3° Πανελλήνιο Συνέδριο
Ιατρικής Φυσικής

27° Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο
Ακτινολογίας

ΑΣΥΝΗΘΕΙΣ ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΗΚΚ – CASE SERIES

Αγγελική Ομήρου+, Σοφία Τζικοπούλου+, Μαριάννα Βλυχού, Συμεών Λεχαρέας

Τμήμα Ακτινολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Ελλάδα

30, 31 ΟΚΤ + 1 ΝΟΕ
2 0 2 6

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ, ΛΑΡΙΣΑ

Οργάνωση

ΕΦΙΕ
Ένωση Φυσικών Ιατρικής Ελλάδος

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΚΟΛΛΕΓΙΟ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ

Εισαγωγή

- Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) εμφανίζει συχνά εξωηπατική διασπορά, με συχνότερες δευτεροπαθείς εντοπίσεις κατά σειρά συχνότητας να αποτελούν οι πνεύμονες, οι λεμφαδένες και τα οστά. Όσον αφορά τις οστικές μεταστάσεις, συνήθως αφορούν τον αξονικό σκελετό με συνοδό μάζα υφής μαλακών μορίων.

- Μεμονωμένες ή ολιγομεταστατικές μεταστάσεις σε μακρά οστά και στο θωρακικό τοίχωμα παραμένουν ιδιαίτερα σπάνιες. Σκοπός αυτής της σειράς περιστατικών, είναι η ανάδειξη δύο ασθενών με γνωστό ΗΚΚ, όπου οστεολυτική βλάβη στην κλείδα και το θωρακικό τοίχωμα αντίστοιχα αποτέλεσαν πρώτη εκδήλωση δευτεροπαθούς εντόπισης.

- Στους δύο ασθενείς η ιστολογική επιβεβαίωση των ύποπτων οστικών αλλοιώσεων έγινε μέσω απεικονιστικά καθοδηγούμενης διαθερμικής βιοψίας. Η ιστολογική τεκμηρίωση έχει ιδιαίτερα σημαντική διαγνωστική αξία στις εξωηπατικές οστικές βλάβες ιδιαίτερα όταν πρόκειται για πρωτοεμφανιζόμενες, μεμονωμένες ή ολιγομεταστατικές εντοπίσεις σε μη τυπικές ανατομικές θέσεις, αφενός λόγω της συσχέτισης αυτών με μειωμένη συνολική επιβίωση και αφετέρου λόγω των θεραπευτικών προεκτάσεων τους.

Μέθοδοι & Υλικά

Περιστατικό 1

Άντρας 77 ετών με γνωστό ΗΚΚ, πρώην καπνιστής με ατομικό αναμνηστικό ΣΔ ΙΙ, ΧΑΠ, ΔΛΔ παραπέμφθηκε για ογκολογική εκτίμηση λόγω πολλαπλών ηπατικών εστιακών αλλοιώσεων από απεικονιστικό έλεγχο και μακροκυτταρικής αναιμίας (2025). Αρνητικός ενδοσκοπικός και εργαστηριακός έλεγχος πλην της μακροκυτταρικής αναιμίας και AFP (17 ng/ml) . Ακολούθησε βιοψία ήπατος, η οποία έδειξε στοιχεία ηπατοκυτταρικού ή μεταστατικού καρκινώματος με παρουσία μεγαλοκυτταρικής δυσπλασίας η οποία συχνά συνοδεύει το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Ο ασθενής (2026) προσήλθε λόγω διόγκωσης της αριστερής ωμικής ζώνης. Κατά τον απεικονιστικό έλεγχο περιγράφεται μάζα υφής μαλακών μορίων στα ακρωμιακό άκρο της δεξιάς κλείδας και προγραμματίζεται για διαδερμική βιοψία της βλάβης . Ιστολογική έκθεση ανέδειξε μεταστατική εστία από η ΗΚΚ (Hepar 1+)



Περιστατικό 2ο

Άνδρας 81 ετών με ατομικό αναμνηστικό ΣΔ ΙΙ, ελκώδους κολίτιδας αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας, κίρρωσης στο πλαίσιο PBC (από το 2015) και πρόσφατη διάγνωση η ΗΚΚ. Προσήλθε προγραμματισμένα για ανοσοθεραπεία και βιοψία βλάβης του στερνικού άκρου της αριστερής 2ης πλευράς με συνοδό μάζα υφής μαλακών μορίων που αναδείχθηκε σε CT AOK στο πλαίσιο σταδιοποίησης (2026).Υποβλήθηκε σε διαδερμική βιοψία της οστεολυτικής βλάβης όπου αναδείχθηκε μεταστατική εστία από ΗΚΚ (Hepar 1+, reticulin).



Αποτελέσματα

- Το ΗΚΚ αντιστοιχεί στο 75 -85% των πρωτοπαθών καρκίνων του ήπατος [1], τον έκτο συχνότερο καρκίνο παγκοσμίως και συγκαταλέγεται στις κυριότερες αιτίες θανάτου διεθνώς [1].

- Εμφανίζει γεωγραφική κατανομή λόγω της χρόνιας λοίμωξης από HBV/HCV και σαφή υπεροχή στο ανδρικό φύλο, ενώ το 80-90% του ΗΚΚ αναπτύσσεται σε έδαφος κίρρωσης ανεξαρτήτου αιτιολογίας [1]. Η αυξανόμενη επίπτωση του ΗΚΚ οφείλεται τόσο στις χρόνιες λοιμώξεις HBV/HCV όσο και στη διαρκή αύξηση της μη-αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, της αλκοολικής νόσου του ήπατος, του μεταβολικού συνδρόμου και του ΣΔ ΙΙ.

- Η παρουσία εξωηπατικών μεταστάσεων κατά τη διάγνωση παρατηρείται στη μειοψηφία των ασθενών 5 -15% [15,16], ενώ οι οστικές μεταστάσεις εμφανίζονται σε ποσοστό 16,1 - 38,5% με συχνότερη εντόπιση τον αξονικό σκελετό [14,15,17]. Εμφάνιση μεμονωμένων μεταστάσεων σε μακρά οστά (βραχίονα, κλείδα, πλευρά, θωρακικό τοίχωμα) αποτελεί ιδιαίτερα σπάνια οντότητα [15,18].
- Εμφάνιση νέου εντοπισμένου άλγους ή παθολογικού κατάγματος σε μακρύ οστό ή πλευρά σε ασθενή με ΗΚΚ πρέπει να εγείρει υποψία για ολιγομεταστατική νόσο [15, 18, 21]. Σε δημοσιευμένες αναφορές ο απεικονιστικός έλεγχος δείχνει συνήθως μικτής υφής οστικές βλάβες με διάβρωση του φλοιού που συνοδεύονται από μάζα μαλακών μορίων.

- Η βιοψία της βλάβης, η ιστολογική και ανοσοϊστοχημική τεκμηρίωση ηπατοκυτταρικής διαφοροποίησης επιβεβαιώνει τη μεταστατική φύση της βλάβης και τη διαφοροποιεί από πρωτοπαθείς οστικούς όγκους ή μεταστάσεις άλλων συμπαγών οργάνων.

- Σε αντίθεση με την πολυεστιακή σκελετική νόσο, οι μεμονωμένες οστικές μεταστάσεις σε ασθενείς με καλή ηπατική λειτουργία (Child Pugh A/B) , καλό performance status σε συνδυασμό με τοπική θεραπεία της οστικής βλάβης καθώς και συστηματική ενδοηπατική θεραπεία μπορεί να προσφέρει ουσιαστική ανακούφιση και παράταση της επιβίωσης.

Συμπεράσματα

Η ιστοπαθολογική επιβεβαίωση οστικών μεταστάσεων από ΗΚΚ μέσω διαδερμικής, απεικονιστικά καθοδηγούμενης βιοψίας σε μακρά οστά και πλευρές έχει ιδιαίτερη σημασία τόσο στη διάγνωση όσο και τη σταδιοποίηση σε ασθενείς με ύποπτες σκελετικές βλάβες. Σε αντίθεση με την εκτεταμένη πολυεστιακή οστική νόσο, οι μεμονωμένες ή ολιγομεταστατικές εντοπίσεις σε μη τυπικές θέσεις μπορούν, εφόσον τεκμηριωθούν ιστολογικά και συνυπάρχει καλή ηπατική λειτουργία/performance status, να αντιμετωπιστούν με συνδυασμό τοπικών και συστηματικών θεραπειών, προσφέροντας ανακούφιση από τα συμπτώματα και, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, παράταση της επιβίωσης.

Βιβλιογραφία

1. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. J Hepatol. 2020 Feb;72(2):250-261. doi: 10.1016/j.jhep.2019.08.025. PMID: 31954490; PMCID: PMC6986771.
2. Pol S. Carcinome Hépatocellulaire (CHC) [Hepatocellular carcinoma (HCC)]. Med Trop Sante Int. 2024 Dec 18;4(4):mtsi.v4i4.2024.614. French. doi: 10.48327/mtsi.v4i4.2024.614. PMID: 40070978; PMCID: PMC11892391.
3. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. Radiology. 2000 Sep;216(3):698-703. doi: 10.1148/radiology.216.3.r00se24698. PMID: 10966697.
4. Uka K, Aikata H, Takaki S, Shirakawa H, Jeong SC, Yamashina K, Hiramatsu A, Kodama H, Takahashi S, Chayama K. Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2007 Jan 21;13(3):414-20. doi: 10.3748/wjg.v13.i3.414. PMID: 17230611; PMCID: PMC4065897.
5. Sarma M, Padma S, Pavithran P, Somasundaram VH, Sundaram PS. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma on ^{18}F FDG PET CT. J Egypt Natl Canc Inst. 2021 Nov 26;33(1):36. doi: 10.1186/s43046-021-00086-0. PMID: 34825288.
6. Sneag DB, Krajewski K, Giardino A, O'Regan KN, Shinagare AB, Jagannathan JP, Ramaiya N. Extrahepatic spread of hepatocellular carcinoma: spectrum of imaging findings. AJR Am J Roentgenol. 2011 Oct;197(4):W658-64. doi: 10.2214/AJR.10.6402. PMID: 21940537.
7. Xia F, Wu L, Lau WY, Li G, Huan H, Qian C, Ma K, Bie P. Positive lymph node metastasis has a marked impact on the long-term survival of patients with hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis. PLoS One. 2014 Apr 23;9(4):e95889. doi: 10.1371/journal.pone.0095889. PMID: 24760012; PMCID: PMC3997507.
8. Seo HJ, Choi YJ, Kim HJ, Jeong YH, Cho A, Lee JH, Yun M, Choi HJ, Lee JD, Kang WJ. Evaluation of Bone Metastasis from Hepatocellular Carcinoma Using (18)F-FDG PET/CT and (99m)Tc-HDP Bone Scintigraphy: Characteristics of Soft Tissue Formation. Nucl Med Mol Imaging. 2011 Sep;45(3):203-11. doi: 10.1007/s13139-011-0099-3. Epub 2011 Aug 5. PMID: 24900005; PMCID: PMC4043010.
9. Teegen EM, Mogl MT, Pratschke J, Rayes N. Adrenal Metastasis of Hepatocellular Carcinoma in Patients following Liver Resection or Liver Transplantation: Experience from a Tertiary Referral Center. Int J Surg Oncol. 2018 Jul 29;2018:4195076. doi: 10.1155/2018/4195076. PMID: 30151282; PMCID: PMC6087597.
10. Terada T, Maruo H. Unusual extrahepatic metastatic sites from hepatocellular carcinoma. Int J Clin Exp Pathol. 2013 Apr 15;6(5):816-20. PMID: 23638212; PMCID: PMC3638091.
11. Schütte K, Schinner R, Fabritius MP, Möller M, Kuhl C, Iezzi R, Öcal O, Pech M, Peynircioglu B, Seidensticker M, Sharma R, Palmer D, Bronowicki JP, Reimer P, Malfertheiner P, Ricke J. Impact of Extrahepatic Metastases on Overall Survival in Patients with Advanced Liver Dominant Hepatocellular Carcinoma: A Subanalysis of the SORAMIC Trial. Liver Cancer. 2020 Dec;9(6):771-786. doi: 10.1159/000510798. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33442545; PMCID: PMC7768116.
12. Souaid CK, Marty O, Medlij C. A rare and challenging case of extrahepatic costal metastases from an unknown primary hepatocellular carcinoma. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2024;17(1):93-99. doi: 10.22037/ghfbb.v17i1.2812. PMID: 38737936; PMCID: PMC11080690.
13. Talwalkar JA, Gores GJ. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S126-32. doi: 10.1053/j.gastro.2004.09.026. PMID: 15508076.
14. Yuan X, Zhuang M, Zhu X, Cheng D, Liu J, Sun D, Qiu X, Lu Y, Sartorius K. Emerging Perspectives of Bone Metastasis in Hepatocellular Carcinoma. Front Oncol. 2022 Jun 29;12:943866. doi: 10.3389/fonc.2022.943866. PMID: 35847843; PMCID: PMC9277479.
15. Bukhari S, Ward K, Styler M. Hepatocellular Carcinoma: First Manifestation as Solitary Humeral Bone Metastasis. Case Rep Oncol Med. 2020 Dec 1;2020:8254236. doi: 10.1155/2020/8254236. PMID: 33343953; PMCID: PMC7725568.
16. Liaw CC, Ng KT, Chen TJ, Liaw YF. Hepatocellular carcinoma presenting as bone metastasis. Cancer. 1989 Oct 15;64(8):1753-7. doi: 10.1002/1097-0142(19891015)64:8<1753::aid-cncr2820640833>3.0.co;2-n. PMID: 2477134.
17. Santini D, Pantano F, Riccardi F, Di Costanzo GG, Addeo R, Guida FM, Ceruso MS, Barni S, Bertocchi P, Marinelli S, Marchetti P, Russo A, Scartozzi M, Faloppi L, Santoni M, Cascinu S, Maiello E, Silvestris F, Tucci M, Ibrahim T, Masi G, Gnoni A, Comandone A, Fazio N, Conti A, Imarisio I, Pisconti S, Giommoni E, Cinieri S, Catalano V, Palmieri VO, Infante G, Aieta M, Trogu A, Gadaleta CD, Brunetti AE, Lorusso V, Silvestris N. Natural history of malignant bone disease in hepatocellular carcinoma: final results of a multicenter bone metastasis survey. PLoS One. 2014 Aug 29;9(8):e105268. doi: 10.1371/journal.pone.0105268. PMID: 25170882; PMCID: PMC4149423.
18. Soto S, Artaza T, Gomez R, Camacho FI, Rodriguez I, Gonzalez C, Potenciano JL, Rodriguez R. Rib metastasis revealing hepatocellular carcinoma. Scand J Gastroenterol. 2000 Mar;35(3):333-6. doi: 10.1080/003655200750024245. PMID: 10766331.
19. Ölmez, Ş., Sarıtaş, B., Külahçı, Ö., Söker, G., & Çiloğlu, O. (2022). Humerus metastasis of hepatocellular carcinoma: A rare case report. Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 21(3), 169-174. https://doi.org/10.17941/agd.1223635
20. Lee, K. I., Kwon, Y. L., Kim, Y. J., Seo, H. J., Kim, Y. J., Park, C. W., Kim, E. S., Jang, B. K., Chung, W. J., Park, K. S., Cho, K. B., Hwang, J. S., & Kwon, J. H. (2010). A case of hepatocellular carcinoma presenting with rib metastasis. Journal of Liver Cancer, 10(1), 64–68. https://www.e-jlc.org/journal/view.php?number=202
21. Daga D, Dana R, Kothari N. Hepatocellular carcinoma - an unusual metastatic presentation on the chest wall. Clin Exp Hepatol. 2016 Feb;1(4):133-135. doi: 10.5114/ceh.2015.58042. Epub 2016 Feb 25. PMID: 28856262; PMCID: PMC5497431.
22. Agnihotri M, Sathe P, Singh A, Kothari K, Asthana A. Hepatocellular carcinoma presenting as a chest wall mass - An unusual case diagnosed on cytology with review of literature. Diagn Cytopathol. 2023 Oct;51(10):E283-E286. doi: 10.1002/dc.25187. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37338157.
23. Attili VS, Babu KG, Lokanatha D, Bapsy PP, Ramachandra C, Rajshekar H. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma: need for reappraisal of treatment. J Cancer Res Ther. 2008 Apr-Jun;4(2):93-4. doi: 10.4103/0973-1482.42257. PMID: 18688127.
24. Yamamoto, H. , Hirami, Y. , Toji, T. , Shinno, Y. , Ota, T. , Naito, M. and Andou, A. (2016) Successful Surgical Treatment of Metachronous Oligometastases from Non-B, Non-C Hepatocellular Carcinoma. *Open Journal of Thoracic Surgery*, **6**, 7-11. doi: 10.4236/ojts.2016.62002.
25. Mantonakis EI, Margariti TS, Petrou AS, Stofas AC, Lazaris AC, Papalampros AE, Moris DN, Michail PO. A pathological fracture and a solitary mass in the right clavicle: an unusual first presentation of HCC and the role of immunohistochemistry. World J Surg Oncol. 2012 Mar 8;10:50. doi: 10.1186/1477-7819-10-50. PMID: 22400493; PMCID: PMC3310740.