

ТРАНСАРТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА В АЛЛОТРАНСПЛАНТАТЕ ПЕЧЕНИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Э.Р. Виршке¹, И.А. Джаниян¹, И.В. Погребняков¹, В.В. Бредер¹, М.С. Новрузбеков²,
О.Д. Олисов², Б.И. Долгушин¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24.

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ; Россия, 129090, Москва, Большая Сухаревская пл., 3.

Контакты: Виршке Эдуард Рейнгольдович, virshke@mail.ru

Реферат

Резекция и ортотопическая трансплантация печени считаются радикальными методами лечения больных с гепатоцеллюлярным раком. Однако у 6–20 % пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу гепатоцеллюлярного рака, наблюдается прогрессирование. При этом примерно в 20 % случаев отмечается изолированное поражение аллотрансплантата, а сочетание внутри- и внепеченочного метастазирования наблюдается не менее чем у 30 % больных. На момент выявления прогрессирования ГЦР в аллотрансплантате большинство больных уже не подлежат радикальному лечению из-за наличия мультифокального билобарного поражения печени или внепеченочного метастазирования. Поэтому у них трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) может являться эффективным методом лечения, обеспечивая длительный локальный контроль опухолевого процесса в аллотрансплантате печени.

Ключевые слова: *гепатоцеллюлярный рак, ортотопическая трансплантация печени, прогрессирование, комбинированное лечение, трансартериальная химиоэмболизация, клинический случай*

Для цитирования: Виршке Э.Р., Джаниян И.А., Погребняков И.В., Бредер В.В., Олисов О.Д., Новрузбеков М.С., Долгушин Б.И. Трансартериальная химиоэмболизация в комбинированном лечении больных с прогрессированием гепатоцеллюлярного рака в аллотрансплантате печени: клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(3):81-89.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-3-81-89

Введение

По заболеваемости гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) занимает пятое место среди всех злокачественных опухолей и является второй ведущей причиной смерти у онкологических больных [1, 2]. Большинство пациентов на момент выявления опухоли признаются неоперабельными и применение радикальных вариантов лечения возможно менее чем в 30 % случаев. Вместе с тем, после радикального лечения у 70 % пациентов в течение пяти лет развивается рецидив заболевания [3, 4].

Ортотопическая трансплантация печени (ОТП) и резекция считаются радикальными методами лечения больных с гепатоцеллюлярным раком [5]. Трансплантация печени (ТП) является признанным методом лечения пациентов с циррозом печени и гепатоцеллюлярным раком [6]. Результаты трансплантации печени впечатляющие, пятилетняя выживаемость достигает 80 %, но применение данного метода лечения ограничивает ряд критериев, при соблюдении

которых достигаются такие результаты, а также время нахождения в листе ожидания может привести к увеличению размеров опухоли и выходу пациента из необходимых критериев. Поэтому большинству пациентов с ГЦР, находящихся в листе ожидания, требуется Bridge-терапия для удержания их в пределах критериев трансплантации и снижения риска развития рецидивов в посттрансплантационном периоде [7]. Несмотря на строгие критерии отбора, наличие различных прогностических индексов, прогрессирование наблюдается у 6–20 % пациентов, перенесших трансплантацию печени по поводу гепатоцеллюлярного рака [8–12]. Прогрессирование после трансплантации печени возникает чаще всего в первые 2 года наблюдения и его следует расценивать как системное заболевание. Прогрессирование ГЦР после трансплантации печени чаще всего характеризуется наличием отдаленных метастазов [6].

Наиболее часто метастазы ГЦР локализуются в легких и костях, сочетание внутри- и

Таблица 1

Локализация очагов при прогрессировании у больных ГЦР после ОТП
Localization of lesions during progression in patients with HCC after OLT

Локализация	Все пациенты	Время возникновения рецидива	
		до 3 лет	более 3 лет
Легкие	21 (42 %)	18 (47 %)	3 (25 %)
Печень	18 (36 %)	12 (31 %)	6 (50 %)
Кости	16 (32 %)	14 (36 %)	2 (16 %)
Лимфоузлы брюшной полости	9 (18 %)	8 (21 %)	1 (8 %)
Передняя брюшная стенка	9 (18 %)	6 (15 %)	3 (25 %)
Лимфоузлы средостения	5 (10 %)	4 (10 %)	1 (8 %)
Надпочечник	5 (10 %)	3 (7 %)	2 (16 %)
Головной мозг	3 (6 %)	1 (2 %)	2 (16 %)
Селезенка	3 (6 %)	3 (7 %)	0 (0 %)
Диафрагма	2 (4 %)	1 (2 %)	1 (8 %)
Плевра	1 (2 %)	1 (2 %)	0 (0 %)
Тромб воротной вены	1 (2 %)	1 (2 %)	0 (0 %)

внепеченочного метастазирования наблюдается не менее чем у 30 % больных, а в 20 % случаев отмечается изолированное поражение аллотрансплантата печени. Foerster et al [9] показали, что локализация метастазов ГЦР не оказывает существенного влияния на выживаемость. При этом Alshahrani et al [6] указывают, что время возникновения прогрессирования в значительной степени определяет прогноз у больных, перенесших трансплантацию печени. Выживаемость была значительно выше у пациентов с поздним или очень поздним прогрессированием. А метастазы ГЦР, возникающие в ранние сроки после трансплантации, приводят к очень плохому прогнозу, поскольку в этих случаях опухоли могут иметь агрессивные биологические особенности [13]. Несмотря на все усилия, направленные на тщательный отбор пациентов, прогрессирование ГЦР у больных после трансплантации печени остается серьезной проблемой. Среднее время до возникновения рецидивов после трансплантации печени составляет чуть более 1 года [14]. Медиана выживаемости с момента выявления прогрессирования ГЦР не превышает 12 мес [15–17].

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2012 по 2022 гг. проведено комбинированное лечение 50 больных с прогрессированием ГЦР после трансплантации печени. Все пациенты получали иммуносупрессивную терапию препаратами такролимус, эверолимус, преднизолон, микофенолат мофетил в стандартных дозировках. Прогрессирование опухолевого процесса про-

являлось чаще всего в виде метастатического поражения легких, печени, костей, лимфатических узлов брюшной полости (табл. 1).

Все пациенты с прогрессированием ГЦР после трансплантации получали системную терапию. Медиана безрецидивной выживаемости от момента ОТП составила 11,6 [95 % ДИ: 19,4; 44,1] мес (рис. 1).

Из 50 больных с прогрессированием ГЦР у 18 (36 %) было опухолевое поражение аллотрансплантата печени. У 7 пациентов определялось изолированное поражение аллотрансплантата. Показанием для выполнения трансартериаль-

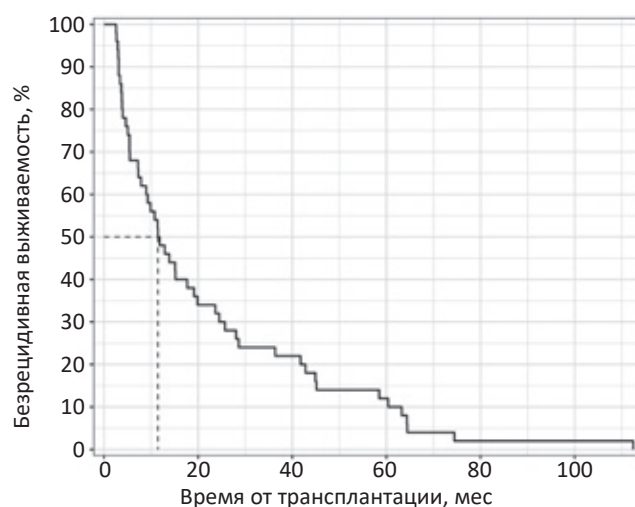


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость больных ГЦР от момента ОТП

Fig. 1. Relapse-free survival of patients with HCC from OLT

ной химиоэмболизации служило наличие прогрессирования ГЦР в виде изолированного или доминантного поражения аллотрансплантата печени с признаками отрицательной динамики на фоне проводимой системной химиотерапии. ТАХЭ применялась у 6 больных с метастазами, локализующимися в аллотрансплантате печени (табл. 2).

У всех пациентов отмечался мультифокальный характер поражения аллотрансплантата, а у 4 имело место и внепеченочное поражение, в связи с чем всем пациентам была проведена масляная подолева ТАХЭ в сочетании с системной терапией. Масляный химиоэмболизат вводился в долевые печеночные артерии до наступления частичной редукции кровотока в сегментарных и субсегментарных ветвях. Суммарно им было выполнено 9 сеансов ТАХЭ (однократно — у 4, 2 сеанса — у 1 и 3 сеанса — у 1). У 4 больных была достигнута стабилизация, у одного пациента отмечался частичный ответ, и у одного больного наступило прогрессирование. У пациентов после ТАХЭ не было отмечено осложнений и выраженных побочных явлений 3–4 степени, не

было ни одной дисфункции аллотрансплантата. Все нежелательные явления были 1–2 степени и купировались симптоматической терапией. Чаще всего у пациентов отмечались постэмболизационный синдром, повышение трансаминаз 1–2 степени, наличие дискомфорта в правом подреберье.

Медиана общей выживаемости больных от момента постановки диагноза ГЦР составила 63,3 [95 % ДИ: 49,5; 97,5] мес. Медиана общей выживаемости от момента ОТП составила 41,2 [95 % ДИ: 29,8; 57,7] мес (рис. 2). Медиана общей выживаемости от момента прогрессирования 17,7 [95 % ДИ: 12,5; 27,2] мес (рис. 3).

Медиана общей выживаемости от момента постановки диагноза ГЦР в группе больных с прогрессированием, которым выполнялась ТАХЭ, составила 57,5 [95 % ДИ: 51,2; 95,7] мес (рис. 4). Медиана общей выживаемости от момента ОТП составила 42,7 [95 % ДИ: 37,7; 71,0] мес (рис. 5). Медиана общей выживаемости от момента прогрессирования составила 17,2 [95 % ДИ: 13,7; 42,9] мес (рис. 6).

Таблица 2

Характеристика больных с прогрессированием ГЦР, которым выполнялась ТАХЭ**Characteristics of patients with HCC progression after TACE**

	Пациенты					
	1	2	3	4	5	6
Возраст	60	51	59	66	65	57
Пол	муж	муж	жен	жен	жен	муж
Диагноз	ГЦР	ГЦР	ГЦР	ГЦР	ГЦР	ГЦР
Стадия	BCLC B	BCLC B	BCLC A	BCLC B	BCLC A	BCLC B
ECOG	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1
Класс Child-Pugh/Гепатиты	A/C	A/C	A/C	A/C	A/C	A/C
Bridge-терапия	ТАХЭ	2 ТАХЭ + систем.	РЧА + систем. ХТ	Хир. + лучевая терапия	ТАХЭ + систем. ХТ	—
Эффект Bridge-терапии	стабил.	полный	частичный	стабил.	стабил.	—
Критерии ОТП	вне критериев	миланские	миланские	миланские	миланские	миланские
Рецидив до 1 года	1–3	1–3 (2 г)	1–3 (2,3 г)	>3	до 1 года	>3
1–3 года						
> 3 лет						
Зоны метастазирования	печень + внепеч.	печень + внепеч.	печень + внепеч.	печень	печень + внепеч.	печень
Кол-во ТАХЭ при рецидиве	1	2	1	1	1	3
Эффект ТАХЭ	стабил.	частичный	стабил.	стабил.	прогресс.	стабил.
Выживаемость (месяцы)						
С момента постановки диагноза	134	57	67	56	46	126
С момента ОТП	103	41	43	52	35	126
С момента прогрессирования	66	18	16	10	32	80

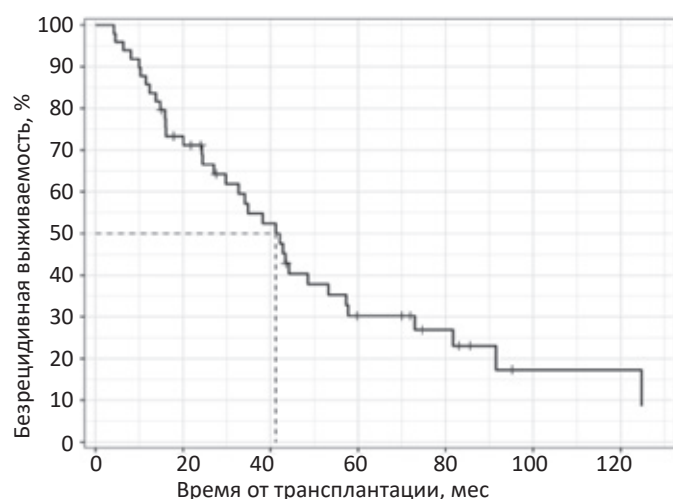


Рис. 2. Общая выживаемость больных от момента ОТП

Fig. 2. Overall survival of patients from the OLT

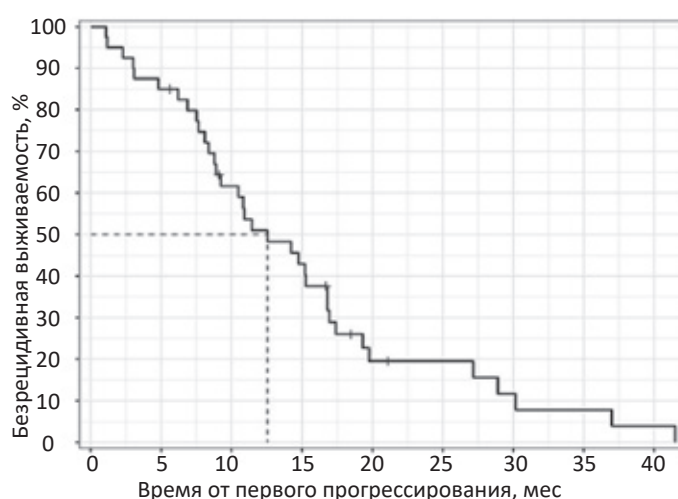


Рис. 3. Общая выживаемость больных от момента прогрессирования

Fig. 3. Overall survival of patients from the moment of progression

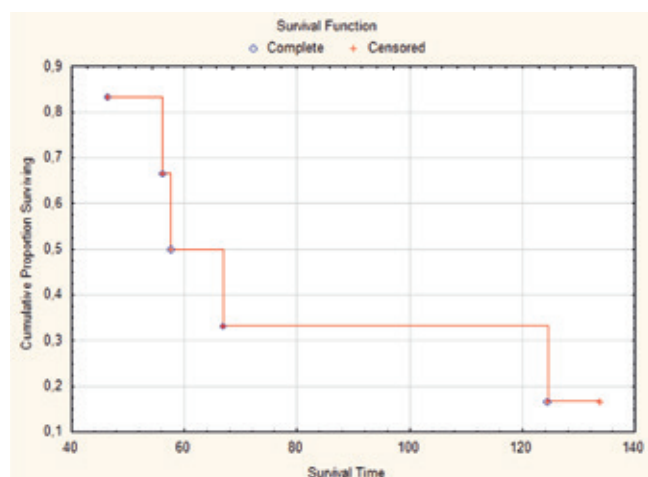


Рис. 4. Общая выживаемость больных с момента постановки диагноза в группе ТАХЭ

Fig. 4. Overall survival of patients from the time of diagnosis in the TACE group

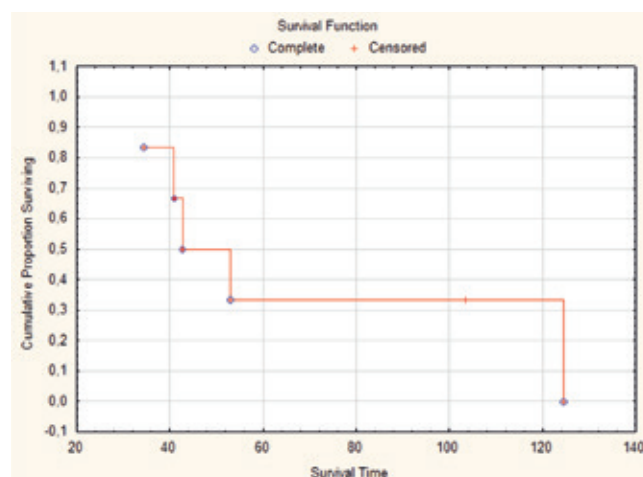


Рис. 5. Общая выживаемость больных от момента ОТП в группе ТАХЭ

Fig. 5. Overall survival of patients from the moment of OLT in the TACE group

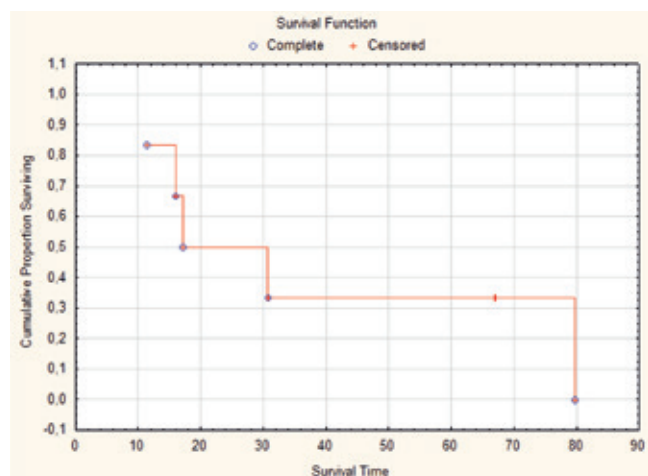


Рис. 6. Общая выживаемость больных от момента прогрессирования в группе ТАХЭ

Fig. 6. Overall survival of patients from the moment of progression in the TACE group

Клиническое наблюдение

В июле 2014 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ обратился мужчина 63 лет с диагнозом ГЦР T₂N₀M₀, BCLC B на фоне цирроза печени смешанной этиологии (Child-Pugh B). Состояние после ортотопической трансплантации печени. Прогрессирование ГЦР с изолированным поражением аллотрансплантата печени.

Из анамнеза известно, что пациенту в январе 2008 г. была выполнена ОТП по поводу ГЦР на фоне цирроза печени. У больного с 1998 г. вирусный гепатит С. В дальнейшем больной находился под наблюдением в центре трансплантации печени НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. В октябре 2011 г. при контрольном обследовании у пациента было выявлено про-

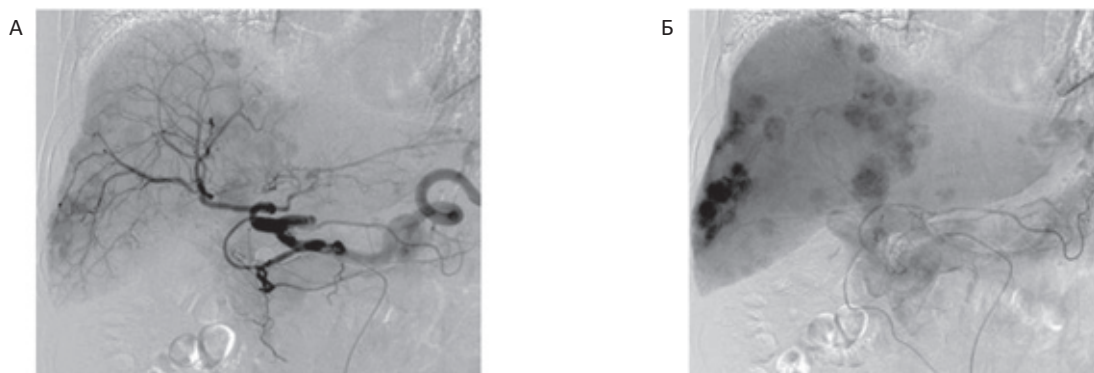


Рис. 7. Больной Л. 63 лет, ГЦР T₂N₀M₀, BCLC B. Состояние после ОТП. Прогрессирование. Целиакография, артериальная (А) и капиллярная фазы (Б). В обеих долях аллотрансплантата печени определяются множественные гипervasкулярные метастатические узлы

Fig. 7. Patient L., 63 years old, HCC T₂N₀M₀, BCLC B. Condition after OLT. progression. Celiacography, arterial (A) and capillary phases (B). Multiple hypervascular metastatic nodes are detected in both lobes of the liver allograft



Рис. 8. Контрольная целиакография, артериальная фаза. После ТАХЭ отмечается частичная редукция кровотока в печеночных артериях обеих долей аллотрансплантата печени и отсутствие контрастирования метастатических узлов

Fig. 8. Control coeliacography, arterial phase. After TACE, there is a partial reduction of blood flow in the hepatic arteries of both lobes of the liver allograft and the absence of contrasting metastatic nodes

грессирование ГЦР с наличием изолированного опухолевого поражения аллотрансплантата, по

поводу чего он получил комбинированное лечение в виде резекции печени, ТАХЭ, радиочастотной абляции (РЧА) и системной химиотерапии. Был получен частичный ответ на проводимое лечение. Однако в июле 2014 г. отмечено прогрессирование болезни в виде увеличения количества и размеров опухолевых узлов в печени. Пациент был направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ для определения тактики дальнейшего лечения.

Больной был обсужден на мультидисциплинарном консилиуме, во время которого с учетом прогрессирования болезни в виде изолированного билобарного поражения аллотрансплантата печени было принято решение о проведении больному поэтапной ТАХЭ. В августе 2014 г. пациенту был выполнен первый сеанс ТАХЭ (рис. 7, 8).

По данным контрольного МРТ исследования, выполненного через 6 нед после ТАХЭ, отмечен частичный ответ (рис. 9).

С ноября 2014 г. больной получал нексавар. На протяжении 7 мес отмечалась стабилизация.

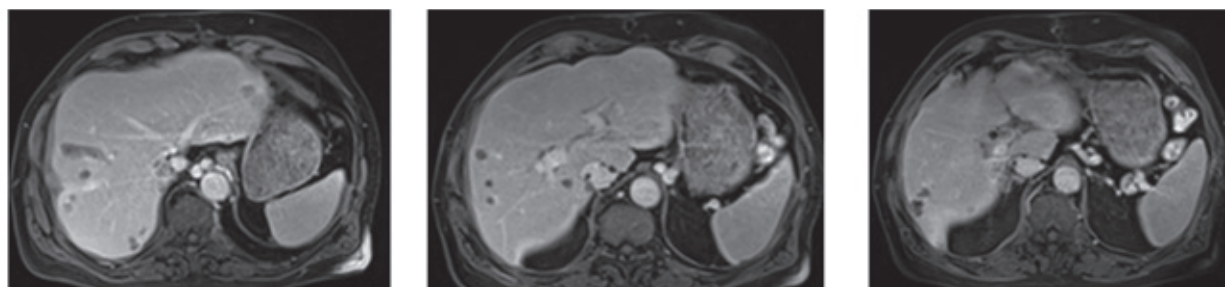


Рис. 9. Состояние после первого сеанса ТАХЭ. МРТ органов брюшной полости в аксиальной проекции, постконтрастные T₁-ВИ в портальную фазу. Множественные гиповаскулярные очаги в обеих долях аллотрансплантата печени

Fig. 9. The state after the first session of TACE. MRI of abdominal organs in axial projection, post-contrast T₁-WI in the portal phase. Multiple hypervascular foci in both lobes of the liver allograft

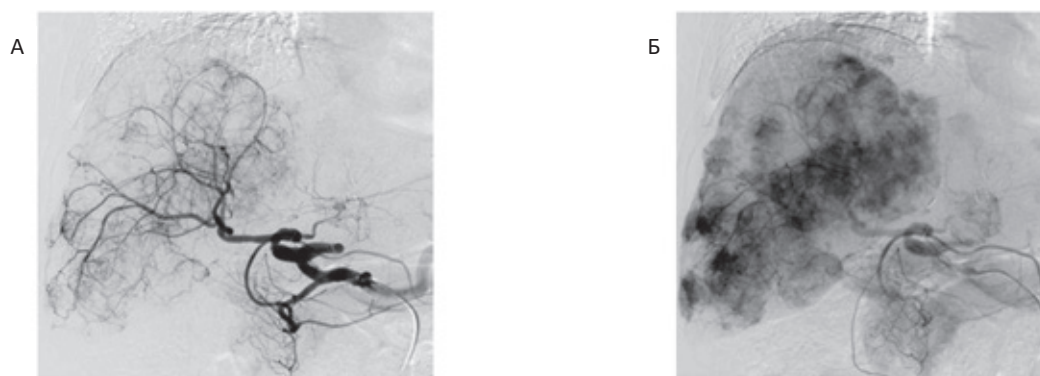


Рис. 10. Состояние после комбинированного лечения (2 сеанса ТАХЭ + лекарственная терапия).

Прогрессирование. Целиакография, артериальная (А) и капиллярная (Б) фазы. В обеих долях аллотрансплантата печени определяются множественные, сливающиеся между собой гипervasкулярные опухолевые узлы

Fig. 10. Condition after combined treatment (2 sessions of TACE + drug therapy). Progression. Coeliacography, arterial (A) and capillary (B) phases. Multiple, merging hypervascular tumor nodes are detected in both lobes of the liver allograft

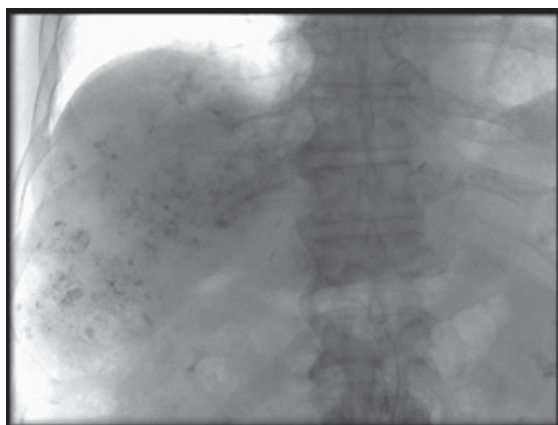


Рис. 11. Обзорный снимок после ТАХЭ. Интенсивное неравномерное накопление химиоэмболизирующей смеси в опухолевых узлах

Fig. 11. Overview image after the TACE. Intensive uneven accumulation of chemoembolizing mixture in tumor nodes

Однако в апреле 2015 г. при контрольном обследовании было выявлено увеличение размеров отдельных опухолевых узлов в печени, в связи с чем в апреле 2015 г. был выполнен второй сеанс масляной ТАХЭ. При контрольном МРТ исследовании — частичный ответ. В сентябре 2016 г. отмечено внутривнутрипеченочное прогрессирование в виде увеличения опухолевых узлов, в связи с чем была начата системная химиотерапия (гемцитабин + цисплатин). Достигнута стабилизация. Однако в сентябре 2017 г. вновь отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров большинства узлов в печени. В октябре 2017 г. пациенту был проведен очередной сеанс ТАХЭ (рис. 10, 11).

При контрольном МРТ исследовании, выполненном через 3 мес после очередного сеанса ТАХЭ, отмечена стабилизация в виде снижения степени васкуляризации опухолевых узлов без увеличения их размеров (рис. 12).

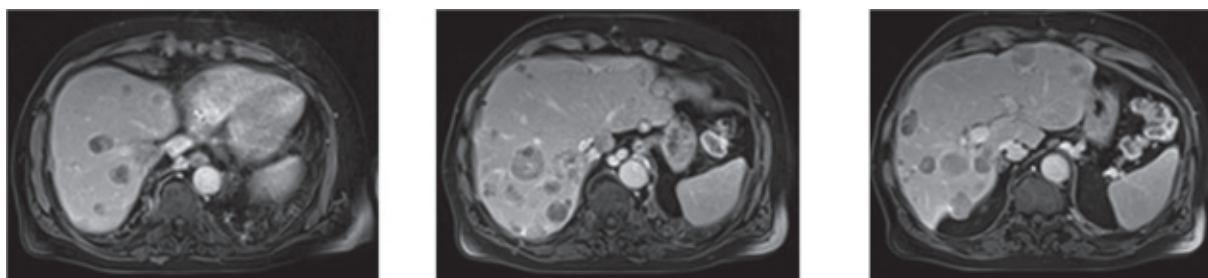


Рис. 12. Состояние после третьего сеанса ТАХЭ. МРТ органов брюшной полости в аксиальной проекции, постконтрастные T_1 -ВИ в портальную фазу. Неравномерное контрастирование опухолевых узлов в обеих долях аллотрансплантата печени. Размеры метастазов без существенной динамики (стабилизация)

Fig. 12. The state after the 3rd TACE session. MRI of abdominal organs in axial projection, post-contrast T_1 -WI in the portal phase. Uneven contrast of tumor nodes in both lobes of the liver allograft. The size of metastases without significant dynamics (stabilization)

После каждого сеанса ТАХЭ у пациента отмечался слабо выраженный постэмболизационный синдром, который купировался в первые сутки после эндоваскулярной процедуры. От момента ОТП пациент прожил 10 лет и 6 мес, а выживаемость от момента прогрессирования составила 7 лет и 8 мес.

Обсуждение

На момент выявления прогрессирования ГЦР в аллотрансплантате печени часть больных уже не подлежат радикальному лечению по причине мультифокального поражения, опухолевых узлов больших размеров, расположения опухоли вблизи крупных кровеносных сосудов или желчных протоков. У ряда больных невозможно выполнить резекцию из-за недостаточного остающегося объема печени или из-за значимого нарушения её функции [18–21]. Для этих пациентов трансартериальная химиоэмболизация может являться эффективным методом лечения. У пациентов с многоочаговым внутрипеченочным поражением ТАХЭ дает возможность регионального контроля. Ko et al [22] впервые сообщили о результатах применения ТАХЭ при прогрессировании ГЦР у больных после трансплантации печени с 1- и 3-летней выживаемостью 47,9 % и 6,0 % соответственно. Однако у 64,3 % из них на момент начала эндоваскулярного лечения внутрипеченочного прогрессирования ГЦР определялись и внепеченочные метастазы, которые могли повлиять на прогноз заболевания. Zhou et al [23] провели проспективное сравнение ТАХЭ с системной терапией у больных с нерезектабельными метастазами в аллотрансплантате печени. Преимущества выживания были достигнуты в группе ТАХЭ ($p = 0,013$), что указывает на то, что региональный контроль способствует увеличению общей выживаемости. Примечательно, что в обоих исследованиях не сообщалось о серьезных осложнениях ТАХЭ. Известно, что как РЧА, так и ТАХЭ обеспечивают преимущество в выживаемости у правильно отобранных пациентов с ГЦР с учетом стадии. Действительно, локорегионарные методы лечения хорошо зарекомендовали себя и при их правильном применении позволяют увеличить выживаемость больных ГЦР [24–27]. Также ТАХЭ широко применяется и в лечении больных с внутриорганными рецидивами ГЦР после резекции печени. Трансартериальная химиоэмболизация — хорошо переносимая процедура с ограниченной токсичностью и может применяться при любом типе ГЦР [28, 29].

Однако эффективность локорегионарных методов лечения у пациентов с прогрессированием

ГЦР после ОТП является спорной. Welling et al [5] показали, что РЧА, ТАХЭ или их комбинация имели преимущество в снижении опухолевой массы по сравнению с больными, которым лечение не проводилось. При этом объективный ответ был получен примерно у 50 % пациентов. По данным Ko et al, полный или частичный ответ на ТАХЭ был получен у 50 % больных с метастазами ГЦР в аллотрансплантате печени, и только у 20 % отмечено прогрессирование заболевания. Медиана выживаемости после ТАХЭ составила 9 мес [22]. Аналогичные результаты были представлены и Zhou et al [23]. Некоторые авторы предлагают локорегионарное лечение и резекцию печени даже при наличии внепеченочных метастазов ГЦР. Однако остается неясным, будут ли предлагаемые методы лечения эффективны, применяясь как отдельно, так и в сочетании с системным лечением [14, 30].

Заключение

Наш опыт показал, что трансартериальная химиоэмболизация является эффективным и безопасным методом в комбинированном лечении больных при прогрессировании ГЦР с поражением аллотрансплантата печени. У всех пациентов после ТАХЭ не было отмечено осложнений и выраженных побочных явлений, не было зафиксировано дисфункции аллотрансплантата. Медиана общей выживаемости больных от момента прогрессирования ГЦР, которые получали комбинированное лечение с применением ТАХЭ, составила 17,2 мес.

Список литературы / References

1. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182-236. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
2. Tang A, Hallouch O, Chernyak V, et al. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: target population for surveillance and diagnosis. In: *Abdominal Radiology.* Vol. 43, Springer New York LLC. 2018:13-25. DOI: 10.1007/s00261-017-1209.
3. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology (Baltimore, MD).* 2003;37(2):429-42. DOI: 10.1053/jhep.2003.50047.
4. Maluccio M, Covey A. Recent progress in understanding, diagnosing, and treating hepatocellular carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(6):394-9. DOI: 10.3322/caac.21161.
5. Welling TH, Eddinger K, Carrier K, et al. Multicenter Study of Staging and Therapeutic Predictors of Hepatocellular Carcinoma Recurrence following Transplantation Liver Transpl. 2018 September; 24(9): 1233-42. DOI: 10.1002/lt.25194.
6. Alshahrani AA, Ha SM, Hwang S, et al. Clinical Features and Surveillance of Very Late Hepatocellular Carcinoma Recurrence After Liver Transplantation. *Ann Transplant.* 2018 Sep 21;23:659-65. DOI: 10.12659/AOT.910598.

7. Samuel D and Coilly A, Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation, *BMC Medicine*. 2018;16:113. DOI: 10.1186/s12916-018-1110-y.
8. Au KP, Chok KSH. Multidisciplinary approach for post-liver transplant recurrence of hepatocellular carcinoma: A proposed management algorithm, *World J Gastroenterol*. 2018 December 7;24(45): 5081-94. DOI: 10.3748/wjg.v24.i45.5081.
9. Foerster F, Hoppe-Lotichius M, Vollmar J, Long-term observation of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation at a European transplantation centre. *United Eur Gastroenterol J*. 2019;7(6):838-49. DOI: 10.1177/205064061984022119.
10. Sapisochin G, Bruix J. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and novel surgical approaches. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 Apr;14(4):203-17. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.193.
11. Maccali C, Chagas AL, Boin I. Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation: Prognostic and predictive factors of survival in a Latin American cohort. *Liver Int*. 2021 Apr;41(4):851-62. DOI: 10.1111/liv.14736
12. Karakaya E, Akdur A, Soy EA, et al. Treatment of Posttransplant Hepatocellular Carcinoma Recurrence, Experimental and Clinical Transplantation. 2022;1:59-61 DOI: 10.6002/ect.2021.0450.
13. Davis E, Wiesner R, Valdecasas J. et al: Treatment of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011;17(Suppl. 2):S162-66. DOI: 10.1002/lt.22361.
14. de'Angelis N, Landi F, Carra MC, Azoulay D. Managements of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a systematic review. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):11185-98. DOI: 10.3748/wjg.v21.i39.11185.
15. Pomfret EA, Washburn K, Wald C, et al. Report of a national conference on liver allocation in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Liver Transpl*. 2010;16(3):262-78. DOI: 10.1002/lt.21999.
16. Yao FY, Mehta N, Flemming J, et al. Downstaging of hepatocellular cancer before liver transplant: long-term outcome compared to tumors within Milan criteria. *Hepatology*. 2015;61(6):1968-77. DOI: 10.1002/hep.27752.
17. Levi DM, Tzakis AG, Martin P, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in the model for end-stage liver disease era. *J Am Coll Surg*. 2010;210(5):727-34. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.007.
18. Zheng J, Cai J, Tao L, et al. Comparison on the efficacy and prognosis of different strategies for intrahepatic recurrent hepatocellular carcinoma: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Int J Surg*. 2020;83:196-204. DOI: 10.1016/j.ijsu.2020.09.031.
19. Jeon MY, Kim HS, Lim TS, et al. Refractoriness to transarterial chemoembolization in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after curative resection. *PloS One*. 2019;14(4):e0214613. DOI: 10.1371/journal.pone.0214613.
20. Koh PS, Chan AC, Cheung TT, et al. Efficacy of radiofrequency ablation compared with transarterial chemoembolization for the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma: a comparative survival analysis. *HPB (Oxford)*. 2016;18(1):72-8. DOI: 10.1016/j.hpb.2015.07.005.
21. Liu Y, Ren Y, Ge S, et al. Transarterial Chemoembolization in Treatment-Naïve and Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Propensity-Matched Outcome and Risk Signature Analysis. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:662408. DOI: 10.3389/fonc.2021.662408.
22. Ko HK, Ko GY, Yoon HK, Sung KB. Tumor response to carcinoma after living donor liver transplantation. *Korean J Radiol* 2007; 8: 320-7. DOI: 10.3348/kjr.2007.8.4.320.
23. Zhou B, Shan H, Zhu KS, et al. Chemoembolization with lobaplatin mixed with iodized oil for unresectable recurrent hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 1:333-8. DOI: 10.1016/j.jvir.2009.11.006.
24. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 359(9319):1734-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08649-X.
25. Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-Based Diagnosis, Staging, and Treatment of Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2016 Apr;150(4):835-53. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.12.041.
26. Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015; 16(13):1344-54. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00198-9.
27. Huang J, Yan L, Cheng Z, et al. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Annals of surgery*. 2010; 252(6):903-12. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181efc656.
28. Shim JH, Kim KM, et al. Complete necrosis after transarterial chemoembolization could predict prolonged survival in patients with recurrent intrahepatic hepatocellular carcinoma after curative resection. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(3):869-77. DOI: 10.1245/s10434-009-0788-7.
29. Kim DS, Lim TS, Jeon MY, et al. Transarterial Chemoembolization in Treatment-Naïve and Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Propensity-Matched Outcome Analysis. *Dig Dis Sci*. 2019;64(12):3660-8. DOI: 10.1007/s10620-019-05701-8.
30. Sapisochin G, Goldaracena N, Astete S, et al. Benefit of treating hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation and analysis of prognostic factors for survival in a large Euro-American Series. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(7):2286-94. DOI: 10.1245/s10434-014-4273-6.

Вклад авторов

Концепция статьи: Долгушин Б.И., Виршке Э.Р., Погребняков И.В.

Концепция и дизайн исследования: Виршке Э.Р., Джаниян И.А.

Написание текста: Виршке Э.Р., Джаниян И.А.

Сбор и обработка материала: Джаниян И.А., Олисов О.Д.

Обзор литературы: Виршке Э.Р., Джаниян И.А.

Перевод на английский язык: Джаниян И.А.

Анализ материала: Джаниян И.А., Виршке Э.Р.

Статистическая обработка: Джаниян И.А.

Редактирование: Бредер В.В. Новрузбеков М.С., Погребняков И.В.

Утверждение окончательного варианта статьи: Долгушин Б.И.

Authors' contributions

Concept of the article: Dolgushin B.I. Virshke E.R., Pogrebnyakov I.V.

Study concept and design: Virshke E.R., Dzhanyan I.A.

Text development: Virshke E.R., Dzhanyan I.A.

Collection and processing of material: Dzhanyan I.A., Olisov O.D.

Literature review: Dzhanyan I.A., Virshke E.R.

Translation into English: Dzhanyan I.A.

Material analysis: Dzhanyan I.A., Virshke E.R.

Statistical processing: Dzhanyan I.A.

Editing: Breder V.V., Novruzbekov M. S. Pogrebnyakov I.V.

Approval of the final version of the article: Dolgushin B.I.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Виршке Эдуард Рейнгольдович — д.м.н., заведующий рентгенооперационным блоком отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Сведения об остальных авторах статьи

Джанын Ирина Анатольевна — врач-онколог онкологического отделения лекарственных методов лечения (хи-

миотерапевтическое) №17, НИИ клинической онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Погребняков Игорь Владимирович — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Бредер Валерий Владимирович — д.м.н., в.н.с. онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №17, НИИ клинической онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Новрузбеков Мурад Сафтарович — д.м.н., профессор, заведующий отделением трансплантации печени, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ.

Олисов Олег Данилович — к.м.н., с.н.с. отделения трансплантации печени, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. Долгушин Борис Иванович — д.м.н., профессор, академик РАН, директор НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

CLINICAL CASES

Transarterial Chemoembolization in Therapy of Patients with Recurrence of Hepatocellular Cancer in a Liver Transplant: a Clinical Case

E.R. Virshke¹, I.A. Dzhanyan¹, I.V. Pogrebnyakov¹, V.V. Breder¹, M.S. Novruzbekov², O.D. Olisov², B.I. Dolgushin¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478; virshke@mail.ru.

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; 3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow, Russia 129090.

Abstract

Resection and orthotopic liver transplantation are considered radical methods in patients with hepatocellular cancer (HCC). However, recurrence is observed in 6-20 % of patients who have undergone liver transplantation for hepatocellular cancer. In about 20 % of cases there is a local lesion of the transplant, and a combination of intra- and extrahepatic metastasis is observed in at least 30 % of patients. At the time of detection of the recurrence of HCC in the liver transplant, most patients are no longer subject to radical treatment due to the presence of multifocal bilobar liver damage or extrahepatic metastasis. Transarterial chemoembolization (TACE) can be a method of choice, can make it possible long-term local control of the tumor process in the liver transplant.

Key words: *hepatocellular cancer, orthotopic liver transplantation, recurrence after liver transplantation, transarterial chemoembolization, Clinical Case*

For citation: Virshke ER, Dzhanyan IA, Pogrebnyakov IV, Breder VV, Novruzbekov M S, Olisov OD, Dolgushin BI. Transarterial Chemoembolization in Therapy of Patients with Recurrence of Hepatocellular Cancer in a Liver Transplant: a Clinical Case. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(3):81-89. (In Russian). DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-2-81-89

Information about the authors:

Virshke E.R. <https://orcid.org/0000-0002-4006-3642>

Dzhanyan I.A. <https://orcid.org/0000-0002-6323-511X>

Pogrebnyakov I.V. <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>

Breder V.V. <https://orcid.org/0000-0002-6244-4294>

Novruzbekov M. S. <https://orcid.org/0000-0002-6362-7914>

Olisov O.D. <https://orcid.org/0000-0002-0691-5581>

Dolgushin B.I. <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>