



<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца

<sup>2</sup> Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева

## ПЭТ/КТ в диагностике метастатической увеальной меланомы

К.В. Авакян<sup>1</sup>, О.В. Мухортова<sup>2</sup>, А.Г. Амирян<sup>1</sup>, И.П. Асланиди<sup>2</sup>, С.В. Саакян<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Карине Вардановна Авакян, karinochka-1990@mail.ru

*Увеальная меланома (УМ) характеризуется агрессивным течением, высокой вероятностью метастазирования и летального исхода. В связи с этим поиск методов ранней диагностики метастазов у пациентов с УМ остается актуальным и сегодня. В исследовании 60 больным УМ с целью раннего выявления метастатического поражения проведены стандартные (ультразвуковое исследование, рентгенография, определение уровня печеночных ферментов) и современные (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/компьютерная томография (КТ)) клинико-инструментальные методы исследования. Как оказалось, в отличие от рутинных методов исследования применение ПЭТ/КТ наиболее предпочтительно для ранней диагностики метастатической УМ, что имеет решающее значение для выбора оптимального метода лечения у больных УМ и способно увеличить продолжительность их жизни.*

**Ключевые слова:** увеальная меланома, метастаз, диагностика, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография

### Введение

Как известно, увеальная меланома (УМ) является наиболее частой первичной злокачественной внутриглазной опухолью и основной причиной смертности и инвалидизации больных онкологическими заболеваниями органа зрения [1]. Частота заболеваемости УМ среди меланом других локализаций составляет около 15%, а от всех внутриглазных новообразований практически 85% и увеличивается с каждым десятилетием жизни [1–4]. В России заболеваемость УМ по обращению в различных регионах колеблется от 6,23 до 8 человек на 1 млн популяции [1, 5]. Пик заболеваемости УМ (57% больных) приходится на пятое-шестое десятилетие жизни, но в

последние десятилетия наблюдается тенденция к «омоложению» [1, 5, 6]. Несмотря на значительное увеличение продолжительности жизни больных УМ после адекватного лечения, предупреждение угрозы метастазирования остается актуальной проблемой. В настоящее время предоперационное медицинское обследование включает в себя стандартное клинико-инструментальное офтальмологическое исследование, общий осмотр, общий анализ крови, определение уровня печеночных ферментов, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП) и рентгенографию грудной клетки (ОГК). Тем не менее перечисленные методы имеют ряд ограничений и недостаточно информативны

в ранней диагностике метастазов у пациентов с УМ. В связи с этим в последние годы все большее значение приобретает ПЭТ/КТ как один из современных методов молекулярной радионуклидной визуализации, позволяющих качественно и количественно оценить биохимические процессы в организме [7–10]. Целью данного исследования стало определение возможностей ПЭТ/КТ в ранней диагностике метастазов у пациентов с УМ.

### Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 60 пациентов (18 мужчин, 42 женщины) в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст  $52 \pm 14$  лет). 32 больных обследованы до начала лечения, 28 – в течение 3–177 месяцев (медиана  $23 \pm 9$  месяцев) после окончания лечения. Исходная проминенция опухоли составила от 1,1 до 11,6 мм (в среднем  $5,8 \pm 2,8$  мм), исходный диаметр основания опухоли – от 4,3 до 21,8 мм (в среднем  $13 \pm 3,6$  мм). В одном случае образование заполняло 2/3 полости глаза. По данным метрической классификации J. Shields (1983 г.), УМ подразделялись следующим образом: малые (проминенция (h) до 3 мм, диаметр основания (d) до 10 мм) – у восьми (13%) больных, средние (h = 3–5 мм, d = 10–15 мм) – у 12 (20%), большие (h > 5 мм, d > 15 мм) – у 40 (67%) больных (рисунки). Таким образом, преобладали опухоли больших размеров. Диагноз УМ основывался на данных клинико-инструментальных методов исследования. При локальном иссечении (блокэксцизия) и энуклеации диагноз подтверждался морфологически.



Всем пациентам для скрининга метастатической болезни проводили клиническое обследование, общий анализ крови и определение уровня печеночных ферментов (гамма-глутамилтранспептидазы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, билирубина) натошак, рентгенографию ОГК в двух проекциях, УЗИ ОБП (в режиме В-сканирования) и ПЭТ/КТ в режиме всего тела с 18-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (18F-ФДГ) по стандартному протоколу. Пациенты проходили обследование по месту жительства. ПЭТ/КТ выполнялась на базе ПЭТ-центра Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева по стандартному протоколу в режиме всего тела – от орбитальной области до верхней трети бедра. Интенсивность накопления 18-ФДГ в патологических очагах оценивали с расчетом стандартизированного значения накопления (standardized uptake value – SUV). SUVmax в патологическом очаге,

превышающее 2,5, расценивалось как наиболее характерное для злокачественных процессов.

### Результаты

По данным комплексной диагностики, у 56 (93%) пациентов из 60 были выявлены патологические изменения органов. Согласно результатам рентгенографии ОГК, ни у одного из пациентов очаговой патологии не обнаружено. По данным УЗИ ОБП, у одного больного зафиксированы множественные метастазы в печени, у восьми – очаговые образования в печени, интерпретированные как гемангиомы или кисты. Анализ результатов ПЭТ/КТ показал, что у 56 (93%) больных имели место различные изменения в органах и тканях (опухолевая патология – у семи (12%) больных, неопухолевая – у 21 (38%), сочетанная – у 28 (50%) пациентов). Метастатическое поражение печени зарегистрировано у шести (10%) из 60 обследованных пациентов (солитарное – у двух, множественное – у четырех).

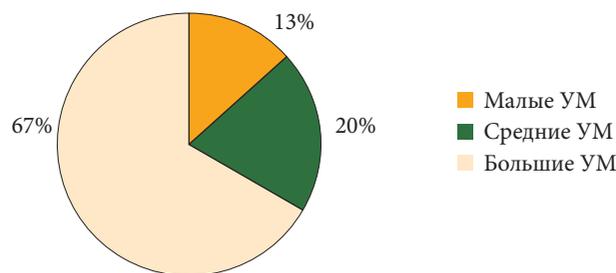


Рисунок. Распределение больных согласно метрической классификации J. Shields (1983 г.)

Клинико-морфологическая характеристика данных пациентов представлена в таблице. По данным УЗИ ОБП, у одного из шести больных выявлены множественные метастатические очаги в печени. У двух образований в печени расценивались как гемангиомы, у одного – как киста. У оставшихся двух больных очаговой патологии не установлено. У двух из шести пациентов метастазы в печени были выявлены до начала лечения УМ, у четырех – в течение 21–159 меся-

Таблица. Клиническо-морфологическая характеристика пациентов с метастатической УМ

Показатель	Пациент В.**	Больная Х.*	Больная Г.*	Пациент С.**	Больная К.**	Пациент П.**
Возраст, лет	73	51	69	69	47	36
Глаз	OD	OD	OS	OD	OD	OD
Локализация	П/э	П/э	П/э	П/э	П/э	И/ц/х
Форма	Узловая	Узловая	Узловая	Узловая	Узловая	Узловая
Пигментация	+	+	+	+	+	+
Отслойка сетчатки	+	+	-	+	+	-
Сосуды	-	+	+	-	-	+
Экстрабульбарный рост	+	-	-	-	-	-
Классификация опухоли (стадия)	T4e (IIIС)	T3a (IIВ)	T3a (IIВ)	T3a (IIВ)	T2a (IIА)	T3b (IIIА)
Гистологический тип	ВК	ЭК	ЭК	-	ВК	-
Сроки появления метастазов, мес.	21	-	-	79	159	37
УЗИ ОБП	Гемангиомы печени	Без очаговой патологии	Кисты и гемангиома печени	Множественные метастазы в печени	Без очаговой патологии	Киста печени
Рентгенография ОГК	Фиброзные изменения	Без очаговой патологии	Без очаговой патологии	Без очаговой патологии	Без очаговой патологии	Без очаговой патологии
ПЭТ/КТ	АктСпТк в печени (мн)	АктСпТк в печени (мн)	АктСпТк в сигмовидной кишке и печени (мн)	АктСпТк (мн): в печени, легких, костях скелета, брюшине, забрюшинном пространстве, петлях кишечника	АктСпТк в печени (с)	АктСпТк в печени (с)

\* Первичные больные.

\*\* Повторные больные.

Примечание. П/э – постэкваториальная, и/ц/х – иридоцилиохоориоидальная, ВК – веретенноклеточная УМ, ЭК – эпителиоидно-клеточная УМ, АктСпТк – активная специфическая ткань, мн – множественные, с – солитарные.



цев (медиана  $74 \pm 58$  месяцев) с момента постановки диагноза. У одной больной кроме очага в печени был обнаружен очаг поражения в сигмовидной кишке, впоследствии верифицированный как рак сигмовидной кишки. В одном случае помимо очагов в печени выявлены множественные метастазы в других органах (легкие, кости, брюшина, забрюшинное пространство, петли кишечника). Для подтверждения метастатического поражения четырех больным по месту жительства проведена трепан-биопсия печени. Диагноз метастатической УМ подтвержден у всех пациентов. В одном случае обнаружилось повышенное накопление препарата

в сигмовидной кишке, впоследствии верифицированное как спастический колит.

Кроме того, у 10 (18%) пациентов по данным ПЭТ/КТ зафиксированы патологические очаговые изменения в легких, не определяемые на рентгенографии ОГК, но ввиду малых размеров этих очагов (менее 5 мм) оценить их метаболическую активность не представлялось возможным. В связи с этим пациентам было рекомендовано наблюдение в динамике (КТ-контроль).

### Заключение

Метод ПЭТ/КТ имеет преимущество перед стандартными методами исследования в ранней диагностике

метастатической УМ, что обусловлено как более точной оценкой локализации, характера и распространенности патологического процесса, так и возможностью визуализации всего тела за одно исследование при минимальной лучевой нагрузке.

Как известно, продолжительность жизни пациентов, у которых выявлены и клинически подтверждены метастазы, при условии получения адекватного лечения почти на два года больше, чем у больных, не получающих такового [3]. Соответственно раннее выявление метастазов УМ позволяет своевременно начать адекватные лечебные мероприятия и увеличить продолжительность жизни пациентов с УМ. ☺

### Литература

1. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Руководство для врачей. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002.
2. Бровкина А.Ф. Метастатическое поражение печени у больных с увеальной меланомой // Вестник офтальмологии. 1998. Т. 114. № 1. С. 21–23.
3. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Оценка выживаемости больных увеальной меланомой после органосохранного лечения и энуклеации // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4. № 1. С. 67–70.
4. Саакян С.В., Пантелеева О.Г., Ширина Т.В. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения // Российский офтальмологический журнал. 2012. Т. 5. № 2. С. 55–58.
5. Назарова В.В., Орлова К.В., Утяшев И.А. и др. Современные тенденции в терапии увеальной меланомы:

6. обзор проблемы // Злокачественные опухоли. 2014. № 4 (11). С. 54–62.
6. Казмирова Е.Г., Гришина Е.Е. Ранняя диагностика метастатической увеальной меланомы: современные возможности и перспективы развития (обзор литературы) // Современная онкология. 2008. № 1. С. 37–41.
7. Hui K.H., Pfeiffer M.L., Esmaeli B. et al. Value of positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and staging of primary ocular and orbital tumors // Saudi J. Ophthalmol. 2012. Vol. 26. № 4. P. 365–371.
8. Reddy S., Kurli M., Tena L.B., Finger P.T. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma // Br. J. Ophthalmol. 2005. Vol. 89. № 10. P. 1265–1269.
9. Ширяев С.В., Долгушин Б.И., Хмелев А.В. Современное состояние ПЭТ-диагностики в онкологии. М., 2009.
10. Мухортובה О.В. Клиническое применение позитронно-эмиссионной томографии в диагностике злокачественных лимфом, рака молочной железы и рака легкого: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011.

### PET/CT in Diagnostics of Metastatic Uveal Melanoma

K.V. Avakyan<sup>1</sup>, O.V. Mukhortova<sup>2</sup>, A.G. Amiryan<sup>1</sup>, I.P. Aslanidi<sup>2</sup>, S.V. Saakyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases

<sup>2</sup> A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Contact person: Karine Vardanovna Avakyan, karinohka-1990@mail.ru

*Uveal melanoma (UM) is characterized by aggressive course, high metastasis risk and lethal outcome. In connection with this, a search for methods of early diagnostics of metastasis in patients with UM remains relevant even today. 60 patients with UM were examined in order to early diagnose metastatic injury by using standard (ultrasound examination, X-ray, and liver enzyme analysis) and contemporary (Positron Emission Tomography (PET)/computerized tomography (CT)) clinical and instrumental methods. It turned out that PET/CT scan were more preferred for early diagnostics of metastatic UM compared to routine methods, that was of paramount importance for choosing proper treatment method in patients with UM and could increase life expectancy.*

**Key words:** uveal melanoma, metastasis, diagnosis, abdomen ultrasound, chest X-ray, positron emission tomography, computerized tomography