

Роль позитронно-эмиссионной томографии / компьютерной томографии в диагностике метастатической увеальной меланомы

С.В. Саакян¹, К.В. Авакян¹, А.Г. Амирян¹, И.П. Асланиди², О.В. Мухортова²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

² ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России

Увеальная меланома (УМ) характеризуется агрессивным течением с высокой вероятностью летального исхода вследствие развития метастатической болезни. В связи с этим поиск методов ранней диагностики метастазов у пациентов с УМ остается актуальной задачей. Цель работы — изучить роль позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), в диагностике метастатической УМ в сравнении с рутинными методами исследования. **Материал и методы.** Обследовано 50 больных УМ (18 мужчин, 32 женщины) в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст — 52 ± 13 лет): 27 пациентов — до начала лечения, 23 — в сроки от 3 до 166 мес (медиана — 26 ± 10 мес) после постановки диагноза УМ. Для скрининга метастатической болезни всем пациентам проведено определение уровня печеночных ферментов, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП), рентгенография органов грудной клетки (ОГК), ПЭТ/КТ. **Результаты.** Уровень печеночных ферментов был повышен у одного больного с диссеминированным характером поражения. По данным рентгенографии ОГК в одном случае обнаружены фиброзно-очаговые изменения в легких (после ранее перенесенного туберкулеза). По результатам УЗИ ОБП очаговое поражение печени выявлено у 13 больных: у 11 образования в печени расценивались как кисты или гемангиомы, в одном случае заподозрен вторичный характер поражения (в дальнейшем диагностирована киста), только в одном случае достоверно выявлено множественное очаговое поражение печени (метастазы). По данным ПЭТ/КТ метастазы УМ обнаружены у 6 больных (2 первичных, 4 повторных): в одном случае выявлены множественные метастазы в органы (печень, легкие, кости, брюшина, забрюшинное пространство, петли кишечника), в 5 — метастазы в печень. Сроки выявления метастазов составили от 21 до 160 мес (медиана — 74 ± 58 мес) с момента постановки диагноза УМ. У одной больной при первичной диагностике УМ, помимо метастатического поражения печени, обнаружен очаг поражения в сигмовидной кишке (аденокарцинома — синхронный рак). У 14 (22 %) больных выявлены очаговые изменения малых размеров (менее 5 мм) в легких неизвестной этиологии. По данным ПЭТ/КТ также обнаруживались сопутствующие (воспалительные, доброкачественные, дегенеративно-дистрофические и пр.) изменения. **Заключение.** ПЭТ/КТ является наиболее информативным методом исследования как для выявления злокачественных очаговых процессов, так и для обнаружения сопутствующей патологии, что имеет решающее значение для выбора оптимального метода лечения больных УМ и может увеличить продолжительность их жизни.

Ключевые слова: метастазы увеальной меланомы, ультразвуковое исследование брюшной полости, рентген грудной клетки, позитронно-эмиссионная/компьютерная томография.

Российский офтальмологический журнал, 2017; 2: 54-61

Увеальная меланома (УМ) — опухоль нейроэктодермального происхождения, является одной из самых распространенных первичных злокачественных внутриглазных новообразований среди взрослого населения [1–7]. Частота заболеваемости

УМ среди меланом других локализаций составляет около 15 %, а от всех внутриглазных новообразований — 85 % и увеличивается с каждым десятилетием жизни [4–6, 8, 9].

Витальный прогноз при УМ всегда серьезен [4, 5, 9, 10]. Несмотря на определенные успехи в лечении первичной УМ, выживаемость пациентов остается низкой из-за развития метастатической болезни [11, 12]. Метастазирует УМ преимущественно гематогенным путем, чаще всего — в печень (85–93 %), легкие (26 %), реже — в кости (16 %), кожу (12 %), лимфатические узлы (11 %) и другие органы [3, 4, 7–9, 12–15]. По данным литературы, при первичном обследовании пациентов с УМ стандартные методы диагностики позволяют выявить метастазы в печени только у 0,5–6,5 % больных [5, 7–9]. В то же время до 75 % метастазов выявляют в первые 3 года с момента установления диагноза, что некоторые авторы объясняют появлением метастазов задолго до начала лечения [4, 5, 7, 9, 12, 15, 16].

Основными факторами риска, указывающими на неблагоприятный прогноз УМ, являются: возраст больных, большие размеры опухоли, преэкваториальная или юкстапапиллярная локализация, клеточный состав (смешанноклеточная или эпителиоидноклеточная УМ), наличие в паренхиме опухоли участков некроза, кровоизлияний, инвазия склеры, прорастание в эмиссарии или зрительный нерв, степень пигментации и васкуляризации опухоли, моносомия хромомомы 3 и др. [3–6, 9, 11, 13, 15].

Поиск методов ранней диагностики метастатической УМ остается актуальной проблемой. С этой целью в настоящее время в качестве скрининга используются стандартные методы исследования, включающие в себя физикальный осмотр, определение уровня печеночных ферментов: γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГГТП), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина, полный анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) [17–21]. Однако ряд авторов в своих исследованиях показали, что УЗИ ОБП, рентгенография ОГК и печеночные пробы обладают высокой специфичностью в обнаружении метастатической УМ, но низкой чувствительностью, а анализы крови — низкой специфичностью и чувствительностью [17, 18, 22, 23]. По данным COMS, проведение ежегодной рентгенографии для выявления метастатического поражения легких ставится под сомнение, так как выявляет изменения не более чем в 3 % случаев [14, 17, 22, 24].

В последние годы все больше внимания уделяется гибридной технологии — позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), позволяющей одновременно при минимальной лучевой нагрузке оценить состояние всех органов и тканей. Однако информативность данного метода полностью не изучена [13, 14, 18–21, 23].

В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** нашего исследования явилось изучение роли ПЭТ/КТ в диагностике мета-

статической УМ в сравнении с рутинными методами исследования (показателями уровня печеночных ферментов, рентгенографией ОГК, УЗИ ОБП, КТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 50 пациентов (18 мужчин, 32 женщины) в возрасте от 26 до 78 лет (средний возраст — 52 ± 13 лет). 27 (54 %) из них были обследованы до начала лечения и 23 (46 %) — в сроки от 3 до 166 мес (медиана — 26 ± 10 мес) после установления диагноза УМ. По классификации, предложенной AJCC (TNM 7th edition), T1a-b (I-IIa) встречались в 8 (16 %) случаях, T2a-b (IIa-b) — в 15 (30 %), T3a-b (IIb–IIIa) — в 21 (42 %), T4a-e (IIIa-c) — в 6 (12 %) случаях (рис. 1).

По данным метрической классификации, предложенной J. Shields в 1983 г. [25], УМ подразделялись следующим образом: УМ малых размеров выявлена у 5 (10 %) больных, средние УМ — у 10 (20 %), большие УМ — у 35 (70 %) больных (рис. 2). Таким образом, у большинства больных опухоль была представлена большими размерами.

Исходная проминенция опухоли составила от 1,1 до 11,6 мм (в среднем $6,0 \pm 2,9$ мм), исходный диаметр основания опухоли — от 4,3 до 21,8 мм (в среднем $13,0 \pm 3,5$ мм). В одном случае образование заполняло 2/3 полости глаза. УМ правого глаза встречалась у 30 (60 %) пациентов, левого глаза — у 20 (40 %) пациентов. По локализации преобладали постэкваториальные УМ — у 34 (68 %) больных, среди них в том числе юкстапапиллярная — у 11 (22 %) больных и папиллярная — у одного (2 %) больного,

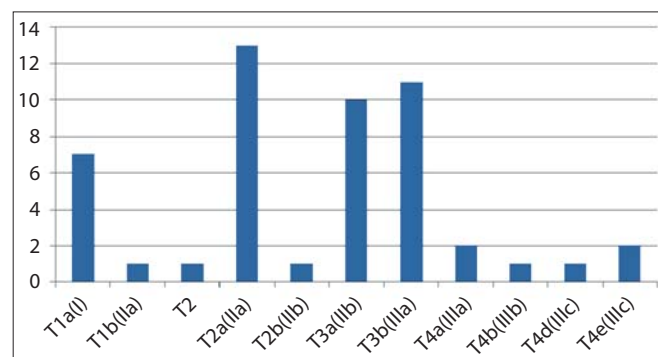


Рис. 1. Распределение больных по классификации AJCC (TNM 7th edition).

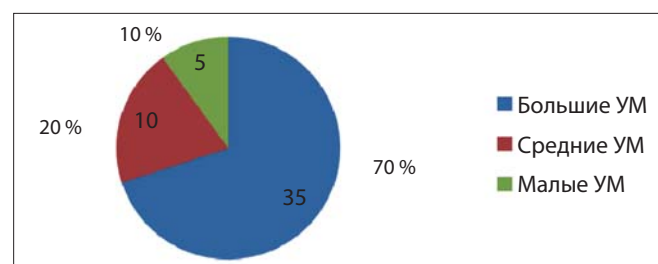


Рис. 2. Метрическая классификация J. Shields, 1983 [25].

а также УМ с вовлечением цилиарного тела (ЦТ) и радужки — у 16 (32 %) больных. В основном преобладал узловой характер роста у 48 (96 %) больных, диффузно-распространенный обнаружен у 2 (4 %) больных. В одном случае был выявлен бинуюлярный характер роста меланомы.

Всем больным было проведено следующее лечение: энуклеация — 22 пациентам, брахитерапия (БТ) — 19, лазеркоагуляция — 3, блокэксцизия — 1, комбинированное органосохраняющее лечение (БТ в сочетании с лазерным лечением — 1, БТ с последующей энуклеацией — 4) — 5.

Диагноз УМ базировался на данных клинико-инструментальных методов исследования. При локальном иссечении (блокэксцизия) и энуклеации диагноз подтверждался морфологически. У 16 (59 %) больных выявлен веретенноклеточный гистологический тип меланомы, у 6 (22 %) — смешанноклеточный, у 3 (11 %) — эпителиоидноклеточный, у 2 (7 %) больных — некротический тип (рис. 3). Экстрабульбарный рост обнаружен у 3 (6 %) больных.

Всем пациентам для скрининга метастатической болезни проводилось клиническое обследование, общий анализ крови и определение уровня печеночных ферментов (γ -ГТП, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ, билирубина) натощак, рентгенография ОГК в 2 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. Обследование пациентов проводилось по месту жительства.

Большинству больных (39 человек) ПЭТ/КТ проводилось на базе ПЭТ-центра ННПЦССХ им. Бакулева (Biograph-64, Siemens, Германия), остальные (11 человек) были обследованы в других учреждениях.

Протокол исследования включал обследование в режиме всего тела: от орбитальной области до верхней трети бедра. ПЭТ/КТ-исследование выполнялось натощак или после 6-часового голодания при уровне глюкозы, не превышающем 11,0 ммоль/л, после гидратации (1 л воды) и дегидратации (1,0–2,0 мл лазикса внутривенно (в/в)), через 90 мин после в/в введения 165–415 МБк 18F-ФДГ (фтордезоксиглю-

козы). Лучевая нагрузка на пациента находилась в диапазоне от 8 до 33 мЗв. Первоначально проводилось мультidetекторное спиральное КТ-сканирование (МСКТ) с в/в введением контрастного препарата, далее ПЭТ-сканирование, реконструкция изображения и интерпретация полученных результатов.

Интенсивность накопления 18F-ФДГ в патологических очагах оценивалась с расчетом значения SUV (standardized uptake value — стандартизированное значение накопления). Значение SUVmax в патологическом очаге, превышающее 2,5, рассматривалось как более характерное для злокачественных процессов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 47 (94 %) из 50 обследованных больных, по данным инструментальных методов исследования, были выявлены патологические изменения в органах. Из них опухолевая патология определялась у 35 (74 %) больных (доброкачественная — 29 (83 %), злокачественная — 6 (17 %)), неопухолевая — у 38 (81 %) больных (воспалительная — 21 (55 %), дегенеративная — 18 (47 %), прочая — 31 (82 %)). У 6 (12 %) из 50 обследованных больных были выявлены метастазы. Среди всех первичных больных пациенты с метастатическим поражением составили 2 (7 %) случая, среди повторных — 4 (17 %) случая.

Возраст больных (3 мужчин, 3 женщины) с выявленными метастазами варьировал от 36 до 73 лет (средний возраст — 57 ± 15 лет). В 5 случаях был поражен правый глаз, в одном — левый. В одном случае выявлена иридоцилиоохориоидальная локализация, у остальных больных наблюдалась постэкваториальная локализация УМ. У всех пациентов опухоль была пигментирована и определялся узловой характер роста. По данным УЗИ исходная проминенция опухоли составила от 4,4 до 11,6 мм (в среднем $7,0 \pm 2,7$ мм), диаметр основания опухоли — от 12,4 до 17,0 мм (в среднем $15,0 \pm 1,7$ мм). Высокая вторичная отслойка сетчатки была выявлена у одного больного, у остальных пациентов наблюдалась претуморальная отслойка сетчатки. По данным эхографии собственная сосудистая сеть определялась в 4 случаях. У одного больного обнаружен экстрабульбарный

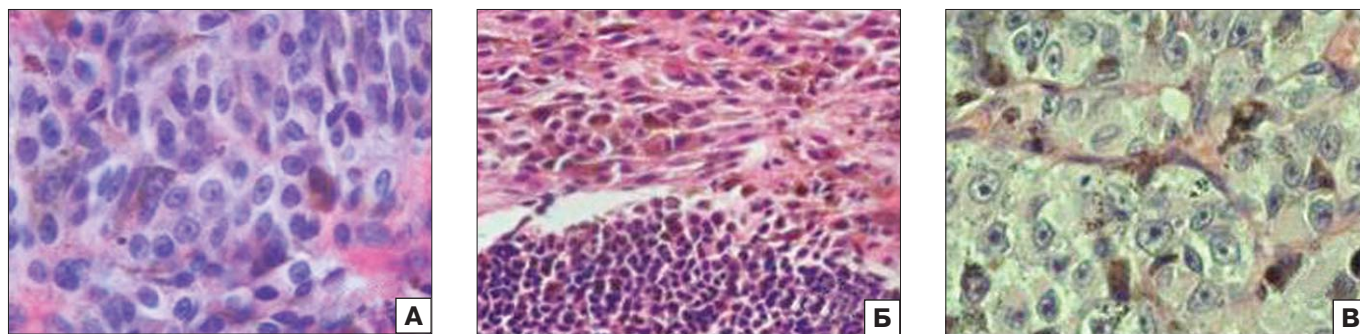


Рис. 3. Морфологические типы УМ: А — веретенноклеточная; Б — смешанноклеточная; В — эпителиоидноклеточная.

рост опухоли (рис. 4). Гистологически в 2 случаях выявлена веретенноклеточная УМ, в 2 — эпителиоидноклеточная УМ. У 2 больных морфологическая верификация диагноза УМ не была выполнена в связи с проведением органосохраняющего вида лечения. Клиническая характеристика пациентов с метастатической УМ представлена в таблице.

Метастатическое поражение печени обнаружено у всех 6 пациентов (солитарное — у 2, множественное — у 4). Из них у одной больной также обнаружен очаг поражения в сигмовидной кишке. В одном случае, помимо очагов в печени, были выявлены множественные метастазы в других органах (легкие, кости, брюшина, забрюшинное пространство, петли кишечника). Сроки появления метастазов составили от 21 до 160 мес (медиана — 74 ± 58) с момента постановки диагноза УМ.

У повторных больных ранее было проведено следующее лечение: БТ — 2, энуклеация — 1, комбинированное лечение (БТ в комбинации с лазерным лечением и последующей энуклеацией) — 1.

По данным рентгенографии ОГК ни у одного из обследованных пациентов очаговой патологии не было выявлено. По данным УЗИ ОБП только у одного

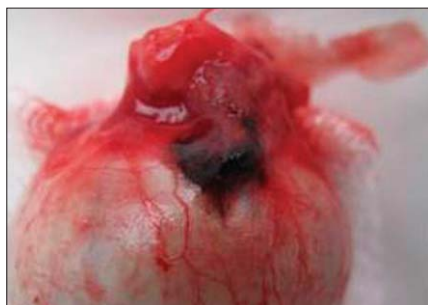


Рис. 4. Экстрабульбарный рост опухоли у пациента с УМ.

больного были обнаружены множественные очаги в печени (метастазы). Чаще всего по данным УЗИ и КТ (с в/в контрастированием) образования в печени расценивались как

гемангиомы или кисты либо не обнаруживались вовсе. У 3 больных по данным КТ был заподозрен вторичный характер поражения, в связи с чем пациенты были направлены на ПЭТ/КТ-исследование.

Анализ результатов ПЭТ/КТ показал, что у всех больных имелись различные изменения в органах и тканях. У 6 (12 %) из них по результатам исследования были получены данные о наличии активной специфической ткани подкапсульно и в паренхиме печени размером от 10 до 72 мм ($SUV_{max} = 4,9-10,9$), которые свидетельствовали о вторичном характере поражения (рис. 5).

У одной пациентки, помимо очага накопления в печени, был обнаружен очаг гиперметаболической активности в сигмовидной кишке размером 25×18 мм ($SUV_{max} = 50,8$). В дальнейшем пациентке была выполнена колоноскопия и резекция сигмовидной кишки (гистологический диагноз: «высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома»). Таким образом, у данной пациентки метастатический характер поражения сигмовидной кишки был исключен и диагностирована вторая злокачественная опухоль (первично-множественный рак). У другой пациентки очаг в печени обнаружен повторно спустя 6 мес после ранее проведенного хирургического лечения — гемигепатэктомии с лимфодиссекцией по поводу метастатической УМ в печень (рис. 6). По поводу первого метастатического очага в печени больная длительное время наблюдалась по месту жительства и в динамике ей неоднократно проводились инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ), по данным которых выявлялся очаг в печени размером до 40 мм и расценивался как доброкачественный процесс (киста, гемангиома, гепатоцеллюлярная аденома). Только после повторного УЗИ ОБП с соноэластометрией и МСКТ с в/в контрастированием был заподозрен метастатический характер очага.

Таблица. Клиническая характеристика пациентов с метастатической УМ

	Б-й В.**	Б-я Х.*	Б-я Г.*	Б-й С.**	Б-я К.**	Б-й П.**
Возраст	73	51	69	69	47	36
Пол	М	Ж	Ж	М	Ж	М
Глаз	ОД	ОД	ОС	ОД	ОД	ОД
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	+	—	—	—	—	—
TNM 7 th ed. (stage)	T4c (IIIc)	T3a (IIb)	T3a (IIb)	T3a (IIb)	T2a (IIa)	T3b (IIIa)
Гистологический тип	ВК	ЭК	ЭК	—	ВК	—
Сроки появления метастазов, мес	21	—	—	79	160	36

Примечание. * — первичные больные; ** — повторные больные; п/э — постэкваториальная; и/ц/х — иридоцилиохориоидальная; ВК — веретенноклеточная УМ; ЭК — эпителиоидноклеточная УМ.

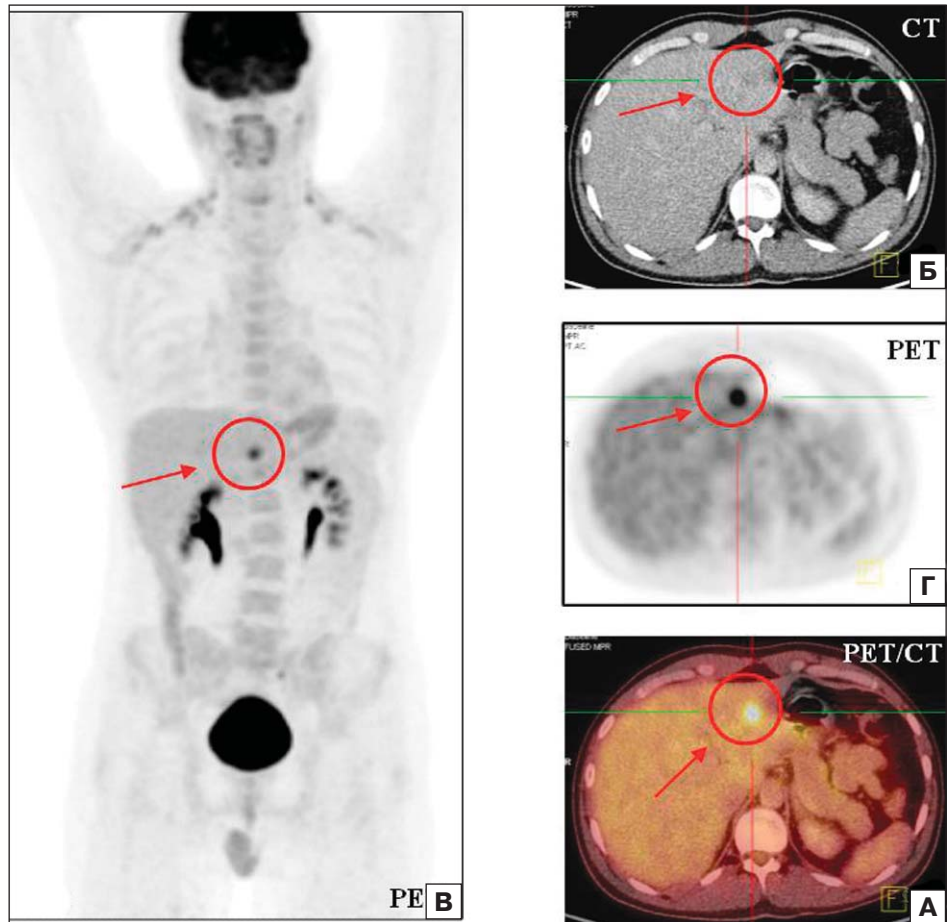


Рис. 5. Б-й П., 36 лет, T3b (IIIa), 3 года после брахитерапии. А — по данным ПЭТ/КТ получены данные о наличии активной специфической ткани в единичном образовании левой доли печени; Б — КТ; В, Г — ПЭТ. В левой доле печени гиподенсное образование размером 15 мм в диаметре, которому соответствует патологический очаг гиперметаболической активности (SUVmax = 8,4).

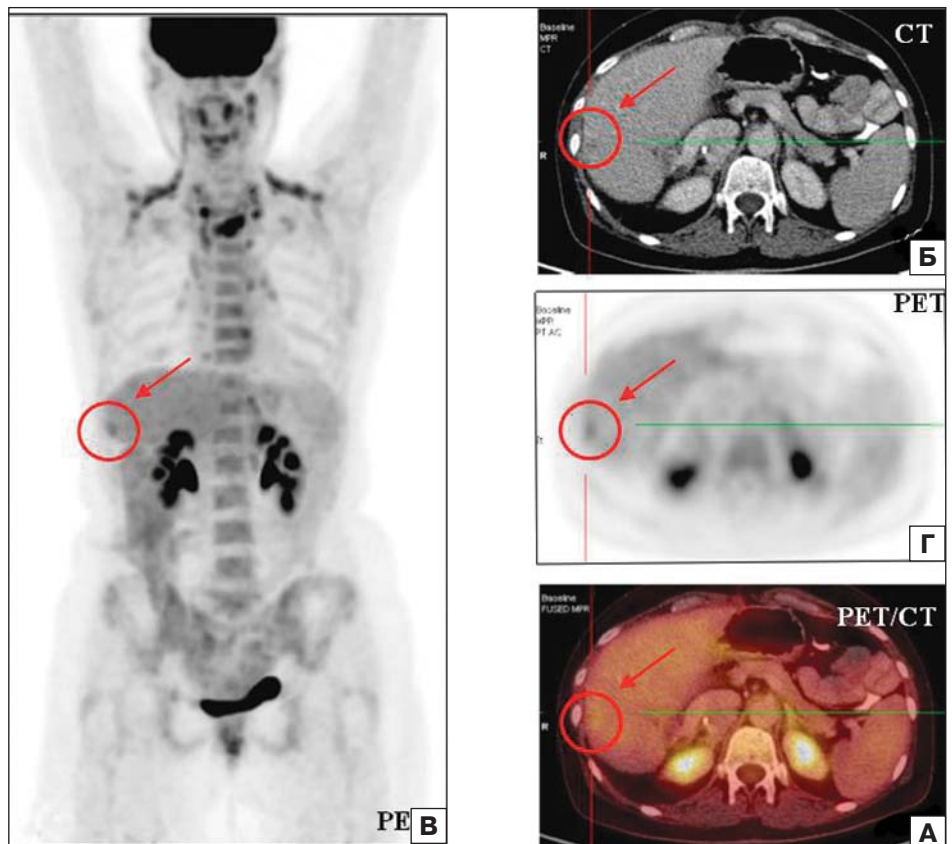


Рис. 6. Б-ая К., 47 лет, T2a (IIa), состояние после комбинированного лечения (БТ + лазеркоагуляция с последующей энуклеацией). Срок появления метастазов — 160 мес с момента постановки диагноза УМ. Гистологический тип: веретеноклеточная УМ. Шесть месяцев после хирургического лечения по поводу метастаза УМ в печень. А — по данным ПЭТ/КТ получены данные о наличии активной специфической ткани в подкапсульном образовании правой доли печени; Б — КТ; В, Г — ПЭТ. Гиподенсное образование в наружных отделах правой доли печени размером 12 мм в диаметре, которому соответствует патологический очаг гиперметаболической активности (SUVmax = 4,3).

Для подтверждения метастатического поражения 4 больным проведена трепанобиопсия печени. Диагноз метастатической УМ подтвержден у всех пациентов.

В одном случае обнаружилось повышенное накопление препарата в сигмовидной кишке, которое могло быть обусловлено как наличием активной специфической ткани, так и воспалительными (спастическими) изменениями, в связи с чем была рекомендована колоноскопия, по заключению которой выявленные изменения были интерпретированы как спастический колит.

У 9 (18 %) пациентов по данным ПЭТ/КТ обнаруживались патологические очаговые изменения в легких, не определяемые на рентгенографии ОГК, но ввиду малых размеров этих очагов (менее 5 мм) невозможно было судить об их метаболической активности, в связи с этим пациентам было рекомендовано наблюдение в динамике (КТ-контроль).

Помимо вышеперечисленных находок, по данным ПЭТ/КТ обнаруживались также сопутствующие воспалительные и доброкачественные изменения, а также дегенеративные изменения в костях и прочее (рис. 7). Воспалительные процессы наблюдались в лимфоузлах — поднижнечелюстных, шеи, средостения, аортопульмональных, бронхопульмональных, мезентериальных, а также проявлялись в виде тиреоидита, гайморита, этмоидита, простатита, колита. Доброкачественные изменения были представлены в основном кистами печени, почек, яичников, гайморовой пазухи, также были выявлены ангиолипомы, миома матки, узлы щитовидной железы, образование надпочечника. Дегенеративные изменения отмечались в подвздошной и шейке бедренной кости, тазобедренном суставе, вертлужной впадине, в грудном и поясничном отделе позвоночника.

Результаты общего анализа крови и показатели уровня печеночных ферментов почти у всех больных (49 случаев) не превышали референсные значения. Высокие показатели уровня печеночных ферментов (билирубина, γ -ГТП, ЩФ, ЛДГ) были обнаружены только у одного больного с генерализованным характером поражения.

Наше исследование подтверждает результаты других авторов о том, что существует положитель-

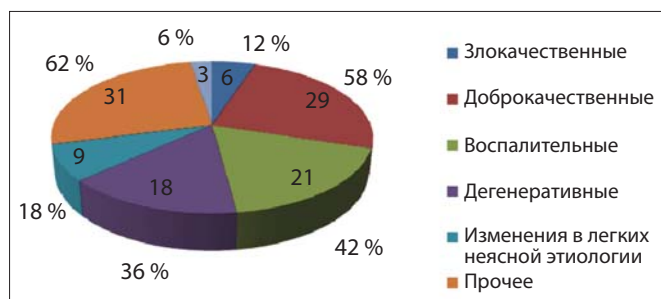


Рис. 7. Выявленные изменения по результатам ПЭТ/КТ-исследования (n = 50).

ная корреляция между высокими показателями SUVmax, большими размерами (T3, T4) опухоли и клеточным типом (эпителиоидноклеточным), тогда как возраст и пол не оказывают влияния на этот показатель [17, 19]. Что касается локализации опухоли, то мнения исследователей расходятся. Одни авторы утверждают, что имеется корреляция между передней локализацией опухоли [17] и степенью накопления радиофармпрепарата, другие — что локализация опухоли не влияет на показатель SUV [19]. В нашем исследовании взаимосвязи между этими показателями не было выявлено. В литературе также имеются данные об информативности применения ПЭТ/КТ для выявления других сосуществующих первичных опухолей (синхронный/метахронный рак) у пациентов с меланомой хориоидеи [21], что также было показано в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о более предпочтительном применении ПЭТ/КТ в сравнении с рутинными методами исследования, как для первичной диагностики метастатической УМ, так и для выявления вторичных раков и сопутствующей (доброкачественной, воспалительной, дегенеративной и пр.) патологии. Несомненным преимуществом данного метода является возможность визуализации всего тела при одном исследовании. Использование гибридной технологии ПЭТ/КТ позволяет сопоставить структурные изменения и их метаболические характеристики, таким образом, с большей точностью оценить локализацию и распространенность опухолевого процесса. Полученная информация имеет принципиальное значение для своевременного планирования адекватного лечения, что может позволить увеличить продолжительность жизни пациентов со злокачественной опухолевой патологией.

Литература

1. Bedikian A. Y. Metastatic uveal melanoma therapy: current options. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2006; 46: 151–66.
2. Саакян С. В., Ширина Т. В. Анализ метастазирования и выживаемости больных увеальной меланомой. *Опухоли головы и шеи.* 2012; (2): 53–6.
3. Саакян С. В., Амирян А. Г., Цыганков А. Ю., Склярова Н. В., Залетаев Д. В. Клинические, патоморфологические и молекулярно-генетические особенности увеальной меланомы с высоким риском метастазирования. *Российский офтальмологический журнал.* 2015; 8 (2): 47–52.
4. Саакян С. В., Пантелева О. Г., Ширина Т. В. Оценка выживаемости больных увеальной меланомой после органосохранного лечения и энуклеации. *Российский офтальмологический журнал.* 2011; 4 (1): 67–70.
5. Саакян С. В., Пантелева О. Г., Ширина Т. В. Особенности метастатического поражения и выживаемости больных с увеальной меланомой в зависимости от метода проведенного лечения. *Российский офтальмологический журнал.* 2012; 5 (2): 55–8.
6. Саакян С. В., Амирян А. Г., Цыганков А. Ю. Особенности клинического течения и витальный прогноз при увеальной меланоме у пациентов молодого возраста. *Вестник офтальмологии.* 2013; (6): 4–9.

7. Бровкина А.Ф. Метастатическое поражение печени у больных с увеальной меланомой. Вестник офтальмологии. 1998; (1): 21–3.
8. Зиангирова Г.Г., Лихванцева В.Г. Опухоли сосудистого тракта. Москва: Последнее слово; 2003.
9. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А. и др. Руководство для врачей. Офтальмоонкология. Москва: Медицина; 2002.
10. Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю. Роль молекулярно-генетических факторов в выживаемости пациентов с увеальной меланомой цилиохориоидальной локализации. Медицинский вестник Башкортостана. 2014; 9 (2): 148–50.
11. The COMS. Outcomes for Medium – Sized choroidal melanoma. fifteen years of work. Arch. Ophthalmol. 2001; 119 (7): 1067–9.
12. Isager P., Ehlers N., Overgaard J. Have choroidal and ciliary body melanoma changed during the period 1955–2000. J. Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82 (5): 509–16.
13. Назарова В.В., Орлова К.В., Утяшев И.А., Мазуренко Н.Н., Демидов Л.В. Современные тенденции в терапии увеальной меланомы: обзор проблемы. Злокачественные опухоли. 2014; (4): 54–62.
14. Казмирова Е.Г., Гришина Е.Е. Ранняя диагностика метастатической увеальной меланомы: современные возможности и перспективы развития (обзор литературы). Современная онкология. 2008; (1): 37–41.
15. Бровкина А.Ф., Вальский В.В., Гусев Г.А., Пантелева О.Г., Юровская Н.Н. Риск метастазирования меланом хориоиде после брахитерапии. Вестник офтальмологии. 2003; 114 (2): 26–8.
16. Kincaid M. Uveal melanoma. Cancer. 2002; 5 (4): 1–11.
17. Hui Ka-Hoi, Pfeiffer M. L., Esmali B. Value of positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and staging of primary ocular and orbital tumors. Saudi J. Ophthalmol. 2012; 26 (4): 365–71.
18. Finger P.T., Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C. Whole body PET/CT for initial staging of choroidal melanoma. Br J Ophthalmol. 2005; 89 (10): 1270–4.
19. Reddy S., Kurli M., Tena L.B., Finger P.T. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. Br J Ophthalmol. 2005; 89 (10): 1265–9.
20. Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C., Finger P.T. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. Am. J. Ophthalmol. 2005; 140 (2): 193–9.
21. Finger P.T., Kurli M., Wesley P., et al. Whole body PET/CT imaging for detection of metastatic choroidal melanoma. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88: 1095–7.
22. Diener-West M., Reynolds M.S., Agugliaro J.D., et al. Screening for Metastasis From Choroidal Melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No.23. J. Clin. Oncol. 2004; 22 (12): 2438–44.
23. Hicks C., Foss A.J., Hungerford J.L. Predictive power of screening tests for metastasis in uveal melanoma. Eye (London). 1998; 12 (6): 945–8.
24. Eskelin S., Pyrhönen S., Summanen P., Prause J.U., Kivela T. Screening for metastatic malignant melanoma of the uvea revisited. Cancer. 1999; 85 (5): 1151–9.
25. Shields J.A. Diagnosis and management of intraocular tumors. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1983.

The role of PET/CT in the diagnosis of metastatic uveal melanoma

S.V. Saakyan¹, K.V. Avakyan¹, A.G. Amiryan¹, I.P. Aslanidi², O.V. Mukhortova²

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

²A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

karinochka-1990@mail.ru

*Uveal melanoma (UM) is an aggressive tumor with a high risk of death due to metastatic disease development. Therefore, it is an important task to find new methods of early diagnosis of metastases in UM patients. **Purpose:** to assess the method of positron emission tomography combined with computer tomography (PET / CT) used for metastatic UM detection as compare to routine examination techniques. **Materials and Methods.** The study involved 50 UM patients (18 males and 32 females) aged 26 to 78 (average age 52 ± 13). Of these, 27 patients were examined before treatment start and 23 patients underwent examination 3 to 166 months after being diagnosed with UM (the median was 26 ± 10 months). Metastatic disease screening included liver enzymes level evaluation, ultrasound imaging of the abdominal cavity, chest X-ray, and PET/CT). **Results.** The liver enzyme level was elevated in one patient with disseminated lesion. In one case, chest X-ray showed fibro-focal changes in the lungs (after previous tuberculosis) were detected. Ultrasound imaging of the abdominal cavity revealed focal liver damages in 13 patients, of which 11 patients had liver formations that were regarded as cysts or hemangiomas and in one case a secondary character of damage was suspected (later, a cyst was diagnosed). Only in one remaining case, multiple focal lesions in the liver (metastases) were revealed reliably. PET/CT imaging showed UM metastases in 6 patients (2 primary and 4 recurrent patients): one case showed multiple metastases to the liver, lungs, bones, peritoneum, retroperitoneal space, intestinal loops) and 5 cases were diagnosed with metastases in the liver. The metastasizing periods were 21 to 160 months (median 74 ± 58 months) from the moment of UM diagnosis. One female patient who was diagnosed with primary uveal melanoma revealed, in addition to a metastatic lesion of the liver, a lesion focus in the sigmoid colon (adenocarcinoma, a synchronous cancer). In 14 patients (22 %), PET/CT revealed small focal changes (less than 5 mm) of uncertain etiology in the lungs. PET/CT also detected concomitant diseases (inflammatory, benign, degenerative dystrophic etc.). **Conclusions.** PET/CT is the most informative examination method enabling the detection of malignant fo-*

cal processes and accompanying pathologies which is crucial for choosing the optimal treatment of UM patients and may be able to increase their life expectancy.

Keywords: metastatic uveal melanoma; diagnostics; ultrasound of the abdominal cavity; chest X-ray; positron emission tomography, computer tomography.

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

For citations: Saakyan S.V., Avakyan K.V., Amiryana A.G., Aslanidi I.P., Mukhortova O.V. The role of PET/CT in the diagnosis of metastatic uveal melanoma. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 54–61. (in Russian) doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-54-61

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

References

1. Bedikian A.Y. Metastatic uveal melanoma therapy: current options. Int. Ophthalmol. Clin. 2006; 46: 151–66.
2. Saakyan S.V., Shirina T.V. Analysis of metastases and survival rates in patients with uveal melanoma. Opukholi golovy i shei. 2012; (2): 53–6 (in Russian).
3. Saakyan S.V., Amiryana A.G., Tsygankov A.Yu., Sklyarova N.V., Zaletaev D.V. Clinical, pathomorphological and molecular genetics aspects of uveal melanoma with high metastatic risk. Russian ophthalmological journal. 2015; 8 (2): 47–52 (in Russian).
4. Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Estimation of long-term survival in uveal melanoma after organ-preserving treatment and enucleation. Russian ophthalmological journal. 2011; 4 (1): 67–70 (in Russian).
5. Saakyan S.V., Panteleeva O.G., Shirina T.V. Metastatic disease characteristics and survival of patients with uveal melanoma depending on the method of treatment of the primary tumor. 2012; 5 (2): 55–8 (in Russian).
6. Saakyan S.V., Amiryana A.G., Tsygankov A.Yu. Clinical course and vital prognosis for uveal melanoma in young patients. Vestnik oftalmologii. 2013; (6): 4–9 (in Russian).
7. Brovkina A.F. Liver metastases in patients with uveal melanoma. Vestnik oftalmologii. 1998; (1): 21–3 (in Russian).
8. Ziangirova G.G., Likhvantseva V.G. Tumors of the vascular tract. Moscow: Poslednee slovo; 2003 (in Russian).
9. Brovkina A.F., Val'skiy V.V., Gusev G.A., eds. A guide for physicians. Ophthalmology. Moscow: Meditsina; 2002 (in Russian).
10. Saakyan S.V., Amiryana A.G., Tsygankov A.Yu. The role of molecular genetic factors in survival of ciliochoroidal uveal melanoma patients. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2014; 9 (2): 148–50 (in Russian).
11. The COMS. Outcomes for Medium – Sized Choroidal Melanoma. Fifteen Years of Work. Arch. Ophthalmol. 2001; 119 (7): 1067–9.
12. Isager P., Ehlers N., Overgaard J. Have choroidal and ciliary body melanoma changed during the period 1955–2000. J. Acta Ophthalmol. Scand. 2004; 82 (5): 509–16.
13. Nazarova V.V., Orlova K.V., Utyashev I.A., Mazurenko N.N., Demidov L.V. Current trends in therapy of uveal melanoma: review of the problem. Zlokachestvennye opukholi. 2014; (4): 54–62 (in Russian).
14. Kazimirova E.G., Grishina E.E. Early diagnosis of metastatic uveal melanoma: state of art and prospects of development (literature review). Sovremennaya onkologiya. 2008; (1): 37–41 (in Russian).
15. Brovkina A.F., Val'skiy V.V., Gusev G.A., Panteleeva O.G., Yurovskaya N.N. The risk of metastasis choroidal melanoma after brachytherapy. Vestnik oftalmologii. 2003; 114 (2): 26–8 (in Russian).
16. Kincaid M. Uveal melanoma. Cancer. 2002; 5 (4): 1–11.
17. Hui Ka-Hoi, Pfeiffer M.L., Esmali B. Value of positron emission tomography/computed tomography in diagnosis and staging of primary ocular and orbital tumors. Saudi J. Ophthalmol. 2012; 26 (4): 365–71.
18. Finger P.T., Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C. Whole body PET/CT for initial staging of choroidal melanoma. Br. J. Ophthalmol. 2005; 89 (10): 1270–4.
19. Reddy S., Kurli M., Tena L.B., Finger P.T. PET/CT imaging: detection of choroidal melanoma. Br. J. Ophthalmol. 2005; 89 (10): 1265–9.
20. Kurli M., Reddy S., Tena L.B., Pavlick A.C., Finger P.T. Whole body positron emission tomography/computed tomography staging of metastatic choroidal melanoma. Am. J. Ophthalmol. 2005; 140 (2): 193–9.
21. Finger P.T., Kurli M., Wesley P., et al. Whole body PET/CT imaging for detection of metastatic choroidal melanoma. Br. J. Ophthalmol. 2004; 88: 1095–7.
22. Diener-West M., Reynolds M.S., Agugliaro J.D., et al. Screening for Metastasis from Choroidal Melanoma: The Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No.23. J. Clin. Oncol. 2004; 22 (12): 2438–44.
23. Hicks C., Foss A.J., Hungerford J.L. Predictive power of screening tests for metastasis in uveal melanoma. Eye. 1998; 12 (6): 945–8.
24. Eskelin S., Pyrhönen S., Summanen P., Prause J.U., Kivelä T. Screening for metastatic malignant melanoma of the uvea revisited. Cancer. 1999; 85 (5): 1151–9.
25. Shields J.A. Diagnosis and management of intraocular tumors. St. Louis: C.V. Mosby Company; 1983.

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
karinotchka-1990@mail.ru