

ПРИМЕНЕНИЕ СОВМЕЩЁННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Сапогов Д.А., Бойков И.В., Труфанов Г.Е., Ипатов В.В.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, кафедра рентгенологии и радиологии, контактный телефон: +7-911-994-36-41; e-mail: rgsda@mail.ru

Резюме. *Обследовано 114 пациентов с диагнозом меланомы кожи в сроки. Исследование проводили на совмещенном позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе с применением радиофармпрепарата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы. Определена семиотика метастатического поражения при меланоме кожи по данным совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии. Показаны морфофункциональные характеристики поражения лимфатических узлов, лёгких, печени, костей и надпочечников. Применение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии значительно повышает эффективность выявления метастатического поражения у больных меланомой кожи.*

Ключевые слова: *совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, меланома кожи, радиофармпрепарат, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, лимфатические узлы, метастазы, стандартизованный уровень захвата*

APPLICATION OF COMBINED POSITRON-EMISSION AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN DETECTION OF METASTASES IN PATIENTS WITH CUTANEOUS MELANOMA

Sapogov D.A., Boykov I.V., Trufanov G.E., Ipatov V.V.

Abstract. *114 patients with diagnosis of cutaneous melanoma were examined using combined positron-emission and computed tomography with radiotracer ^{18}F -deoxyglucose. The combined positron-emission and computed tomography patterns of local and distant metastases in cutaneous melanoma were established. Morphofunctional characteristics of metastatic spread of melanoma were determined in cases of lymph node, lung, liver, bones, suprarenal glands and lung lesion. Using combined positron-emission and computed tomography can provide more accuracy of diagnosing metastatic spread in patients with cutaneous melanoma.*

Key words: *combined positron-emission and computed tomography, cutaneous melanoma, radiotracer, ^{18}F -deoxyglucose, lymph nodes, metastases, standard uptake value*

Введение.

Меланома кожи (злокачественная меланома, меланобластома, меланокарцинома, невокарцинома, меланоцитобластома) представляет собой злокачественную опухоль, возникающую в результате неопластической трансформации меланобластов и невусных клеток, являясь первым локальным проявлением общего неопластического заболевания всей меланоцитарной системы организма. За последние 20 лет отмечен устойчивый рост заболеваемости населения меланомой кожи во всех странах мира [1, 4, 16].

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние годы в лечении меланом кожи, результаты 5-летней выживаемости остаются невысокими и в значительной мере зависят от степени распространения опухолевого процесса, т.е. от своевременной адекватной диагностики. Особенности биологии опухоли [5, 10], обуславливающие безудержную тенденцию меланомы к быстрому и неуправляемому распространению, ограничивают возможности самостоятельного хирургического лечения даже I-II стадий [2, 3].

Одной из новейших технологий лучевой диагностики является использование метода совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с радиофармпрепаратом 18-фтордезоксиглюкоза [6–8, 12]. Совмещённая ПЭТ/КТ позволяет за одно обследование получить и морфологическую, и функциональную информацию. Однако возможности данного метода в динамическом наблюдении больных меланомой кожи после лечения изучены недостаточно. Имеющиеся в зарубежной литературе сведения по применению зачастую носят противоречивый характер [6–9, 13–16], в то время, как в отечественной литературе они практически отсутствуют.

Цель исследования. Изучить возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с применением 18-фтордезоксиглюкозы в выявлении метастатического поражения у больными меланомой кожи после комбинированного лечения.

Материалы и методы. Методом совмещённой ПЭТ/КТ обследовано 114 пациентов с диагнозом меланомы кожи. Исследование выполнялось на совмещённом позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе «Biograph» фирмы «Siemens».

Подготовка больного включала в себя голодание в течение 12–14 ч. перед исследованием. радиофармпрепарат вводился внутривенно в дозе 200 МБк/м² поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

На протяжении 60–90 мин., необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент находился в условиях, максимально снижающих двигательную, речевую и эмоциональную активность с целью уменьшения вероятности возникновения ложноположительных результатов, что достигалось помещением его в отдельную палату в положении лежа с закрытыми глазами. В этот же период времени пациенту предлагалось выпить 300–500 мл воды с целью ускорения выведения радиофармпрепарата и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводилось с опорожнённым мочевым пузырём. Больного укладывали на спину с заведенными за голову руками. КТ выполняли при 130 кВ, 160 мАс, толщиной среза 5 мм и шагом стола 8 мм. Для проведения КТ-исследования больным перорально и внутривенно вводилось рентгенконтрастное вещество. Сканировалось все тело от большого затылочного отверстия до средней трети бёдер. После выполнения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования в том же объеме. Время ПЭТ-сканирования одной зоны составляло 4–5 мин. Количество исследуемых зон зависело от роста пациента и в среднем составляло 6–8. Совмещённое ПЭТ/КТ исследование в целом занимало 24–40 мин. В сомнительных случаях пациентам с целью проведения дифференциальной диагностики злокачественных изменений в лимфатических узлах и лимфаденопатии воспалительного генеза спустя 4–5 ч. выполнялось отсроченное сканирование.

Анализ КТ проводился как с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU), так и при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR – multiplanar reformation – многоплоскостная реформация изображений; MIP – maximum intensity projection – проекция максимальной интенсивности; SSD – shaded surface display – вид оттененных поверхностей; VRT – volume rendering technique – режим объемного рендеринга).

Оценка ПЭТ осуществлялась визуальным и полуколичественным методами. Визуальная оценка ПЭТ-данных проводилась с использованием как черно-белых (Gray Scale, Invert Gray Scale), так и различных цветовых шкал, что помогало определить локализацию, контуры и размеры очага гиперфиксации радиофармпрепарата и степень накопления в нем. Прикладной программный пакет «Fusion» позволял проводить

совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Полуколичественный анализ проводили с определением стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата (SUV – standard uptake value).

Результаты и их обсуждение. Метастатическое поражение лимфатических узлов (рис. 1–2) было выявлено у 54 (47,4%) больных меланомой кожи и характеризовалось увеличением их размеров, нечёткостью контуров, слиянием в пакеты и конгломераты, неоднородным снижением плотности в конгломератах и повышением метаболизма радиофармпрепарата. У 6 пациентов по данным КТ-составляющей метода поражение лимфатических узлов выявлено не было вследствие их размеров менее 10 мм, однако по данным ПЭТ в них определялся гиперметаболизм радиофармпрепарата, что позволило диагностировать наличие в них метастатического поражения (рис. 2).

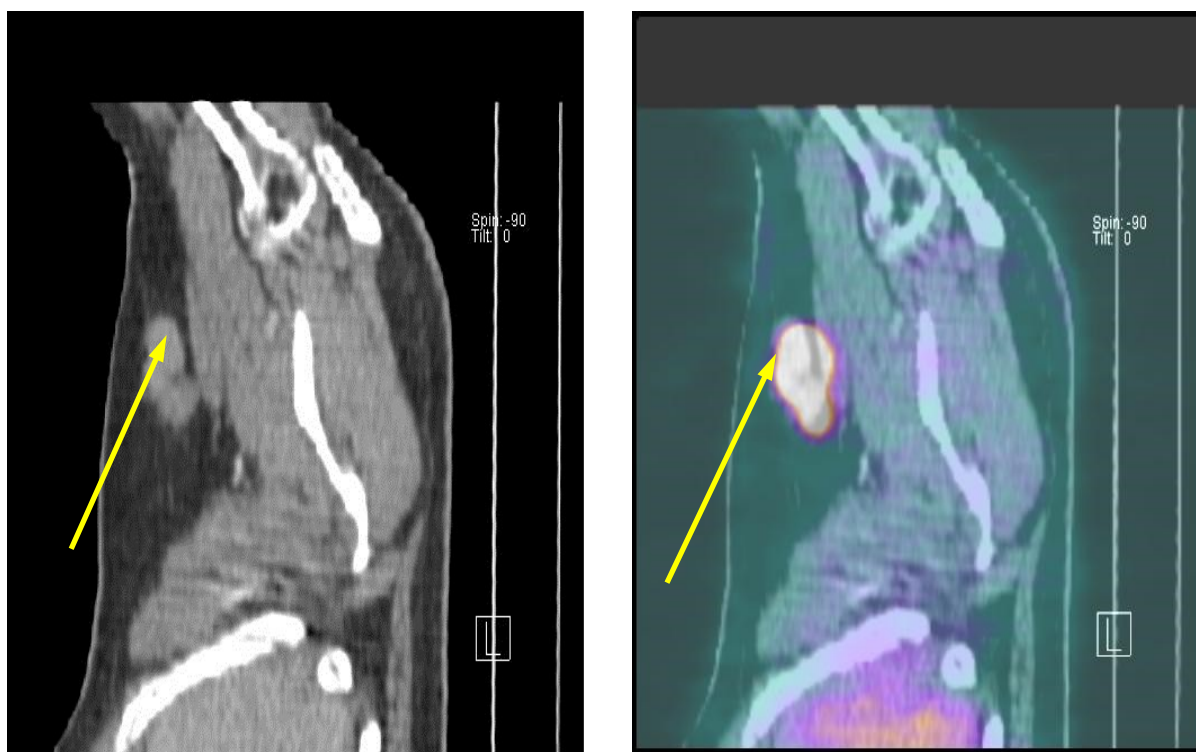
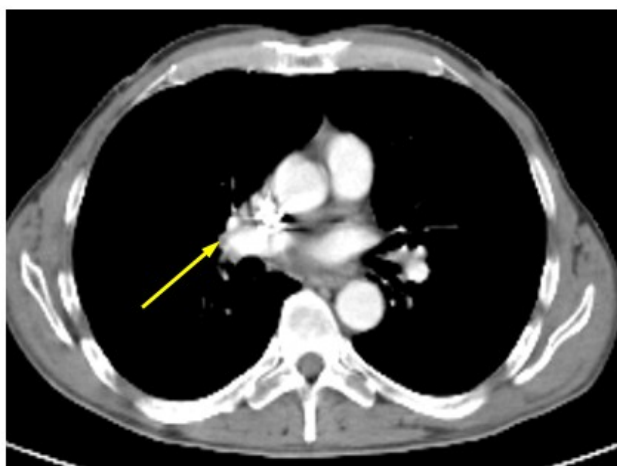
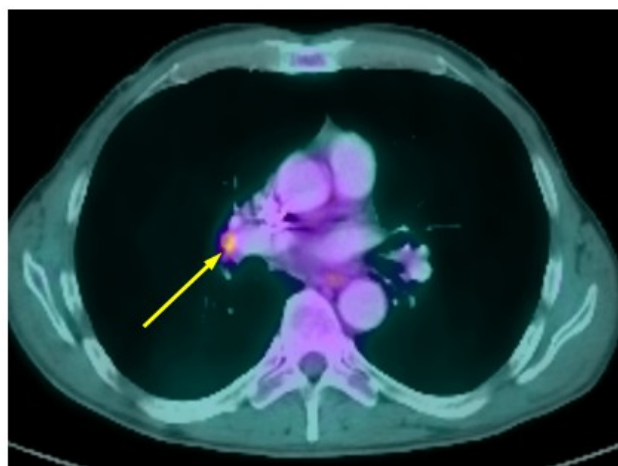


Рис. 1. Больной Д., 29 лет. Состояние после диагностического иссечения меланомы кожи лопаточной области справа. а – на компьютерной томограмме в правой подмышечной области определяется пакет лимфатических узлов (3 шт.) размерами 27х23 мм, 18х16 мм, 21х20 мм с повышением метаболизма радиофармпрепарата (SUV=7,8–11,6) на совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томограмме (б) (стрелка) – метастазы



а



б

Рис. 2. Больной Т., 36 лет. Состояние после диагностического иссечения меланомы кожи спины. а – на компьютерной томограмме видимых структурных изменений не определяется; б – на совмещённой ПЭТ/КТ-томограмме определяется повышение метаболизма радиофармпрепарата (SUV до 6,4) в лимфатическом узле бронхопульмональной группы слева – метастаз (стрелка)

Метастатическое поражение легких по данным ПЭТ/КТ было выявлено у 29 (25,4%) больных. Оценку поражения легких проводили по характеру патологического процесса, изменению показателей плотности (КТ) и метаболизма ФДГ (ПЭТ). ПЭТ/КТ-семиотика поражения легких при метастазах меланомы кожи характеризовалась наличием очагов уплотнения лёгочной паренхимы размерами от 3 до 14 мм, мягкой плотности и гиперметаболизмом ФДГ (SUV до 14) при размерах очагов свыше 7 мм (рис. 3).

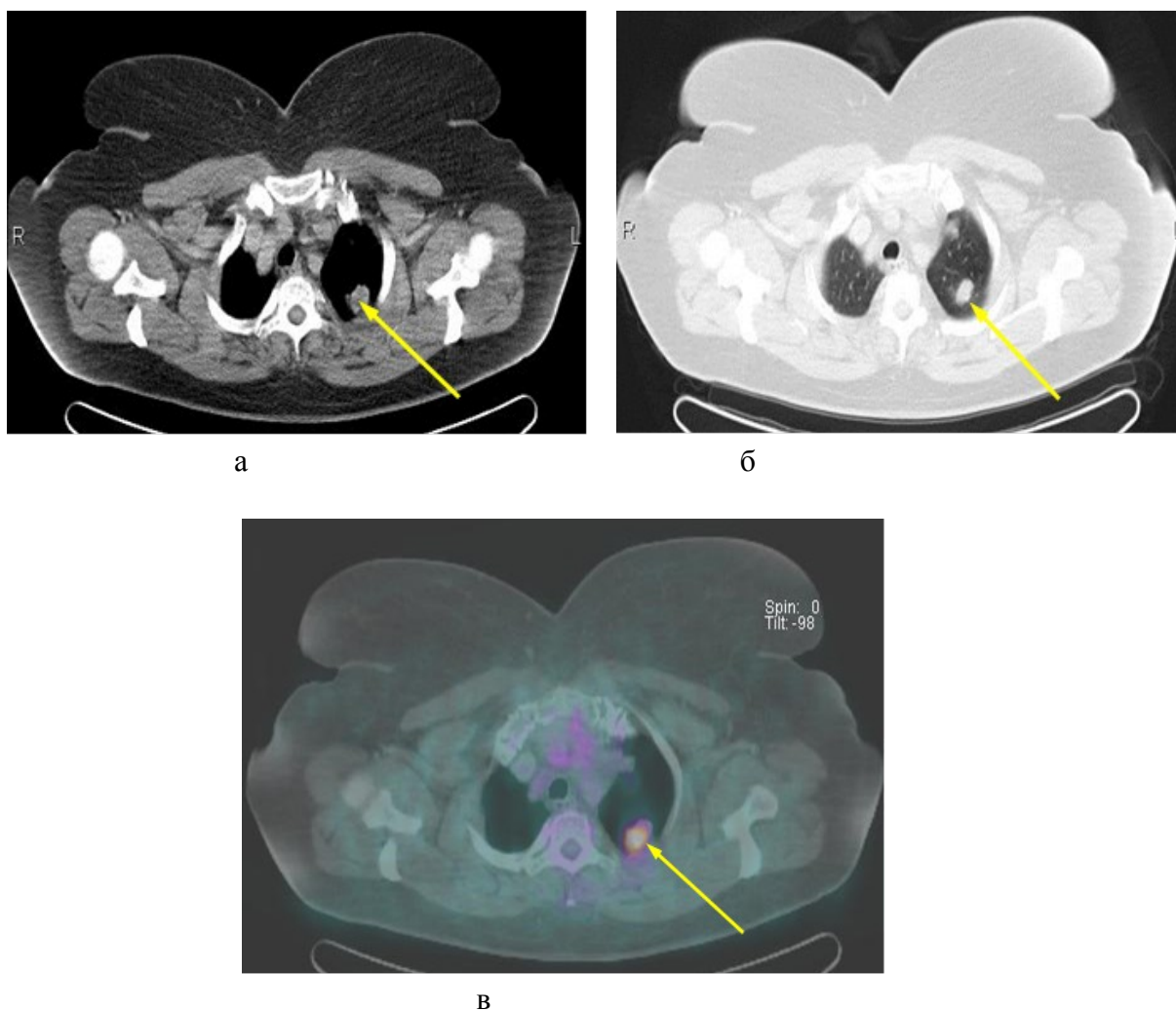


Рис. 3. Больная И., 49 лет. Состояние после диагностического иссечения меланомы кожи поясничной области справа. а – компьютерная томограмма в лёгочном окне, б – компьютерная томограмма в мягкотканом окне, в – совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томограмма. В паренхиме S1+2 левого лёгкого определяется очаговое образование округлой формы размерами 13х9 мм, в котором отмечено повышение метаболизма радиофармпрепарата (SUV до 9,9) – метастаз

Метастатическое поражение печени по данным ПЭТ/КТ также было выявлено у 29 больных (25,4%). Оценку поражения печени проводили по изменению размеров и контуров органа, характеру патологического процесса (очаговый или диффузный), изменению показателей плотности (КТ) и метаболизма ФДГ (ПЭТ). ПЭТ/КТ-семиотика метастатического поражения печени при меланоме кожи характеризовалась наличием единичных очагов пониженной плотности (менее 50 HU) и гиперметаболизмом ФДГ (SUV до 13) (рис. 4).

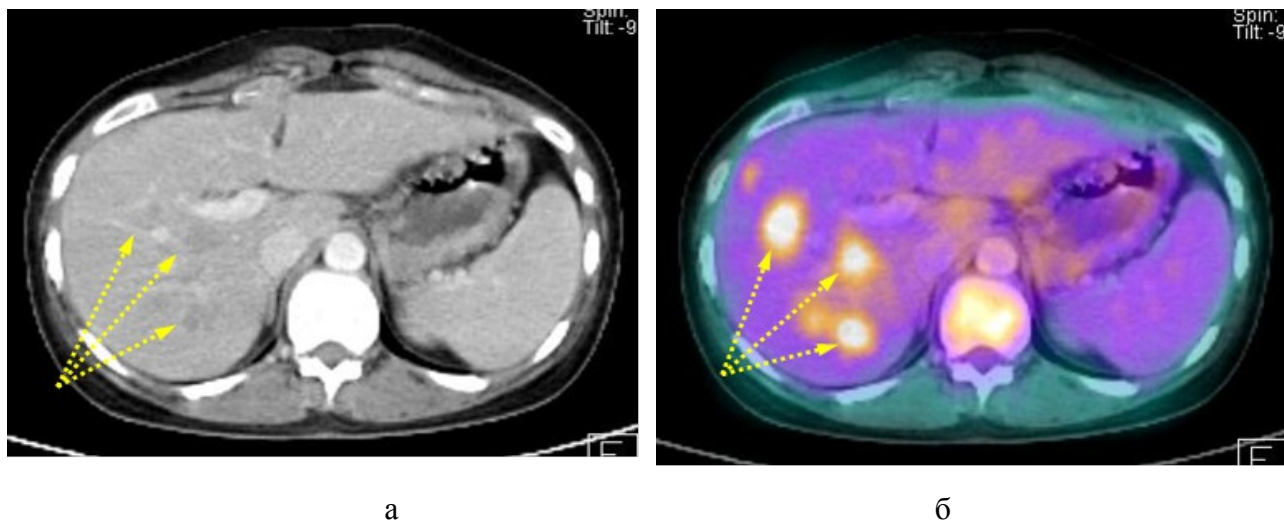


Рис. 4. Больная В., 51 год. Состояние после диагностического иссечения меланомы кожи живота. а – компьютерная томограмма. В паренхиме печени визуализируются множественные гиподенсные образования, не накапливающие контрастное вещество; б – совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томограмма. В указанных образованиях отмечается гиперфиксация радиофармпрепарата РАДИОФАРМПРЕПАРАТ (SUV 9,2–10,8) – метастазы (стрелки)

Поражение костей было выявлено у 11 (9,6%) пациентов и характеризовалось наличием остеобластических и остеолитических очагов в костной структуре с наличием гиперметаболизма радиофармпрепарата (рис. 5).

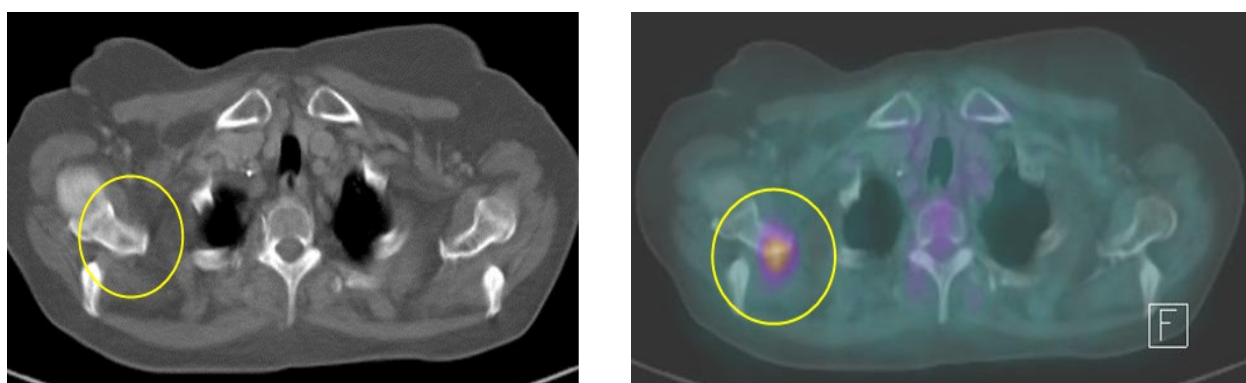


Рис. 5. Больная З., 68 лет. Состояние после диагностического иссечения меланомы внутренней поверхности правого предплечья. На компьютерной томограмме (а) в клювовидном отростке лопатки визуализируется участок деструкции костной ткани; на

совмещённом ПЭТ/КТ-изображении (б) в данной зоне определяется участок гиперметаболизма радиофармпрепарата (SUV до 6,3), соответствующий структурным изменениям

Метастазы в надпочечник были диагностированы у 5 пациентов и характеризовались наличием объёмных образований с наличием гиперметаболизма радиофармпрепарата (SUV 6,4–12,2) (рис. 6).

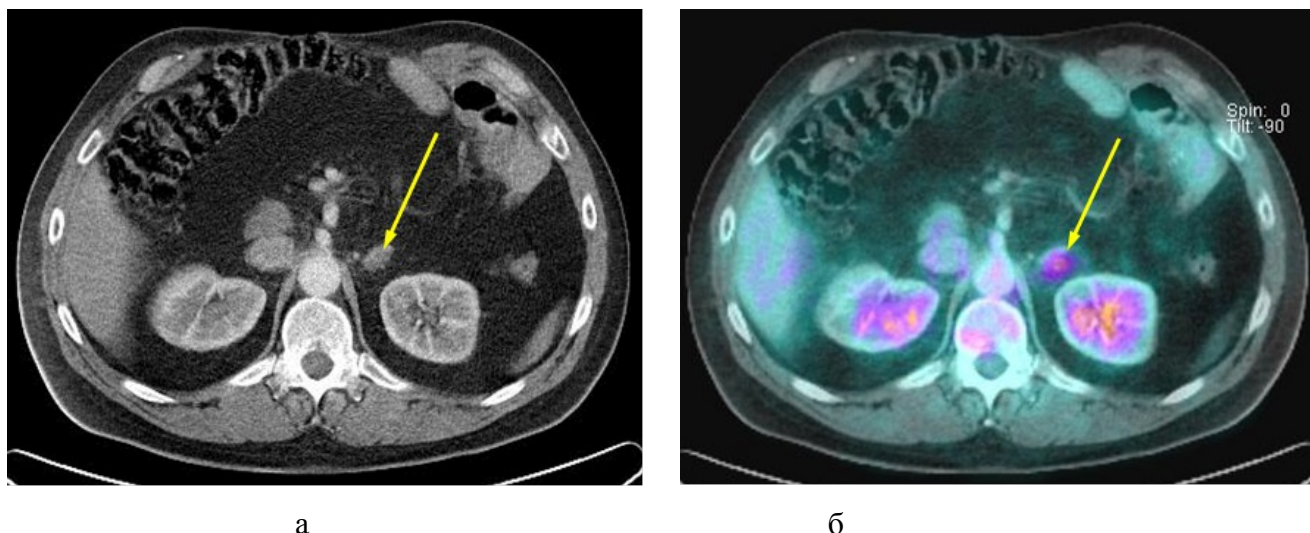


Рис. 6. Больной М., 44 года. Состояние после диагностического иссечения меланомы правой голени. На компьютерной томограмме (а) в теле и латеральной ножке левого надпочечника визуализируется объёмное гиподенсное образование с неоднородным контрастированием, размерами 22х18х26 мм, медиальная ножка не изменена. На совмещённой ПЭТ/КТ-томограмме (б) определяется повышение метаболизма радиофармпрепарата (SUV до 5,6) в указанном образовании – метастаз (стрелка)

Заключение. Совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография при обследовании больных меланомой кожи позволяет одновременно получить морфологическую и функциональную информацию о состоянии зоны оперативного вмешательства, лимфатических узлов и внутренних органов, определить количество, характер и локализацию поражения, а также выявить метаболические изменения в них при отсутствии морфологических проявлений. Благодаря этому методу патологический процесс визуализируется и в тех случаях, когда проведение компьютерной томографии даёт отрицательные результаты. Это имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет своевременно определить наличие метастатического поражения и изменить схему лечения заболевания.

Литература

1. Анисимов, В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Анисимов. – СПб., 2000. – 97 с.
2. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – № 2, прил. 1. – 154 с.
3. Wolff, K. Clinical Dermatology / K. Wolff, R. Johnson, D. Suurmond. – New York, 2007. – 1248 p.
4. Трапезников, Н.Н. Лечение метастатических форм меланомы кожи / Н.Н. Трапезников, В.В. Яворский // В кн.: Лечение генерализованных форм опухолевых заболеваний / Под редакцией Н.Н. Блохина, Ш. Экхардта. М.: Медицина, 1976. – С. 74–75.
5. Glumac, N. Prognostic significance of tyrosinase mRNA detected by nested RT-PCR in patients with malignant melanoma / N. Glumac [et al.] // Neoplasma. – 2006. – Vol. 53, № 1. – P. 9–14.
6. Барчук, А.С. Хирургическое лечение меланом / А.С. Барчук // В кн.: Практическая онкология: избранные лекции /Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр Томм, 2004. – С. 555–564.
7. Барчук, А.С. Принципы хирургического лечения больных первичной меланомой кожи / А.С. Барчук, В.В. Анисимов, Ю.В. Семилетова // Опухоли кожи и мягких тканей: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб, 2009. – С. 9–10.
8. Труфанов, Г.Е. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в онкологии / Г.Е. Труфанов [и др.]. – СПб.: «Элби-СПб», 2005. – 124 с.
9. Abbott, R.A. The role of positron emission tomography with computed tomography in the follow-up of asymptomatic cutaneous malignant melanoma patients with a high risk of disease recurrence / R.A. Abbott [et al.] // Melanoma Res. – 2011. – Vol. 21, № 5. – P. 446–449.
10. Bourgeois, A.C. Positron emission tomography/computed tomography in melanoma /A.C. Bourgeois [et al.] // Radiol. Clin. North. Am. – 2013. – Vol. 51, № 5. – P. 865–879.
11. Mecca, C. PET/CT in diagnostic oncology / C. Mecca [et al.] // Q. J. nucl. med. mol. imaging. – 2004. – Vol. 48, № 2. – P. 66–75.

12. Etchebehere, E.C. Impact of [F-18] FDG-PET/CT in the restaging and management of patients with malignant melanoma / E.C. Etchebehere [et al.] // Nucl Med Commun. – 2010. – Vol. 31, № 11. – P. 925–930.
13. Mayerhoefer, M.E. Assessment of pulmonary melanoma metastases with 18F-FDG PET/CT: which PET-negative patients require additional tests for definitive staging? / M.E. Mayerhoefer [et al.] // Eur Radiol. – 2012. – Vol. 22, № 11. – P. 2451–2457.
14. Mohr, P. Staging of cutaneous melanoma / P. Mohr [et al.] // Ann Oncol. – 2009. – Vol. 20, Suppl 6. – P. 14–21.
15. Petrescu, I. Diagnosis and treatment protocols of cutaneous melanoma: latest approach 2010 / I. Petrescu [et al.] // Chirurgia (Bucur). – 2010. – Vol. 105, № 5. – P. 637–643.
16. Strobel K. Limited value of 18F-FDG PET/CT and S-100B tumour marker in the detection of liver metastases from uveal melanoma compared to liver metastases from cutaneous melanoma / K. Strobel [et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2009. – Vol. 36., № 11. – P. 1774–1782.