



Матылевич О.П., Курченков Н.А., Тарасов И.А., Мавричев С.А. ✉, Копшай П.А.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Метастазирующая в легкие доброкачественная лейомиома матки: клиническое наблюдение

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Матылевич О.П. – концепция и дизайн исследования, написание рукописи, редактирование; Курченков Н.А. – сбор и анализ данных отечественной и зарубежной литературы, написание рукописи; Тарасов И.А. – обработка данных, редактирование; Мавричев С.А. – анализ и обработка данных, редактирование; Копшай П.А. – предоставление фото микропрепаратов, написание рукописи.

Подана: 22.08.2023

Принята: 11.09.2023

Контакты: smavrichhev71@gmail.com

Резюме

Доброкачественная метастазирующая лейомиома матки – крайне редкое заболевание, которое сопровождается распространением высокодифференцированной гладкомышечной ткани за пределы матки, в частности в легкие, молочные железы, лимфоузлы, кости, печень, мягкие ткани малого таза, центральную нервную систему, кожу, пищевод, трахею, аппендикс или сердце. Чаще всего при доброкачественной метастазирующей лейомиоме поражаются легкие, что может привести к дыхательной недостаточности. Заболевание следует подозревать у женщин в перименопаузальном возрасте с метастазами в легких, у которых в анамнезе была лейомиома матки. Морфологический метод исследования опухоли является решающим в установлении диагноза. Этиология и патогенез этой патологии неизвестны. Заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно, что затрудняет его выявление. В настоящий момент не существует определенных алгоритмов диагностики и лечения данного заболевания. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с метастазирующей в легкие доброкачественной лейомиомой матки.

Ключевые слова: метастазы в легких, лейомиома матки, клиническое наблюдение

Olga P. Matylevich, Mikalay A. Kurchankou, Ilya A. Tarasau, Sergey A. Mavrichiev ,
Pavel A. Kopschaj
N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Matylevich O. – concept and design of the study, writing the manuscript, editing; Kurchankou N. – data collection and analysis of domestic and foreign literature, manuscript writing; Tarasau I. – data processing, editing; Mavrichiev S. – data analysis and processing, editing; Kopschaj P. – providing photo of microdrugs, writing the manuscript.

Submitted: 22.08.2023

Accepted: 11.09.2023

Contacts: smavrichiev71@gmail.com

Abstract

Benign metastasizing leiomyoma is an extremely rare condition, when high-differentiated smooth muscle tissue spreads beyond the uterus, including lungs, breast, lymphatic nodes, bones, liver, soft tissue of pelvis, central nervous system, skin, esophagus, trachea, appendix or heart. Lungs are most commonly affected in this disease, which may lead to respiratory failure. Benign metastasizing leiomyoma should be suspected in premenopausal women with metastatic foci in lungs, who had leiomyoma. Morphological investigation is crucial in making diagnosis. Etiology and pathogenesis are unknown. Mostly the disease is asymptomatic, thus the disease is hard to reveal. Currently, there are no guidelines of diagnosis and treatment of this rare condition. Here we present a case report of benign metastasizing leiomyoma.

Keywords: pulmonary metastasis, uterine leiomyoma, case report

■ ВВЕДЕНИЕ

Лейомиома матки – самая распространенная опухоль женской репродуктивной системы. Доброкачественная метастазирующая лейомиома (ДМЛ) – редкое состояние, при котором наблюдается распространение высокодифференцированной гладкомышечной ткани за пределы матки, в частности – в легкие, молочные железы, лимфоузлы, кости, печень, мягкие ткани малого таза, центральную нервную систему, кожу, пищевод, трахею, аппендикс или сердце [1]. Чаще всего при ДМЛ поражаются легкие. Средний возраст женщин с ДМЛ составляет 46–47 лет (пременопаузальный период). Всего в доступной литературе описано около 247 наблюдений ДМЛ [2].

Предложено несколько теорий происхождения ДМЛ [3]. Согласно первой теории, ДМЛ происходит из лейомиомы матки, которая гематогенно метастазирует в легкие или другие органы. Вторая теория предполагает происхождение ДМЛ из высокодифференцированной лейомиосаркомы. Согласно третьей теории, ДМЛ – это первичная гладкомышечная опухоль с мультицентрическим ростом в легких, которая не имеет отношения к лейомиоме матки, но существует совместно. Четвертая теория допускает, что ДМЛ – депозиты, оставшиеся после внутривенного лейомиоматоза.

Некоторые авторы предполагают, что ДМЛ – результат гормонально-зависимой гиперплазии гладкомышечной ткани в легких.

В большинстве случаев ДМЛ протекает бессимптомно, реже пациенты могут жаловаться на кашель, одышку, боль в грудной клетке, пневмоторакс и кровохарканье [4]. Диагностика ДМЛ затруднительна в связи с редкостью данной патологии и отсутствием протокола/алгоритма диагностики данного заболевания. Морфологический метод исследования является решающим в диагностике ДМЛ.

В связи с редкостью патологии и отсутствием в данный момент определенного алгоритма диагностики и лечения этого состояния представлен клинический случай пациентки с ДМЛ, поражающей легкие.

Клиническое наблюдение

Пациентка С., 35 лет, предъявила жалобы на дискомфорт в грудной клетке при активной физической нагрузке. В анамнезе в 2008 году родила кесаревым сечением с выполнением одномоментной миомэктомии. При осмотре общее состояние пациентки удовлетворительное, осмотр по органам и системам патологии не выявил. Пациентка направлена на компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) с целью уточнения характера изменений в легких.

При КТ ОГК в обоих легких определяются очаги, справа в S1 – до 0,2 см, в S3 – до 0,2 см, в S4 – до 0,2 см, в S6 два очага 0,7 и 0,6 см, в S8 – до 0,45 см, в S8–9 – до 0,8 см, в S10 два очага по 0,2 и 0,4 см, в левом легком в S3 четыре очага 0,15 см, 0,5 см, 0,2 см, 0,15 см, в S1–2 – до 0,2 см, в S4–5 несколько очагов до 0,3 см, в S9 – до 0,5 см, в S8 – до 0,5 см, в S10 – до 0,8 см. Также в обоих легких субплеврально определяются полиморфные очаги 0,2–0,4 см, более вероятно, фиброзного характера. Медиастинальные, бронхопульмональные лимфоузлы не увеличены. Заключение КТ ОГК: картина диссеминированного процесса в легких, вероятен опухолевый характер. На рис. 1 показаны метастатические очаги в обоих легких.

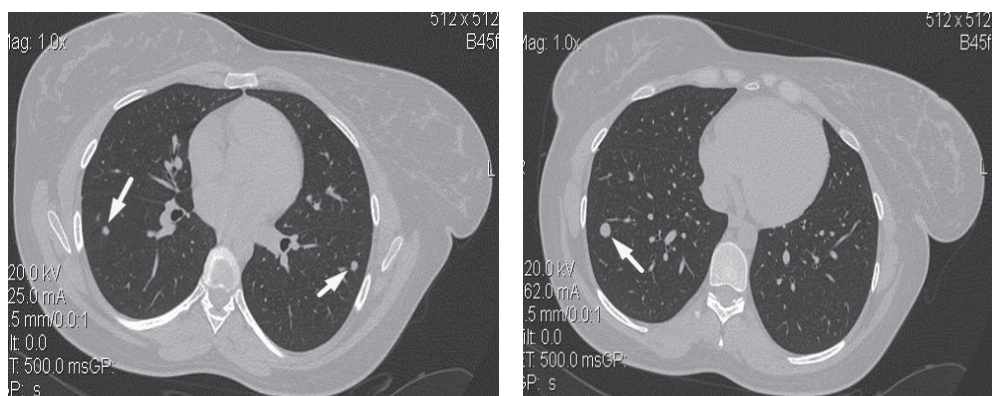


Рис. 1. КТ ОГК, стрелками обозначены патологические узлы
Fig. 1. CT TO, arrows indicate pathological nodes

Пациентке было проведено общеклиническое обследование, исследована функция внешнего дыхания. Патологических изменений не выявлено.

Учитывая жалобы, данные анамнеза, объективного обследования и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, установлен предварительный диагноз: метастатическое поражение легких из невыявленного первичного очага, cTxNxM1b, стадия IV.

С целью верификации опухолевого процесса пациентка госпитализирована в торакальное онкологическое отделение, где выполнена видеоассистированная торакоскопия справа. При визуальном осмотре висцеральной и париетальной плевры изменений не выявлено. При инструментальной пальпации в S6 обнаружена опухоль до 10 мм в диаметре. Выполнена атипичная резекция нижней доли правого легкого.

Заключение морфологического исследования: в паренхиме легкого два опухолевых узла сходного строения до 0,5 и до 0,1 см, состоящие из вытянутых клеток без признаков атипии, с хаотичной пучковой организацией. На рис. 2 и 3 показан опухолевый узел в легком. При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании клетки опухоли демонстрировали интенсивное окрашивание с антителами к Desmin, h-Caldesmon, рецепторам Estrogen и Progesteron. Окрашивание с другими маркерами (CD 34, CD 117) отсутствовало. Рис. 4 отражает иммуногистохимическое окрашивание опухолевого узла в легком. Индекс пролиферативной активности Ki-67 составил менее 1%. В толще опухоли определялись эпителиальные структуры из кубического эпителия, которые при ИГХ-исследовании позитивно окрашивались антителами к TTF1, Napsin A и не окрашивались к рецепторам Estrogen, Progesteron, что свидетельствует об их легочном происхождении. С учетом анамнестических данных этот случай был трактован как доброкачественные метастазирующие лейомиомы.

Учитывая данные морфологического и ИГХ-исследования, с целью дифференциальной диагностики ДМЛ с внутривенным лейомиоматозом выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза, брюшной полости и грудной клетки. Патологии не выявлено. Проведена МРТ головного мозга с целью исключения гормонпродуцирующей опухоли гипофиза или гипоталамуса, признаков объемного или очагового поражения головного мозга (в том числе гипофиза) не выявлено.

Взяты анализы крови на онкомаркеры: РЭА – 1,60 нг/мл, СА 125 – 42,59 Е/мл, НСЕ – 12,12 нг/мл, АФП – 5,15 нг/мл, β -ХГ – 0,1 мМЕ/мл, HE-4 – 39,21 пмоль/л, индекс ROMA составил 4,6%.

Для решения дальнейшей тактики лечения назначен мультидисциплинарный консилиум с участием онкогинекологов, радиологов, химиотерапевтов и торакальных хирургов. Учитывая молодой возраст пациентки, малосимптомное и торпидное течение заболевания, рекомендовано адъювантное лечение на данном этапе не проводить и ограничиться длительным динамическим наблюдением.

Пациентка наблюдается в течение года без признаков прогрессирования заболевания.

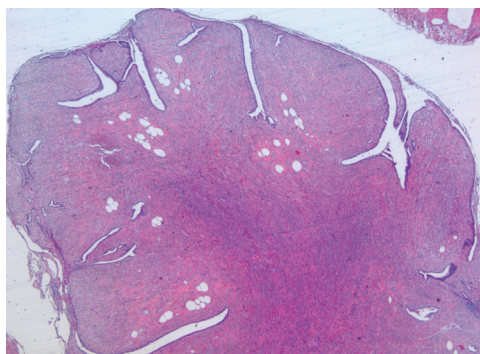


Рис. 2. Опухолевый узел в легком, окрашивание гематоксилином и эозином, объектив x5
Fig. 2. Tumour nodule in the lung, staining with haematoxylin and eosin, objective

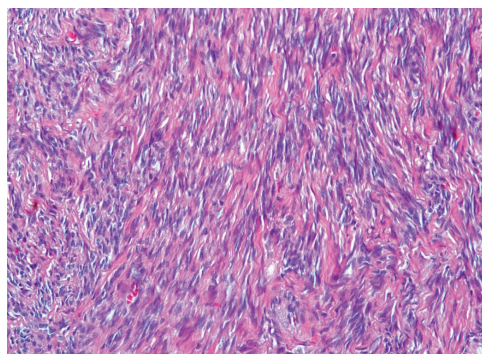
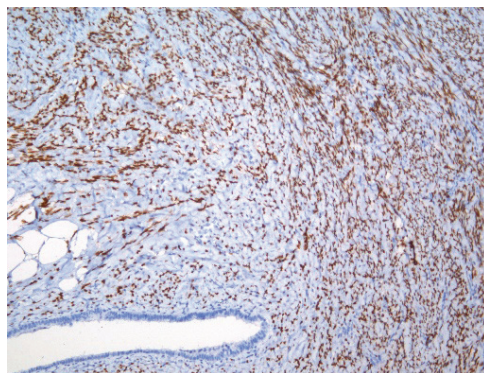
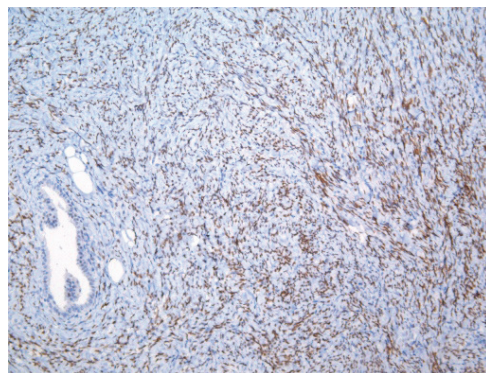


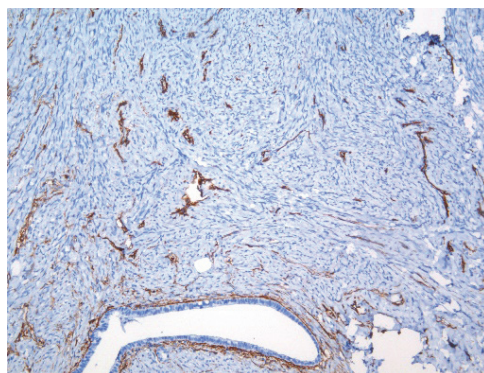
Рис. 3. Опухолевый узел в легком, окрашивание гематоксилином и эозином, объектив x20
Fig. 3. Tumour nodule in the lung, staining with haematoxylin and eosin, objective x20



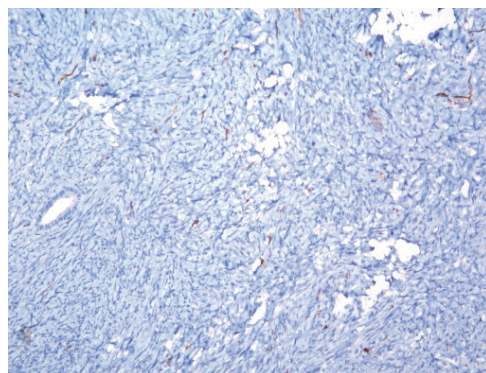
Desmin



Estrogen



CD34



CD117

Рис. 4. Опухолевый узел в легком, иммуногистохимическое окрашивание, объектив x10
Fig. 4. Tumour nodule in the lung, immunohistochemical staining, objective x10

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМЛ – крайне редкая патология, которая может привести к нарушению функции легких. ДМЛ следует подозревать у женщин в перименопаузальном периоде с лейомиомой матки, у которых выявлены метастазы в легких. Хотя опубликованы случаи ДМЛ у женщин в постменопаузальном периоде, у которых в анамнезе была гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией, получавших заместительную гормональную терапию.

Тактика лечения каждого случая ДМЛ должна быть индивидуализирована в зависимости от возраста пациентки, жалоб, клинической картины заболевания и распространенности опухолевого процесса. В связи с тем, что описаны случаи сочетания ДМЛ и рака легких, рекомендуется удаление очагов в легких [4]. Так, у пациенток в перименопаузальном периоде и постменопаузальном периоде тактика заключается в удалении всех очагов в легких, если это невозможно, следует проводить гормонотерапию антагонистами эстрогена или гонадотропин-рилизинг-гормонов. Пациентам с ДМЛ, желающим сохранить фертильность и функцию яичников, можно рекомендовать длительное динамическое наблюдение. При наличии одиночных очагов в легких следует отдать предпочтение хирургическому вмешательству – удалению матки, придатков и узлов в легких. При множественных очагах в легких рекомендуется удаление матки, придатков и назначение гормонотерапии.

Существует множество теорий происхождения ДМЛ. Возможно, молекулярно-генетические исследования в этой области помогут выяснить природу болезни, что позволит определить оптимальный алгоритм диагностики и персонифицировать тактику лечения пациентов с данной патологией.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jiang J., He M., Hu X. Deep sequencing reveals the molecular pathology characteristics between primary uterine leiomyoma and pulmonary benign metastasizing leiomyoma. *Clinical and Translational Oncology*. 2018;20:1080–1086. doi: <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1847-y>.
2. Lenshin A., Il'in A., Demura O. Benign uterus cancer with lung metastases: leiomyomatosis, lymphangiroleiomyomatosis, thoracic endometriosis (literature review, personal clinical observations). *Bulletin physiology and pathology of respiration*. 2017;1(65). doi: https://doi.org/10.12737/article_59adf7d3101b25.41639037. (in Russian)
3. Jiang J., He M., Hu X. Deep sequencing reveals the molecular pathology characteristics between primary uterine leiomyoma and pulmonary benign metastasizing leiomyoma. *Clinical and Translational Oncology*. 2018;20(8):1080–1086. doi: [10.1007/s12094-018-1847-y](https://doi.org/10.1007/s12094-018-1847-y).
4. Jiang H., Ma L., Qi X.-W. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: a case report and literature review. *Annals of Palliative Medicine*. 2020;9(5):1–1. doi: [10.21037/apm-20-878](https://doi.org/10.21037/apm-20-878).