

Healoomuline metastaseeruv leiomyoom. Haigusjuhu kirjeldus

Aleksandra Šavrova¹, Piret Kaarde¹, Agu Lipping²

Healoomuline metastaseeruv leiomyoom on harva esinev haigus. Terminit healoomuline metastaseeruv leiomyoom (*benign metastizing leiomyoma*, BML) kasutas esimest korda 1937. aastal arst Steiner, kes töötas Chicago Ülikoolis. On teada et healoomulised kasvaja ei anna siirdeid, seepärast on palju vaieldud selle termini üle. Histoloogiliselt on kasvaja healoomuline, sest puuduvad põhilised pahaloolumisusele kasvaja iseloomulikud omadused nagu rohked mitoosid, rakuline atüpism ning kasvaja nekroos (1). Samas käitub BML nagu pahaloolumine kasvaja, andes siirdeid kaugelunditesse – kopsudesse, nahka, luudesse, lümfisõlmedesse, südamesse – ning retroperitoneaalsele (2). BML koosneb silelihaskoe rakkudest, mis sarnanevad emaka leiomyoomi rakkudega. Siiski on piir healoomulise ja metastaseeruva silelihaskoe kasvaja vahel jäänud histoloogiliselt siiani ebamääraseks. Tulevikus on oodata uusi markereid, mis on diferentsiaaldiagnostikas abiks.

Enamasti avaldub BML naistel, kel on anamneesis emaka leiomyoomi eemaldamise operatsioon. Uuringute järgi võib aeg operatsioonist metastaaside avaldumiseni varieeruda 3 kuust kuni 26 aastani (3). Hiline avaldumine võib raskendada õigeaegset diagnoosimist. BML on väga sageli asümptomaatiline ja radioloogiline leid on ainukeseks viiteks selle metastaseerumisele. Kopsud on kõige sagedasem BMLi metastaseerumise koht, kuhu kasvaja rakud tungivad hematogeenselt. Radioloogilisel uuringul (kompuutertomograafia või röntgenuuring) tulevad esile sujuvate piiride ja sileda pinnaga mittelubjastunud kolded suurusega 0,2–8 cm (4). Haigetel võivad esineda ka mitmed kopsuhaigusele viitavad nähud nagu köha, hingeldus, valu rinnas, öine higistamine ning palavik.

BMLi hematogeense leviku teooria on enam levinud. On ka teisi metastaseerumise hüpoteese ja mõned autorid on arvanud, et

BML on olemuselt väga diferentseerunud leiomyosarkoom (4).

On teada, et BML on väga aeglaselt kulgev haigus ning haiged surevad tavaliselt kaasuvatesse haigustesse (6). Haiguse kulgu korreleerub kasvaja östrogeeni- ja progesteronireseptorite (vastavalt ÖR ja PR) aktiivsusega. Postmenopausi eas patsientidel võib märgata haiguse aeglast kulgu või regressiooni, kuid premenopausi eas naistel on täheldatud haiguse progresseerumist. ÖRi ning PRi aktiivsuse korral on soovitatav kirurgiline kastratsioon (ovarektoomia) või medikamentoosne kastratsioon (6). Kirjanduses leidub vähe BMLi haigusjuhtude kirjeldusi ja seetõttu on raske hinnata medikamentoosse ravi tõhusust.

HAIGUSJUHT

Augustis 2010 suunati TÜ Kliinikumisse uuringule 48aastane naispatsient, kellel avastati profülaktilisel kopsude röntgenuuringul tumeroossed moodustised mõlemas kopsus.

Patsiendi anamneesis oli teada, et ta ei suitseta ning tema töökeskkond ei soodusta kopsuhaiguste teket. Patsiendil ei esinenud kaebusi: ta hindas oma tervislikku seisundit heaks ning eitas krooniliste haiguste põdemist.

Kopsude kollete päritolu täpsustamiseks tehtud KT-uuringul (vt joonis 1.a) oli mõlemas kopsus näha pleuraaluseid pehmekoelisi koldeid, suurim läbimõõduga 2,2 cm paiknes vasakul supradiafragmaalselt. Kolded olid ebakorrapärase kujuga, enamik seotud kas kostaalse või interlobaalse pleuraga, vaid paremal ülasingaral S2 oli kopsukoes 12 x 25 mm kolle. Paremas ülasingaral oli 1,5 cm suuruse kolde juures pleura paksenenud ja see kontrasteerus aktiivselt. Teised kolded olid eri tihedusega, valdavalt ei kontrasteerunud.

Septembris 2010 eemaldati kolle vasakust kopsust. Histoloogilise leiu ja immunohistokeemilise uuringu alusel sobis leid eelkõige

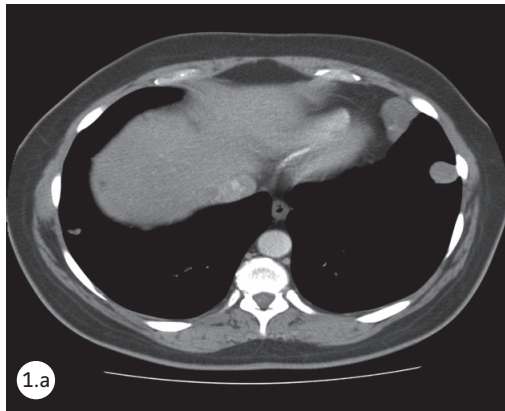
Eesti Arst 2013;
92(1):39–41

Saabunud toimetusse:
11.10.2012
Vastuvõetud avaldamiseks:
23.11.2012
Avaldatud internetis:
31.01.2013

¹ PERHi naistehaiguste keskus,
² PERHi diagnostikakliiniku patoloogiakeskus

Kirjavahetajaautor:
Aleksandra Šavrova
aleksandra.savrova@
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:
emaka leiomyoom,
healoomuline
metastaseeruv leiomyoom



Joonis 1.a. KT-pilt kopsudest: teravalt piirdunud mittelubjastanud kolded.

side- ja silelihaskoelise hamartoomiga, täielikult ei saanud välistada ka solitaarse fibroosse tuumori võimalust.

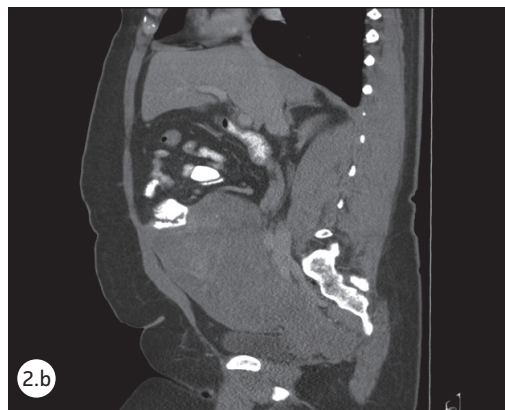
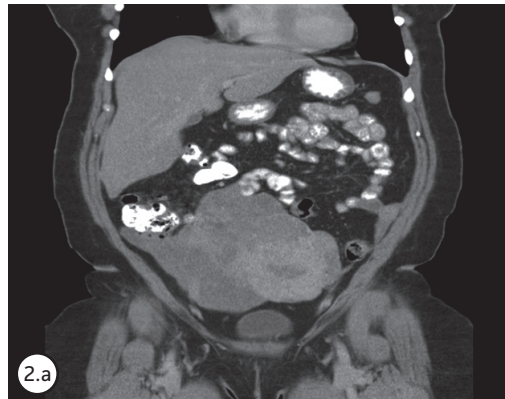
KT-uuringul kõhuõõnest (vt joonis 2.a ja b) selgus, et keskkõhus on vaagnasse ulatuv kontrasteeruv lisamass mõõtmetega 21 x 14 x 8 cm, mis haaras ja ümbritses emakat põhjast kaelaosani, ulatudes kõhu eesseinani ja paremal pärasoole kõrvale. Mass komprimeeris kusepõie tagaseina, munasarjad ei olnud eristatavad.

Laboratoorsed analüüsid ja kopsude funktsiooni uuringud olid normi piires. Uuritud kasvaja näitajad jäid normi piiridesse. Patsient oli täielikult sümptomite vaba, tal ei esinenud ei köha, rinnavalgu, palavikku, higistamist ega hingeldust. Edasiseks raviks oli patsient suunatud PERHi onkoloogiakeskusesse.

Günekoloogilisel vaatlusel oli tunda mittevalulikku väheliikuvat tumorooset moodustist vaagnas. Patsiendile tehti gastroskopia, kolonoskopia ning mammogramm, mis olid patoloogilise leiuta.

Oktoobris 2010 tehti operatsioon: *Laparotomia mediana inferior et media. Exstirpatio uteri cum adnexis bilaterales. Lymphadenectomy parailiacalis dex. Omentectomy infracolica.*

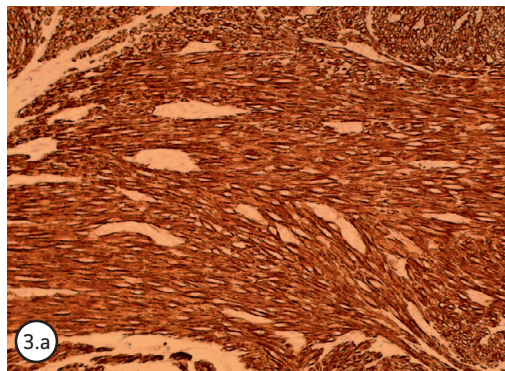
Kõhukoopa taasläbivaatusel olid maks, sooletrakt, neerud, paraaortaalsed lümfisõlmed, kõhukelme, diafragma normaalse leiuga. Rasvik oli liidetes, kuid selle struktuur oli normaalne. Emakast lähtus 10 veeldunud ebaühtlase struktuuriga kapseldunud sõlme, osa neist oli liitunud peensoole ja rasvikuga, osa fikseerunud mõlemal pool parameetriumi, paremal parailiakaalruumi, paravesikaalsele,



Joonis 2.a ja 2.b. KT-pilt keskkõhust: suur tumoroosne mass, mis lähtub emaka seinast.

pararektaalsele, ulatudes vaagnapõhjani. Emakakeha oli eristatav ja vastas suuruse poolest 12nädalasele rasedusele. Ovaariumid olid ebaühtlase struktuuriga ja normaalse suurusega. Tuubad olid bilateraalselt iseärasusteta.

Eemaldatud emakas koos emakamunustega saadeti patohistoloogilisele kiir-uuringule, kus patoloog ei saanud kindlat vastust anda, kas tegemist oli halva- või healoomulise haigusega. Lõplikul histoloogilisel uuringul selgus, et tegemist oli leiomüoomiga (vt joonis 3.a). Immunohis-



Joonis 3.a. Leiomüoomi kude – adipotsüüdid ja silelihaskud.

tokeemiline uuring näitas progesterooni- ja östrogeenireseptorite suurt aktiivsust ning silelihaskoe marker (SMA) oli käävjates rakkudes intensiivselt positiivne.

Postoperatiivne periood kulges tüsistusteta.

Novembris 2010 tehti parempoolne torakotoomia. Kopsu erinevatest sagaratest eemaldati 6 metastaasikollet läbimõõduga 5–15 mm.

Detsembris 2010 järgnes vasakpoolne torakotoomia. Eemaldati 5 metastaatilist kollet läbimõõduga 7–20 mm. Edasiseks raviks määrati aromataasi inhibeeriv ravim Anastrozole, kuna immunohistokeemiline uuring näitas östrogeeni- ja progesteroonireseptorite suurt aktiivsust.

Viimasel KT-uuringul kopsudest, kõhust ja vaagnast 29.09.2012 metastaatilisi ega retsidiivkoldeid ei olnud. Patsient tundis end hästi ja käis tööl.

Enamik BML-juhte on kirjeldatud naistel, keda on opereeritud emaka leiomyoomi tõttu. Kirjeldatud juhul oli tegu emaka kaugelearenenud leiomyoomiga, mis oli metastaseerunud kopsudesse. Ei leiomyoom ega selle metastaasid ei põhjustanud patsiendile vaevusi, mistõttu haigus avastati kopsude profülaktilisel röntgenuuringul.

KOKKUVÕTE

BML on harva esinev haigus, millest kirjanduses on avaldatud ligikaudu 150 dokumenteeritud haigusjuhtu. Kopsudes ebaselgete kollete avastamise korral peab arvestama võimaliku healoomulise leiomyoomi metastaasi olemasoluga, seda eriti siis, kui anamneesist selgub, et patsienti on ravitud emakamüoomi tõttu. Loodetavasti ilmuvad tulevikus markerid, mis aitavad välja selgitada need emaka leiomyoomid, mis potentsiaalselt võivad anda metastaase. Ravi on metastaasikollete kirurgiline eemaldamine ning kirurgiline või medikamentoosne kastratsioon. Medikamentidest

kasutatakse gonadotropiini vabastava hormooni (GnRH) agoniste, progesterooni- ja östrogeenireseptorite modulaatoreid või aromataasi inhibiitorit. Hormoonteraapiat tuleb alustada, kui metastaatilise kolde või primaarse kasvaja östrogeeni- ja progesteroonireseptorite aktiivsus on suur.

SUMMARY

Benign metastasizing leiomyoma. A case report

Aleksandra Šavrova¹, Piret Kaarde¹,
Agu Lipping²

The BML is a rare disease with 100 reported cases in the literature. Although it is a rare condition, it should be considered in women with multiple pulmonary nodules. There is no gold standard treatment at the moment due to the limited number of cases. Treatment methods include surgical resection of metastatic lesions, hysterectomy, bilateral oophorectomy and medical castration using hormonal therapy if the tumour is positive for estrogen and progesterone receptors. Further studies will hopefully discover markers to identify uterine smooth muscle tumours with potential to become benign metastasizing leiomyomas.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Atkins KA. Pathology of uterus smooth muscle tumors. <http://emedicine.medscape.com/>
2. Moon H, Park SJ, Lee HB, et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma in a postmenopausal woman. *Am J Med Sci.* 2009;338:72–74.
3. Abramson S, Gilkeson RC, Goldstein JD, Woodard PK, Eisenberg R, Abramson N. Benign metastasizing leiomyoma: clinical, imaging, and pathologic correlation. *Am J Roentgenol.* 2001;176:1409–13.
4. Paley D, Fornasier VL. Leiomyomatosis metastasizing to the spine. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66:630.
5. Kayser K, Zink S, Schneider T, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. *Virchows Arch.* 2000;437:284–92.
6. Patton KT, Cheng L, Papavero V. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol.* 2006;19:130–40.

¹ Centre of Gynaecological Diseases, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

² Pathology Centre of the Diagnostics Division, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:
Aleksandra Šavrova
aleksandra.savrova@regionaalhaigla.ee

Keywords:
uterine leiomyoma, benign metastasizing leiomyoma