

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ХОРИОКАРЦИНОМЕ МАТКИ

А.В. Сударкина^{1, 2}, врач-рентгенолог, ассистент кафедры лучевой диагностики

А.П. Дергилев^{1, 2}, д. м. н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики

Ю.В. Чикинев², д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной и детской хирургии

Е.А. Дробязгин^{2, 3}, д. м. н., профессор кафедры госпитальной и детской хирургии, торакальный хирург

В.И. Кочура^{2, 3}, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, заведующий рентгеновским отделением

Н.А. Горбунов², к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики

¹ НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»»,
Владимировский спуск, 2а, Новосибирск, 630003, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Красный пр-т, 52, Новосибирск, 630091, Российская Федерация

³ ГБУЗ НСО «Государственная новосибирская областная клиническая больница»,
ул. Немировича-Данченко, 130, Новосибирск, 630087, Российская Федерация

RADIOLOGIC DIAGNOSIS OF PULMONARY METASTASES OF UTERINE CHORIOCARCINOMA

A.V. Sudarkina^{1, 2}, Radiologist, Assistant Professor of Chair of Radiology;
orcid.org/0000-0003-0810-4720

A.P. Dergilev^{1, 2}, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radiology; Chief of Chair of Radiology;
orcid.org/0000-0002-8637-4083

Yu.V. Chikinev², Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Hospital and Pediatric Surgery;
orcid.org/0000-0002-6795-6678

E.A. Drobyazgin^{2, 3}, Dr. Med. Sc., Professor of Chair of Hospital and Pediatric Surgery, Thoracic Surgeon;
orcid.org/0000-0002-3690-1316

V.I. Kochura^{2, 3}, Cand. Med. Sc., Associate Professor of Chair of Radiology, Head of Department of
Roentgenology; orcid.org/0000-0001-9517-6292

N.A. Gorbunov², Cand. Med. Sc., Associate Professor of Chair of Radiology;
orcid.org/0000-0003-4799-6338

¹ Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi,
Vladimirovskiy spusk, 2a, Novosibirsk, 630003, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
Krasnyy Prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

³ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital,
ul. Nemirovicha-Danchenko, 130, Novosibirsk, 630087, Russian Federation

Представлено клиническое наблюдение метастатического поражения легких при хориокарциноме матки, проявившегося кровохарканьем. Освещены сложности клинко-лучевой диагностики, обусловленные атипичной манифестацией хориокарциномы матки. Описаны семиотика метастатического поражения легких при хориокарциноме, вклад томографических методов исследования в диагностический процесс. Впервые использована диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография грудной клетки для динамического наблюдения и выявления рецидива заболевания.

Случай представляет интерес в связи с необычной клинко-рентгенологической манифестацией хориокарциномы матки, позволяет повысить осведомленность врачей-рентгенологов о данной патологии, что поможет обеспечить ее раннюю диагностику и своевременное лечение.

Ключевые слова: хориокарцинома; метастазы в легких; многосрезовая компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенные изображения.

Для цитирования: Сударкина А.В., Дергилев А.П., Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Кочура В.И., Горбунов Н.А. Лучевая

The article describes a rare case of metastatic pulmonary choriocarcinoma manifested with hemoptysis. Obstacles and pitfalls of the diagnosis of uterine choriocarcinoma with atypical manifestation were discussed. The patterns of pulmonary metastases of uterine choriocarcinoma and contribution of cross-sectional imaging modalities to diagnostic work-up were described. For the first time diffusion weighted magnetic resonance imaging of the chest was used for the follow-up examination and diagnosis of the recurrence of the disease.

This case is of interest due to unusual clinical and radiological presentation of uterine choriocarcinoma. The article is aimed to radiologists to be familiar with this disease to provide its early diagnosis and timely treatment.

Index terms: choriocarcinoma; pulmonary metastases; multi-slice computed tomography; magnetic resonance imaging; diffusion weighted imaging.

For citation: Sudarkina A.V., Dergilev A.P., Chikinev Yu.V., Drobyazgin E.A., Kochura V.I., Gorbunov N.A. Radiologic diagnosis of pulmonary metastases of uterine choriocarcinoma. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018; 99 (6): 326–30 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-6-326-330

Введение

Хориокарцинома – редкая злокачественная опухоль, относящаяся к трофобластической болезни, объединяющей ряд патологических состояний (простой и инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль), связанных с персистенцией в организме матери элементов трофобласта после завершения беременности с возможностью малигнизации. Трофобластические опухоли (ТО) составляют 1% злокачественных новообразований женских половых органов и поражают женщин преимущественно репродуктивного возраста [1].

В большинстве случаев хориокарцинома возникает при злокачественной трансформации пузырного заноса, однако возможно также ее развитие после эктопической беременности, аборта и (значительно реже) нормальных родов. Для опухоли характерен быстрый рост с глубокой инвазией стенки матки и кровеносных сосудов, риском развития профузного кровотечения и высокой частотой метастазирования. Около 30% пациенток к моменту постановки диагноза имеют метастазы в легких (80%), влагалище (30%), реже – в печени, селезенке, желудке, почках, головном мозге [1, 2].

Для опухоли характерна высокая чувствительность к химиотерапии, с большой частотой излечения (до 98%) даже при наличии отдаленных метастазов. Однако у части пациенток при поздней диагностике, неадекватном лечении развиваются лекарственная резистентность, прогрессирование заболевания, приводящее к летальному исходу [1].

Первые клинические проявления заболевания крайне вари-

бельны и могут быть связаны с метастазами, а не с первичной опухолью (кровохарканье, одышка, легочная гипертензия, внутричерепные кровоизлияния, внутрибрюшные кровотечения и др.), что значительно затрудняет постановку диагноза [2]. Осведомленность клиницистов и диагностов о данной проблеме способствует ранней диагностике опухоли и ее потенциальных осложнений, что играет крайне важную роль для своевременного и успешного лечения.

Описание случая

Пациентка Ш., 27 лет, поступила в экстренном порядке в торакальное отделение многопрофильного стационара в мае 2015 г. с кровохарканьем. Ранее, в феврале и апреле 2015 г., отмечала прожилки крови в мокроте. Из анамнеза: в 2010 г. – диагностирован пузырный занос, консультирована онкологом, снята с учета. В 2013 г. – самопроизвольный выкидыш. Родов – 1, аборт – 2. Нарушение оварально-менструального цикла в течение 6 мес.

При проведении компьютерной томографии (КТ) с болюсным контрастированием в обоих легких выявлены многочисленные полиморфные образования преимущественно мягкотканой структуры, овальной и неправильной формы, размером от 0,7 до 6×6,5 см, связанные с кровеносными сосудами. Наиболее крупное образование (в S₈ левого легкого) прилежало к костальной и диафрагмальной плевре, имело неправильную форму, кальцинат и воздушную полость в структуре, отмечалось уплотнение окружающей образование легочной ткани по типу «матового стекла» с утолщением междольковых перегородок. Единичные образования были представ-

лены полостями диаметром до 2,5 см с неравномерной толщиной стенки. При контрастировании в краевых отделах образований (преимущественно в S₈ левого легкого) визуализированы деформированные кровеносные сосуды и прилежащие к ним участки интенсивного контрастирования (рис. 1). Учитывая полиморфизм выявленных образований, наличие признаков заинтересованности кровеносных сосудов и кровоизлияний по периферии образований, в дифференциальный ряд были включены гранулематоз Вегенера, инвазивный легочный аспергиллез, вторичное поражение.

Из-за риска рецидива легочного кровотечения проведена эмболизация бронхиальных артерий, начата гемостатическая терапия.

При дальнейшем обследовании признаков гранулематозного воспаления по результатам биопсии слизистой полости носа не выявлено. ANCA, Aspergillus IgG – отрицательные. В мокроте обнаружены мицелий и споры грибов. Начата противогрибковая терапия.

За время нахождения в стационаре кровохарканье дважды рецидивировало. По данным бронхоскопии, источником свершившегося кровотечения являлась нижняя доля левого легкого. Для уточнения характера изменений и определения дальнейшей тактики проведена трансторакальная биопсия образования нижней доли левого легкого, по результатам которой признаков гранулематозного, опухолевого процесса не выявлено.

В анализах крови – повышение уровня фибриногена до 712 мг/дл, СРБ – 23,7 мг/л, в остальном – без особенностей.

Из-за риска развития профузного легочного кровотечения

принято решение о выполнении левосторонней нижней лобэктомии. Предварительный результат гистологического исследования: вторичное поражение легких при плоскоклеточном раке шейки матки.

При УЗИ малого таза обнаружены изменения структуры яичников. В анализах крови на онкомаркеры отмечено повышение СА-125 (141 Ед/мл), НЕ-4 (90 пмоль/л). По результатам раздельного лечебно-диагностического выскабливания полости матки, биопсии шейки матки признаков атипии нет.

Окончательный результат иммуногистохимического исследования: иммунофенотип опухоли левого легкого соответствует хориокарциноме.

Пациентка направлена в онкологический диспансер.

По результатам анализов уровень хорионического гонадотропина (ХГ) от 16.07.2015 г. – 40331 мМЕ/мл.

В процессе проведенного обследования (КТ брюшной полости с болюсным контрастированием, МРТ таза) в теле матки выявлено трансмуральное гиперваскулярное новообразование диаметром 2,5–3 см (рис. 2), в мочевом пузыре – подслизистые кисты с геморрагическим содержимым.

22.07.2015 г. выполнена экстирпация матки с трубами. Установлен диагноз: Трофобластическая опухоль (гистологически – хориокарцинома) III ст. T1M1a. ХГ после операции 04.08.2015 г. – 17625 мМЕ/мл.

С июля по октябрь 2015 г. проведено 6 курсов химиотерапии I линии по схеме ЕМА-СО. ХГ после химиотерапии – 3644 мМЕ/мл (16.10.2015 г.).

В дальнейшем отмечен рост уровня ХГ до 8700 мМЕ/мл (25.10.2015 г.). Установлен диагноз: Резистентная трофобластическая опухоль матки с признаками метастатического поражения правого легкого, влагалища, мочевого пузыря.

В период с октября 2015 г. по май 2016 г. проведено 12 курсов химиотерапии II линии по

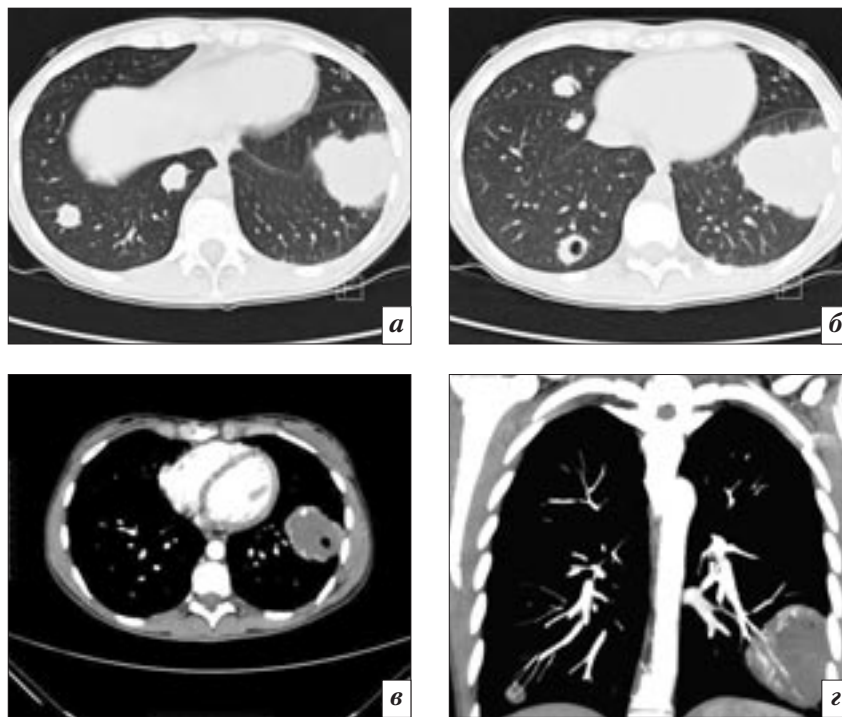


Рис. 1. МСКТ грудной клетки: легочное (а, б) и мягкотканое (в, г) окна, аксиальная плоскость (а–в), реконструкция во фронтальной плоскости (г). В легких визуализируются связанные с сосудами образования, в части образований – воздушные включения. Вокруг образования в S₈ левого легкого определяются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», при внутривенном контрастировании (в, г) в краевых отделах образования визуализируются деформированные кровеносные сосуды и прилежащие к ним участки интенсивного контрастирования

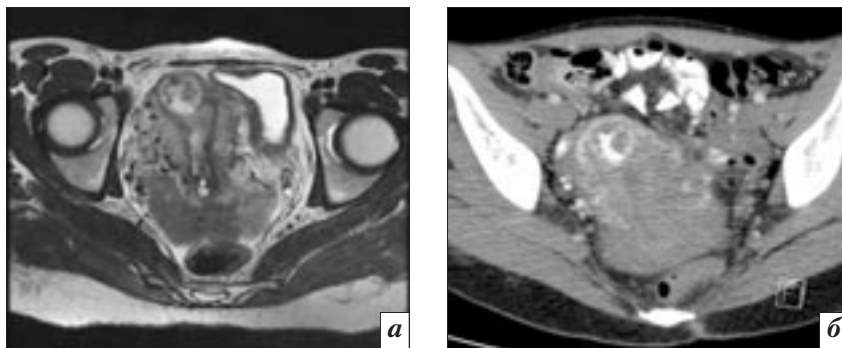


Рис. 2. МРТ (а) и МСКТ (б) малого таза, аксиальная плоскость. В дне матки определяется новообразование (хориокарцинома), достигающее серозной поверхности и полости матки, при КТ интенсивно накапливающее контрастное вещество в артериальной фазе контрастирования (б)

схеме ЕМА-ЕР. По окончании уровня ХГ – 2,01 мМЕ/мл, установлена ремиссия. При КТ грудной клетки отмечено уменьшение метастазов в правом легком до 1–2 см.

С августа 2016 г. по январь 2017 г. отмечен медленный рост уровня ХГ – до 231 мМЕ/мл (31.01.2017 г.). При комплексном динамическом обследовании отчетливого увеличения размеров

очагов уплотнения в правом легком по результатам КТ не отмечено, однако в ноябре 2016 г., по данным МРТ, в структуре очагов появились признаки ограничения диффузии, характерные для активного опухолевого процесса (рис. 3, а, б).

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» при проведении ПЭТ-КТ в январе 2017 г. в структуре очагов в правом легком

отмечена гиперфиксация радиофармпрепарата (рис. 3, в, з). Выполнена торакоскопическая резекция метастазов нижней доли правого легкого. После оперативного лечения уровень ХГ нормализовался и при контрольном обследовании не превышал 1 мМЕ/мл.

Обсуждение

В настоящее время диагностика злокачественных ТО основывается на ряде критериев. В первую очередь необходимо изучить жалобы больной, акушерский и гинекологический анамнез. Беременность в анамнезе, нарушения менструального цикла (аменорея, ациклические кровянистые выделения, олигоменорея, ациклические маточные кровотечения различной интенсивности и продолжительности) подтверждают возможность развития ТО. В ряде случаев первым признаком заболевания является обнаружение опухоли в малом тазу или влагалище. Ключом к постановке диагноза служит исследование бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека. Любое повышение уровня ХГ (более 5 мМЕ/мл), не связанное с развивающейся беременностью, свидетельствует о возникновении ТО. Чувствительность ХГ при ТО близка к 100% [1].

В представленном наблюдении отправной точкой диагностического поиска стало кровохарканье, обусловленное мультифокальным вторичным поражением легких с атипичной лучевой семиотикой.

Наиболее часто вторичное поражение легких диагностируют при стадировании и рестадировании заболевания у пациентов с верифицированной первичной опухолью. Реже метастазы в легких являются первым клинико-рентгенологическим симптомом онкологического процесса [3].

Типичным рентгенологическим признаком гематогенных метастазов в легкие являются множественные очаги (до 10 мм) или фокусы (более 10 мм) округлой формы с четкими, ровными контурами, прилежащие к мелким

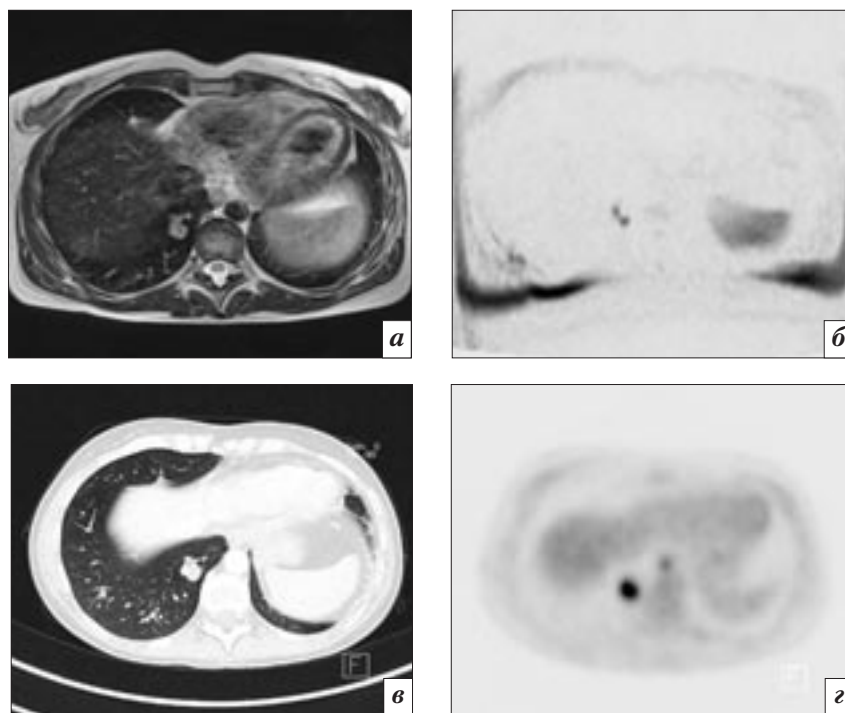


Рис. 3. МРТ грудной клетки, аксиальная плоскость, T2-взвешенное (а) и диффузионно-взвешенное (б) изображения. КТ (в) и ПЭТ (з), аксиальная плоскость. В нижней доле правого легкого определяется дополнительное образование с ограничением диффузии (б) и гиперфиксацией радиофармпрепарата (з)

артериальным сосудам, располагающиеся в периферических отделах легких, без связи с висцеральной плеврой [3, 4].

Как и в нашем наблюдении, такие не характерные для метастазов признаки, как обызвествление и полости распада в структуре, уплотнение окружающей легочной ткани по типу «матового стекла», затрудняют постановку диагноза, требуют дифференциальной диагностики с рядом неопухолевых заболеваний, особенно в случае неустановленного первичного опухолевого очага.

Полости в структуре метастазов чаще встречаются при плоскоклеточном раке (10%), аденокарциноме (9,5%), саркоме [3, 4]. Из неопухолевых заболеваний в дифференциально-диагностический ряд включают септическую эмболию, ангиит, гранулематоз, легочные абсцессы и туберкулез [4].

Обызвествления чаще являются признаком доброкачественной природы изменений (воспалительные гранулемы, гамартомы), но могут встречаться в метастазах остеогенных сарком и,

значительно реже, аденокарцином [3, 4].

Нечеткие контуры, обусловленные кровоизлияниями в окружающую легочную ткань, могут наблюдаться при метастазах хориокарциномы, ангиосаркомы, железистых опухолей желудочно-кишечного тракта [3, 4]. Из неопухолевых заболеваний в дифференциальный ряд следует включать гранулематоз Вегенера, инвазивный легочный аспергиллез, кандидоз [4].

По литературным данным, наиболее часто вторичное поражение легких при хориокарциноме проявляется множественными опухолевыми образованиями, но встречаются также солитарные и милиарные метастазы. Характерный признак – симптом «матового стекла», обусловленный кровоизлияниями в окружающую метастазы легочной ткани. Кровотечение из метастазов может стать причиной выпота в плевральной полости. Возможно формирование в метастазах полостей (чаще на фоне химиотерапии), иногда приводящее к развитию пневмоторакса, в некоторых

случаях являющегося первым признаком заболевания. В случаях, когда рост опухолевой ткани ограничен просветом легочных артерий (эндovasкулярные метастазы) с формированием легочной гипертензии, КТ позволяет визуализировать расширение легочных артерий с наличием в них опухолевых эмболов, с инфарктами в окружающей легочной паренхиме. Эндобронхиальные метастазы могут проявляться признаками бронхиальной обструкции и обнаруживаться при КТ в виде эндобронхиальных опухолей [5–7].

Причинами, отсрочившими установление диагноза в нашем наблюдении, стали атипичная для метастазов полиморфная картина изменений в легких, недостаточное внимание к гинекологическому анамнезу, отрицательные в отношении опухолевого процесса результаты трансторакальной биопсии легкого, отсутствие изменений в матке по результатам УЗИ малого таза и выскабливания полости матки. Решающим в постановке диагностического иммуногистохимического исследования.

После диагностирования ТО основным методом мониторинга служит контроль уровня ХГ. К томографическим методам исследования прибегают в основном при росте ХГ – для оценки метастазов и диагностики осложнений.

На фоне химиотерапии при КТ обычно отмечается прогрессирующее уменьшение размеров метастазов в легких с возможным полным их регрессом, появлением кальцинатов, локальных рубцов. Персистенция одного или нескольких легочных узлов на фоне регресса остальных может быть обусловлена формированием артериовенозной фистулы, КТ в этом случае позволяет визуализировать питающую артерию и дренирующую вену [7].

В нашем наблюдении после химиотерапии на фоне клинической ремиссии и нормализации уровня ХГ по данным КТ оставались участки уплотнения в ле-

гочной ткани. КТ не позволяет дифференцировать жизнеспособную остаточную опухолевую ткань на фоне химиотерапии [4]. Поэтому при возобновлении роста уровня ХГ у нашей пациентки отсутствие увеличения очагов в легких по данным КТ не позволило с уверенностью диагностировать рецидив. В сложных случаях для диагностики рецидивов, не выявляемых другими методами исследования, а также остаточной жизнеспособной опухолевой ткани после химиотерапии могут быть использованы ПЭТ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [1, 5–8].

В современной литературе широко освещены возможности МРТ с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) для диагностики и оценки эффективности лечения онкологических заболеваний. Однако мы не нашли данных о применении данной методики при метастазах хориокарциномы в легкие. В нашем наблюдении ДВИ позволили визуализировать рецидив заболевания в виде появления ограничения диффузии в легочных узлах, что впоследствии было подтверждено при проведении ПЭТ/КТ.

Благодаря лечению в специализированной клинике, избранной тактике с проведением торакоскопической резекции метастазов в правое легкое в представленном наблюдении удалось добиться благополучного исхода в случае резистентной трофобластической опухоли.

Заключение

Хориокарцинома представляет собой редкую злокачественную опухоль, уникальной чертой которой является ее потенциальная излечимость даже на поздней стадии, при условии своевременной диагностики и квалифицированного лечения. При определении мультифокального очагового поражения легких, особенно у женщин детородного возраста, необходимо помнить о возможности трофобластической болезни и внимательно относиться к сбору анамнеза.

МРТ грудной клетки с получением ДВИ является безвредным, не требующим введения дополнительных препаратов методом исследования, который может быть использован для оценки эффективности лечения метастазов хориокарциномы и диагностики рецидива.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература [References]

1. Мещерякова Л.А. Трофобластическая болезнь. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2014; 4: 74–82. [Meshcheryakova L.A. Trophoblastic disease. *Opukholi Zhenskoy Reproductivnoy Sistemy (Tumors of Female Reproductive System)*. 2014; 4: 74–82 (in Russ.).]
2. Mangla M., Singla D., Kaur H., Sharma S. Unusual clinical presentations of choriocarcinoma: a systematic review of case reports. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2017; 56 (1): 1–8. DOI: 10.1016/j.tjog.2015.05.011
3. Тюрин И.Е. Лучевая диагностика метастатических поражений легких. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2011; 1: 22–8. [Tyurin I.E. Radiologic diagnosis of metastatic lung disease. *Atmosfera. Pul'monologiya i Allergologiya (Atmosphere. Pulmonology and Allergology)*. 2011; 1: 22–8 (in Russ.).]
4. Seo J.B., Im J.G., Goo J.M., Chung M.J., Kim M.Y. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2001; 21 (2): 403–17. DOI: 10.1148/radiographics.21.2.g01mr17403
5. Kani K.K., Lee J.H., Dighe M., Moshiri M., Kolokythas O., Dubinsky T. Gestational trophoblastic disease: multimodality imaging assessment with special emphasis on spectrum of abnormalities and value of imaging in staging and management of disease. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2012; 41 (1): 1–10. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2011.06.002
6. Dhandra S., Ramani S., Thakur M. Gestational trophoblastic disease: a multimodality imaging approach with impact on diagnosis and management. *Radiol. Res. Pract.* 2014; 2014: 842751. DOI: 10.1155/2014/842751
7. Shaaban A.M., Rezvani M., Haroun R.R., Kennedy A.M., Elsayes K.M., Olpin J.D. et al. Gestational trophoblastic disease: clinical and imaging features. *Radiographics*. 2017; 37: 681–700. DOI: 10.1148/rg.2017160140
8. Chang T.C., Yen T.C., Li Y.T., Wu Y.C., Chang Y.C., Ng K.K. et al. The role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gestational trophoblastic tumours: a pilot study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2006; 33 (2): 156–63. DOI: 10.1007/s00259-005-1873-1