



В помощь практическому врачу / Practical guidelines

© CC BY Коллектив авторов, 2018
УДК 616-006.363-033.2:616.24

**А. В. Решетов^{1,2}, В. Н. Клименко^{2,3*}, А. В. Елькин¹, Л. Б. Митрофанова²,
И. В. Антонова², П. В. Коновалов²**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЯ ВНУТРИЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЛЕЙОМИОМЫ

Поступила в редакцию 06.11.18 г.; принята к печати 21.01.19 г.

Резюме

Лейомиома матки крайне редко может давать отдаленные метастазы в другие органы, в том числе легкие. В основе современной стратегии диагностики метастазов лейомиомы лежит проведение инцизионной или эксцизионной биопсии данных образований с последующим выполнением их иммуногистохимического исследования. С учетом индолентного течения данного заболевания, в современной практике основной тактикой ведения подобных больных является длительное наблюдение с назначением антиэстрогеновых препаратов.

Ключевые слова: лейомиома матки, внутрилегочный лейомиоматоз

Решетов А. В., Клименко В. Н., Елькин А. В., Митрофанова Л. Б., Антонова И. В., Коновалов П. В. Клинико-морфологическая характеристика случая внутрилегочных метастазов доброкачественной лейомиомы. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2018;25(4):81–86. DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-4-81-86.

* Автор для связи: Василий Николаевич Клименко, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: klimenko.vasily@yandex.ru.

© CC BY Composite authors, 2018
UDC 616-006.363-033.2:616.24

**Alexey V. Reshetov^{1,2}, Vasily N. Klimenko^{2,3*}, Alexey V. Elkin¹, Lyubov B. Mitrofanova²,
Irina V. Antonova², Peter V. Konovalov²**

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Russia, St. Petersburg

² Almazov National Medical Research Centre, Russia, St. Petersburg

³ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE CASE OF INTRA-PULMONARY METASTASES OF BENIGN LEIOMYOMA

Received 06.11.18; accepted 21.01.19

Summary

Uterine leiomyoma is rarely accompanied by the detection of distant metastases, including lungs. The basis of modern strategies of diagnosis of metastatic leiomyoma is the carrying out incisional or excisional biopsy of identified lesions with the subsequent performance of the immunohistochemical studies. Taking into account the indolent course of the disease, in modern practice, the main tactics of management of such patients is a long-term follow-up with the appointment of antiestrogen therapy.

Keywords: uterine leiomyoma, intra-pulmonary leiomyomatosis

Reshetov A. V., Klimenko V. N., Elkin A. V., Mitrofanova L. B., Antonova I. V., Konovalov P. V. Clinical and morphological characteristics of the case of intra-pulmonary metastases of benign leiomyoma. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2018;25(4):81–86. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2018-25-4-81-86.

* Corresponding author: Vasily N. Klimenko, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: klimenko.vasily@yandex.ru.

Множественные округлые образования в легком встречаются достаточно часто и, как правило, являются проявлением гематогенного метастазирования злокачественных опухолей. Обычной тактикой в таких случаях является выполнение эксцизионной или инцизионной биопсии одного из внутрилегочных узлов с целью получения материала для морфологического исследования и определения природы образований, дальнейшей тактики ведения пациентов. В редких случаях гистологическое исследование показывает наличие гладкомышечной ткани во внутрилегочных узлах. Обычно данные изменения принимают за метастазы лейомиосаркомы — злокачественной мезенхимальной опухоли. Реже встречается лейомиоматозная гамартома — доброкачественная опухоль, первично развивающаяся в легочной ткани [1, 2]. В последнее десятилетие появляется все больше сведений, что подобные узлы в легочной ткани, морфологически сходные с вышеописанными двумя заболеваниями, в редких случаях могут соответствовать метастазам лейомиомы — доброкачественной гладкомышечной опухоли матки [3–6].

Крайне редко лейомиома матки может давать отдаленные метастазы, включающие интраваскулярный лейомиоматоз [7], диссеминированный лейомиоматоз брюшины [8] и доброкачественные метастатические лейомиоматозные узлы в других органах и в костной ткани [6, 9, 10], обозначаемые в англоязычной литературе как «*binign metastasizing leiomyomas*» (BML). Термин введен изначально Р. Е. Steiner в 1939 г. [11], описавшим наличие доброкачественных гладкомышечных опухолевых узлов в органах, отдаленных от матки. Они встречаются у женщин репродуктивного возраста, которые ранее подвергались гистерэктомии или миомэктомии по поводу гистологически подтвержденной доброкачественной лейомиомы матки [5, 10].

Легкие — наиболее частое место локализации данных метастазов, несмотря на это, в литературе представлено незначительное число случаев [4, 12, 13]. Так, J. Miler et al. в 2016 г. [14] сообщают о 57 случаях, опубликованных с 2002 по 2012 г.

BML — лейомиома матки с метастазами в легкие, встречающаяся у женщин зрелого возраста, преимущественно в перименопаузальном периоде. K. Kayers et al. в 2000 г. [15] докладывают о 15-летнем интервале между гистерэктомией и обнаруженными метастазами в легкие. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно и нередко является случайной находкой при лучевом обследовании, представляя собой округлые образования различного размера с четкими контурами. В некоторых наблюдениях у пациенток отмечался кашель, одышка и различные нарушения легочных функций [5, 15, 16].

М. Nistal в 2003 г. [2] классифицировал лейомиоматозное поражение легких на 3 категории: у женщин, метастазы лейомиомы у мужчин и детей, множественные фибролейомиоматозные гамартоты другого происхождения. Патогенез BLM до конца не ясен. Различные патогенетические механизмы предполагают гормональнозависимую пролиферацию гладкомышечных клеток [3, 8, 15]. Некоторые авторы считают, что доброкачественные гладкомышечные клетки транспортируются из лейомиомы матки и оседают в легких [14]. В последних исследованиях [8, 17] сообщают, что поражение легких происходит из определенных клонов клеток лейомиомы, обладающих потенциалом злокачественности, а затем они приобретают новые драйверные мутации в процессе эволюции. Возможность хирургически индуцированного распространения клеток из предсуществующей доброкачественной лейомиомы миометрия поддерживается тем фактом, что BML развивается обычно через несколько лет после резекции лейомиомы матки и очень редко — после кесарева сечения [2, 13, 18].

При доброкачественных лейомиомах наблюдается характерная гистологическая картина с отсутствием в большинстве случаев некрозов, частых фигур митозов (не более 5 в 10 поле зрения при $\times 400$), а индекс пролиферативной активности опухолевых клеток по экспрессии Ki-67 составляет не более 1–3 % [15]. В преобладающем числе наблюдений при иммуногистохимическом исследовании обнаруживается экспрессия прогестероновых и эстрогеновых рецепторов [11, 14, 18]. В некоторых случаях выявляется хромосомная абберация (19q- и 22q-terminal deletion), что поддерживает мнение о генетической предрасположенности к заболеванию [17, 19].

По морфологической картине метастазирующая доброкачественная лейомиома может напоминать лимфангиолейомиоматоз (ЛА), при котором наблюдают патологическую пролиферацию гладкомышечных клеток в стенках лимфатических сосудов и мелких воздухоносных путей. При BML стенки сосудов и воздухоносных путей интактны, а пролиферация гладкомышечных клеток носит преимущественно узловой характер, располагаясь, наиболее часто, в неизменной легочной ткани, сдвигая и деформируя сосуды и бронхи. При иммуногистохимическом исследовании в ЛА отмечается положительная реакция с антителом к HMB-45, что не отмечается в BML [5].

Течение заболевания, как правило, индолентное и особенно характерно для больных постменопаузального возраста. Некоторые авторы [14, 19] в редких случаях отмечали относительно быстрый рост лейомиоматозных узлов в легочной ткани, приводящий к прогрессирующей дыхательной недостаточности и смерти пациентов в течение от 2 до 6 лет.

Учитывая незначительную частоту этого заболевания и доброкачественный характер образований, вопрос о тактике лечения остается открытым. При анализе данных современной литературы можно выделить основные принципы терапии:

1) выжидательная и наблюдательная тактика, особенно у пациенток постменопаузального возраста [9, 10];

2) оперативное лечение в виде частичной циторедукции — удаления единичных больших узлов, имеющих тенденцию к росту [13, 20].

Оперативное лечение должно выполняться по строгим показаниям. В современной практике основной тактикой ведения подобных больных является длительное наблюдение [14].

Большинство авторов [14, 18, 19, 21] рекомендуют назначение антиэстрогеновых препаратов — Тамоксифена или ингибиторов ароматазы, а также оперативное лечение — офорэктомию. В отдельных случаях применение той или иной гормонотерапии приводило к частичной редукции патологических узлов в легких [10]. Так, G. K. Wentling et al. в 2005 г. [22] описывали частичную регрессию лейомиоматозных узлов при терапии пероральными прогестинами (мегестрола ацетат по 0,04 г 3 раза в день) в сочетании с пангистерэктомией или билатеральной сальпингоофорэктомией.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

У пациентки 48 лет в августе 2016 г. при флюорографической флюорографии в средней доле правого легкого выявлено округлое образование с четкими, ровными контурами. Из анамнеза известно, что последнее флюорографическое обследование проводилось более 6 лет назад. При компьютерной томографии (КТ) обнаружены множественные округлые образования в обоих легких (слева — 6, справа — 8), размерами от 0,5 до 1,2 см, солидной плотности (Hu — от 30 до 40). Максимальный размер образования в средней доле правого легкого составлял, по данным флюорографии, около 2 см (рис. 1). Жалоб со стороны органов дыхания больная не предъявляла. При обследовании патологических изменений других органов и систем найдено не было, общеклинические лабораторные показатели — без отклонений от нормы. При фибробронхоскопическом исследовании изменений со стороны трахеобронхиального дерева обнаружено не было. При сборе анамнеза отмечено, что 15 лет назад больная перенесла надвлагалищную ампутацию матки по поводу лейомиомы.

С диагностической целью больной выполнена операция — видеоторакоскопия, и удаление в кортикальных отделах S2 путем атипичной краевой резекции легочной ткани с использованием линейного сшивающего аппарата двух близлежащих узлов (размером до 1,0 см в диаметре). Послеоперационное течение гладкое, дренаж из плевральной

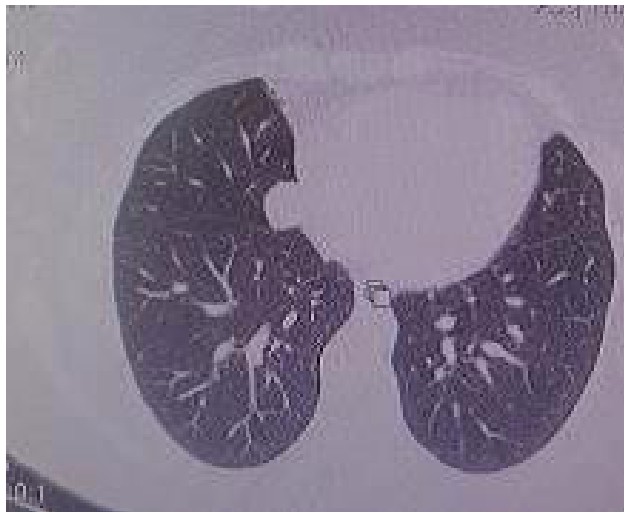


Рис. 1. Опухолевый узел в средней доле легкого пациентки Г., обнаруженный в 2016 г.

Fig. 1. Tumor node in the middle lobe of the lung of the patient G., detected in 2016

полости удален на 2-е сутки послеоперационного периода, а на 4-е сутки больная выписана на амбулаторное лечение.

При морфологическом исследовании послеоперационного материала в паренхиме фрагмента легкого отмечается четко отграниченное округлое образование, представленное пролиферирующими веретеновидными клетками с вытянутыми ядрами. Анизоцитоз и анизокария опухолевых клеток выражены минимально. Некрозов и фигур митозов не отмечается (рис. 2).

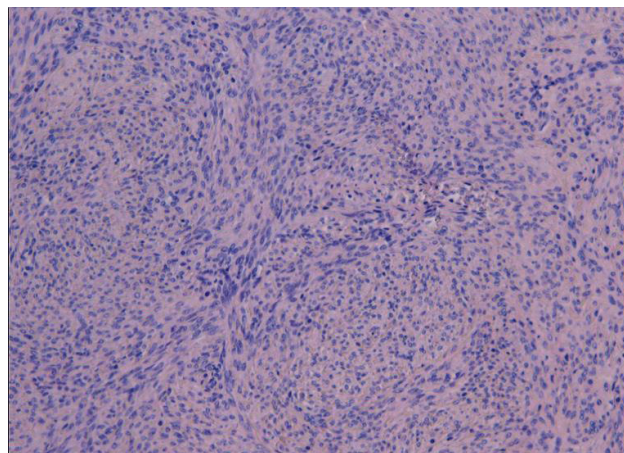


Рис. 2. Опухоль представлена пересекающимися пучками веретенообразных клеток. Отмечается четко разграниченное округленное образование, представленное веретенообразными клетками с удлиненными ядрами. Анизоцитоз и анизокария опухолевых клеток минимально выражена. Отсутствие некрозов и митозов.

Гематоксилин-эозин, ×200

Fig. 2. The tumor is represented by intersecting beams of fusiform cells. There is a clearly delineated rounded formation, represented by spindle-shaped cells with elongated nuclei. Anisocytosis and anisocoria of tumor cells are minimally expressed. No necrosis and mitosis. Hematoxylin-eosin, ×200

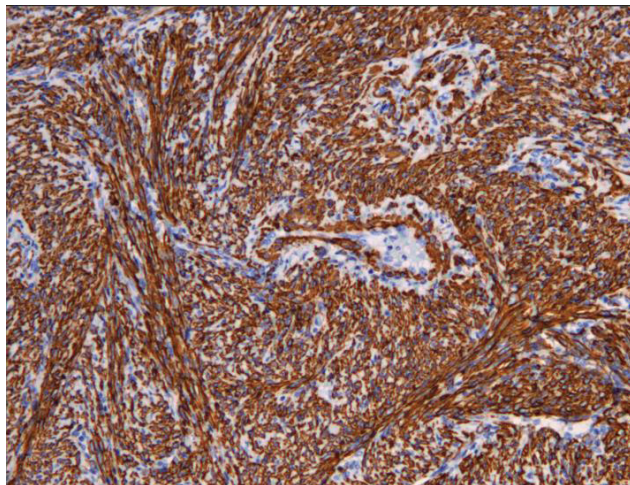


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование, $\times 200$. Интенсивное окрашивание гладкомышечного актина в опухолевых клетках
Fig. 3. Immunohistochemical examination, $\times 200$. Intensive staining of smooth muscle actin in tumor cells

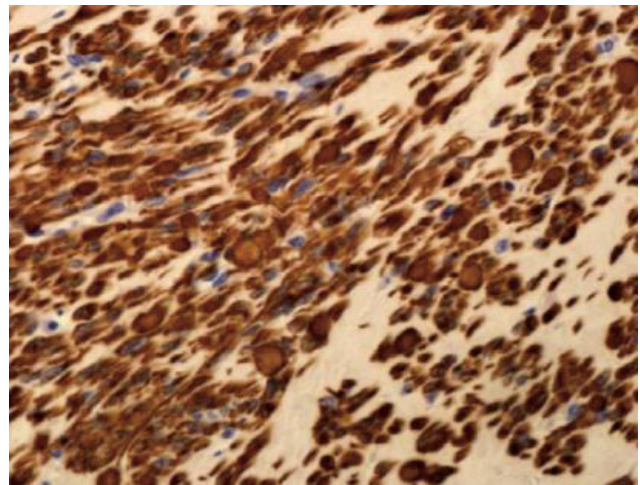


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование, $\times 400$. Окрашивание десмина в опухолевых клетках.
Fig. 4. Immunohistochemical examination, $\times 400$. Desmin staining in tumor cells

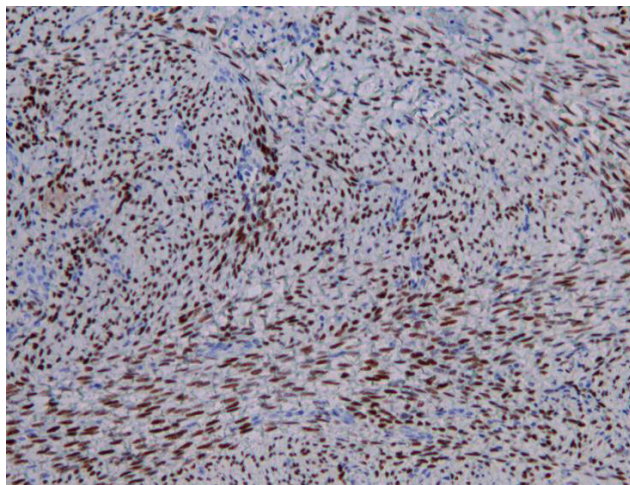


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование, $\times 100$. Окрашивание прогестероновых рецепторов в опухолевых клетках лейомиомы
Fig. 5. Immunohistochemical examination, $\times 100$. Staining of progesterone receptors in tumor cells of leiomyoma

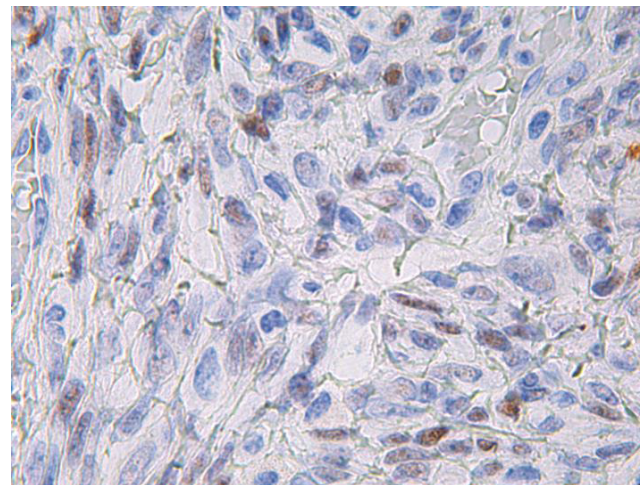


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование, $\times 100$. Окрашивание эстрогеновых рецепторов в опухолевых клетках лейомиомы
Fig. 6. Immunohistochemical examination, $\times 100$. Staining of estrogen receptors in tumor cells of leiomyoma



Рис. 7. Ранее обнаруживаемый опухолевый узел в средней доле легкого пациентки Г. КТ от октября 2018 г.
Fig. 7. Previously detected tumor node in the middle lobe of the lung of the patient G. Computed tomography, october 2018

По данным иммуногистохимического исследования, опухолевые клетки экспрессировали десмин и гладкомышечный актин (рис. 3; 4). Экспрессия прогестероновых и эстрогеновых рецепторов отмечалась на больших группах опухолевых клеток (+ + +) (рис. 5; 6); пролиферативная активность по экспрессии Ki-67 была не более 1 %.

Таким образом, по данным проведенного гистологического и иммуногистохимического исследований, выявлен метастаз доброкачественной лейомиомы в легкие.

В дальнейшем пациентка оставалась под наблюдением, в течение которого жалоб не предъявляла. При контрольном КТ-исследовании грудной клетки в октябре 2018 г. обнаруживаемые ранее внутрилегочные узлы изменений не претерпели, оставаясь прежнего размера и плотности (рис. 7).

В настоящее время больная продолжает оставаться под наблюдением в удовлетворительном состоянии без жалоб.

Наше наблюдение и обзор литературы показали, что метастазы доброкачественной лейомиомы в легкие чаще всего имеют индолентное течение и крайне незначительный темп роста. При лучевом обследовании наблюдаются множественные солидные образования преимущественно округлой формы, с четкими границами. С целью дифференциальной диагностики образований в легких показана их инцизионная или эксцизионная биопсия с последующим морфологическим исследованием. Гистологическое и последующее иммуногистохимическое исследование является обязательным, позволяет не только подтвердить доброкачественный биологический потенциал образований, но и оценить экспрессию эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. Основной лечебной тактикой должно быть длительное наблюдение за пациентками с возможным использованием различных методов гормональной терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсонов В. А. Опухоли и опухолеподобные поражения легких. – Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. гос. ун-та, 1995. – С. 189–201.
2. Nistal M., Hardisson D., Riestra M. L. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartomas associated with bronhogenc cyst in a man // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2003. – Vol. 127, № 4. – P. 194–196.
3. Burkhardt A., Otto H. F., Kaukel E. Multiple pulmonary (hamartomatous?) leiomyomas. Light and electron microscopic study // Virchows Arch A Pathol. Anat. Histol. – 1981. – № 394. – P. 133–141. Doi: 10.1007/BF00431671.
4. Goto T., Maeshima A., Akanabe K. et al. Benign metastasizing leiomyoma of the lung // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 121–124.
5. Jautzke G., Müller-Ruchholtz E., Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign

metastasizing leiomyomas) // Pathol. Res. Pract. – 1996. – Vol. 192, № 3. – P. 215–223.

6. Jo J. H., Lee J. H., Kim D. C. et al. A case of benign metastasizing leiomyoma with multiple metastasis to the soft tissue, skeletal muscle, lung and breast // Korean J. Intern. Med. – 2006. – № 21. – P. 199–201.

7. Atalay A., Poyrazoglu H. H., Göçen U. et al. Successful One Stage Surgical Removal of Intravenous Leiomyomatosis with On Pump Beating Heart Technique // Heart Lung Circ. – 2016. – Vol. 25, № 5. – P. 72–74.

8. Żyła M. M., Dzieńiecka M., Kostrzewa M. et al. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation: case report // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2015. – Vol. 94, № 2. – P. 220–223.

9. Cirak Y., Sever O. N., Urun Y. Benign metastasizing leiomyoma of bone and lung in postmenopausal women: two rare case reports and review of the literature // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2017. – Vol. 38, № 1. – P. 118–121.

10. Hur J. W., Lee S., Lee J. B. et al. What are MRI findings of Spine Benign Metastasizing Leiomyoma? Case report with literature review // Eur. Spine J. – 2015. – Vol. 24, Suppl. 4. – P. 600–605.

11. Paul E. Steiner Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus report of a case and review of the literature // Am. J. Pathol. – 1939. – Vol. 15, № 1. – P. 89–110.

12. Ahmad S. Z., Anupama R., Vijaykumar D. K. Benign metastasizing leiomyoma – case report and review of literature // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2011. – № 159. – P. 240–241.

13. Ma H., Cao J. Benign pulmonary metastasizing leiomyoma of the uterus: a case report // Oncol. Lett. – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 1347–1350.

14. Miller J., Shoni M., Siegert C. et al. Benign Metastasizing Leiomyomas to the Lungs: An Institutional Case Series and a Review of the Recent Literature // Ann. Thorac. Surg. – 2016. – Vol. 101, № 1. – P. 253–258.

15. 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. – P. 284–292.

16. Kolaczyk K., Chamier-Ciemińska K., Walecka A. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterine leiomyoma: a case report // Pol. J. Radiol. – 2015. – № 80. – P. 107–110.

17. Wu R. C., Chao A. S., Lee L. Y. et al. Massively parallel sequencing and genome-wide copy number analysis revealed a clonal relationship in benign metastasizing leiomyoma // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8, № 29. – P. 47547–47554.

18. Mizuno M., Nawa A., Nakanishi T. et al. Clinical benefit of endocrine therapy for benign metastasizing leiomyoma // Int. J. Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 16, № 5. – P. 587–591.

19. Sevin B. U., Geiger X. J., Bridges M. D. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: case report and review of the literature // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2005. – № 15. – P. 1213–1217.

20. Lim S. Y., Park J. C., Bae J. G. et al. Pulmonary and retroperitoneal benign metastasizing leiomyoma // Clin. Exp. Reprod. Med. – 2011. – № 38. – P. 174–177.

21. Wentling G. K., Sevin B. U., Geiger X. J. et al. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: case report and review of the literature // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2005. – № 15. – P. 1213–1217.

REFERENCES

1. Samsonov V. A. Opuholi i opuholepodobnye porazheniya legkih. Petrozavodsk: Petrozavodskij gosudarstvennyj universitet, 1995:189–201. (In Russ.).
2. Nistal M., Hardisson D., Riestra M. L. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartomas associated with bronhogenc cyst in a man. Arch. Pathol. Lab. Med. 2003;127(4):194–196.

3. Burkhadt A., Otto H. F., Kaukel E. Multiple pulmonary (hamartomatous?) leiomyomas. Light and electron microscopic study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1981;(394):133–141. Doi: 10.1007/BF00431671.
4. Goto T., Maeshima A., Akanabe K., Hamaguchi R. et al Benign metastasizing leiomyoma of the lung. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;18(2):121–124.
5. Jautzke G., Müller-Ruchholtz E., Thalmann U. Immunohistological detection of estrogen and progesterone receptors in multiple and well differentiated leiomyomatous lung tumors in women with uterine leiomyomas (so-called benign metastasizing leiomyomas). *Pathol Res Pract.* 1996;192(3):215–223.
6. Jo J. H., Lee J. H., Kim D. C. et al. A case of benign metastasizing leiomyoma with multiple metastasis to the soft tissue, skeletal muscle, lung and breast. *Korean J Intern Med.* 2006;(21):199–201.
7. Atalay A., Poyrazoglu H. H., Göçen U. et al. Successful One Stage Surgical Removal of Intravenous Leiomyomatosis with On Pump Beating Heart Technique. *Heart Lung Circ.* 2016;25(5):72–74.
8. Żyła M. M., Dzieńiecka M., Kostrzewa M., Stetkiewicz T., Wilamowska A., Książkowska-Łakoma K., Wilczyński J. R. Leiomyomatosis peritonealis disseminata of unusual course with malignant transformation: case report. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(2):220–223.
9. Cirak Y., Sever O. N., Urun Y. Benign metastasizing leiomyoma of bone and lung in postmenopausal women: two rare case reports and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2017;38(1):118–121.
10. Hur J. W., Lee S., Lee J. B. et al. What are MRI findings of Spine Benign Metastasizing Leiomyoma? Case report with literature review. *Eur Spine J.* 2015;24(Suppl 4):600–605.
11. Paul E. Steiner Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus report of a case and review of the literature. *Am J Pathol.* 1939;15(1):89–110.
12. Ahmad S. Z., Anupama R., Vijaykumar D. K. Benign metastasizing leiomyoma – case report and review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;(159):240–241.
13. Ma H., Cao J. Benign pulmonary metastasizing leiomyoma of the uterus: A case report. *Oncol Lett.* 2015;9(3):1347–1350.
14. Miller J., Shoni M., Siegert C., Lebenthal A. et al. Benign Metastasizing Leiomyomas to the Lungs: An Institutional Case Series and a Review of the Recent Literature. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(1):253–258.
15. Kayser K., Zink S., Schneider T. et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin histo-chemical data of ten cases. *Virchows Arch.* 2000;(437):284–292.
16. Kołaczyk K., Chamier-Ciepińska K., Walecka A., Chosia M. et al. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterine leiomyoma: a case report. *Pol J Radiol.* 2015;26(80):107–110.
17. Wu R. C., Chao A. S., Lee L. Y., Lin G. et al. Massively parallel sequencing and genome-wide copy number analysis revealed a clonal relationship in benign metastasizing leiomyoma. *Oncotarget.* 2017;18;8(29):47547–47554.
18. Mizuno M., Nawa A., Nakanishi T., Yatabe Y. Clinical benefit of endocrine therapy for benign metastasizing leiomyoma. *Int J Clin Oncol.* 2011;16(5):587–591.
19. Sevin B. U., Geiger X. J., Bridges M. D. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;(15):1213–1217.
20. Lim S. Y., Park J. C., Bae J. G., Kim J. I., Rhee J. H. Pulmonary and retroperitoneal benign metastasizing leiomyoma. *Clin Exp Reprod Med.* 2011;(38):174–177.
21. Wentling G. K., Sevin B. U., Geiger X. J., Bridges M. D. Benign metastasizing leiomyoma responsive to megestrol: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;(15):1213–1217.