

Hemoptizie în perioada postpartum

Victor Botnaru¹, Doina Rusu^{1,2*}, Oxana Munteanu¹, Eugenia Scutaru¹, Vladimir Vataman³

¹Disciplina de pneumologie și alergologie, Departamentul de medicină internă, USMF „Nicolae Testemițanu, Chișinău, Republica Moldova.

²Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău, Republica Moldova.

³Catedra de morfopatologie, USMF „Nicolae Testemițanu, Chișinău, Republica Moldova.

Autor corespondent:

Doina Rusu, dr. șt. med., conf. univ.

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: doina.rusu@usmf.md

Pacientă de 26 de ani, la a 6-a lună postpartum a fost internată în clinica pneumologie pentru hemoptizii repetate, junghi toracic și febră 39°C. Pulmonar pe dreapta, subscapular, submatitate și murmur vezicular diminuat.

La vârsta de 23 ani, după un avort spontan, diagnosticată cu molă hidatiformă, pentru care a urmat 7 serii de chimioterapie cu metotrexat. În următoarele 12 luni, prin măsurători repetate, nu au fost înregistrate valori serice crescute de gonadotropină corionică umană (HCG, *human chorionic gonadotropin*). Ulterior, survine sarcina, finalizată prin nașterea la termen a unui copil sănătos. Toată perioada postpartum prezintă eliminări vaginale sanguinolente. La a 4-a lună postpartum, prin raclat uterin, celulele tumorale nu au fost confirmate. În aceeași perioadă a apărut și primul episod de hemoptizie.

Întrebări:

- 1) Care sunt modificările de pe radiografia și CT toracelui? (Figurile 1, 2)
- 2) Considerând datele anamnestice și tabloul radiologic, care ar fi cel mai probabil diagnostic?
- 3) Ce investigații recomandați pentru confirmarea diagnosticului?
- 4) Care este tratamentul și prognosticul acestei maladii?

A postpartum hemoptysis

Victor Botnaru¹, Doina Rusu^{1,2*}, Oxana Munteanu¹, Eugenia Scutaru¹, Vladimir Vataman³

¹Division of pneumology and allergology, Department of internal medicine, Nicolae Testemitanu SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova.

²Institute of Phthisiopneumology “Chiril Draganiuc”, Chisinau, Republic of Moldova.

³Chair of pathological morphology, Nicolae Testemitanu SUMPh, Chisinau, Republic of Moldova.

Corresponding author:

Doina Rusu, MD, PhD, assoc. prof.

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: doina.rusu@usmf.md

A 26-year-old woman, at 6-th month postpartum, was admitted to the pulmonology department for repeated hemoptysis, chest pain, fever 39°C. Dullness and decreased vesicular murmur were detected on the lower right pulmonary area. Her medical history revealed a molar pregnancy with abortion at age of 23. A chemotherapy with methotrexate was performed. Serial testing of β -HCG (HCG, *human chorionic gonadotropin*) serum concentrations for next 12 months revealed normal values. A pregnancy occurred after and she delivered a healthy baby. Throughout the postpartum period the patient presented vaginal bleeding. At the 4-th month postpartum the uterine curettage was performed and tumor cells were not detected. At this time appeared first episode of hemoptysis.

Questions:

- 1) What are the changes on chest X-ray and chest CT? (Figures 1 and 2)
- 2) Considering history and imaging, which is the most likely diagnosis?
- 3) What examinations would you suggest for confirmation of the disease?
- 4) What are the treatment and the prognosis of the disease?

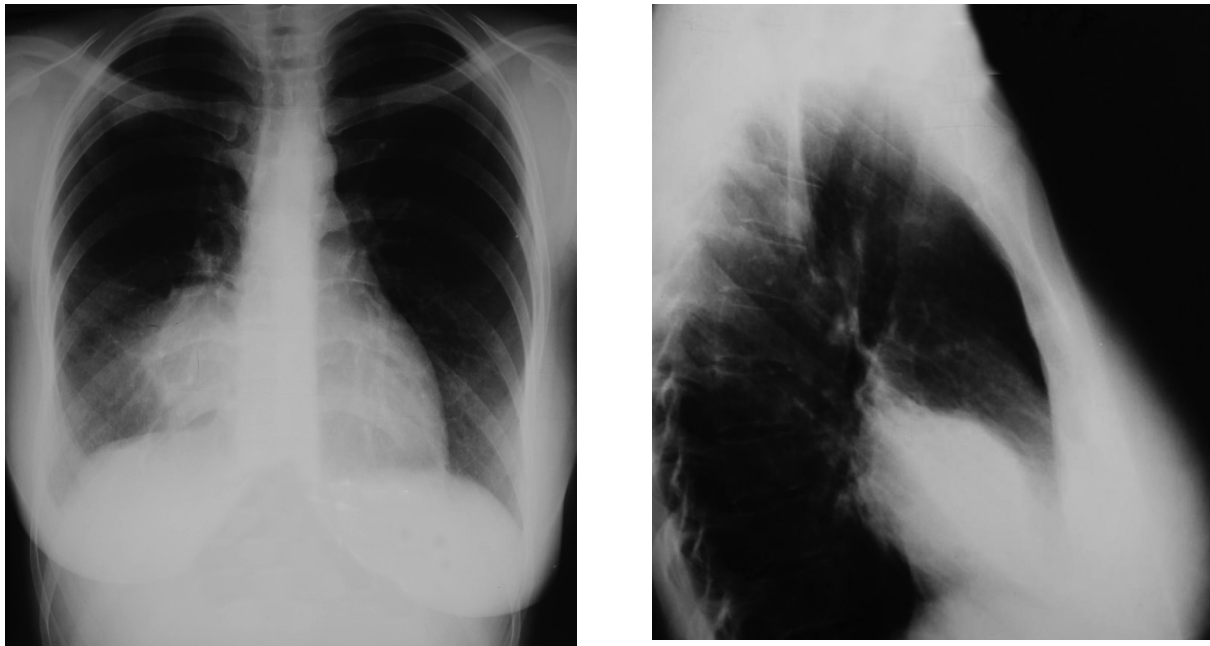


Fig. 1 Radiografia toracelui.
Fig. 1 Chest X-ray.

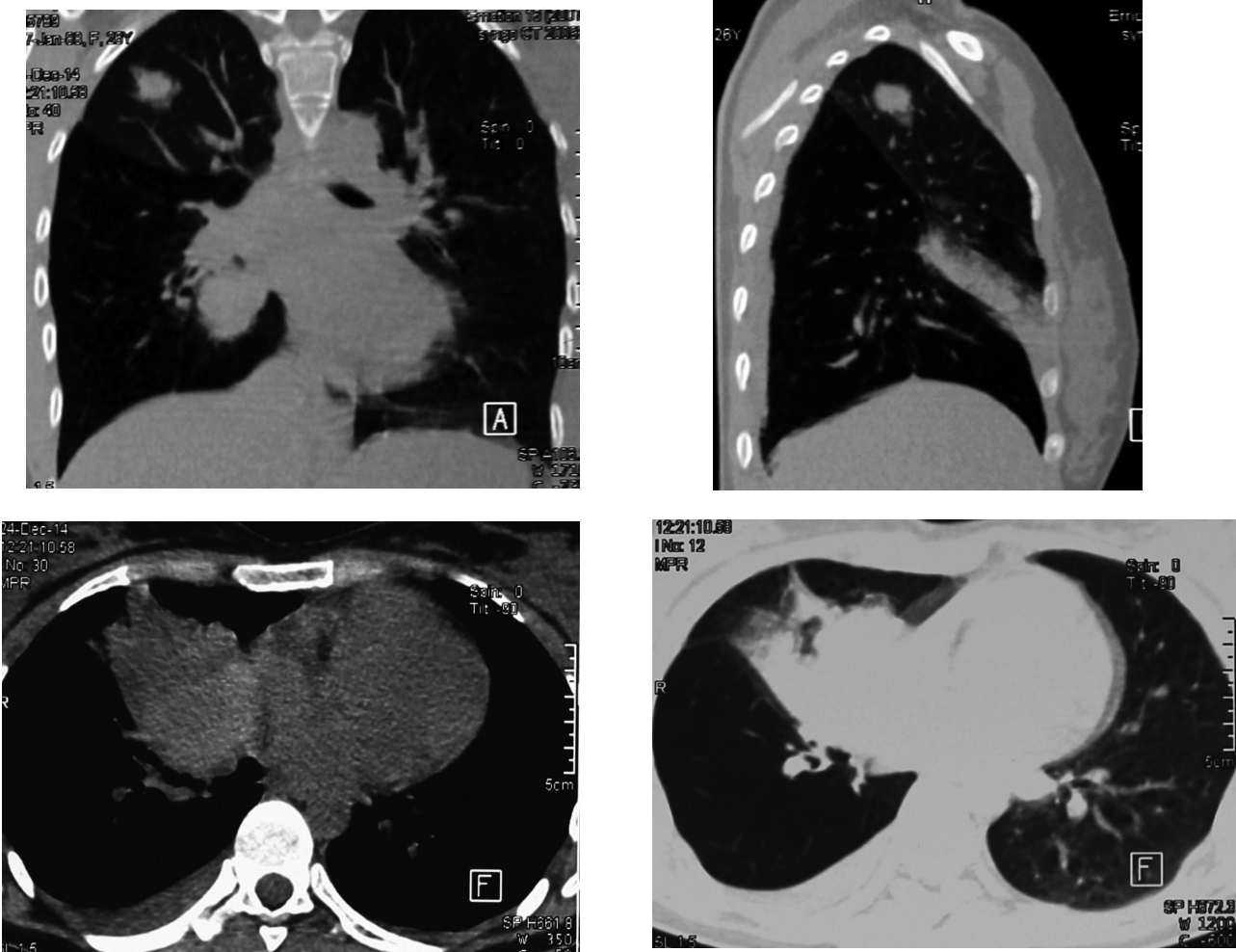


Fig. 2 CT toracelui.
Fig. 2 Chest CT.

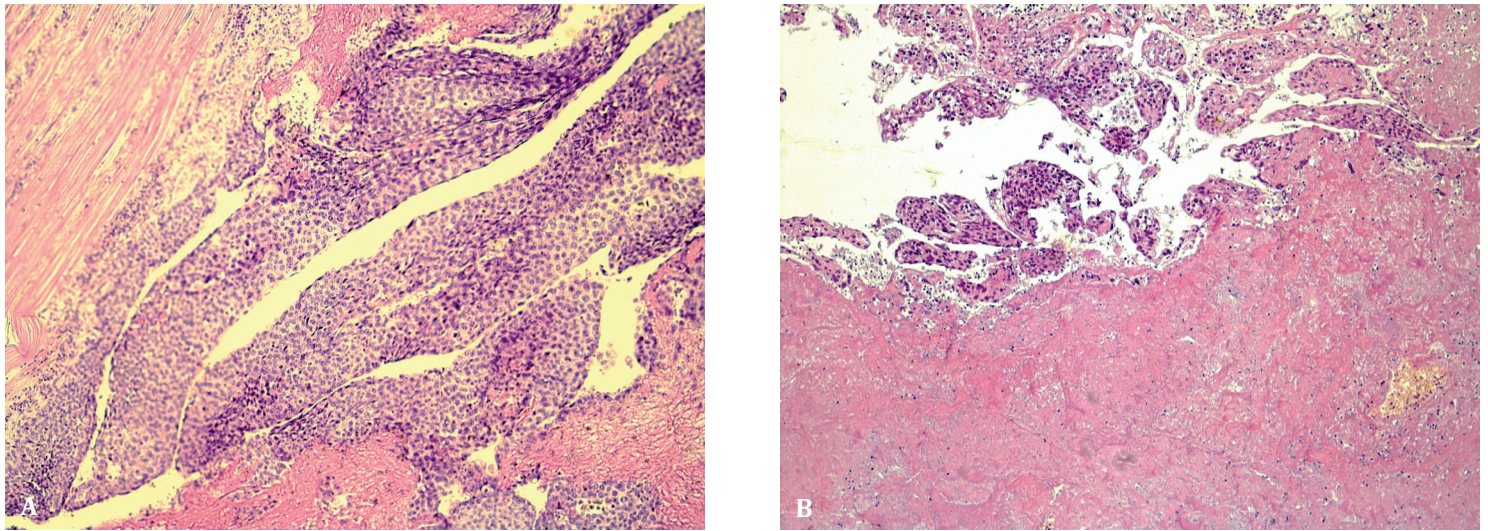


Fig. 3 Aspecte microscopice ale coriocarcinomului (din colecția conf. V. Vataman) A – creșterea infiltrativă a coriocarcinomului (celule citotrofoblastice și sincițiotrofoblastice) în miometru. B – embol mixt trombo-celular în lumenul arterei pulmonare cu celule tumorale de coriocarcinom și mase trombotice (colorație HE, $\times 200$)

Fig. 3 Microscopic aspects of choriocarcinoma (from personal collection of assoc. prof. V. Vataman). A – myometrium invasion by choriocarcinoma cells (cytotrophoblastic and syncytiotrophoblastic cells). B – pulmonary artery embolism with mixed choriocarcinoma cells and thrombotic masses (HE staining, $\times 200$).

Răspunsuri:

- 1) Radiografia toracelui pune în evidență o opacitate sferică în S2 dreapta și o opacitate neregulată în segmentele lobului mediu, de o intensitate variabilă, de la sticlă mată până la intensitate costală. În incidența laterală, se poate suspecta colecția lichidiană interlobară. CT toracic confirmă în S2 pe dreapta nodul pulmonar cu dimensiunile 1,5 x 2,0 cm, cu halou în „sticlă mată”. Este certificată colecția lichidiană atât în scizura interlobară, cât și liberă, în cavitatea pleurală, suspectată de a fi sânge.
- 2) Coriocarcinomul metastatic pulmonar. Coriocarcinomul, forma malignă și cea mai agresivă dintre tumorile gestaționale trofoblastice, se asociază cu antecedente de molă (în 50% dintre cazuri), istoric de avort (25%), naștere la termen (20%) și sarcină ectopică (5%). Metastazele apar precoce în plămâni (75%), vagin (15%), ficat și creier (10%), de obicei, prin diseminare hematogenă [6]. Elementele sugestive de diagnostic sunt:
 - a) sarcina în curs sau recentă;
 - b) pierderile hemoragice vaginale după mola veziculară, avort sau graviditate normală.
 Hemoragia intratoracică, hemoptizia, dispneea, durerea toracică, epanșamentul pleural hemoragic sunt manifestările extinderii pulmonare [2, 4].
- 3) Măsurarea β -HCG (subunitatea specifică a HCG). Titru sporit sau în creștere al β -HCG este un marker foarte sensibil și specific. HCG este un hormon produs, în mod normal, de placenta și, în mod aberant, de unele tumori cu celule germinale, printre care mola hidatiformă, coriocarcinomul [1]. În cazul pacientei prezentate, la a 4-a lună postpartum nivelul β -HCG atingea 19.000 mUI/ml (N 0-2,7 mUI/ml), iar la a 6-a lună postpartum, nivelul β -HCG a fost de 1.000.000 mUI/ml. Histeroscopia

Answers:

- 1) The chest X-ray shows a spherical S2 opacity and middle right lobe irregular opacity with variable intensity, from ground glass to high intensity. An interlobar effusion is suspected. Chest CT also highlighted a nodule on right S2 (1.5 x 2 cm), with ground glass halo. Fluid collection, suspected to be blood, is confirmed both in interlobar fissure and pleural cavity.
- 2) Secondary lung choriocarcinoma. Choriocarcinoma, a malignant and the most aggressive gestational trophoblastic neoplasia (GTN), is associated with a history of hydatidiform mole (50% of cases), history of abortion (25%), normal pregnancy (20%) or ectopic pregnancy (5%). Metastases occur early in the lungs (75%), vagina (15%), liver and brain (10%), usually by hematogenous dissemination [6]. Suggestive for diagnosis are:
 - a) current or recent pregnancy;
 - b) vaginal bleeding after hydatidiform mole, abortion or normal pregnancy.
 Intrathoracic haemorrhage, hemoptysis, dyspnea, chest pain, pleural effusion of blood are manifestations of lung involvement [2, 4].
- 3) Identification of high or rising serum titers of β -HCG (a specific HCG subunit) is a very specific and sensitive marker. HCG is produced normally by the placenta and aberrantly by some germ cell tumors, including hydatidiform mole, choriocarcinoma [1]. In presented case, at the 4th month postpartum β -HCG level were 19,000 mIU/ml (N 0-2.7 mIU/ml) with subsequent rising to 1,000,000 mIU/ml at the 4th month postpartum. Hysteroscopy can identify uterine lesions not revealed by ultrasound, and Doppler usually detects the tumor hypervascularisation. MRI is useful for recognition of

ar putea identifica leziunile uterine care nu pot fi apreciate ecografic, iar examenul Doppler determină hipervascularizarea tumorii. Tomografia prin RMN este utilă pentru stabilirea penetrării miometrului. Radiografia pulmonară relevă pleurezie secundară hemoragiilor din metastazele pulmonare. CT și tomografia prin RMN cerebral, USG hepatică sunt recomandate pentru identificarea metastazelor. Examenul histologic după biopsierea tumorii poate fi neconcludent datorită necrozelor și hemoragiilor multiple [2-4].

În cazul prezentat, din biopsia transbronșică au fost evidențiate celule neoplazice. Ecografic, au fost identificate și alte focare metastatice în splină, ficat, rinichi.

- 4) Tratamentul coriocarcinomului este bazat, mai mult, pe diagnosticul clinic decât pe cel histologic. Această boală este una pentru care se acceptă inițierea tratamentului oncologic în baza valorilor unui marker tumoral, β -HCG, fără confirmări obligatorii histologice. Terapia cu citostatice reprezintă tratamentul de elecție pentru coriocarcinom. Chirurgia are un rol redus, de urgență, sau de chirurgie de salvare pentru boala chimiorezistentă. Coriocarcinomul este radiorezistent. Radioterapia este, totuși, indicată în tratamentul metastazelor cerebrale. Prognosticul acestei maladii este estimat printr-un scor prognostic propus de OMS și FIGO (l. engl. *International Federation of Gynecology and Obstetrics*). Prognosticul coriocarcinomului asociat unei sarcini „normale” este nefavorabil, în special, datorită diagnosticării întârziate și metastazărilor multiple [2, 5, 6].

myometrium penetration. Chest X-ray may reveal secondary pleural effusion, bleeding from lung metastases. CT and MRI of the brain, liver ultrasound are recommended to identify metastasis. Histological examination of tumor biopsy may be unconvincing due to multiple necrosis and hemorrhages [2-4].

In our patient, in the transbronchial biopsy were highlighted neoplastic cells. Ultrasound identified splenic, liver and kidneys metastasis.

- 4) Choriocarcinoma usual treatment is based on clinical diagnosis more than histology. Histological confirmation of tumor is not mandatory. The initiation of treatment can be based on the values of the tumor marker (β -HCG). Cytostatic therapy is the treatment of choice for choriocarcinoma. Prognostic factors play an important role for therapeutic strategy in GTN. Surgery completes the therapy: emergency surgery or rescue surgery for chemoresistant disease. Choriocarcinoma is radioresistant, however radiotherapy is indicated for the treatment of brain metastases. In order to evaluate the severity of the disease and the type of chemotherapy WHO (*World Health Organization*) and FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) risk factor scoring system are used. The outcome of choriocarcinoma after term pregnancy is generally unfavorable because of delayed diagnosis and metastasis [2, 5, 6].

Referințe / references

1. Baker V. Gestational trophoblastic disease. In: Abeloff MD, Armitage AO, eds. *Clinical oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2041-2050.
2. Brăila M., Bădulescu F., Bădulescu A. Boli trofoblastice gestaționale. În: Berceanu S., Bădulescu A., Brăila M., Bădulescu F. (eds). *Patologia tumorală genito-mamară*. București: Editura Didactică și Pedagogică R.A., 2000: 324-354.
3. Brătilă E., Ionescu C., Vlădescu C. *et al.* Gestational choriocarcinoma after term pregnancy: a case report. *Rom J Morphol Embryol*, 2015; 56 (1): 267-271.
4. Goldstein P., Berkowitz R. Gestational trophoblastic disease. In: Abeloff M. (ed). *Clinical oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2004: 2347-2368.
5. Kohorn E., Goldstein D., Hancock B. *et al.* Combining the staging system of the International Federation of Gynecology and Obstetrics with the scoring system of the World Health Organisation for Trophoblastic Neoplasia. Report of the Working Committee of the International Society for the Study of Trophoblastic Disease and International Gynecologic Cancer Society. *Int. J. Gyn. Cancer*, 2000; 10: 84-88.
6. Kudella A., Freedman R., Kavanagh J. Gestational trophoblastic tumors. In: Pazdur R. (ed). *Cancer management: a multidisciplinary approach*. 8th ed. New York: CMP Oncology, 2004: 499-508.