
СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК: 616.441-006.68

КАРЦИНОСАРКОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.М. Перельмутер^{1,3}, С.А. Глущенко¹, Н.В. Васильев¹, Е.Л. Чойнзонов^{1,3},
М.Р. Мухамедов^{1,3}, Д.Е. Кульбакин^{1,2}**

Томский НИИ онкологии¹

Национальный исследовательский Томский государственный университет²

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск³
634050, г. Томск, пер. Кооперативный 5, e-mail: kulbakin_d@mail.ru¹*

Представлен редкий клинический случай карциносаркомы щитовидной железы. Описаны особенности клинического течения и диагностики, морфологической картины, прогрессирования и вариантов метастазирования этого гистотипа опухолей. Анализируются основные причины неблагоприятного течения карциносаркомы щитовидной железы.

Ключевые слова: карциносаркома щитовидной железы, лечение, морфологическая диагностика.

THYROID CARCINOSARCOMA

V.M. Perelmutter^{1,3}, S.A. Glushchenko¹, N.V. Vasilyev¹, E.L. Choinzonov^{1,3},
M.R. Mukhamedov^{1,3}, D.E. Kulbakin^{1,2}

Tomsk Cancer Research Institute¹

National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk²

Siberian State Medical University, Tomsk³

5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, Russia, e-mail: kulbakin_d@mail.ru¹

A rare case of thyroid carcinosarcoma has been presented. Clinical features of progression of this rare disease have been described. The detailed assessment of the histological pattern of metastatic spread of thyroid carcinosarcoma has been given. The main causes of unfavorable outcome of this disease have been analyzed.

Key words: thyroid carcinosarcoma, treatment, histological diagnosis.

Впервые термин «карциносаркома» был употреблен Рудольфом Вирховым в 1865 г. [4]. Карциносаркома описана практически во всех органах: в яичниках, матке, гортани, легких, предстательной железе, слюнных железах, молочной железе, пищеводе, печени и т.д. [3]. Данная нозологическая форма, как правило, поражает висцеральные органы и является диморфной опухолью, сочетающей в себе два структурных компонента: карциноматозный и саркоматозный [7, 8]. Компоненты карциносаркомы различаются между собой как по морфологии, так и по биологическому потенциалу. Карциноматозный компонент чаще соответствует фолликулярному, гюртлеклеточному, папиллярному раку [1, 3, 5, 6]. Саркоматозный компонент обычно представлен остеосаркомой, фибросаркомой, недифференцированной саркомой, хондросаркомой [1, 5, 6].

Карциносаркома щитовидной железы – весьма редкая патология, среди злокачественных опухолей

щитовидной железы она составляет 0,1 % [1]. В литературе описано 30 наблюдений карциносаркомы щитовидной железы (ЩЖ), в частности, в 1973 г. В.И. Власовым был описан случай карциносаркомы щитовидной железы, сочетающий плоскоклеточный рак и недифференцированную саркому [3].

В большинстве случаев структурные компоненты карциносаркомы располагаются в опухолевом узле обособленно, с нерезко выраженной линией соприкосновения или образованием переходных зон с взаимопроникновением компонентов [7, 8]. Гистогенез карциносаркомы щитовидной железы до сих пор остается предметом дискуссий [3]. Чаще всего рассматривается гистогенетический механизм, именуемый как «коллизия опухолей», предполагающий сочетание двух независимых опухолей в едином опухолевом узле [3, 6]. Карциносаркома щитовидной железы отличается крайне

агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом [1, 3]. Отмечается выраженный инвазивный и метастатический потенциал опухоли [3, 5, 6].

Пациентка Б., 58 лет. С марта 2013 г. стала отмечать появление опухоли в проекции щитовидной железы. По данным ультразвукового исследования выявлено узловое образование в правой доле щитовидной железы, диаметром до 2 см. Больная наблюдалась по поводу узлового зоба у эндокринолога по месту жительства. С сентября 2013 г. стала отмечать появление увеличенных лимфатических узлов на шее справа, затруднение дыхания при физической нагрузке. В ноябре 2013 г. обследована в Красноярском краевом онкологическом диспансере. При гистологическом исследовании биопсийного материала из лимфатического узла шеи выявлен плоскоклеточный рак. При фиброларингоскопии отмечено интратрахеальное распространение опухоли. При морфологическом исследовании биопсийного материала из интратрахеального компонента опухоли также получен плоскоклеточный рак.

При поступлении пациентки в ноябре 2013 г. в Томский НИИ онкологии на шее справа в средней трети (уровень III) определяется конгломерат лимфатических узлов, размерами до 4 см, спаянных с грудино-ключично-сосцевидной мышцей и внутренней яремной веной. При магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании в правой доле щитовидной железы выявлено объемное образование с распространением на стенку трахеи и интратрахеальным компонентом (сужение просвета трахеи до $\frac{1}{2}$). При фиброларингоскопии определялся экзофитный компонент опухоли на уровне подскладочного отдела гортани справа с распространением на кольца трахеи справа и мембранозную часть трахеи. Отмечался субкомпенсированный стеноз трахеи, который проявлялся одышкой при физической нагрузке. При пересмотре готовых гистологических препаратов: плоскоклеточный рак как в лимфатических узлах шеи, так и в интратрахеальном компоненте опухоли. По результатам проведенного обследования сформулирован следующий диагноз: рак щитовидной железы $T_{4a}N_{1b}M_0$

6 декабря 2013 г. пациентке выполнена лимфодиссекция шеи справа (уровень II–VI) с перевязкой и резекцией внутренней яремной вены, краевой резекции грудино-ключично-сосцевидной мышцы, с

сохранением ветвей шейного и плечевого нервного сплетения, а также добавочного нерва. Проведена тиреоидэктомия с резекцией $\frac{3}{4}$ диаметра трахеи (с 1-го по 5-е кольцо), дуги перстневидного хряща и нижних отделов щитовидного хряща справа, с краевой резекцией мышечной стенки пищевода справа. Сформирована ларинготрахеостома. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, зондовое питание продолжалось в течение 5 дней, затем больная стала питаться самостоятельно. При этом отмечалась незначительная аспирация жидкой части пищи при глотании, которая самостоятельно купировалась через 1 мес.

Операционный материал был представлен щитовидной железой с фрагментом трахеи и дугой перстневидного хряща, клетчаткой с лимфатическими узлами. Правая доля щитовидной железы замещена опухолевой тканью, размером 5,0×6,0×4,0 см, перешеек не визуализировался. На разрезе опухольный узел серо-коричневого цвета с обширными участками некроза в центре. Опухоль проросла в трахею, образуя со стороны слизистой трахеи экзофитный компонент 1,5×1,0×0,8 см. Клетчатка шеи с лимфатическими узлами до 4 см, с признаками некроза.

Проведены гистологическое (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимическое исследования опухоли с использованием антител AE1/AE3 (clone AE1/AE3, Dako), p63 (7JUL, Leika), Ki67 (clone MIB-1, Dako), Vimentine (clone V9, Novocastra), CEA (clone 12-140-10, Novocastra), TTF (clone 8G7G3/1, Dako), CD56 (clone 123C3, Dako), SMA (clone 1A4, Dako), Desmin (clone DE-R-11, Novocastra), MyoD1 (clone 5.8A, Dako), GFAP (clone GA5, Novocastra), S-100 (поликлональное, Dako), Thyroglobulin (Novocastra clone), Calcitonin (Novocastra clone), CD 57 (clone TB-01, Dako).

При гистологическом исследовании опухоль в щитовидной железе имеет два компонента. Опухоль из верхнего полюса щитовидной железы и участков прорастания в трахею представлена солидными полями, тяжами плоскоклеточной карциномы умеренной степени дифференцировки. Встречаются очаги ороговения. В опухольных клетках определяется выраженная экспрессия Cytokeratine AE1/AE3, p63. Пролиферативная активность высокая – Ki67 экспрессируется в $\approx 56\%$ опухольных клеток. Отсутствует экспрессия Vimentine.

В препаратах из опухолевой ткани, замещающей нижний полюс щитовидной железы, и участков прорастания в окружающие мягкие ткани опухоль представлена резко полиморфными клетками с ядрами неправильной и вытянутой формы. Опухолевые клетки, формирующие короткие пучки, экспрессируют *Vimentine*, *CD56*. Отмечается слабая экспрессия *Cytokeratine AE1/AE3*, в небольшой части клеток экспрессируется *SMA*. Проллиферативная активность в саркоматозном компоненте высокая – *Ki67* экспрессируется в $\approx 52\%$ опухолевых клеток. Отсутствует экспрессия *Desmin*, *MyoD1*.

Имеются участки опухоли, в которых обнаруживаются структуры плоскоклеточной карциномы и саркомы. В обоих компонентах опухоли отсутствует экспрессия *GFAP*, *S-100*, *Thyroglobulin*, *Calcitonin*, *CD 57*.

Левая доля щитовидной железы $4,0 \times 2,0 \times 1,0$ см плотно-эластичная, на разрезе – коричневого цвета. При гистологическом исследовании паренхима представлена крупными фолликулами, заполненными неплотным коллоидом.

В 5 из 10 исследованных лимфатических узлов имеются метастазы опухоли: в 1 лимфоузле – метастаз плоскоклеточного рака, в 1 – метастаз саркомы, в 3 – метастазы плоскоклеточного и саркоматозного компонентов.

Окончательный морфологический диагноз: карциносаркома правой доли щитовидной железы с прорастанием капсулы, трахеи и мягких тканей, с обширными некрозами. Карциноматозный компонент представлен плоскоклеточным раком умеренной степени дифференцировки с очагами орогования. Саркоматозный компонент представлен недифференцированной саркомой (G2). Метастазы в 5 лимфоузлах. В левой доле щитовидной железы – узловой макрофолликулярный зоб.

Представленный случай интересен не только в связи с малой частотой встречаемости карциносарком щитовидной железы, но и тем, что карциноматозный компонент представлен редким для щитовидной железы плоскоклеточным раком. При предоперационном морфологическом исследовании, вследствие недостаточной представительности биопсийного материала, был выявлен только плоскоклеточный рак. Этот гистологический вариант рака ЩЖ обладает чрезвычайно агрессивным

характером роста, что клинически проявилось обширным распространением опухоли. Точный диагноз оказался возможным только при анализе операционного материала.

Оба компонента опухоли обладают выраженной способностью к инвазивному росту. Однако лимфогенное метастазирование типично для плоскоклеточных карцином любой локализации. В противоположность этому лимфогенное метастазирование сарком развивается редко. В нашем наблюдении лимфогенные метастазы недифференцированной саркомы были обнаружены в равном с плоскоклеточным раком количестве лимфатических узлов. В соответствии с ранее высказанной гипотезой одним из ключевых условий метастазирования сарком является мезенхимально-эпителиальный переход [2]. Признаки мезенхимально-эпителиального перехода присутствуют в саркоматозном компоненте карциносаркомы щитовидной железы. Об этом свидетельствует экспрессия цитокератина, выявляемого с помощью антител *AE1/AE3*. В перспективе для уточнения гистогенеза карциносаркомы представляет интерес сравнительное изучение хромосомных нарушений карциноматозного и саркоматозного компонентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммуногистохимические методы: Руководство / Ed. G.L. Kumar, L. Rudberck: DAKO / Пер. с англ. под ред. Г.А. Франка, П.Г. Малькова. М., 2011. 224 с.
2. Манских В.Н., Перельмутер В.М. Коллатеральная презентация антигенов как физиологический прототип лимфогенного метастазирования. Обзор // Биохимия. 2013. Т. 78, № 3. С. 413–424.
3. Agrawal M., Uppin S.G., Challa S., Prayaga A.K. Carcinosarcoma thyroid: An unusual morphology with a review of the literature // South Asian J. Cancer. 2013. Vol. 2 (4). P. 226. doi: 10.4103/2278-330-X.119928.
4. Agarwal S.K., Singh S., Sharma S., Lahiri A.K. Carcinosarcoma of the Hypopharynx – A Rare Entity with Unique Surgical Procedure // Intern. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2013. Vol. 2 (6). P. 259–262. doi: 10.4236/ijohns.2013.26054.
5. Giuffrida D., Attard M., Marasa L., Ferrau F., Marietta F., Restuccia N., Gambino L., Janni F., Failla G. Thyroid carcinosarcoma, a rare and aggressive histotype: A case report // Ann. Oncol. 2000. Vol. 11 (11). P. 1497–1499.
6. Kostoglou-Athanassiou I., Athanassiou P., Gkoutouvas A., Vecchini G., Arapantoni-Dadioti P., Kaldrymidis P. Thyroid Carcinosarcoma in a Patient With Lung Carcinoma // J. Clin. Oncol. 2010. Vol. 28 (32). P. 663–664. doi: 10.1200/JCO.2010.29.6772.
7. McCluggage W.G. Malignant biphasic uterine tumours: carcinosarcomas or metaplastic carcinomas? // J. Clin. Pathol. 2002. Vol. 55 (5). P. 321–325.
8. Naqiyah I., Zulkarnaen A.N., Rohaizak M., Das S. Carcinosarcoma of the thyroid: a case report // Hippokratia. 2010. Vol. 14 (2). P. 141–142.

Получила 9.07.14

REFERENCES

1. *Immunohistochemical methods: Manual*/ Ed. G.L. Kumar, L. Rudberck: DAKO / Translation from English edited by G.A. Frank, P.G. Mal'kov. M., 2011. 224 p. [in Russian]
2. *Manskih V.N., Perel'muter V.M.* Collateral presentation of antigens as physiological prototype for lymph node metastases // *Biohimija*. 2013. Vol.78 (3). P. 413–424. [in Russian]
3. *Agrawal M., Uppin S.G., Challa S., Prayaga A.K.* Carcinosarcoma thyroid: An unusual morphology with a review of the literature // *South Asian J. Cancer*. 2013. Vol. 2 (4). P. 226. doi: 10.4103/2278-330-X.119928.
4. *Agarwal S.K., Singh S., Sharma S., Lahiri A.K.* Carcinosarcoma of the Hypopharynx – A Rare Entity with Unique Surgical Procedure // *Intern. J. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2013. Vol. 2 (6). P. 259–262. doi: 10.4236/ijohns.2013.26054.
5. *Giuffrida D., Attard M., Marasa L., Ferrau F., Marietta F., Restuccia N., Gambino L., Janni F., Failla G.* Thyroid carcinosarcoma, a rare and aggressive histotype: A case report // *Ann. Oncol*. 2000. Vol. 11 (11). P. 1497–1499.
6. *Kostoglou-Athanassiou I., Athanassiou P., Gkountouvas A., Vecchini G., Arapantoni-Dadioti P., Kaldrymides P.* Thyroid Carcinosarcoma in a Patient With Lung Carcinoma // *J. Clin. Oncol*. 2010. Vol. 28 (32). P. 663–664. doi: 10.1200/JCO.2010.29.6772.
7. *McCluggage W.G.* Malignant biphasic uterine tumours: carcinosarcomas or metaplastic carcinomas? // *J. Clin Pathol*. 2002. Vol. 55 (5). P. 321–325.
8. *Naqiyah I., Zulkarnaen A.N., Rohaizak M., Das S.* Carcinosarcoma of the thyroid: a case report // *Hippokratia*. 2010. Vol. 14 (2). P. 141–142.