

Карциносаркома предстательной железы: клинический случай

В.В. Протошак, И.А. Соловьев, В.С. Чирский, М.В. Васильченко, Л.М. Синельников, М.В. Паронников,
Е.Г. Карпушенко, А.А. Ерохина, С.А. Алентьев, М.В. Лазуткин

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;
Россия, 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контакты: Владимир Владимирович Протошак protoshakurology@mail.ru

Карциносаркома — крайне редкая высокоагрессивная злокачественная опухоль. У части пациентов с карциносаркомой уровень простатического специфического антигена может находиться в пределах нормальных значений, что делает пальцевое ректальное исследование единственным методом ранней диагностики этой патологии. В настоящей статье представлен клинический случай диагностики и лечения карциносаркомы предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа, карциносаркома, саркоматоид, опухоль, рак

Для цитирования: Протошак В.В., Соловьев И.А., Чирский В.С. и др. Карциносаркома предстательной железы: клинический случай. Онкоурология 2021;17(1):178–84. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-178-184.

DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-178-184



Carcinosarcoma of the prostate: a clinical case

V.V. Protoshchak, I.A. Solov'ev, V.S. Chirskiy, M.V. Vasilchenko, L.M. Sinelnikov, M.V. Paronnikov, E.G. Karpushchenko,
A.A. Erokhina, S.A. Alentiev, M.V. Lazutkin

S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 6 Akademika Lebedeva St., Saint-Petersburg 194044, Russia

Carcinosarcoma is an exceedingly rare and highly aggressive malignant tumor. Some patients with carcinosarcoma have normal levels of prostate specific antigen; therefore, digital rectal examination is the only method of early diagnosis in them. In this article, we report a case of prostate carcinosarcoma and describe its diagnosis and treatment.

Key words: prostate, carcinosarcoma, sarcomatoid, tumor, cancer

For citation: Protoshchak V.V., Solov'ev I.A., Chirskiy V.S. et al. Carcinosarcoma of the prostate: a clinical case. Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(1):178–84. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-178-184.

Введение

Карциносаркома — крайне редкая высокоагрессивная злокачественная опухоль, имеющая в своем составе эпителиальный (карциноматозный) и мезенхимальный (саркоматозный) компоненты, сочетающиеся в разных пропорциях [1]. Встречаемость карциносаркомы среди всех новообразований предстательной железы составляет 0,1–0,2 % [2, 3]. Первый случай карциносаркомы предстательной железы у 59-летнего светлокотрого американца был описан в 1967 г. W. Hamlin и P. Lund [4]. Такие понятия, как саркоматоид, метапластическая карцинома, веретенноклеточная карцинома и злокачественная смешанная мезодермальная опухоль, являются синонимами карциносаркомы и имеют единый код Международной классификации онкологических заболеваний — 8572/3.

В зарубежной литературе описано порядка 130 случаев карциносаркомы предстательной железы, в отечественной — ни одного. Средний возраст больных составлял около 70 лет. Следует отметить, что в большинстве описанных наблюдений пациенты изначально получали лучевую и/или гормональную терапию по поводу диагностированной аденокарциномы предстательной железы, а уже в последующем у них была верифицирована карциносаркома. Примерно у 25 % пациентов были выявлены метастазы с наиболее частой локализацией в печени и легких. Медиана опухолевоспецифической выживаемости с местнораспространенным процессом составляет 9 мес, с метастатическим поражением — 7,1 мес [5]. Ввиду малого числа наблюдений стандартов и рекомендаций по диагностике, лечению и наблюдению пациентов

с карциносаркомой предстательной железы на сегодняшний день нет.

Клинический случай

Пациент Ш., 67 лет, в марте 2019 г. обратился в клинику урологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова с жалобами на вялую струю мочи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, учащенное (до 2 раз) ночное мочеиспускание. Симптомы беспокоили в течение последних 7 лет. За этот период пациент за медицинской помощью не обращался, лечения не получал. Число баллов по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы составило 18 (из них 10 – обструктивные и 8 – ирритативные), качество жизни – 4 балла. При обследовании: живот мягкий, безболезненный, поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Мочеиспускание самостоятельное, несколько затрудненное, вялой струей. При ректальном обследовании обнаружено, что предстательная железа выражено увеличена, плотнo-эластической консистенции, безболезненна, без очаговых изменений, срединная бороздка сглажена, основание железы пальцем не обводится, слизистая оболочка прямой кишки над железой смещается. Уровень простатического специфического антигена (ПСА) составляет 3,03 нг/мл. Максимальная скорость мочеиспускания – 11,3 мл/с, средняя – 4,8 мл/с, объем остаточной мочи – 120 мл.

По данным ультразвукового обследования чашечно-лоханочные системы обеих почек не расширены, объем мочевого пузыря – 250 см³, объем предстательной железы – 200 см³, в основном за счет объемного (125 см³) жидкостного образования. В связи с этим выполнена

магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с контрастным усилением, по результатам которой установлен диагноз: кистозное образование предстательной железы (рис. 1, а).

В целях определения геноза заболевания, снижения объема предстательной железы и, как следствие, устранения инфравезикальной обструкции в апреле 2019 г. пациенту была выполнена перинеотомия со вскрытием и дренированием кистозного образования предстательной железы. Получено около 100 мл серозно-геморрагического содержимого с детритом. При цитологическом исследовании в аспирированном отделяемом обнаружены признаки атипичии.

Через месяц больному повторно была выполнена МРТ органов малого таза с контрастным усилением, по данным которой вновь определялось кистозное образование предстательной железы с таким же объемом, как и перед его дренированием (рис. 1, б). Для уточнения диагноза принято решение о проведении трансректальной биопсии предстательной железы. Получено 19 биоптатов, в которых при гистологическом исследовании выявлены веретенообразные клетки с выраженным полиморфизмом. С учетом недостаточности информации для установления диагноза выполнено иммуногистохимическое исследование. Маркеры CK-20, CK-5, LCA-CD45, PAP-PSAP, PSA и S100 имели отрицательную экспрессию, Vim и SMA – положительную, что позволило установить диагноз: миосаркома предстательной железы, код Международной классификации онкологических заболеваний 8900/3 (рис. 2).

Для исключения метастатического поражения в июне 2019 г. пациенту была выполнена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) всего тела с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой,

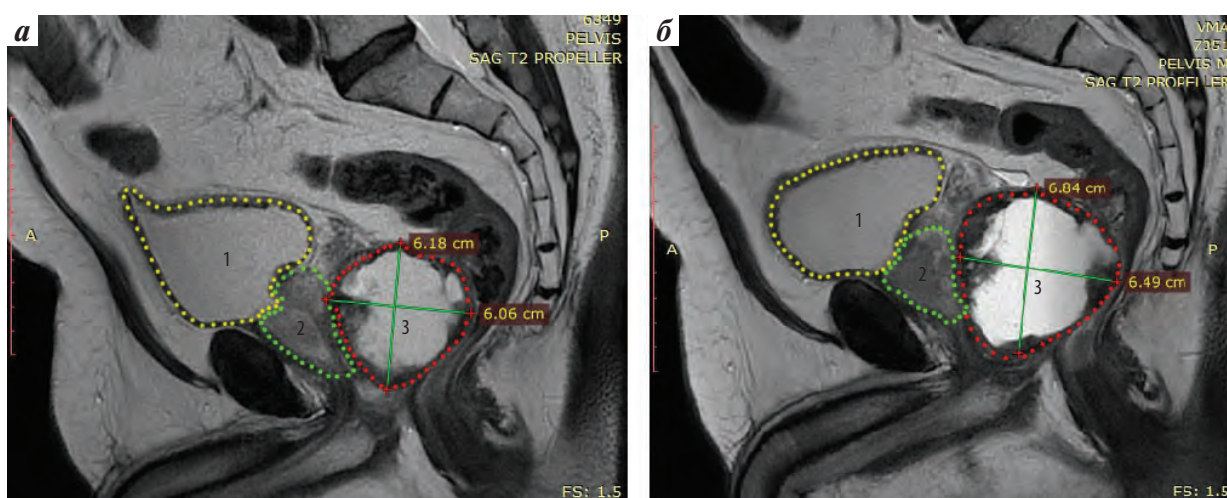


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов малого таза с контрастным усилением (T2-взвешенное изображение): а – до оперативного лечения (размер образования 61 × 60 × 63 мм); б – через месяц после вскрытия и дренирования образования (размер образования 68 × 64 × 60 мм) (1 – мочевой пузырь; 2 – предстательная железа; 3 – образование предстательной железы)

Fig. 1. Contrast-enhanced T2-weighted magnetic resonance images of the pelvis: а – preoperative image (tumor size 61 × 60 × 63 mm); б – one month after opening and draining the tumor (tumor size 68 × 64 × 60 mm) (1 – bladder; 2 – prostate gland; 3 – prostate tumor)

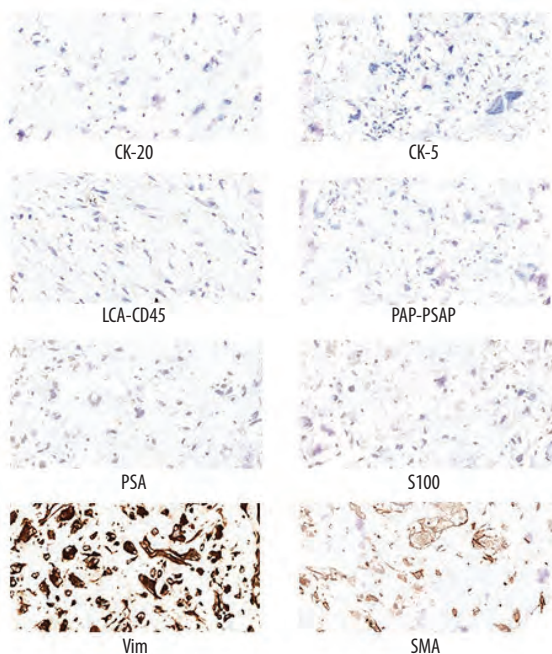


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование ($\times 400$). Отрицательная экспрессия CK-20, CK-5, LCA-CD45, PAP-PSAP, PSA и S100. Положительная экспрессия Vim и SMA

Fig. 2. Immunohistochemical examination ($\times 400$). No expression of CK-20, CK-5, LCA-CD45, PAP-PSAP, PSA, and S100. Expression of Vim and SMA

по результатам которой отмечено локальное накопление радиофармацевтического препарата в предстательной железе, отдаленных метастазов не выявлено. В июле 2019 г. пациенту выполнена операция — супрелеваторная эвисцерация органов малого таза: низкая обструктивная резекция прямой кишки, цистпростатэктомия; аортоподвздошно-тазовая лимфодиссекция; уретероколостомия (рис. 3).

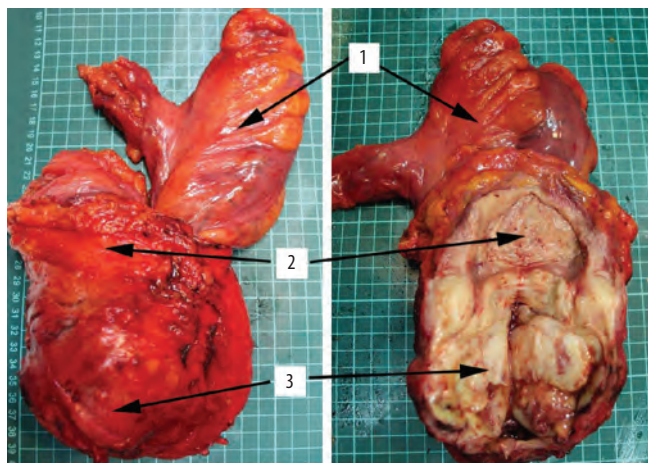


Рис. 3. Макропрепарат: 1 — прямая кишка; 2 — мочевой пузырь; 3 — предстательная железа

Fig. 3. Gross specimen: 1 — rectum; 2 — bladder; 3 — prostate

В ходе гистологического исследования удаленного препарата помимо злокачественного мезенхимального компонента в структуре ткани предстательной железы выявлен и эпителиальный компонент, построенный по типу ацинарной аденокарциномы с суммой баллов по шкале Глисона 9 (4 + 5), соотношение мезенхимального компонента к эпителиальному составило 4:1 (рис. 4). Определялись прорастание капсулы предстательной железы с фокусами роста в жировой клетчатке и врастание в стенку мочевого пузыря с поражением 2 лимфатических узлов правой и левой запирающей ямки. Края резекции органокомплекса, включающего уретру, прямую кишку и мочеточники, без признаков опухолевого роста. Совокупность данных обследования позволила установить диагноз: карциносаркома предстательной железы pT4N1 (16/2) M0 R0. Послеоперационный период протекал без особенностей, уретеросигмостома функционировала удовлетворительно, признаков восходящего пиелонефрита не выявлено.

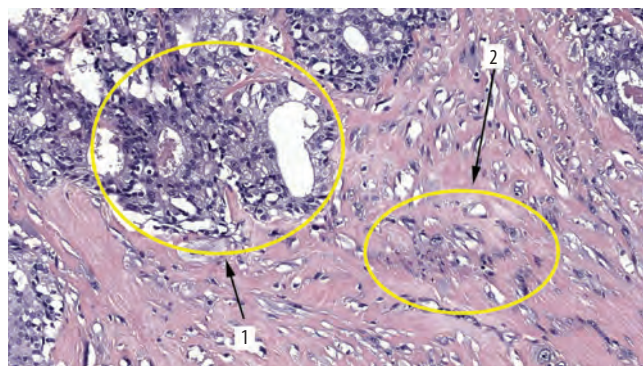


Рис. 4. Гистологический препарат карциносаркомы предстательной железы: 1 — эпителиальный компонент, сумма баллов по шкале Глисона 9 (4 + 5); 2 — мезенхимальный компонент (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)

Fig. 4. Histological section of prostate carcinosarcoma: 1 — epithelial component; total Gleason score 9 (4 + 5); 2 — mesenchymal component (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$)

Через 3 мес после операции уровень ПСА составил 3,3 нг/мл (до операции — 3,03 нг/мл). Для поиска источника биохимического рецидива пациенту были выполнены МРТ органов малого таза и ПЭТ всего тела с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, по данным которых местного рецидива и отдаленных метастазов не выявлено. В целях дальнейшего диагностического поиска выполнена ПЭТ с ^{68}Ga -простатическим специфическим мембранным антигеном (ПСМА). По ее данным верифицированы очаги патологического накопления фармакологического препарата в правой лопатке размером 25 × 15 мм, в IV левом ребре — 5 × 5 мм, в левой подвздошной кости — 33 × 24 мм и в мягких тканях по ходу левых общих подвздошных сосудов — 33 × 17 мм (рис. 5).

Ориентируясь на рекомендации по лечению метастатического рака предстательной железы пациенту начата андроген-депривационная терапия антагонистом гонадотропин-рилизинг гормона (дегареликс 240 мг)

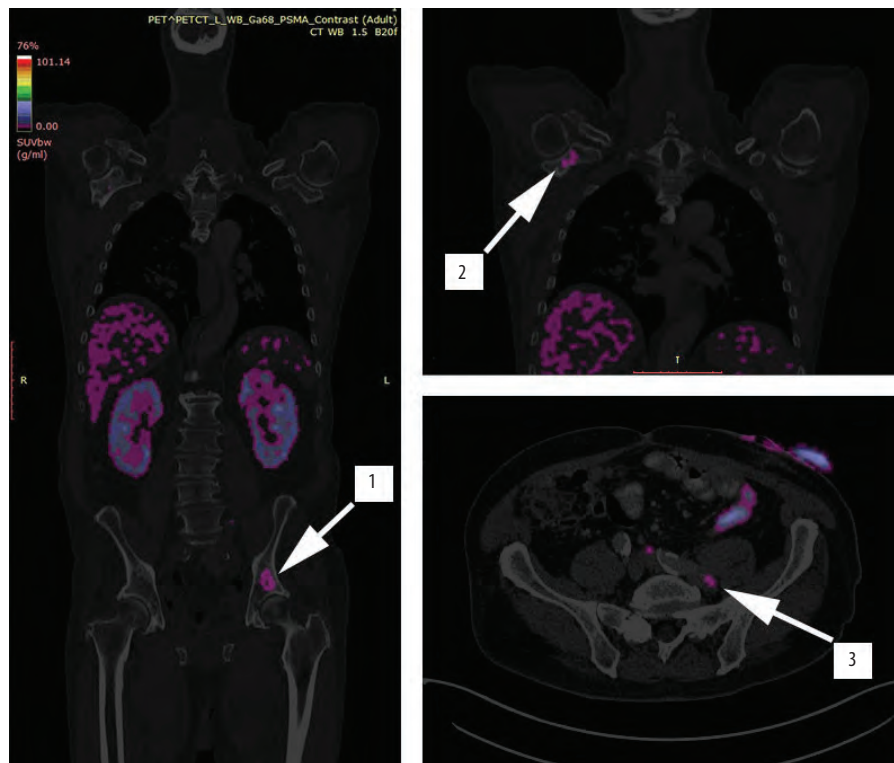


Рис. 5. Позитронно-эмиссионная томография всего тела с ^{68}Ga -простатическим специфическим мембранным антигеном: 1 – очаг в левой подвздошной кости; 2 – очаг в правой лопатке; 3 – поражение лимфатических узлов по ходу левых общих подвздошных сосудов

Fig. 5. ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen positron emission tomography scan of the whole body: 1 – lesion in the left ilium; 2 – lesion in the right scapula; 3 – lesion in the lymph nodes along the left common iliac vessels

с ингибитором резорбции костной ткани (золедроновая кислота 5 мг). Через 1 мес лечения уровень ПСА снизился до 1,05 нг/мл. На сегодняшний день уровень ПСА не превышает 0,9 нг/мл.

В настоящее время (май 2020 г.) период наблюдения составляет 10 мес. Состояние пациента удовлетворительное, гипотрофии, анемии, гипопротейнемии и нарушения азотовыделительной функции почек нет. Пациент продолжает лечение в поликлинике по месту жительства.

Обсуждение

Первично выявленная карциносаркома предстательной железы крайне редкая патология. В работе М.С. Markowski и соавт. из госпиталя Johns Hopkins приведен самый большой опыт ($n = 70$) обследования и лечения пациентов с диагнозом карциносаркомы предстательной железы [5]. Следует отметить, что у 78 % больных первоначально был установлен диагноз аденокарциномы предстательной железы, по поводу которого они получали гормональную/химио- или лучевую терапию. В ходе прогрессирования заболевания и выполнения повторных биопсий были выявлены злокачественные мезенхимальные клетки. Период времени до диагностирования карциносаркомы составил от 9 мес до 20 лет.

Пациентам проводили хирургическое лечение в виде цистпростатэктомии в комбинации с адьювантной дистанционной лучевой, химио- и/или гормональной терапией. У лиц с метастатическим поражением очаги чаще всего локализовались в головном мозге, костях скелета, легких и забрюшинных лимфатических узлах. Таким больным проводили терапию доцетакселом или комбинацией карбоплатина и этопозида. У большей части ответа на лечение не наблюдалось или он был лишь частичным. Медиана общей выживаемости во всех группах составила 10,6 мес. Опыта использования антиандрогенов 2-го поколения (энзалутамид) и ингибиторов фермента 17 α -гидроксилазы/С17,20-лиазы (абиратерон) у этих пациентов не было.

Патогенетические пути формирования карциносаркомы не известны. Существует 5 теорий ее образования: 1) развитие мезенхимального и эпителиального компонентов из различных участков предстательной железы; 2) формирование обоих компонентов рака из одних стволовых клеток; 3) трансформация мезенхимального компонента в эпителиальный; 4) превращение эпителиального компонента в мезенхимальный; 5) формирование смешанной опухоли за счет воздействия лучевой и/или гормональной терапии [6].

У нашего пациента, как и в большинстве описанных в литературе клинических случаях первичной карциносаркомы, единственным проявлением заболевания были жалобы на обструктивный характер мочеиспускания, обусловленный наличием объемного кистозного образования в предстательной железе — патогномичный симптом.

В представленном случае, в отличие от других опубликованных примеров, изначально на основании иммуногистохимического исследования биоптатов предстательной железы больному установили диагноз миосаркомы предстательной железы. Вероятнее всего, на тот момент злокачественных ацинарных клеток в предстательной железе не было, либо их количество было минимальным, либо они не попали в биопсийный материал. Это же может и объяснять нормальный уровень ПСА (<4,0 нг/мл) на этапе диагностики.

Патологически высокий послеоперационный уровень ПСА (3,3 нг/мл), а также обнаруженный в удаленном препарате низкодифференцированный ацинарный компонент (сумма баллов по шкале Глисона 9 (4 + 5)) свидетельствуют о высокой агрессивности опухоли. Это может говорить о быстром прогрессировании заболевания и в то же время не исключает наличие неподтвержденных метастазов до операции.

Примечательно, что МРТ органов малого таза и ПЭТ всего тела с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой оказались не информативны в поиске очага биохимического рецидива. В свою очередь, ПЭТ с ⁶⁸Ga-ПСМА

в нашем случае дала возможность установить локализацию метастазов. Возможно, использование этого метода до операции позволило бы иметь большую информацию о распространенности злокачественного процесса и могло бы повлиять на тактику лечения. Примеров применения ПЭТ с ⁶⁸Ga-ПСМА у пациентов с карциносаркомой предстательной железы в литературе мы не встречали.

Поскольку на сегодняшний день какие-либо рекомендации по лечению этой патологии отсутствуют, мы можем лишь предположить положительное влияние андроген-депривационной терапии на основании снижения уровня ПСА. Тем не менее с учетом данных литературы в перспективе нам видится необходимость в расширении проводимого лечения, вид которого будет зависеть от контрольных рентгенологических данных и желания пациента.

Заключение

Карциносаркома предстательной железы является редкой высокоагрессивной опухолью, резистентной ко всем видам лечения, с крайне плохим прогнозом опухолевоспецифической выживаемости. У части пациентов с карциносаркомой, несмотря на патологически большой объем предстательной железы, в отличие от аденокарциномы, уровень ПСА может находиться в пределах нормальных значений, что делает пальцевое ректальное исследование единственным методом ранней диагностики этой патологии [7].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Humphrey P.A. Histological variants of prostatic carcinoma and their significance. *Histopathology* 2012;60(1):59–74. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04039.x.
- Somarelli J.A., Boss M.K., Epstein J.I. et al. Carcinosarcomas: tumors in transition? *Histol Histopathol* 2015;30(6):673–87. DOI: 10.14670/HH-30.673.
- Dundore P.A., Cheville J.C., Nascimento A.G. et al. Carcinosarcoma of the prostate. Report of 21 cases. *Cancer* 1995;76(6):1035–42. DOI: 10.1002/1097-0142(19950915)76:6<1035::aid-cnrcr2820760618>3.0.co;2-8.
- Hamlin W.B., Lund P.K. Carcinosarcoma of the prostate: a case report. *J Urol* 1967;97(3):518–22. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)63071-4.
- Markowski M.C., Eisenberger M.A., Zahurak M. et al. Sarcomatoid carcinoma of the prostate: retrospective review of a case series from the Johns Hopkins Hospital. *Urology* 2015;86(3):539–43. DOI: 10.1016/j.urology.2015.06.011.
- Lauwers G.Y., Schevchuk M., Armenakas N., Reuter V.E. Carcinosarcoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1993;17(4):342–9. DOI: 10.1097/0000478-199304000-00004.
- Протошак В.В., Андреев Е.А., Карпушенко Е.Г. и др. Рак предстательной железы и обоняние собак: возможности неинвазивной диагностики. *Урология* 2019;5:22–6. [Protoshchak V.V., Andreev E.A., Karpushchenko E.G. et al. Prostate cancer and dogs' sense of smell: opportunities of noninvasive diagnostics. *Urologiya = Urologiia* 2019;5:22–6. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2019.5.22-26.

Вклад авторов

В.В. Протошак: разработка концепции и дизайна исследования;
И.А. Соловьев, В.С. Чирский: написание и редактирование статьи;
М.В. Васильченко, Л.М. Синельников: сбор и обработка материала;
М.В. Паронников, С.А. Алентьев, М.В. Лазуткин: редактирование статьи;
Е.Г. Карпушенко: написание статьи;
А.А. Ерохина: обработка данных.

Authors' contributions

V.V. Protoshchak: developed the study concept and design;
I.A. Solov'ev, V.S. Chirskiy: article writing, article editing;
M.V. Vasilchenko, L.M. Sinelnikov: performed data collection and processing;
M.V. Paronnikov, S.A. Alentiev, M.V. Lazutkin: article editing;
E.G. Karpushchenko: article writing;
A.A. Erokhina: performed data processing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Протошчак / V.V. Protoshchak: <https://orcid.org/0000-0002-4996-2927>
В.С. Чирский / V.S. Chirskiy: <https://orcid.org/0000-0002-8336-1981>
Е.Г. Карпушенко / E.G. Karpushchenko: <https://orcid.org/0000-0001-7464-5926>
А.А. Ерохина / A.A. Erokhina: <https://orcid.org/0000-0001-7343-5089>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 02.06.2020. **Принята к публикации:** 21.01.2021.
Article submitted: 02.06.2020. **Accepted for publication:** 21.01.2021.