

Карциносаркома предстательной железы: клиническое наблюдение и обзор литературы

В.С. Суркова¹, Н.Н. Волченко¹, А.М. Лаврова¹, Х.С. Косумова¹, Г.Г. Хакимова^{2,3}, М.В. Гребенкин⁴

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

²Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100070 Ташкент, ул. Багистан, 1;

³кафедра онкологии, детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института; Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Богишамол, 223;

⁴Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул., 51, стр. 1

Контакты: Виктория Сергеевна Суркова sidorencko.tori@gmail.com

Карциносаркома является редким типом неоплазии с частотой встречаемости менее 1 % среди всех злокачественных новообразований предстательной железы. Данный тип опухоли в большинстве случаев клинически характеризуется отсутствием увеличения уровня простатического специфического антигена, с чем часто связывают наличие у четверти пациентов метастазов на момент постановки диагноза. Карциносаркома предстательной железы имеет крайне неблагоприятный клинический прогноз. С морфологической точки зрения для данного типа опухоли характерна бифазность. Эпителиальный компонент, как правило, представлен низкодифференцированной ацинарной аденокарциномой. Однако в литературе также описаны наблюдения, в которых аденогенный компонент был представлен протоковой или нейроэндокринной карциномой. Саркоматоидный компонент опухоли может быть представлен любым типом саркомы. На сегодняшний день патогенез развития карциносарком остается неясным. В настоящей статье представлено клиническое наблюдение карциносаркомы предстательной железы у пациента 72 лет.

Ключевые слова: рак предстательной железы, карциносаркома, иммуногистохимия, *ERG*, клинический случай

Для цитирования: Суркова В.С., Волченко Н.Н., Лаврова А.М. и др. Карциносаркома предстательной железы: клиническое наблюдение и обзор литературы. Онкоурология 2023;19(3):113–8. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-3-113-118>

Carcinosarcoma of the prostate: clinical observation and literature review

V.S. Surkova¹, N.N. Volchenko¹, A.M. Lavrova¹, Kh.S. Kosumova¹, G.G. Khakimova^{2,3}, M.V. Grebenkin⁴

¹P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncology and Radiology; 1 Bagistan St., Tashkent 100070, Republic of Uzbekistan;

³Department of Oncology, Children's Oncology, Tashkent Pediatric Medical Institute; 223 Bogishamol St., Tashkent 100140, Republic of Uzbekistan;

⁴N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 51 3rd Parkovaya St., Moscow 105425, Russia

Contacts: Viktoriya Sergeevna Surkova sidorencko.tori@gmail.com

Carcinosarcoma is a rare type of prostate neoplasms and accounts for less than 1 % of all malignant tumors of the prostate. This kind of tumor is characterized by the absence of prostate-specific antigen elevation in most cases, which leads to diagnosis of metastatic disease in a quarter of patients. Moreover, carcinosarcoma of the prostate has an extremely poor clinical prognosis. From the morphological point of a view, biphasicity is a typical feature for these tumors. As a rule, epithelial component is represented by poorly differentiated acinar adenocarcinoma. However, in some literature cases adenogenous component was represented by ductal or neuroendocrine carcinoma. Sarcoma component

can be represented by any sarcoma type. Currently, pathogenesis of carcinosarcomas isn't clear. In this report, we describe a clinical case of carcinosarcoma of the prostate in a 72-year-old male.

Keywords: prostate cancer, carcinosarcoma, immunohistochemistry, ERG, clinical case

For citation: Surkova V.S., Volchenko N.N., Lavrova A.M. et al. Carcinosarcoma of the prostate: clinical observation and literature review. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(3):113–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-3-113-118>

Введение

Карциносаркома предстательной железы является очень редким вариантом бифазной опухоли предстательной железы, состоящим из комбинации низкодифференцированного эпителиального и саркоматоидного компонентов [1]. Согласно данным литературы, около четверти пациентов имеют отдаленные метастазы на момент постановки диагноза [2, 3]. Запущенность процесса у данных пациентов часто связывают с отсутствием значительного роста уровня простатического специфического антигена (ПСА), который является как скрининговым диагностическим маркером, так и фактором прогноза [2, 4, 5].

В данной статье мы описываем клиническое наблюдение карциносаркомы предстательной железы, эпителиальный компонент которой был представлен ацинарной аденокарциномой с суммой баллов по шкале Глисона 9 (G_3), саркоматоидный – недифференцированной полиморфноклеточной саркомой.

Клинический случай

Пациент, 72 лет, при поступлении предъявлял жалобы на никтурию до 2 раз за ночь. Из анамнеза известно, что в 2013 г. пациенту по поводу рака мочевого пузыря было проведено комбинированное лечение в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря и дистанционной лучевой терапии с суммарной очаговой дозой 48 Гр. Далее пациент был оставлен под динамическое амбулаторное наблюдение по месту жительства.

В октябре 2020 г. при профилактическом обследовании у пациента выявлено повышение уровня ПСА до 14 нг/мл, на основании чего выполнена биопсия предстательной железы. При плановом морфологическом исследовании верифицирована ацинарная аденокарцинома предстательной железы с суммой баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4) (G_2). При магнитно-резонансной томографии органов малого таза с внутривенным контрастированием отмечалось умеренное увеличение предстательной железы до 46 × 41 × 43 мм с сохранением ее зональности. В периферической зоне левой доли железы, преимущественно на среднем и апикальном уровнях, частично с переходом на транзитную зону определялся неоднородный участок патологически измененного сигнала с мелкими фокусами выхода в окружающую жировую клетчатку, признаками выраженного ограничения диффузии и раннего интенсивного накопления контрастного вещества. На основании комплексного обследования у пациента диагностирована ацинарная адено-

карцинома с суммой баллов по шкале Глисона 7 (3 + 4) (G_2), принято решение о проведении радикального хирургического лечения в объеме радикальной простатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией.

Макроскопическое исследование послеоперационного материала: на разрезе ткань предстательной железы серовато-белого цвета с желтыми вкраплениями.

Из присланной жировой клетчатки выделено 28 мягкоэластичных лимфатических узлов диаметром от 0,2 до 1,3 см. При проведении планового морфологического исследования в ткани предстательной железы определялся рост бифазной опухоли. Эпителиальный компонент опухоли был представлен ацинарной аденокарциномой 9 (4 + 5) баллов по шкале Глисона (G_3) с участками светлоклеточного строения, немногочисленными перстневидными клетками и единичными скоплениями внеклеточного муцина, опухолевыми эмболами в просветах лимфатических сосудов, пери- и интраневральным ростом. Саркоматоидный компонент опухоли был представлен разнонаправленными клеточными пучками, сформированными веретеновидными и овальными клетками с небольшой эозинофильной цитоплазмой, с полиморфными ядрами, в части которых четко видны ядрышки. Среди веретеновидных клеток определялись немногочисленные крупные полигональные клетки с умеренной эозинофильной цитоплазмой, содержащие по несколько ядер. В опухоли выявлялась умеренно выраженная митотическая активность до 5 митозов в 10 полях зрения ($\times 400$). Некрозы не визуализировались (рис. 1).

Опухоль инфильтрировала апекс, все зоны обеих долей железы, вросла в капсулу с выходом в прилежащую клетчатку на участке протяженностью около 1 см. Саркоматоидный компонент опухоли преимущественно расположен в периферической, переходной и центральной зонах левой доли предстательной железы. Комплексы опухоли выявлялись в зоне коагуляционного некроза в области апекса (протяженностью 2 мм) и передней части переходной области слева (протяженностью 1 мм). Простатическая часть уретры и семенные пузырьки – без опухолевого роста.

В 1 из 5 исследованных лимфатических узлов, выделенных из фрагмента жировой клетчатки, маркированного как «внутренняя подвздошная клетчатка слева», определялся метастаз ацинарной аденокарциномы с прорастанием капсулы лимфатического узла и экстракапсулярным распространением. В остальных 27 исследованных лимфатических узлах отмечались гистиоцитоз синусов, отложения микрокальцинатов.

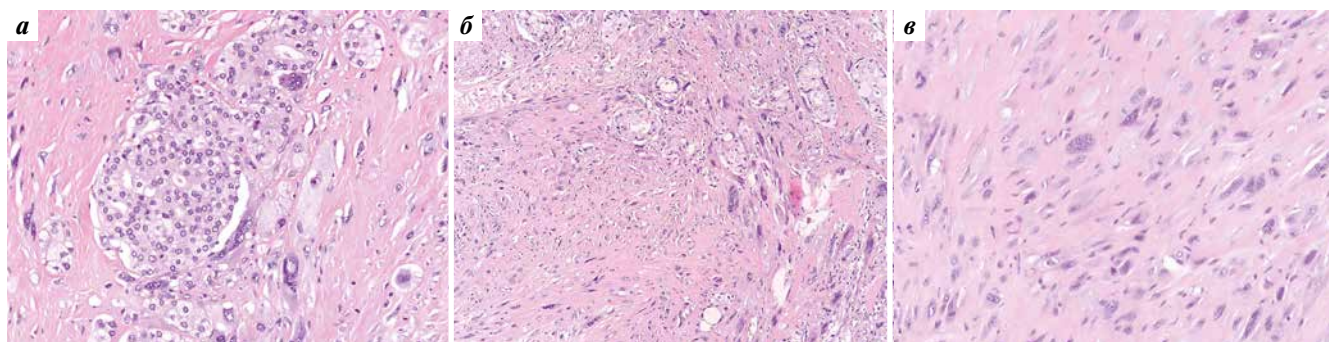


Рис. 1. Морфологическая картина опухоли: эпителиальный компонент опухоли представлен ацинарной аденокарциномой G₃, саркоматоидный состоит из разнонаправленных клеточных пучков, сформированных веретеновидными и овальными клетками, среди которых определяются немногочисленные крупные полигональные клетки, многоядерные клетки (окраска гематоксилином и эозином, ×100 (а, б), ×200 (в))

Fig. 1. Morphological profile of the tumor: epithelial component of the tumor is represented by acinar adenocarcinoma G₃, sarcoma component consists of multidirectional cell bundles formed by spindle-like and oval cells, among which there are a few large polygonal and multinucleated cells (hematoxylin and eosin staining, ×100 (a, b), ×200 (c))

При проведении планового иммуногистохимического исследования в эпителиальном компоненте опухоли отмечались диффузная экспрессия СКАЕ1/АЕ3 (рис. 2, а), а также очаговая экспрессия ERG (рис. 2, б) и рецепторов андрогена (рис. 2, в), экспрессия ПСА отсутствовала как в эпителиальном, так и в саркоматоидном компоненте опухоли. В саркоматоидном компоненте опухоли отме-

чались диффузная экспрессия виментина (рис. 2, г), очаговая экспрессия гладкомышечного актина (рис. 2, д) и CD68 (рис. 2, е). Экспрессия десмина, S100, CD34 не выявлена в обоих компонентах опухоли.

На основании морфологической и иммуногистохимической картины выставлен заключительный патолого-анатомический диагноз — карциносаркома предстатель-

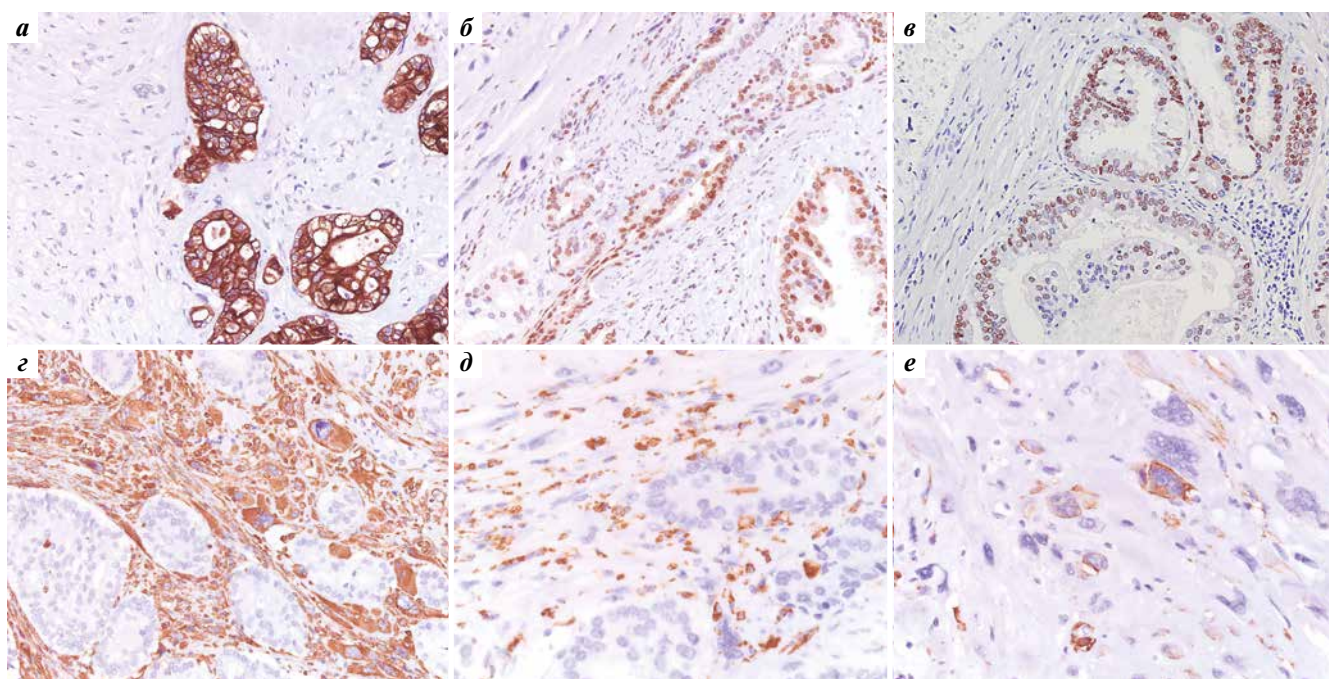


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование: а — положительная цитоплазматическая реакция с СКАЕ1/АЕ3 в эпителиальном компоненте опухоли (×200); б — очаговая положительная ядерная реакция с ERG в эпителиальном компоненте опухоли (×400); в — очаговая положительная экспрессия рецепторов андрогена в эпителиальном компоненте опухоли (×200); г — положительная цитоплазматическая реакция с виментином в саркоматоидном компоненте опухоли (×200); д — очаговая положительная цитоплазматическая реакция с гладкомышечным актином в саркоматоидном компоненте опухоли (×400); е — очаговая положительная цитоплазматическая реакция с CD68 в саркоматоидном компоненте опухоли (×400)

Fig. 2. Immunohistochemical examination: а — CKAE1/AE3-positive cytoplasmic staining in the epithelial component of the tumor (×200); б — focal ERG-positive nuclear staining in the epithelial component of the tumor (×400); в — focal androgen receptor-positive nuclear staining in the epithelial component of the tumor (×200); г — vimentin-positive cytoplasmic staining in the sarcoma component of the tumor (×200); д — focal SMA-positive cytoplasmic staining in the sarcoma component of the tumor (×400); е — focal CD68-positive cytoplasmic staining in the sarcoma component of the tumor (×400)

ной железы: эпителиальный компонент представлен ацинарной аденокарциномой G_5 (9 (4 + 5) баллов по шкале Глисона), саркоматоидный компонент — недифференцированной полиморфноклеточной саркомой.

Обсуждение

Карциносаркома предстательной железы является очень редким типом неоплазии с крайне неблагоприятным прогнозом безрецидивной выживаемости. Согласно данным литературы, встречаемость данной злокачественной опухоли составляет менее 1 % среди всех злокачественных новообразований предстательной железы [4]. Эпителиальный компонент опухоли, как правило, представлен низкодифференцированной ацинарной аденокарциномой. Однако описаны наблюдения, в которых эпителиальный компонент был представлен протоковой и нейроэндокринной карциномой предстательной железы [6]. Саркоматоидный компонент опухоли вариабелен и может быть любым типом мезенхимальной опухоли, например лейомиосаркомой, остеосаркомой, хондросаркомой, фибросаркомой, ангиосаркомой [1, 2, 4, 7]. При проведении иммуногистохимического исследования в большинстве случаев отмечается потеря экспрессии ПСА в обоих компонентах опухоли, а также рецепторов андрогенов, что влияет на сложность диагностики данного типа опухолей, а также на успешность дальнейшего лечения [1, 8–11].

Впервые карциносаркомы описаны в 1863 г. Рудольфом Вирховым. Он же выдвинул гипотезу о происхождении данного типа опухоли путем возникновения обоих компонентов по отдельности и смешивания их между собой или путем развития из одного типа клеток, дающих начало как эпителиальному, так и саркоматоидному компоненту [12]. Дальнейшие исследования данного типа опухолей отводят ведущую роль в их развитии эпителиально-мезенхимальному переходу [1, 10, 12, 13].

Точный механизм возникновения карциносарком до сих пор до конца не изучен. На сегодняшний день предложено несколько гипотез их развития: 1) синхронное возникновение карциномы и саркомы из соседних тканей предстательной железы; 2) развитие из незрелых тотипотентных стволовых клеток; 3) саркомная дифференцировка при аденокарциноме предстательной железы [14]; 4) вторичное развитие саркоматоидного компонента после проведения гормональной или лучевой терапии по поводу рака предстательной железы [15]. Во многих исследованиях авторы отмечают, что большая часть пациентов с диагнозом карциносаркомы предстательной железы имеют в анамнезе диагностированный ранее рак предстательной железы с проведенным соответствующим консервативным

лечением [9, 10, 16, 17]. В молекулярно-генетических аспектах развития карциносарком предстательной железы в зарубежной литературе значительная роль отводится перестройке гена *ERG* в обоих компонентах опухоли [8, 11].

Наиболее обширный ретроспективный анализ представлен в описании 70 клинических случаев карциносаркомы предстательной железы у пациентов, в период с 2002 по 2012 г. получавших лечение в госпитале Джона Хопкинса или направляющих в него гистологический материал для консультирования. В данном исследовании выживаемость у пациентов с нераспространенным процессом оказалась значительно выше, чем у пациентов с инвазией в мочевой пузырь или с наличием метастазов, и достигла 5 лет и более. Почти у 80 % пациентов, анамнестические данные которых были доступны, постановка окончательного диагноза карциносаркомы предстательной железы заняла от 9 мес до 20 лет [9].

Схожие данные о первичной диагностике ацинарной аденокарциномы предстательной железы с проведением соответствующего консервативного лечения у большей части пациентов, которым в дальнейшем будет диагностирована карциносаркома, встречаются в литературе [10, 18].

В более раннем крупном ретроспективном анализе клинических наблюдений отмечено, что риск смерти пациентов через год после постановки диагноза карциносаркомы предстательной железы составляет 20 %. При этом отсутствовала корреляция выживаемости пациентов с морфологическими особенностями опухоли, анамнезом, предшествующей лучевой терапией [19].

На сегодняшний день не существует единых клинических рекомендаций по лечению карциносарком предстательной железы, что значительно ухудшает прогноз у пациентов данной группы. При локализованном опухолевом процессе радикальное хирургическое лечение с последующей лучевой терапией, по данным литературы, редко приводит к прогрессированию процесса. Однако при распространенном опухолевом процессе использование антагонистов андрогеновых рецепторов не имеет эффективного воздействия на компонент саркомы, а также на эпителиальный в случае потери экспрессии рецепторов к андрогенам опухолевыми клетками, что часто приводит к прогрессированию заболевания [6, 9, 10, 20].

Заключение

В данном клиническом обзоре мы описываем редкий случай развития карциносаркомы предстательной железы, возможно связанный патогенетически с проведенной пациенту ранее лучевой терапией по поводу рака мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Salvi S., Casadio V., Martignano F. et al. Carcinosarcoma of the prostate: case report with molecular and histological characterization. *Int J Biol Markers* 2018;33(4):540–4. DOI: 10.1177/1724600818791463
- Furlan S.R., Kang D.J., Armas A. Prostatic carcinosarcoma with lung metastases. *Case Rep Oncol Med* 2013;2013:790790. DOI: 10.1155/2013/790790
- Goto T., Maeshima A., Oyamada Y., Kato R. Solitary pulmonary metastasis from prostate sarcomatoid cancer. *World J Surg Oncol* 2010;8(1):101. DOI: 10.1186/1477-7819-8-101
- Al-Saadi N., Al-Musawi S., Khan Y., Dawam D. An unusual presentation of prostate cancer posing a diagnostic dilemma: a case report. *Urol Case Rep* 2020;34:101432. DOI: 10.1016/j.eucr.2020.101432
- Zizi-Sermpetzoglou A., Savvaidou V., Tepelenis N. et al. Sarcomatoid carcinoma of the prostate: a case report. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3(3):319–22.
- Perez N., Castillo M., Santos Y. et al. Carcinosarcoma of the prostate: two cases with distinctive morphologic and immunohistochemical findings. *Virchows Arch* 2005;446(5):511–6. DOI: 10.1007/s00428-005-1239-x
- Fukawa T., Numata K., Yamanaka M. et al. Prostatic carcinosarcoma: a case report and review of literature. *Int J Urol* 2003;10(2):108–13. DOI: 10.1046/j.1442-2042.2003.00574.x
- Rodrigues D.N., Hazell S., Miranda S. et al. Sarcomatoid carcinoma of the prostate: ERG fluorescence *in-situ* hybridization confirms epithelial origin. *Histopathology* 2015;66(6):898–901. DOI: 10.1111/his.12493
- 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
- Huang X., Cai S.L., Xie L.P. Prostatic carcinosarcoma seven years after radical prostatectomy and hormonal therapy for prostatic adenocarcinoma: a case report. *World J Clin Cases* 2021;9(22):6388–92. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i22.6388
- Alhamar M., Vladislav I.T., Smith S.C. et al. Gene fusion characterisation of rare aggressive prostate cancer variants – adenosquamous carcinoma, pleomorphic giant-cell carcinoma, and sarcomatoid carcinoma: an analysis of 19 cases. *Histopathology* 2020;77(6):890–9. DOI: 10.1111/his.14205
- Pang A., Carhini M., Moreira A.L., Maki R.G. Carcinosarcomas and related cancers: tumors caught in the act of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Oncol* 2018;36(2):210–6. DOI: 10.1200/JCO.2017.74.9523
- Wei W., Li Q.G., Long X. et al. Sarcomatoid carcinoma of the prostate with bladder invasion shortly after androgen deprivation: two case reports. *World J Clin Cases* 2021;9(7):1668–75. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i7.1668
- Altay C., Seçil M., Demir Ö. et al. Imaging findings of prostate carcinosarcoma: a case report. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12(4):e139–41. DOI: 10.1016/j.clgc.2014.02.001
- Selvaraj N., Ragavan N., Shah S.N. Carcinosarcoma of the prostate masquerading as benign prostatic enlargement: lesson learned. *Eur Urol Open Sci* 2021;23:9–12. DOI: 10.1016/j.euro.2020.11.006
- Aggarwal S., Mitra S., Dewan A., Durga G. Carcinosarcoma prostate with osteosarcomatous differentiation: a rare *de novo* presentation. *BMJ Case Rep* 2019;12(6):e230116. DOI: 10.1136/bcr-2019-230116
- Huan Y., Idrees M., Gribetz M.E., Unger P.D. Sarcomatoid carcinoma after radiation treatment of prostatic adenocarcinoma. *Ann Diagn Pathol* 2008;12(2):142–5. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2006.08.008
- Zhao S., Komori T., Inoue A. et al. Rare case of sarcomatoid carcinoma of the prostate with metastatic skin tumor manifestation. *J Dermatol* 2020;47(8):e304–5. DOI: 10.1111/1346-8138.1542
- Hansel D.E., Epstein J.I. Sarcomatoid carcinoma of the prostate: A study of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30(10):1316–21. DOI: 10.1097/01.pas.0000209838.92842.bf
- Dudani S., Malik A., Sandhu A.S., Mani N.S. Pseudohyperplastic variant of adenocarcinoma as a component of α -methyl-CoA-racemase (AMCR negative) carcinosarcoma of the prostate. *Indian J Urol* 2015;31(2):136–8. DOI: 10.4103/0970-1591.152921

Вклад авторов

В.С. Суркова, А.М. Лаврова: анализ данных литературы, написание текста статьи, редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;

Н.Н. Волченко: финальное редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;

Х.С. Косумова, Г.Г. Хакимова, М.В. Гребенкин: анализ данных литературы, редактирование статьи.

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors' contributions

V.S. Surkova, A.M. Lavrova: literature data analysis, article writing, article editing, morphological and immunohistochemical testing;

N.N. Volchenko: final article editing, morphological and immunohistochemical testing;

Kh.S. Kosumova, G.G. Khakimova, M.V. Grebenkin: literature data analysis, article editing.

All authors made significant contributions to article preparation, read and approved the final version prior to publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Суркова / V.S. Surkova: <https://orcid.org/0000-0002-2674-0416>

Н.Н. Волченко / N.N. Volchenko: <https://orcid.org/0000-0002-4873-4455>

А.М. Лаврова / A.M. Lavrova: <https://orcid.org/0000-0002-8668-6108>

Х.С. Косумова / Kh.S. Kosumova: <https://orcid.org/0000-0002-1052-425X>

Г.Г. Хакимова / G.G. Khakimova: <https://orcid.org/0000-0002-4970-5429>

М.В. Гребенкин / M.V. Grebenkin: <https://orcid.org/0000-0001-6415-9596>

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. 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.