
СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК: 618.11-006.68

БИЛАТЕРАЛЬНАЯ КАРЦИНОСАРКОМА ЯИЧНИКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е.А. Фесик¹, Л.Н. Бондарь¹, В.М. Перельмутер^{1,2}, С.В. Молчанов¹, Л.А. Коломиец^{1,2}

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск¹
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск²
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: fesik-evgenija@rambler.ru¹

Представлен редкий клинический случай билатеральной карциносаркомы яичников, карциноматозный компонент которой представлен серозной аденокарциномой, гомологичный саркоматозный компонент – эндометриальной стромальной саркомой.

Ключевые слова: карциносаркома яичника, серозная аденокарцинома и эндометриальная стромальная саркома.

BILATERAL OVARIAN CARCINOSARCOMA (CASE REPORT)

E.A. Fesik¹, L.N. Bondar¹, V.M. Perelmutter^{1,2}, S.V. Molchanov¹, L.A. Kolomicc^{1,2}
Cancer Research Institute, SB RAMS, Tomsk¹
Siberian State Medical University, Tomsk²
5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, Russia,
e-mail: fesik-evgenija@rambler.ru¹

A rare clinical case of bilateral carcinosarcoma of the ovary including a rare combination of serous adenocarcinoma and endometrial stromal sarcoma has been presented.

Key words: ovarian carcinosarcoma, serous adenocarcinoma and endometrial stromal sarcoma.

Карциносаркома яичника – довольно редкая опухоль, которая встречается в 1–2 % всех злокачественных новообразований яичника и включает в себя сочетание злокачественного эпителиального и мезенхимального компонентов [1, 8]. По данным литературы, средний возраст пациенток составляет 65 лет [2, 6]. В сравнении с другими злокачественными опухолями яичников карциносаркома имеет худший прогноз. Анализ, проведенный группой SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), за период с 1988 по 2007 г. показал, что 5-летняя выживаемость при карциносаркомах I стадии составляет около 65,2 %, при IIIc стадии – 18,2 %. Медиана выживаемости у больных с гетерологичными карциносаркомами яичников равняется 8,5 мес, с гомологичными опухолями – 8,9 мес, при этом одногодичная выживаемость составляет 42 % и 50 % соответственно [4, 7, 9]. В связи с отсутствием различий в выживаемости показано, что гистологические особенности опухоли (гомологичность или гетерологичность саркоматозного компонента,

степень дифференцировки, доля эпителиального компонента) не являются прогностическими критериями [3, 8].

При гистологическом исследовании карциноматозный компонент обычно представлен эндометриоидным, серозным или светлоклеточным типом рака. Саркоматозный компонент может быть гомологичным (таким как эндометриальная стромальная саркома, фибросаркома, лейомиосаркома) и гетерологичным. Гетерологичный компонент карциносарком представлен не свойственными для яичника тканями, например, хрящевой, костной, гладкой и/или поперечно-полосатой мышечной тканью, жировой тканью [5, 8]. Гистогенез карциносаркомы женского генитального тракта вызывает большие дискуссии. В литературе обсуждаются несколько теорий гистогенеза бифазных образований. Согласно первой из них («collision»-теория), бифазные образования развиваются как два независимых неопластических процесса, формирующих биклональную опухоль. В противоположность этой

точке зрения, «conversion»-теория предполагает, что бифазная опухоль развивается из моноклональной популяции опухолевых клеток, подвергшихся метапластической трансформации. К ней близка «combination»-теория, которая предполагает, что оба опухолевых компонента развиваются из одной стволовой клетки с ранней ее дифференцировкой, и в процессе туморогенеза развиваются в разных направлениях. Наконец, «composition»-теория интерпретирует саркоматозный компонент как псевдосаркоматозную стромальную реакцию. В литературе имеются данные о цитогенетических исследованиях, но они базируются на малых количествах случаев и клеточных культурах *in vitro*. Генетический механизм развития внутриопухолевой гетерогенности в бифазных карциносаркомах до сих пор мало изучен. В последнее время накопилось больше доказательств в пользу конверсионной гипотезы происхождения карциносарком яичников [2].

Приводим клиническое наблюдение.

Больная С., 52 лет, госпитализирована в отделение гинекологии ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН 29 октября 2013 г. по поводу двусторонних объемных образований яичников, которые были выявлены при профилактическом осмотре по месту жительства. Из анамнеза: гинекологические заболевания пациентка отрицала, постменопауза в течение 2 лет. Беременностей – 3, родов – 2, аборт – 1.

При поступлении жалобы активно не предъявляла, проведено комплексное обследование. При УЗИ малого таза определялись объемные образования яичников с двух сторон, справа: размерами 24×14×17 мм с четкими неровными контурами, повышенной эхогенности с анэхогенной полостью неправильной формы 12×9 мм, слева определялось аналогичное образование, размерами 58×35×50 мм, с полостью 15 мм. По данным МРТ малого таза казади от матки визуализируется мягкотканое опухолевое образование, размерами 50×52×54 мм, с бугристыми контурами, структура опухоли умеренно неоднородная, за счет сочетания солидного и жидкостного компонентов. СА-125 составлял 43,8 Ед/мл, НЕ-4 – 85,8 рМ. По данным УЗИ брюшной полости, маммографии, ФГДС, ФКС других новообразований не выявлено.

При лапароскопии (30.10.2013) выявлено, что левый яичник представлен опухолью с плотной капсулой, без экстракапсулярных разрастаний,

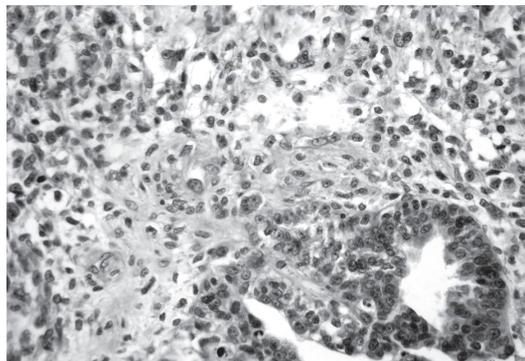


Рис. 1. Микрофото. Карциносаркома яичника. Аденокарциноматозный компонент (в правом нижнем углу) сочетается с саркоматозным. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

размерами 40×40×40 мм, правый яичник макроскопически не изменен, дополнительных образований по париетальной и висцеральной брюшине не обнаружено. Выполнена лапароскопическая двусторонняя аднексэктомия, препарат удален из брюшной полости в контейнере. При экспресс-гистологическом исследовании операционного материала получены данные за низкодифференцированную аденокарциному, в связи с чем принято решение о конверсии на лапаротомию. Больной выполнена экстирпация матки, оментэктомия, хирургическое стадирование. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Швы сняты на 9-е сут, заживление первичным натяжением.

При макроскопическом исследовании операционного материала: левый яичник, размерами 40×40×40 мм, на разрезе кистозно изменен, с разрастанием плотной ткани грязно-серого цвета. Правый яичник, размерами 25×15×10 мм, на разрезе грязно-серого цвета, с участками плотной белесоватой ткани. Тело и шейка матки, маточные трубы, большой сальник визуально не изменены.

При гистологическом исследовании: левый яичник кистозно изменен, с плотными разрастаниями ткани в стенке кист. Опухоль имеет бифазное строение. Карциноматозный компонент (рис. 1) представлен железисто-криброзно-сосочковыми структурами, с полиморфными клетками овально-кубической формы, с выраженным клеточным полиморфизмом и большим количеством патологических митозов. Отмечаются обширные участки некроза опухолевой ткани. Строма сосочковых структур умеренно выражена, с лимфоидной

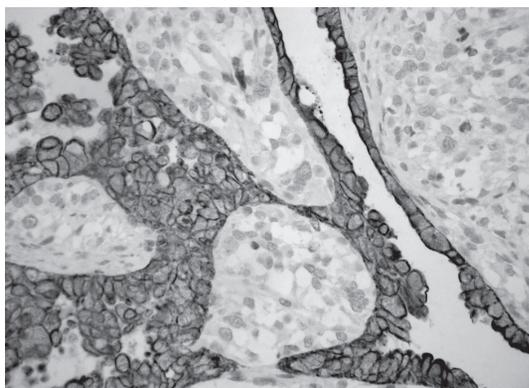


Рис. 2. Микрофото. ИГХ исследование. Опухолевые клетки карциноматозного компонента экспрессируют AE1/AE3, саркоматозные – негативны, $\times 200$

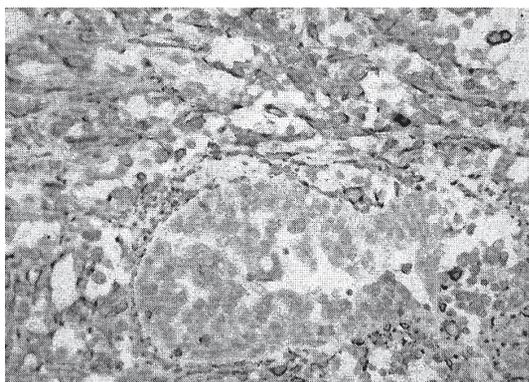


Рис. 3. Микрофото. ИГХ исследование. Опухолевые клетки саркоматозного компонента экспрессируют vimentine, карциноматозного – негативны, $\times 200$

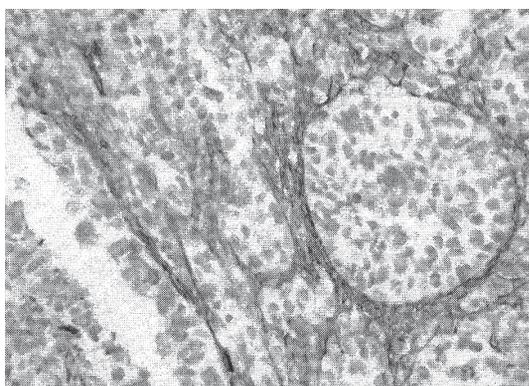


Рис. 4. Микрофото. ИГХ исследование. Часть опухолевых клеток саркоматозного компонента экспрессируют CD10, $\times 200$

инфильтрацией. Среди железистых структур отмечается разрастание опухолевых клеток овально-округлой формы с выраженным полиморфизмом, светлой цитоплазмой, многочисленными патологическими митозами, участками некроза и кровоизлияний. В правом яичнике опухоль величиной до 1 см, имеет аналогичное строение.

Иммуногистохимическое исследование выявило в опухолевой ткани железисто-криброзного строения яркую диффузную экспрессию Cytokeratine AE1/AE3 (clone AE1/AE3, Dako) с отрицательной экспрессией в саркоматозном компоненте (рис. 2). В опухолевых клетках саркоматозного компонента обнаружена яркая диффузная экспрессия Vimentine (clone V9, Novocastra) с отрицательной экспрессией в железисто-криброзных структурах (рис. 3), Desmin (clone DE-R-11, Novocastra), в части опухолевых клеток отмечается экспрессия CD 10 (clone 56C6, БиоСистемс) (рис. 4), CD 57 (clone TB-01, Dako); слабая, очаговая экспрессия SMA (clone 1A4, Dako). Отсутствует экспрессия S-100 (поликлональное, Dako). Проллиферативная активность высокая – Ki 67 (clone MIB-1, Dako) экспрессируется в $\approx 50,6\%$ опухолевых клеток саркоматозного компонента.

При морфологическом исследовании маточных труб – без особенностей. В шейке матки выявлен хронический цервицит вне обострения. В большом сальнике – 2 лимфатических узла без метастатического поражения.

Таким образом, на основании гистологической картины и иммуногистохимического исследования верифицирована двусторонняя карциносаркома яичников. Карциноматозный компонент представлен серозной аденокарциномой умеренной и низкой степени дифференцировки, гомологичный саркоматозный компонент – эндометриальной стромальной саркомой. С учетом полученных данных установлен следующий диагноз: Карциносаркома яичников Ib стадии ($T_{1b} N_x M_0$). В послеоперационном периоде больной проведена консультация химиотерапевта, назначена адъювантная химиотерапия по схеме CAP. На данный момент пациентка продолжает лечение.

Представленный клинический случай билатеральной карциносаркомы яичников, характеризуется редким сочетанием серозной аденокарциномы и гомологичной эндометриальной стромальной саркомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грицай А.Н., Швачко С.А., Лазарева Н.И., Петерсон С.Б., Николаев А.П. Лечение карциносарком яичников (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 3–4. С. 88–92.
2. Лазарева Н.И., Кузнецов В.В., Захарова Т.И. Саркомы. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей // Под ред. В.П. Казаченко. М.: Медицина, 2005. С. 178–220.
3. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 46 с.
4. Brown E., Stewart M., Rye T., Al-Nafussi A., Williams A.R., Bradburn M., Smyth J., Gabra H. Carcinosarcoma of the ovary: 19 years of prospective data from a single center // *Cancer*. 2004. Vol. 100 (10). P. 2148–2153.
5. Costa M.J., Khan R., Judd R. Carcinoma (malignant mixed müllerian (mesodermal) tumor) of the uterus and ovary. Correlation of clinical, pathologic, and immunohistochemical features in 29 cases // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1991. Vol. 115. P. 583–590.
6. Garg G., Shah J.P., Kumar S., Bryant C.S., Munkarah A., Morris R.T. Ovarian and uterine carcinosarcomas: a comparative analysis of prognostic variables and survival outcomes // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2010. Vol. 20 (5). P. 888–894. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181dc8292.
7. George E.M., Herzog T.J., Neugut A.I., Lu Y.S., Burke W.M., Lewin S.N., Hershman D.L., Wright J.D. Carcinosarcoma of the ovary: natural history, patterns of treatment, and outcome // *Gynecol. Oncol.* 2013. Vol. 131 (1). P. 42–45. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.06.034.
8. Harris M.A., Delap L.M., Sengupta P.S., Wilkinson P.M., Welch R.S., Swindell R., Shanks J.H., Wilson G., Slade R.J., Reynolds K., Jayson G.C. Carcinosarcoma of the ovary // *Br. J. Cancer*. 2003. Vol. 88 (5). P. 654–657.
9. Rauh-Hain J.A., Growdon W.B., Rodriguez N., Goodman A.K., Boruta D.M. 2nd, Schorge J.O., Horowitz N.S., del Carmen M.G. Carcinosarcoma of the ovary: a case-control study // *Gynecol. Oncol.* 2011. Vol. 121 (3). P. 477–481. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.02.023.

Поступила 14.05.14

REFERENCES

1. Gricaj A.N., Shvachko S.A., Lazareva N.I., Peterson S.B., Nikolaev A.P. Treatment of carcinosarcoma of the ovaries (literature review) // *Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy*. 2012. № 3–4. P. 88–92. [in Russian]
2. Lazareva N.I., Kuznetsov V.V., Zaharova T.I. Sarcomas. Clinical gynecological oncology: Guide for physicians // Ed. V.P. Kazachenko. M.: Medicina, 2005. P. 178–220. [in Russian]
3. Lazareva N.I. Malignant mesenchymal tumors of the female genital tract (diagnosis, treatment, prognostic factors): Author's thesis. M., 2003. 46 p. [in Russian]
4. Brown E., Stewart M., Rye T., Al-Nafussi A., Williams A.R., Bradburn M., Smyth J., Gabra H. Carcinosarcoma of the ovary: 19 years of prospective data from a single center // *Cancer*. 2004. Vol. 100 (10). P. 2148–2153.
5. Costa M.J., Khan R., Judd R. Carcinoma (malignant mixed müllerian (mesodermal) tumor) of the uterus and ovary. Correlation of clinical, pathologic, and immunohistochemical features in 29 cases // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1991. Vol. 115. P. 583–590.
6. Garg G., Shah J.P., Kumar S., Bryant C.S., Munkarah A., Morris R.T. Ovarian and uterine carcinosarcomas: a comparative analysis of prognostic variables and survival outcomes // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2010. Vol. 20 (5). P. 888–894. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181dc8292.
7. George E.M., Herzog T.J., Neugut A.I., Lu Y.S., Burke W.M., Lewin S.N., Hershman D.L., Wright J.D. Carcinosarcoma of the ovary: natural history, patterns of treatment, and outcome // *Gynecol. Oncol.* 2013. Vol. 131 (1). P. 42–45. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.06.034.
8. Harris M.A., Delap L.M., Sengupta P.S., Wilkinson P.M., Welch R.S., Swindell R., Shanks J.H., Wilson G., Slade R.J., Reynolds K., Jayson G.C. Carcinosarcoma of the ovary // *Br. J. Cancer*. 2003. Vol. 88 (5). P. 654–657.
9. Rauh-Hain J.A., Growdon W.B., Rodriguez N., Goodman A.K., Boruta D.M. 2nd, Schorge J.O., Horowitz N.S., del Carmen M.G. Carcinosarcoma of the ovary: a case-control study // *Gynecol. Oncol.* 2011. Vol. 121 (3). P. 477–481. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.02.023.