

Саркоматоидная карцинома мочевого пузыря: клиническое наблюдение и обзор литературы

Д.В. Семенов^{1,2}, Р.В. Орлова^{1,2}, Д.В. Дробышевский², П.А. Карлов², Э.Э. Топузов²

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56

Контакты: Дмитрий Владимирович Семенов sema.69@mail.ru

Саркоматоидные карциномы мочевого пузыря составляют незначительную часть опухолей мочевого пузыря и характеризуются высоким потенциалом злокачественности. Эти опухоли очень агрессивны и встречаются преимущественно у мужчин, имеют как уротелиальный, так и саркоматоидный компонент. Ввиду редкости случаев, описанных в литературе, четкие рекомендации по лечению данных опухолей отсутствуют. Однако представляется, что предпочтительна радикальная цистэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией. В статье описан клинический случай саркоматоидной карциномы мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, саркоматоидная карцинома, цистпростатэктомия, саркоматоидный вариант

Для цитирования: Семенов Д.В., Орлова Р.В., Дробышевский Д.В. и др. Саркоматоидная карцинома мочевого пузыря: клиническое наблюдение и обзор литературы. Онкоурология 2024;20(2):134–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-134-139>

Sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinical observation and literature review

D.V. Semyonov^{1,2}, R.V. Orlova^{1,2}, D.V. Drobyshevsky², P.A. Karlov², E.E. Topuzov²

¹Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

²City Clinical Oncological Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 198255, Russia

Contacts: Dmitry Vladimirovich Semyonov sema.69@mail.ru

Sarcomatoid carcinomas of the bladder constitute a minor part of bladder tumors and are characterized by high potential for malignancy. Very aggressive and occurring predominantly in men, these tumors have both urothelial and sarcomatoid components. Given the rarity of cases described in the literature, there are no clear guidelines on the treatment of these tumors but it seems that radical cystectomy with extended pelvic lymphadenectomy is generally preferred. The article describes a clinical case of sarcomatoid carcinoma of the bladder.

Keywords: bladder carcinoma, sarcomatoid carcinoma, cystoprostatectomy, sarcomatoid variant

For citation: Semyonov D.V., Orlova R.V., Drobyshevsky D.V. et al. Sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinical observation and literature review. Onkourologiya = Cancer Urology 2024;20(2):134–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-134-139>

Введение

Уротелиальная карцинома — наиболее распространенный гистологический тип рака мочевого пузыря: около 75 % опухолей классифицируются как чистые уротелиальные карциномы, а остальные 25 % — как уротелиальные и неуротелиальные гистологические варианты [1]. Саркоматоидная карцинома мочевого

пузыря — очень редкий тип злокачественных новообразований (менее 0,5 % опухолей мочевого пузыря), характеризующийся комбинацией эпителиального уротелиального компонента и веретенообразных клеток с преобладанием саркоматозного соединительного подтипа. На сегодняшний день она рассматривается как агрессивный вариант карциномы мочевого

пузыря. В мировой литературе с 1972 г. опубликовано менее 100 сообщений о случаях данного заболевания, большинство из них — единичные наблюдения и небольшие серии [2]. Имеется только 1 исследование, в котором изучен 41 эпизод лечения пациентов в 1 онкологическом учреждении [3]. Лечение саркоматоидной карциномы мочевого пузыря до сих пор не уточнено, поэтому интерес представляет мультидисциплинарный подход в специализированных онкологических центрах.

В работе мы исследовали клинический случай саркоматоидной карциномы мочевого пузыря, по которому проводились комплексная диагностика и лечение в Городском клиническом онкологическом диспансере (г. Санкт-Петербург). Оценены клинические, патоморфологические характеристики заболевания, проведено лечение, а также изучены эволюционные аспекты и прогностические факторы.

Клинический случай

Пациент, 77 лет, хронический курильщик, при поступлении предъявлял жалобы на общую слабость и боль в поясничной области, ассоциированную с наличием нефростомических дренажей. Из анамнеза известно, что в 2023 г. пациенту по поводу анурии и макрогематурии была выполнена билатеральная перкутанная нефростомия в Городской больнице № 26 г. Санкт-Петербурга. Пациент был выписан для дообследования и направлен в Городской клинический онкологический диспансер (г. Санкт-Петербург). Основным симптом при поступлении в сентябре 2023 г. — выраженная гематурия со сгустками крови, связанная с ирритативным синдромом нижних мочевых путей и ухудшением общего состояния со снижением массы тела. У пациента выявлены анемия, которая потребовала переливания крови, а также двусторонний гидронефроз. После проведения чрескожной нефростомии показатели почечной функции были в норме. Результаты компьютерной томографии органов грудной

клетки и брюшной полости от сентября 2023 г. показали отсутствие метастатического поражения.

По данным магнитно-резонансной томографии от 09.09.2023 определялось экзофитное патологическое образование с бугристыми контурами, размерами 114 × 143 мм, занимающее весь объем мочевого пузыря с распространением в прилежащую паравезикальную клетчатку, а также увеличенные тазовые лимфатические узлы — до 15 мм (рис. 1).

В октябре 2023 г. выполнена трансуретральная биопсия мочевого пузыря: выявлено тотальное поражение грубоворсинчатой опухолью с выраженным некрозом диаметром 15 см. При плановом морфологическом исследовании верифицированы гистологические структуры крупных фрагментов некротического детрита с наличием нежизнеспособных клеток (с учетом клинических данных более вероятны опухолевые клетки), сладжированные эритроциты, фибрин с примесью большого количества полиморфноядерных лимфоцитов. Структур мышечного слоя не обнаружено, рекомендовано повторное исследование. В октябре 2023 г. больному в Городском клиническом онкологическом диспансере была выполнена повторная биопсия опухоли мочевого пузыря, на этот раз через переднюю брюшную стенку. При плановом морфологическом исследовании получены аналогичные результаты, верифицировать гистологический подтип злокачественной опухоли не удалось.

При наличии тотального поражения мочевого пузыря опухолью, двусторонних нефростомических дренажей в связи с двусторонним блоком устьев мочеточников, а также отсутствием морфологической верификации после 2 попыток биопсии опухоли предпочтительный метод лечения — цистпростатэктомия с тазовой лимфаденэктомией.

В ноябре 2023 г. больному была выполнена открытая цистпростатэктомия с расширенной тазовой лимфаденэктомией и двусторонней уретерокутанеостомией (рис. 2–4). Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан из стационара на 11-е сутки.

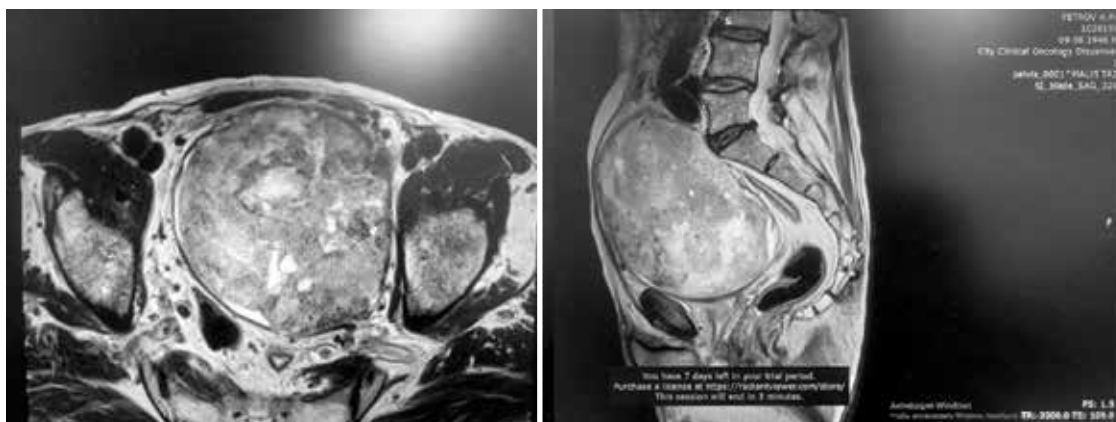


Рис. 1. Результаты магнитно-резонансной томографии, демонстрирующие огромную опухоль мочевого пузыря с инвазией в околопузырную жировую клетчатку, классифицированную как T3N1M0

Fig. 1. Results of magnetic resonance imaging showing a huge bladder tumor with invasion into the perivesical fatty tissue classified as T3N1M0



Рис. 2. Внешний вид передней брюшной стенки с гигантской опухолью на операционном столе
Fig. 2. Appearance of the anterior abdominal wall with giant tumor on the operating table

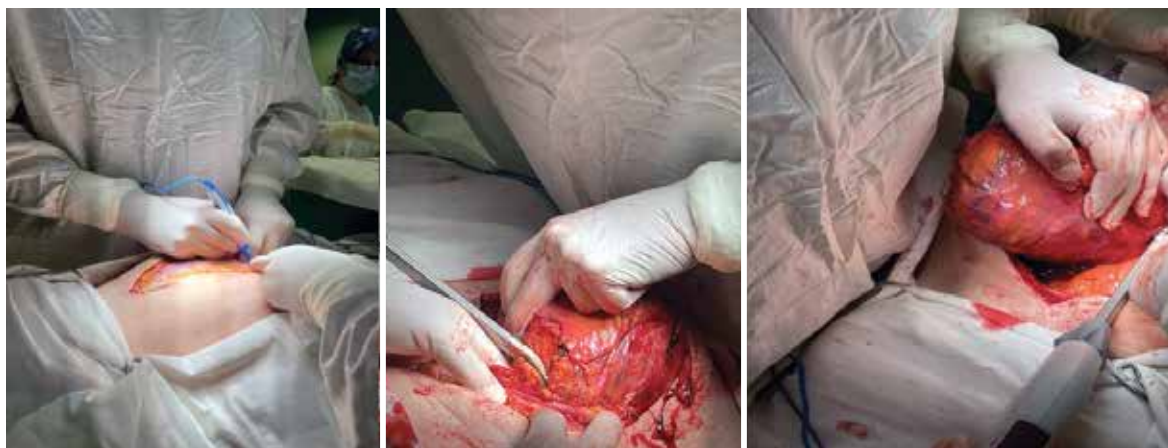


Рис. 3. Этапы операции
Fig. 3. Stages of the operation



Рис. 4. Макроскопическая картина опухоли мочевого пузыря
Fig. 4. Macroscopic view of the bladder tumor

Обсуждение

Саркоматоидные карциномы мочевого пузыря — очень редкие злокачественные опухоли, характеризующиеся сосуществованием как эпителиального уротелиального компонента, так и веретенообразных клеток с преобладанием саркоматозного соединительного подтипа. В саркоматоидном компоненте часто встречаются участки некроза, что подтверждается данными нашего клинического случая. До настоящего времени в литературе описано менее 100 случаев данной патологии [3], и большинство из них представлены единичными сообщениями и небольшими сериями. Это очень агрессивный тип опухолей [4], часто диагностируемый на поздних стадиях. В основном встречается у мужчин, средний возраст которых 66,4 года [5, 6]. Гистогенез заболевания точно не установлен, однако в литературе описано несколько патогенных факторов, таких как лучевая терапия, курение и некоторые химические канцерогены, например циклофосамид [7–9]. В нашем случае это мужчина 77 лет, активный хронический курильщик с большим стажем. В клинической симптоматике преобладает гематурия, связанная или не связанная с ирритативными признаками, что также выявлено в нашем случае.

Диагноз основывается на патоморфологическом исследовании после трансуретальной резекции — биопсии мочевого пузыря. При выполнении биопсии опухоли дважды из-за выраженного некроза получить гистологический подтип не представлялось возможным. Гистологически в новообразовании можно обнаружить сочетание карциноматозного и саркоматоидного компонентов в различном соотношении, но последний всегда занимает более 50 % площади опухоли [3]. Эпителиальный компонент может представлять собой переходноклеточную и плоскоклеточную карциному, карциному *in situ*, мелко-клеточную карциному и аденокарциному, а саркоматоидный компонент — лейомиосаркому, хондросаркому, рабдомиосаркому и редко липосаркому [6, 10]. Может присутствовать более 1 типа гетерологичной дифференцировки [3]. У больного выявлена саркоматоидная уротелиальная карцинома — злокачественное новообразование, которое демонстрирует морфологические или иммуногистохимические признаки как эпителиальной, так и мезенхимальной дифференцировки. Карциномы мочевого пузыря с саркоматоидными изменениями, как правило, объемные. Поверхность разреза мясистая. Опухоль проникла на всю толщину стенки мочевого пузыря и занимает все паравезикальное пространство. При микроскопическом исследовании саркоматоидная уротелиальная карцинома имеет гетерологические элементы (рис. 5).

Иммуногистохимически экспрессия кератина наблюдается очагово как в компоненте саркомы, так и в компоненте карциномы. Реактивность на виментин, десмин, мышечно-специфический актин и белок

S-100 наблюдалась в слабодифференцированных участках в дополнение к ожидаемой позитивности каждого гистологического подтипа саркомы [6]. У нашего пациента при иммуноокрашивании среза опухоли с антителами дифференцировки уротелия GATA-3 выделяются опухолевые клетки, что подтверждает диагноз саркоматоидной карциномы, а не недифференцированной саркомы (рис. 6).

В связи с низкой частотой данного заболевания в мире рандомизированные контролируемые исследования не проводились, и поэтому стандартного лечения не существует. Несмотря на то что в литературе описаны различные методы лечения, все же радикальная цистэктомия с последующей адъювантной химиотерапией и лучевой терапией должна быть предпочтительной для всех пациентов, учитывая высокую частоту местного и отдаленного метастазирования [11]. L. Perret и соавт. подчеркивали, что пациенты, прожившие дольше всех (до 12 лет), первоначально подвергались радикальной цистэктомии [6]. J. Wang и соавт. сообщили, что агрессивное мультимодальное лечение у 3 из 14 пациентов позволило добиться полного ответа и увеличения показателей выживаемости [12].

Лечение метастатической болезни основано на проведении системной химиотерапии [13, 14]. Комбинация гемцитабина и цисплатина наиболее эффективна, однако на сегодняшний день нет данных о ее применении при саркоматоидных карциномах мочевого пузыря. Впервые о применении этого протокола химиотерапии при саркоматоидных вариантах сообщили A. Bansal и соавт. в единственном случае саркоматоидной карциномы у пациента с метастазами в легких, что привело к длительной полной ремиссии [11]. Наш пациент отказался от дальнейшей системной химиотерапии. P.E. Spiess и соавт. сообщили, что у 41 % пациентов был ответ на неоадъювантную химиотерапию, при этом онкоспецифическая смертность составила 65 % при среднем сроке наблюдения 21 мес [15]. S.P. Robinson и соавт. изучили мультимодальную терапию у 4 из 12 пациентов, получавших хирургическое лечение саркоматоидного рака мочевого пузыря [16]. Сообщалось о нескольких случаях полной ремиссии после неоадъювантной химиолучевой терапии [17, 18]. Результаты исследований показали, что опухоли с саркоматоидным вариантом могут экспрессировать более высокий процент PD-1/PD-L1, чем опухоли без него. Это позволяет предположить, что опухоли с саркоматоидным вариантом могут быть более подходящими для анти-PD-1/PD-L1-терапии [19]. Такая опухоль может быть независимым предиктором, и необходимы хорошо спланированные исследования, особенно для определения независимых прогностических факторов и показаний для эффективного комплексного лечения пациентов с саркоматоидной карциномой мочевого пузыря.



Рис. 5. Микроскопическая картина опухоли мочевого пузыря: а — обычная уротелиальная карцинома; б, в — саркоматоидный компонент в виде недифференцированного веретеноклеточного новообразования высокой степени злокачественности, клетки с редким эпителиоидным паттерном и выраженной ядерной атипией с участками ангиоматозного типа строения

Fig. 5. Microscopic picture of a bladder tumor: а — common urothelial carcinoma; б, в — sarcomatoid component in the form of undifferentiated spindle cell neoplasm with high degree of malignancy, cells with rare epithelioid pattern and marked nuclear atypia, with areas of angiomatous structure

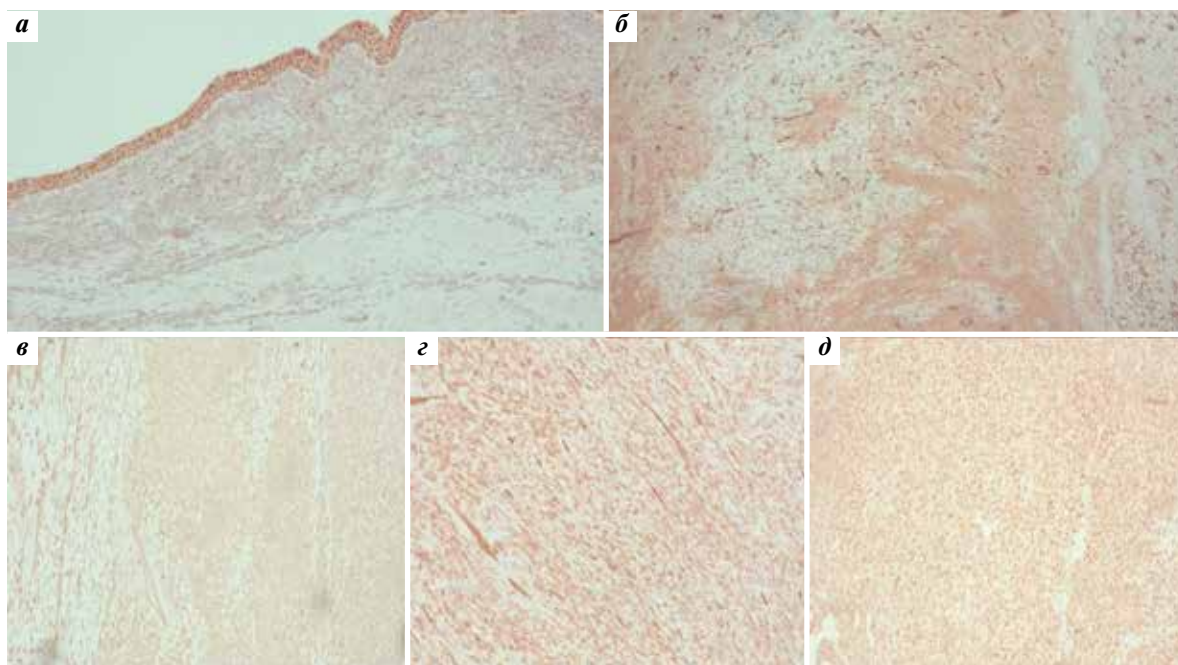


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование опухоли мочевого пузыря, $\times 200$: а — иммуноокрашивание среза опухоли; б, в — положительное окрашивание на виментин и SMA соответственно; г, д — гетерологический паттерн, представленный ангиосаркоматоидным компонентом, интенсивно экспрессирует CD-34 и FLI-1 соответственно

Fig. 6. Immunohistochemical study of bladder tumor, $\times 200$: а — immunostaining of tumor section; б, в — positive staining for vimentin and SMA, respectively; г, д — heterologous pattern consisting of angiosarcomatoid component intensively expresses CD34 and FLI-1, respectively

Заключение

По данным имеющихся серий и обзоров литературы, саркоматоидная карцинома мочевого пузыря — очень агрессивное новообразование, встречающееся в основном у пожилых мужчин, часто диагностируемое на поздних стадиях и быстро приводящее к летальному исходу. В данном клиническом обзоре описан ред-

кий случай развития саркоматоидной карциномы мочевого пузыря, возможно связанный патогенетически с хроническим курением. Наше исследование подтверждает место цистпростатэктомии с расширенной тазовой лимфаденэктомией в качестве стандартного лечения этой редкой патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lobo N., Shariat S.F., Guo C.C. et al. What is the significance of variant histology in urothelial carcinoma? *Eur Urol Focus* 2020;6(4):653–63. DOI: 10.1016/j.euf.2019.09.003
2. Argüelles Salido E., Travado Soria P., Pérez Espejo M.P. et al. Carcinosarcoma vesical: análisis de nuestra serie y revisión de la literatura [Carcinosarcoma of the bladder: report of our cases and review of the literature (In Spanish)]. *Actas Urol Esp* 2004;28(4):262–8. DOI: 10.1016/s0210-4806(04)73074-0
3. Lopez-Beltran A., Pacelli A., Rothenberg H.J. et al. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. *J Urol* 1998;159(5):1497–503. DOI: 10.1097/00005392-199805000-00023
4. Wick M.R., Swanson P.E. Carcinosarcomas: current perspectives and an historical review of nosological concepts. *Semin Diagn Pathol* 1993;10(2):118–27. DOI: 10.1053/j.semmp.2015.10.001
5. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Eds.: J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn. Lyon: IARC Press, 2004.
6. Perret L., Chaubert P., Hessler D., Guillou L. Primary heterologous carcinosarcoma (metaplastic carcinoma) of the urinary bladder: a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of eight cases and a review of the literature. *Cancer* 1998;82(8):1535–49.
7. Baschinsky D.Y., Chen J.H., Vadmal M.S. et al. Carcinosarcoma of the urinary bladder – an aggressive tumor with diverse histogenesis. A clinicopathologic study of 4 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(8):1172–8. DOI: 10.5858/2000-124-1172-COTUBA
8. Mallik A.U., Rahman M.Z., Sarker M.M.R. Sarcomatoid carcinoma of urinary bladder: a case report. *Pulse* 2011;4(1):28–9. DOI: 10.3329/pulse.v4i1.6961
9. Sanchez J.E.H., Figueira Y.R., Gonzalez R.T. et al. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: a case report and review of the literature. *J Med Cases* 2014;5(2):116–9. DOI: 10.14740/jmc1657w
10. Bloxham C.A., Bennett M.K., Robinson M.C. Bladder carcinosarcomas: three cases with diverse histogenesis. *Histopathology* 1990;16(1):63–7. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb01062.x
11. Bansal A., Kumar N., Sharma S.C. Sarcomatoid variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *J Can Res Ther* 2013;9(4):571–3. DOI: 10.4103/0973-1482.126449
12. Wang J., Gillaspie C., Kunadharaju R. et al. Sarcomatoid urothelial carcinoma: a single cancer center experience. *World J Oncol* 2011;2(4):175–80. DOI: 10.4021/wjon370w
13. Peyromaure M., Beuzeboc P., Chekulaev D. et al. Carcinome sarcomatoïde de vessie à différenciation ostéosarcomateuse [Sarcomatoid carcinoma with heterologous osteoid differentiation (In French)]. *Prog Urol* 2006;16(3):378–80.
14. Malla M., Wang J.F., Trepeta R. et al. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. *Clin Genitourin Cancer* 2016;14(5):366–72. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.03.004
15. Spiess P.E., Tuziak T., Tibbs R.F. et al. Pseudosarcomatous and sarcomatous proliferations of the bladder. *Hum Pathol* 2007;38(5):753–61. DOI: 10.1016/j.humpath.2006.11.014
16. Robinson S.P., Farooq A., Laniado M., Motiwala H. The demographic features, clinical outcomes, prognosis and treatment options for patients with sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: a single centre experience. *Int Braz J Urol* 2018;44(1):45–52. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0347
17. Wallach J.B., Wang B., Sanfilippo N. High-grade hyperinvasive sarcomatoid urothelial bladder carcinoma demonstrating complete response to bladder-preserving chemoradiation. *Curr Oncol* 2009;16(3):55–7. DOI: 10.3747/co.v16i3.396
18. Hoshi S., Sasaki M., Muto A. et al. Case of carcinosarcoma of urinary bladder obtained a pathologically complete response by neoadjuvant chemoradiotherapy. *Int J Urol* 2007;14(1):79–81. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2006.01600.x
19. Joseph R.W., Millis S.Z., Carballido E.M. et al. PD-1 and PD-L1 expression in renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation. *Cancer Immunol Res* 2015;3(12):1303–7. DOI: 10.1158/2326-6066.cir-15-0150

Вклад авторов

Д.В. Семенов: анализ данных литературы, написание и редактирование текста статьи;
Р.В. Орлова: анализ полученных данных, редактирование финальной версии рукописи;
Д.В. Дробышевский: редактирование текста статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;
П.А. Карлов, Э.Э. Топузов: редактирование текста статьи.
Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors' contributions

D.V. Semyonov: literature data analysis, article writing and editing;
R.V. Orlova: analysis of the obtained data, editing the final version of the manuscript;
D.V. Drobyshevsky: article editing, morphological and immunohistochemical examination;
P.A. Karlov, E.E. Topuzov: article editing.
All authors made significant contributions to article preparation, read and approved the final version prior to publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Семенов / D.V. Semyonov: <https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>
Р.В. Орлова / R.V. Orlova: <https://orcid.org/0000-0002-9368-5517>

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.

Статья поступила: 23.02.2024. **Принята к публикации:** 27.06.2024. **Опубликована онлайн:** 12.08.2024.
Article submitted: 23.02.2024. **Accepted for publication:** 27.06.2024. **Published online:** 12.08.2024.