

Солидарная фиброзная опухоль предстательной железы: клинический случай и обзор литературы

К.А. Фирсов, Ф.И. Салимзянов, О.А. Халмурзаев, А.И. Колтунова, О.Т. Хван, В.Б. Матвеев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Константин Андреевич Фирсов Leneror@yandex.ru

Солидарная фиброзная опухоль предстательной железы является крайне редким новообразованием мезенхимальной природы. На сегодняшний день в мировой литературе описано около 40 случаев данной патологии. Солидарная фиброзная опухоль длительное время протекает бессимптомно и зачастую является случайной находкой при проведении рентгенологического обследования. Для дифференциальной диагностики солидарной фиброзной опухоли с другими мезенхимальными новообразованиями обязательно проведение иммуногистохимического исследования с определением экспрессии STAT6. Основным и наиболее эффективным методом лечения является хирургический. В статье представлен уникальный клинический случай первично-множественных синхронных злокачественных опухолей: солидарной фиброзной опухоли предстательной железы (риск метастазирования по классификации Всемирной организации здравоохранения (2020) промежуточный) и рака предстательной железы II стадии (pT2NOMOR0, сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3)).

Ключевые слова: солидарная фиброзная опухоль, рак предстательной железы, STAT6

Для цитирования: Фирсов К.А., Салимзянов Ф.И., Халмурзаев О.А. и др. Солидарная фиброзная опухоль предстательной железы: клинический случай и обзор литературы. Онкоурология 2024;20(2):116–21.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-116-121>

Solitary fibrous tumor of the prostate: clinical case and literature review

K.A. Firsov, F.I. Salimzyanov, O.A. Khalmurzaev, A.I. Koltunova, O.T. Khvan, V.B. Matveev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Konstantin Andreevich Firsov Leneror@yandex.ru

Solitary fibrous tumor of the prostate is an extremely rare neoplasm of mesenchymal nature. To date, about 40 cases of this pathology have been described in international literature. Solitary fibrous tumors are asymptomatic for a long time and are usually an incidental radiological examination. To differentiate a solitary fibrous tumor from other mesenchymal neoplasms, it is necessary to conduct an immunohistochemical study to determine STAT6 expression. The main and most effective method of treatment is surgery. In this article we present a unique clinical case of a patient with synchronous tumors: malignant solitary fibrous tumor of the prostate (risk of metastasis (WHO 2020) intermediate); prostate cancer stage II (pT2NOMOR0, Gleason 6 (3 + 3)).

Keywords: solitary fibrous tumor, prostate cancer, STAT6

For citation: Firsov K.A., Salimzyanov F.I., Khalmurzaev O.A. et al. Solitary fibrous tumor of the prostate: clinical case and literature review. Onkourologiya = Cancer Urology 2024;20(2):116–21. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-116-121>

Введение

Менее 1 % всех опухолей предстательной железы представлены мезенхимальными новообразованиями, которые возникают из специализированной стромы

органа. К ним относятся сосудистые, нейрогенные, фиброзные, гладкомышечные опухоли и множество сарком [1].

Солитарная фиброзная опухоль (СФО) предстательной железы — крайне редкое фибропластическое новообразование мезенхимальной природы. В мировой литературе описано около 40 случаев данной патологии [2]. СФО впервые была упомянута в 1870 г. в работе E. Wagner [3]. Однако более подробно этот тип опухолей был описан лишь в 1931 г. R. Klempereger и B.R. Coleman [4].

Солитарная фиброзная опухоль относится к редко метастазирующим новообразованиям с непредсказуемым биологическим поведением. Подавляющее большинство опухолей (до 78 %) проявляют себя как доброкачественные [5]. Реже выявляют злокачественные формы новообразования, которые характеризуются более высокой частотой локальных рецидивов и отдаленного метастазирования (2–14 %) [6]. Для оценки злокачественного потенциала существуют критерии неблагоприятного прогноза заболевания. Они включают один или несколько признаков: большой размер (>10 см), митотический индекс более 4/10 репрезентативных полей зрения (РПЗ), ядерный плеоморфизм, инфильтративный характер роста, очаги некроза и кровоизлияния. В 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила новую классификацию СФО, в которой вместо ее разделения на незлокачественную и злокачественную стало необходимо использовать стратификацию рисков по группам низкого, промежуточного и высокого риска метастазирования [7, 8].

В данной статье мы представляем собственный опыт лечения пациента с СФО предстательной железы.

Клинический случай

Пациент К., 74 лет, в августе 2022 г. был госпитализирован в урологическое отделение Центральной районной больницы в связи с острой задержкой мочи. Была выполнена установка уретрального катетера Фолея.

По данным магнитно-резонансной томографии органов малого таза выявлено новообразование в области малого таза максимальным размером 11–12 см, многоузловой неоднородной структуры, оттесняющее мочевой пузырь и прямую кишку. Уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови составил 4,2 нг/мл. При дообследовании заподозрена злокачественная опухоль малого таза.

В онкологическом диспансере по месту жительства выполнены цистостомия и интраоперационная биопсия опухоли малого таза. По результатам морфологического исследования в биоптатах обнаружены фрагменты узла СФО с высокой клеточностью, без очагов некроза; митотический индекс 7/10 РПЗ. Результат иммуногистохимического исследования: опухоль положительна в отношении маркеров CD34, BCL2, частично положительна к CD99, иммуноотрицательна в отношении CD31, CK1/3, десмина, DOG1, FLI-1, SMA, S100.

Впоследствии гистологические препараты пересмотрены в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Результат:

злокачественная СФО (CD34, STAT6 положительные в опухолевых клетках, Ki-67 15 %).

В январе 2023 г. по месту жительства пациенту была выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, всего тела с ^{18}F -фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (^{18}F -ФДГ), по данным которой определялись выраженное увеличение предстательной железы без гиперфиксации ^{18}F -ФДГ и уретеропиелокаликотазия с 2 сторон. При дообследовании признаков обструктивного пиелонефрита не выявлено, уровни креатинина и мочевины были в пределах референсных значений, диурез сохранен.

Пациент дополнительно обследован в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Больной предъявлял жалобы на тянущие боли в правой ноге. При пальцевом ректальном исследовании выявлено, что предстательная железа увеличена до гигантского размера, безболезненная, каменистой плотности, бугристая, значительно отдавливает стенку прямой кишки без убедительных признаков врастания в нее, слизистая оболочка прямой кишки над опухолью подвижная.

Пациенту 28.03.2023 повторно была выполнена магнитно-резонансная томография органов малого таза, по результатам которой предстательная железа размером до 13,7 × 11,5 × 11,2 см, неоднородной структуры за счет переходной и центральной зон. Зональная структура железы прослеживается, периферическая зона с наличием участков неоднородной структуры, без интенсивного накопления контрастного вещества. Опухоль компримирует органы малого таза. Псевдокапсула предстательной железы прослеживается на всем протяжении. Мочеточники на уровне исследования расширены: справа до 1,6 см и слева до 1,7 см. Тазовые и паховые лимфатические узлы не изменены (рис. 1).

Результат компьютерной томографии (от 30.03.2023): в легких патологии не обнаружено; в полости малого таза выявлено крупное солидное образование с кистозным компонентом, общим размером до 12,8 × 12,6 см. Опухоль прилежит к подвздошным сосудам, к передней поверхности крестца (без признаков деструкции), инфильтрирует мочевой пузырь, оттесняя его кпереди, а также оба мочеточника. Экскреторная функция почек замедлена (рис. 2).

По данным пересмотра готовых гистологических препаратов определяются фрагменты узла СФО с высокой клеточностью, без очагов некроза, митотический индекс 7/10. В готовых иммуногистохимических препаратах в клетках опухоли выявлена диффузная экспрессия STAT6, CD34. Экспрессия CK1/3, CD99, CD31, десмина, BCL2, SMA, FLI-1, DOG1, S100 в клетках опухоли не обнаружена. Заключение: СФО (риск метастазирования по классификации ВОЗ (2020) промежуточный), grade 3.

По решению онкоурологического консилиума пациенту 03.05.2023 была выполнена радикальная цистэктомия, расширенная тазовая лимфодиссекция, операция Брикера. Из протокола операции: после выполнения срединной лапаротомии при ревизии в малом тазу определяется

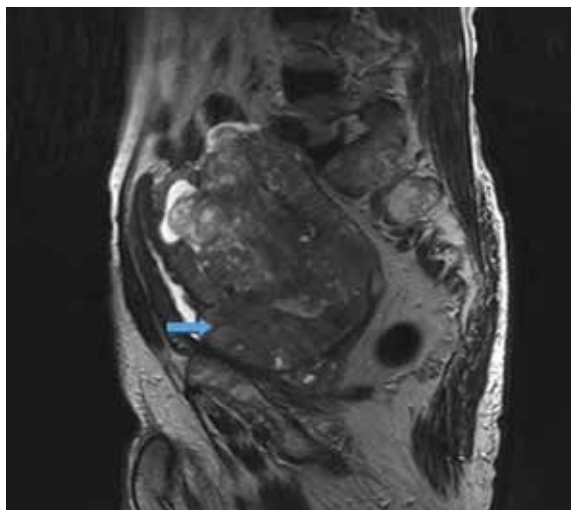


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастным усилением, сагиттальная проекция. Опухоль предстательной железы указана стрелкой
Fig. 1. Contrast-enhanced magnetic resonance images of the pelvis in the sagittal plane. Prostate tumor is indicated by an arrow



Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастным усилением, аксиальная проекция. Опухоль указана стрелкой
Fig. 2. Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and pelvis, axial plane. Tumor is indicated by an arrow

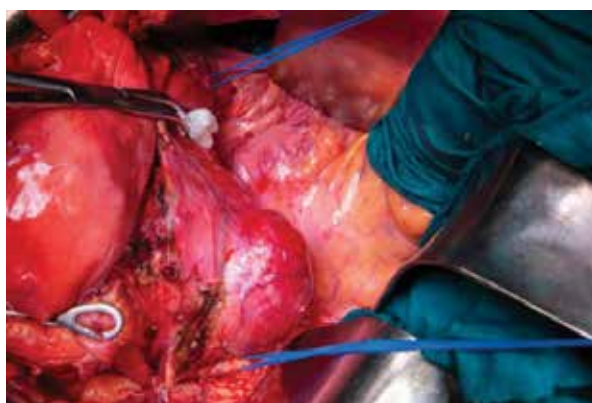


Рис. 3. Опухолевый конгломерат
Fig. 3. Conglomerate tumor

опухолевый конгломерат размером до 20 см с вовлечением предстательной железы, семенных пузырьков, мочевого пузыря, правых подвздошных сосудов. Опухоль врастает в надкостницу лонной кости, мышцы тазового дна с обеих сторон, а также в наружную подвздошную вену справа. Оба мочеточника расширены до 10 мм, их стенки утолщены, смещены опухолью латерально (рис. 3).

Макропрепарат представлен опухолевым конгломератом, состоящим из предстательной железы с простатической частью уретры длиной 6,5 см, мочевым пузырем с паравезикальной клетчаткой и дистальными частями обоих мочеточников. Предстательная железа размером 11,5 × 11 × 9 см. На разрезе в ткани железы определялось разрастание плотной ткани желтовато-белого цвета, солидного вида, с участком дряблой консистенции размером 8,5 × 7 × 6 см, представленным крупнобугристыми разрастаниями аналогичного вида с щелевидными полостями, заполненными слизистым содержимым (рис. 4).

При микроскопическом исследовании в тканях предстательной железы определяются плотно и беспорядочно расположенные овоидные и вытянутые веретеновидные клетки с нечеткими границами, находящиеся среди коллагенизированной стромы с миксоидными изменениями с очагом некроза (менее 10 %), с расширенными разветвленными и угловатыми сосудами. Митотический индекс 3/10 РПЗ (рис. 5). Опухоль инфильтрирует прилежащую жировую ткань, врастает в мышечную оболочку мочевого пузыря, не прорастая в семенные пузырьки. В ткани предстательной железы на остальном протяжении определяется очаг (менее 5 % от общего объема) ацинарной аденокарциномы, 6 (3 + 3) баллов по шкале Глисона, без прорастания капсулы, без признаков сосудистой и перинеуральной инвазии (рис. 6).

При иммуногистохимическом исследовании в опухолевых клетках определяются экспрессия маркеров STAT6 (рис. 7) и CD34 (рис. 8), отсутствие экспрессии маркеров CD117, CK18, SMA, десмина, S100. Индекс пролиферации Ki-67 12 %.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии на 13-е сутки после хирургического вмешательства под наблюдение онколога и уролога по месту жительства.

Таким образом, на основании клинических, морфологических и лабораторных данных установлен диагноз первично-множественных синхронных злокачественных опухолей: СФО предстательной железы (риск метастазирования по классификации ВОЗ (2020) промежуточный) и рака предстательной железы II стадии (pT20M0R0, сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3)).

В настоящее время за пациентом продолжается динамическое наблюдение. За период с 30.03.2023 по 24.12.2023 данных о локальном рецидиве и системном прогрессировании не выявлено. Статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) 0.

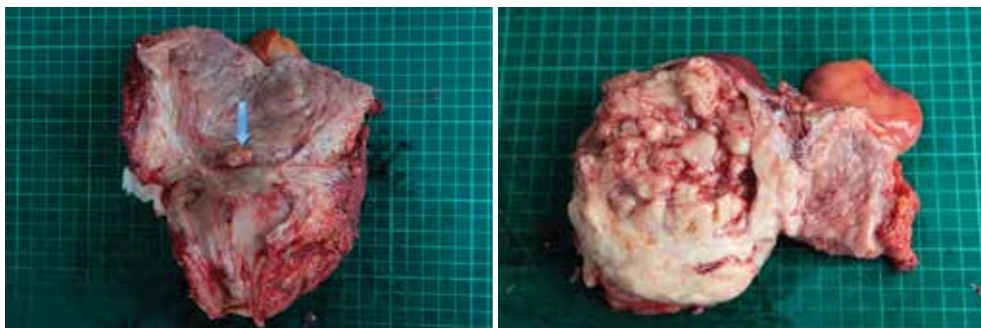


Рис. 4. Макропрепарат: удаленные предстательная железа, мочевого пузыря и дистальные части обоих мочеточников. Инвазия опухоли в мочевой пузырь показана стрелкой

Fig. 4. Gross specimen: removed prostate, bladder, both distal ureters. Tumor invasion into the bladder is indicated by an arrow

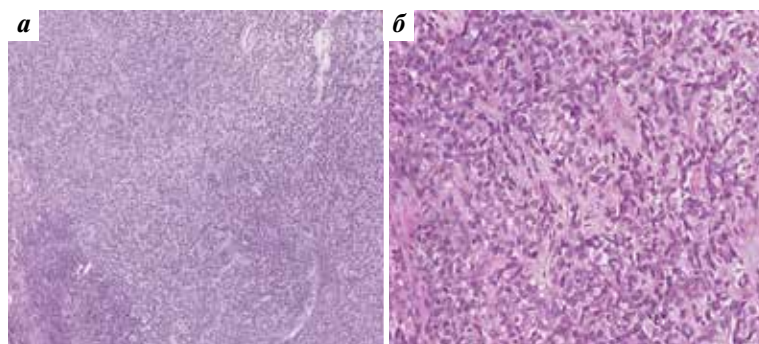


Рис. 5. Солитарная фиброзная опухоль: а — окраска гематоксилином и эозином, ×100; б — окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 5. Solitary fibrous tumor: a — hematoxylin and eosin staining, ×100; б — hematoxylin and eosin staining, ×400

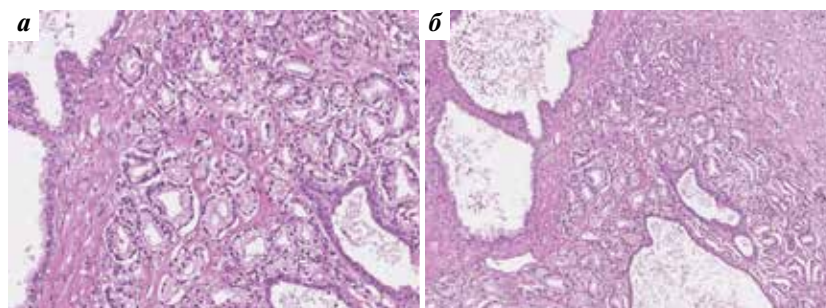


Рис. 6. Ацинарная аденокарцинома, сумма баллов по шкале Глисона 6 (3 + 3): а — окраска гематоксилином и эозином, ×100; б — окраска гематоксилином и эозином, ×200

Fig. 6. Acinar adenocarcinoma, Gleason 6 (3 + 3): a — hematoxylin and eosin staining, ×100; б — hematoxylin and eosin staining, ×200

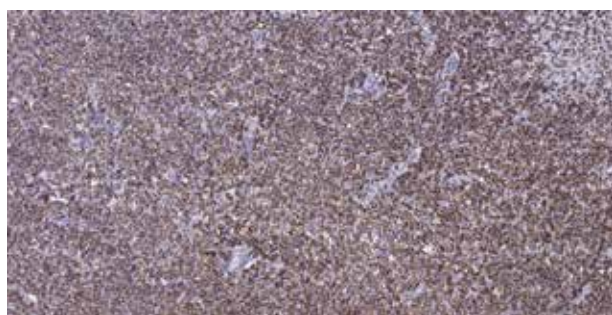


Рис. 7. Положительная экспрессия STAT6, ×100

Fig. 7. Positive STAT6 expression, ×100



Рис. 8. Положительная экспрессия CD34, ×200

Fig. 8. Positive CD34 expression, ×200

Обсуждение

Солитарная фиброзная опухоль может возникать в любых органах и тканях. Наиболее часто встречающимися локализациями являются серозные оболочки (плевра и брюшина (60–70 % всех случаев)), реже — желудок, печень, щитовидная железа, слюнные железы, мозговые оболочки, мочевой пузырь, почки, предстательная железа [7, 8]. Этиология СФО в настоящий момент остается до конца не ясной. Однако в научной литературе встречаются описания некоторых патогенетических механизмов возникновения СФО. Ключевым является слияние генов NAB2-STAT6, возникающее в результате повторяющихся внутриврохромосомных инверсий на хромосоме 12q13. Представленное генетическое изменение нарушает экспрессию NAB2 — важного регулятора фактора транскрипции early growth response 1 (EGR1) и STAT6 — транскрипционного фактора, влияющего на экспрессию генов путем связывания с промотором ДНК. В результате образованный химерный ген NAB2-STAT6 приводит к избыточной активации экспрессии генов, образуя онкогенную положительную петлю обратной связи, индуцирующую пролиферацию клеток, стимулируемую EGR1 [9].

Длительное время СФО протекает бессимптомно и зачастую является случайной находкой при проведении рентгенологического исследования. Клинические проявления возникают лишь на поздних этапах заболевания, когда опухоль достигает большого размера и начинает компримировать смежные структуры [6]. Для подтверждения диагноза СФО большое значение имеют результаты иммуногистохимического исследования, с помощью которого можно оценить экспрессию STAT6, являющегося наиболее надежным маркером с высоким уровнем чувствительности и специфичности. Помимо STAT6 определяют и другие, менее чувствительные маркеры: CD34, BCL2 и CD99. Иммуногистохимическое исследование также играет важную роль в дифференциальной диагностике СФО от других мягкотканых новообразований [10, 11].

Хирургическое вмешательство является основным методом лечения СФО. По данным литературы, 10-лет-

няя общая выживаемость пациентов при выполнении R0-резекций варьирует от 54 до 89 %, а среднее время без прогрессирования составляет 117 (33–169) мес [12]. Вопрос об эффективности применения лучевой терапии остается открытым, поскольку нет однозначных данных о ее влиянии на данный тип опухолей. Это касается и применения лекарственной терапии. В настоящее время в научной медицинской литературе представлены результаты применения темозоломида в комбинации с бевацизумабом, сорафениба, сунитиниба и пазопаниба, а также ингибиторов рецепторов инсулиноподобного фактора роста 1 [13–15]. В недавней работе S. Stacchiotti и соавт. сообщается об успешном применении регорафениба при лечении СФО. При медиане периода наблюдения 48,4 мес частота объективного ответа составила 37,5 %, медиана выживаемости без прогрессирования — 4,7 мес, 1-летняя выживаемость без прогрессирования — 31,2 %, медиана общей выживаемости — 26,4 мес, 1-летняя общая выживаемость — 64,7 % [16].

Заключение

Солитарная фиброзная опухоль предстательной железы — крайне редкое новообразование фибропластической природы, выявляемое чаще всего случайно при развитии локальных симптомов заболевания, связанных со сдавливанием окружающих органов и структур. Для дифференциальной диагностики СФО с другими мезенхимальными новообразованиями обязательно проведение иммуногистохимического исследования с определением экспрессии STAT6. Для выработки оптимальной лечебной тактики необходимы персонализированный подход и обязательное обсуждение пациента на онкологическом консилиуме. Хирургический метод лечения является основным и наиболее эффективным. В послеоперационном периоде за всеми пациентами с СФО необходимо тщательное динамическое наблюдение. Лечение и последующее наблюдение за пациентами с данной опухолевой патологией должно проводиться в специализированных онкологических центрах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marcal L.P., Surabhi V.R., Ramani N.S. et al. Mesenchymal neoplasms of the prostate and seminal vesicles: spectrum of disease with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2022;2(42):417–32. DOI: 10.1148/rg.210084
2. Peng Y., Jiang Y., Ding S. et al. Solitary fibrous tumors in prostate: a case report with review of the literature. *Aging Male* 2022;1(25):219–27. DOI: 10.1080/13685538.2022.2110232
3. Wagner E. Das tuberkelähnliche lymphadenom (der cytogene oder reticulirte tuberkel). *Leipzig Arch Heilk* 1870;11:497. Available at: <https://archive.org/details/b21705781>
4. Klempner P., Coleman B.R. Primary neoplasm of the pleura: a report of five cases. *Arch Pathol* 1931;11:385–412.
5. Минин К.В., Кононец П.В., Полоцкий Б.Е., Мочальникова В.В. Солитарная фиброзная опухоль плевры. Обзор литературы и опыт лечения 30 пациентов. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2020;9(2):22–9. DOI: 10.17116/onkolog2020902122
6. Minin K.V., Kononec P.V., Polotskiy B.E., Mochal'nikova V.V. Solitary fibrous tumor pleura. Review of literature and treatment experience of 30 patients. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology* 2020;9(2):22–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog2020902122
7. Рябов А.Б., Пикин О.В., Абу-Хайдар О.Б. Злокачественный вариант солитарной фиброзной опухоли плевры в сочетании со стойкой гипогликемией: клиническое наблюдение. *Сибир-*

- ский онкологический журнал 2020;19(2):147–52.
DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-147-152
Ryabov A.B., Pikin O.V., Abu-Khaidar O.B. Solitary fibrous malignant tumor of the pleura with associated hypoglycemia: a case report. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2020;19(2):147–52. (In Russ.)
DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-147-152
7. Demicco E.G., Fritchie K.J., Han A. Solitary fibrous tumour. In: *The WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours. Soft Tissue and Bone Tumours. 5th edn.* World Health Organization, 2020. Pp. 104–108.
8. Demicco E.G., Park M.S., Araujo D.M. et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. *Mod Pathol* 2012;25(9):1298–306.
DOI: 10.1038/modpathol.2012.83
9. Olson N.J., Linos K. Dedifferentiated solitary fibrous tumor: a concise review. *Arch Pathol Lab Med* 2018;6(142):761–6.
DOI: 10.5858/arpa.2016-0570-RS
10. Ronchi A., Mantia E.L., Gigantino V. et al. A rare case of malignant solitary fibrous tumor in prostate with review of the literature. *Diagn Pathol* 2017;1(12):50.
DOI: 10.1186/s13000-017-0640-5
11. Machado I., Nieto-Morales G., Cruz J. et al. Controversial issues in soft tissue solitary fibrous tumors: a pathological and molecular review. *Pathol Int* 2020;70(3):129–39.
12. Robinson L.A. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control* 2006;13(4):264–9. DOI: 10.1111/pin.12894
13. Stacchiotti S., Negri T., Palassini E. et al. Sunitinib malate and figitumumab in solitary fibrous tumor: patterns and molecular bases of tumor response. *Mol Cancer Ther* 2010;9(5):1286–97.
DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-09-1205
14. Quek R., Wang Q., Morgan J.A. et al. Combination mTOR and IGF-1R inhibition: phase I trial of everolimus and figitumumab in patients with advanced sarcomas and other solid tumors. *Clin Cancer Res* 2011;17(4):871–9.
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2621
15. Schwartz G.K., Tap W.D., Qin L.X. et al. Cixutumumab and temsirolimus for patients with bone and soft-tissue sarcoma: a multicenter, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(4):371–82. DOI:10.1016/S1470-2045(13)70049-4
16. Stacchiotti S., Baldi G.G., Frezza A.M. Regorafenib in advanced solitary fibrous tumour: results from an exploratory phase II clinical study. *Eur J Cancer* 2023;195:13391.
DOI: 10.1016/j.ejca.2023.113391

Вклад авторов

К.А. Фирсов: разработка дизайна статьи, написание текста статьи;
Ф.И. Салимзянов: обзор литературы, написание текста статьи;
О.А. Халмурзаев: анализ полученных данных;
А.И. Колтунова, О.Т. Хван: сбор материала, получение данных для анализа;
В.Б. Матвеев: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

K.A. Firsov: article design, article writing;
F.I. Salimzyanov: literature review, article writing;
O.A. Khalmurzaev: analysis of the obtained data;
A.I. Koltunova, O.T. Khvan: material collection, obtaining data for analysis;
B.V. Matveev: critical revision with addition of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.А. Фирсов / K.A. Firsov: <https://orcid.org/0000-0002-4626-1295>
Ф.И. Салимзянов / F.I. Salimzyanov: <https://orcid.org/0009-0000-8773-731X>
О.А. Халмурзаев / O.A. Khalmurzaev: <https://orcid.org/0000-0001-7500-1815>
А.И. Колтунова / A.I. Koltunova: <https://orcid.org/0000-0001-8948-7764>
В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

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: 28.02.2024. Принята к публикации: 09.04.2024. Опубликовано онлайн: 12.08.2024.
Article submitted: 28.02.2024. Accepted for publication: 09.04.2024. Published online: 12.08.2024.