

Клинический случай мантийноклеточной лимфомы предстательной железы

Р.Н. Трушкин¹, Е.А. Барях¹⁻³, П.Е. Медведев¹, Ю.А. Лагойская¹, Е.А. Семенова¹, Д.В. Фетцер¹, А.А. Чумиков¹, Т.К. Исаев¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 123182 Москва, ул. Пехотная, 3;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/3, стр. 1

Контакты: Павел Евгеньевич Медведев pah95@mail.ru

В статье представлен клинический случай мантийноклеточной лимфомы предстательной железы у мужчины 75 лет, который был экстренно госпитализирован в урологическое отделение Городской клинической больницы № 52 с клинической картиной макрогематурии по цистостоме. У пациента выявлена простатомегалия (объем предстательной железы 992 см³), уровень простатического специфического антигена – 2,2 нг/мл. Данные иммуногистохимического исследования ткани предстательной железы после аденомэктомии свидетельствуют о поражении предстательной железы при лимфоме из клеток мантийной зоны.

Ключевые слова: лимфома из клеток мантийной зоны, мантийноклеточная лимфома, неходжкинская лимфома, предстательная железа, редкая опухоль предстательной железы, простатический специфический антиген

Для цитирования: Трушкин Р.Н., Барях Е.А., Медведев П.Е. и др. Клинический случай мантийноклеточной лимфомы предстательной железы. Онкоурология 2024;20(3):130–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-130-135>

Clinical case of mantle cell lymphoma of the prostate

R.N. Trushkin¹, E.A. Baryakh¹⁻³, P.E. Medvedev¹, Yu.A. Lagoyskaya¹, E.A. Semenova¹, D.V. Fettser¹, A.A. Chumikov¹, T.K. Isaev¹

¹City Clinical Hospital No. 52, Moscow Healthcare Department; 3 Pekhotnaya St., Moscow 123182, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/3 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Pavel Evgen'evich Medvedev pah95@mail.ru

The article presents a clinical case of mantle cell lymphoma of the prostate in a 75-year-old man who was hospitalized in the Emergency Urological Department of the City Clinical Hospital No. 52 with gross hematuria through cystostomy tube. During examination the patient was found to have prostatomegaly (prostate volume 992 cm³), prostate-specific antigen level was 2.2 ng/mL. Immunohistochemical examination of prostate tissue after adenectomy indicates prostate damage due to mantle cell lymphoma.

Keywords: mantle cell lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, prostate, rare prostate tumors, prostate specific antigen

For citation: Trushkin R.N., Baryakh E.A., Medvedev P.E. et al. Clinical case of mantle cell lymphoma of the prostate. Onkourologiya = Cancer Urology 2024;20(3):130–5. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-130-135>

Введение

Мантйноклеточная лимфома (МКЛ) относится к зрелоклеточным В-клеточным лимфомам из мелких и средних лимфоидных клеток и составляет 3–10 % всех случаев неходжкинских лимфом. Медиана возраста пациентов составляет 60–65 лет. Болеют преимущественно пожилые мужчины в соотношении 2:1. В 95 % случаев МКЛ выявляется транслокация с участием гена *CCND1* [1, 2].

Мантйноклеточная лимфома является гетерогенным заболеванием с полиморфной клинической картиной. В 80–90 % случаев встречается классическая МКЛ, происходящая из наивных В-клеток прегерминального этапа дифференцировки, для которой характерно отсутствие мутации генов *IGHV* и *SOX11*+. Клиническая картина, как правило, характеризуется агрессивным течением, нодальным и экстранодальным поражениями [2, 4].

Стадирование МКЛ осуществляется в соответствии с модифицированной классификацией Ann Arbor [5]. Для стратификации МКЛ на прогностические группы используют международный прогностический индекс (MIPI) [6].

Диагноз МКЛ устанавливают в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения на основании данных гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследований опухолевой ткани (лимфатического узла или экстранодального органа). Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой позволяет определить распространенность опухолевого процесса. Трепанобиопсия и люмбальная пункция с цитологическим и иммунофенотипическим исследованиями ликвора позволяют определить вовлечение в опухолевый процесс костного мозга и центральной нервной системы соответственно [7].

Первичные неходжкинские лимфомы предстательной железы составляют 0,09 % всех неоплазий предстательной железы и 0,1 % всех неходжкинских лимфом. Первичные лимфомы из клеток мантйной зоны предстательной железы встречаются еще реже. В литературе зафиксировано всего 7 подобных случаев. Клиническая картина в дебюте заболевания имеет классические симптомы со стороны нижних мочевых путей (наполнения, опорожнения) как при доброкачественной гиперплазии предстательной железы или раке предстательной железы. Поэтому из-за редкой встречаемости трудно отличить лимфому предстательной железы от других этиологий [8].

Поскольку лимфома предстательной железы встречается довольно редко, варианты лечения не оптимизированы. Терапия МКЛ различается в зависимости от возраста, соматического статуса пациента, индекса коморбидности, клинического варианта (классический

или индолентный) и мутации/делеции гена *TP53*. Для молодых больных терапией выбора являются интенсивные протоколы: альтернирующие курсы R-СНОР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон)/R-DHAP (ритуксимаб, цисплатин, цитарабин, преднизолон) и др. [9]. Для пациентов старшей возрастной группы используют протоколы R-BAC (ритуксимаб, бендамустин, цитарабин), R-СНОР и др. [10].

Прогноз пациентов неблагоприятный независимо от возраста, гистологического типа, лечения или клинической стадии заболевания на момент обращения [11].

Представляем уникальный клинический случай МКЛ предстательной железы.

Клинический случай

Пациент К., 75 лет, 13.06.2023 поступил в Городскую клиническую больницу № 52 в связи с макрогематурией по цистостоме (установлена в стороннем лечебно-профилактическом учреждении месяц назад в связи с острой задержкой мочи). У уролога пациент не наблюдался. По данным обследования объем предстательной железы составил 992 см³. Уровень простатического специфического антигена — 2,2 нг/мл.

На фоне проводимой гемостатической терапии купировать эпизод гематурии не удалось (уровень гемоглобина от 13.06.2023 — 102 г/л, от 14.06.2023 — 87 г/л). По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки патологии не обнаружено. Гемограмма, коагулограмма, биохимические параметры крови без значимых отклонений от референсных значений.

Пациенту 15.06.2023 выполнена МСКТ с внутривенным контрастированием органов брюшной полости и малого таза с пережатием цистостомического дренажа: отмечена простатомегалия (объем предстательной железы ~1000 см³), данных о наличии образований мочевых путей не получено, участков экстравазации нет, выявлено расширение вен малого таза. Вероятнее всего, источником макрогематурии послужили варикозно-расширенные вены аденомы предстательной железы, в связи с чем 15.06.2023 по экстренным показаниям выполнена суперселективная эмболизация артерий предстательной железы (рис. 1), гематурия стойко купирована. По свищевому ходу выполнена антеградная фиброцистoureтроскопия, емкость мочевого пузыря ~200 мл, отмечены трабекулярность слизистой оболочки, выбухание в просвет мочевого пузыря боковых долей аденомы и средней доли, вдающейся в мочевой пузырь сзади, образований мочевого пузыря, уретры не отмечено. Пациенту рекомендовано плановое оперативное лечение, в удовлетворительном состоянии выписан из стационара.

Пациент 04.09.2023 поступил в урологическое отделение для выполнения аденомэктомии. При предоперационном обследовании (МСКТ с внутривенным контра-

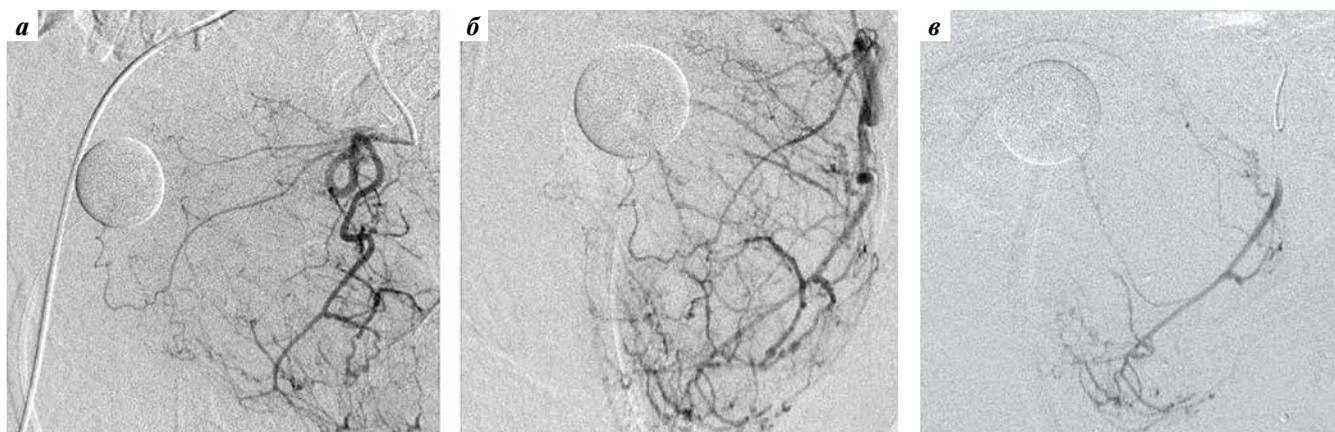


Рис. 1. Суперселективная эндоваскулярная эмболизация артерий предстательной железы микросферами: а – ангиография простатических артерий (простатические артерии справа атеросклеротически окклюзированы); б – эмболизация простатических артерий слева микросферами Embospere 500–700 мкм; в – на контрольной ангиографии экстравазации нет, отмечается окклюзия дистальных ветвей, эффект «стоп-контраст» в проксимальных сегментах простатических артерий слева

Fig. 1. Superselective endovascular embolization of the prostatic arteries with microspheres: a – angiography of the prostatic arteries (prostatic arteries on the right are occluded by atherosclerosis); б – embolization of the prostatic arteries on the left with 500–700 μm Embospere microspheres; в – no extravasation on control angiography, occlusion of the distal branches, stop-contrast effect in the proximal segments of the prostatic arteries on the left

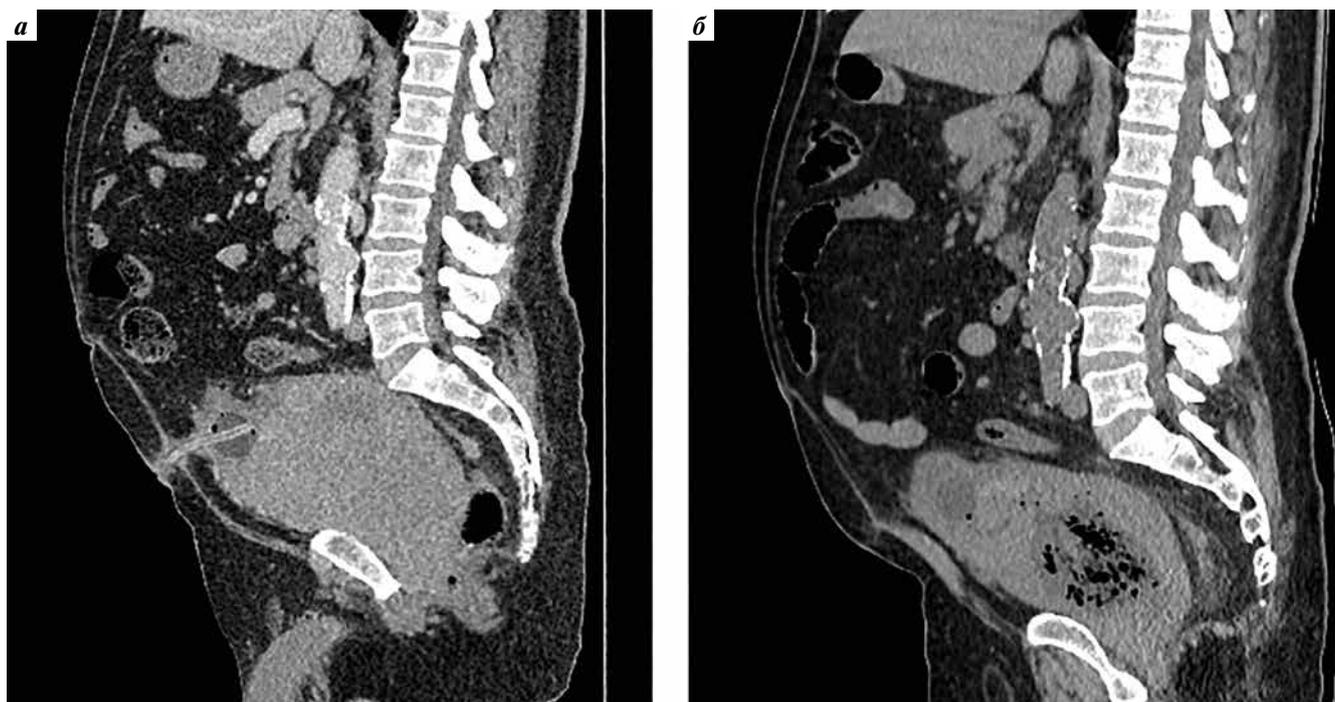


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томография органов мочеполовой системы с внутривенным контрастированием (сагиттальная плоскость): а – от 14.06.2023, до эмболизации объем предстательной железы ~1000 см³; б – от 01.08.2023, после эмболизации объем предстательной железы ~750 см³

Fig. 2. Contrast-enhanced spiral computed tomography of the urogenital system (sagittal plane): а – from 14.06.2023, prior to embolization prostate volume ~1000 cm³; б – from 01.08.2023, after embolization prostate volume ~750 cm³

тированием органов брюшной полости и малого таза с пережатием цистостомического дренажа) выявлено уменьшение объема предстательной железы до 750 см³, однако в толще левой доли железы большое количество пузырьков газа (зона асептического некроза после эндоваскулярного вмешательства) (рис. 2). Под ультразву-

ковой/рентгеновской навигацией выполнена пункция подозрительного на абсцесс образования, гнойного отделяемого не получено. Бактериологический посев крови стерильный. В бактериологическом посеве мочи по цистостоме (после замены дренажа) – *Escherichia coli* 10⁷ КОЕ/г/С: цефалоспорины, макролиды, карбапенемы.

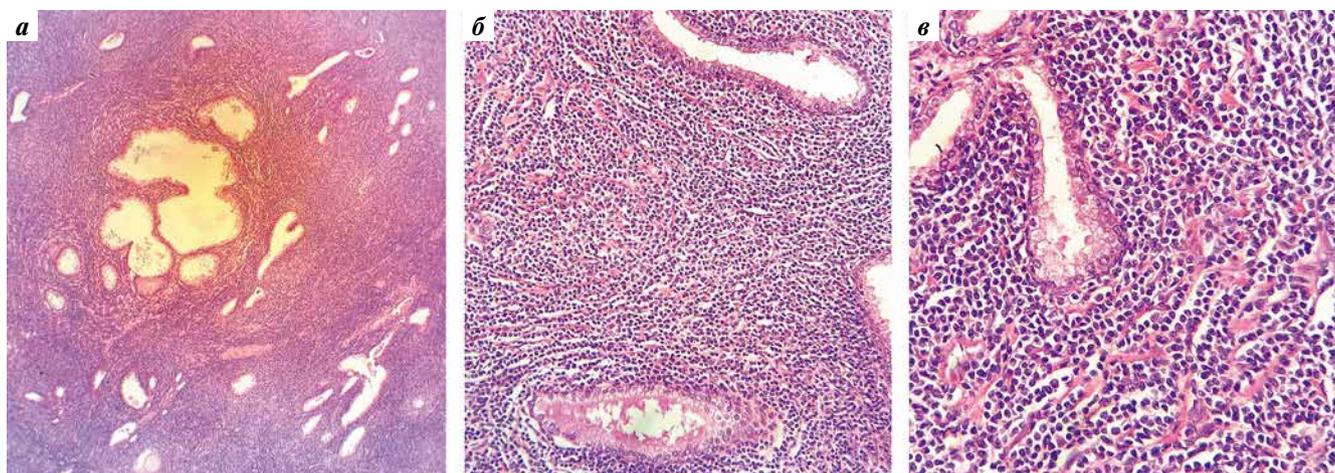


Рис. 3. Гистологическое исследование микропрепаратов: во всех фрагментах основная часть ткани представлена разрастаниями плотно лежащих мелких лимфоидных клеток с неправильной формы ядрами без четко различимых ядрышек и с очень узким ободком бледной цитоплазмы, опухоль с низкой митотической активностью. На этом фоне видны гиперплазированные дольки и протоки (окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$ (а), $\times 200$ (б), $\times 400$ (в))

Fig. 3. Histological examination of microslides: in all fragments, the main part of the tissue consists of outgrowths of tightly packed small lymphoid cells with irregularly shaped nuclei and without clearly distinguishable nucleoli and with a very narrow border of pale cytoplasm, tumor with very low mitotic activity. Hyperplastic lobes and ducts are visible (hematoxylin and eosin staining, $\times 40$ (a), $\times 200$ (б), $\times 400$ (в))

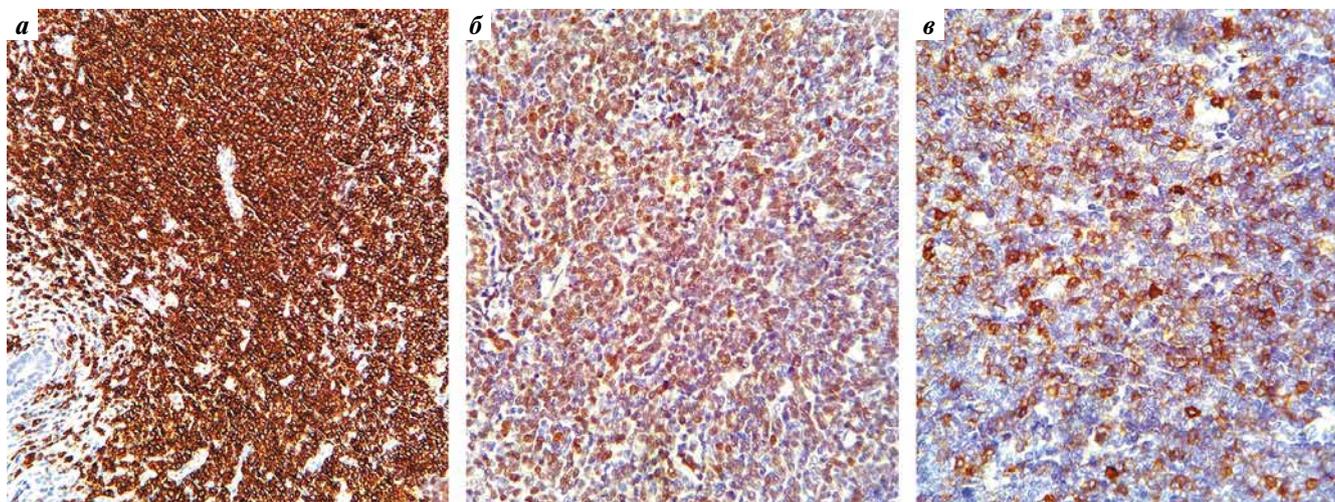


Рис. 4. Иммуногистохимическое исследование с антителами (окраска гематоксилином и эозином): а – CD20 ($\times 200$); б – CyclinD1 ($\times 200$); в – CD5 ($\times 400$). В подавляющем большинстве лимфоидных клеток отмечается положительная реакция с CD20, также в большинстве клеток – положительная реакция с CyclinD1. В малом количестве поодиночке и группками рассеяны CD3-положительные Т-лимфоциты, CD5-положительных клеток намного больше

Fig. 4. Immunohistochemical examination with antibodies (hematoxylin and eosin staining): а – CD20 ($\times 200$); б – CyclinD1 ($\times 200$); в – CD5 ($\times 400$). In the large majority of lymphoid cells positive reaction with CD20 is observed, in the majority of lymphoid cells – positive reaction with CyclinD1. CD3-positive T cells are rare and are distributed in small groups or individually, CD5-positive cells are much more prevalent

Гемограмма, коагулограмма, биохимические параметры крови без значимых отклонений от референсных значений. Нормотермия.

Пациенту 06.09.2023 выполнена чреспузырная аденомэктомия с вазорезекцией. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент активизирован, на 5-е сутки выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения урологом с функциониру-

ющим цистостомическим дренажем. Рекомендовано дробное пережатие дренажа для оценки качества мочеиспускания.

В дальнейшем проведено гистологическое исследование макропрепарата: во всех фрагментах основная часть ткани представлена разрастаниями плотно лежащих мелких лимфоидных клеток с неправильной формы ядрами без четко различимых ядрышек и с очень узким ободком бледной

цитоплазмы, митозов почти нет. Имеются очаги некроза с признаками организации в виде пролиферации капилляров и фибробластов по краю с гистиоцитарной инфильтрацией. На фоне разрастаний видны гиперплазированные дольки и протоки, в некоторых — конкременты (рис. 3).

Для определения гистогенеза опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами CD20, CD3, CD5, BCL6, CD10, CD21, CyclinD1. В подавляющем большинстве лимфоидных клеток отмечалась положительная реакция с CD20, также в большинстве клеток — положительная реакция с CyclinD1. В малом количестве поодиночке и группками рассеяны CD3-положительные Т-лимфоциты, CD5-положительных клеток намного больше. Окраска CD21 выявила несколько крохотных остаточных фолликулов с сетью дендритных клеток, расположенных рядом друг с другом, в их центрах выявляются отдельные BCL6-положительные клетки. Все лимфоидные клетки CD10-отрицательны (при положительном внутреннем контроле) (рис. 4).

Данные иммуногистохимического исследования свидетельствуют о поражении предстательной железы при лимфоме из клеток мантийной зоны.

Таким образом, у пациента отсутствовали данные о наличии рака предстательной железы, а простатомегалия — единственное проявление лимфопролиферативного заболевания. Пациенту было рекомендовано дообследование у онкогематолога по месту жительства, однако через 1,5 мес пациент скоропостижно скончался от острой коронарной патологии.

Обсуждение

Первый описанный в медицинской литературе клинический случай лимфомы предстательной железы датируется 1877 г. (Couppland S. Lymphoma of the prostate. Buns Path Soc London 1877;28:179). На сегодняшний день зафиксировано около 200 случаев лимфом предстательной железы различной этиологии [12].

Ранее в источниках литературы оспаривалось существование первичной лимфомы предстательной железы из-за скудности лимфоидной ткани в железе. Однако из-за рудиментарных лимфоидных узелков и экстрамедуллярного кроветворения в предстательной железе гистологически было подтверждено наличие первичной лимфомы предстательной железы [13].

Первичную лимфому предстательной железы определяют по критериям Bostwick и Mann (1998), которые включают: 1) симптомы со стороны нижних мочевых

путей, связанные с инфравезикальной обструкцией; 2) предстательную железу как преобладающее место поражения; 3) отсутствие поражения печени, селезенки, лимфатических узлов и костного мозга в течение 1 мес после постановки диагноза. В ретроспективном обзоре продемонстрировано, что первичная лимфома встречается реже, чем вторичная МКЛ предстательной железы (35 % против 65 % соответственно) [14].

Анализ анамнеза представленного нами клинического случая позволяет судить об уникальном наблюдении пациента с первичной лимфомой предстательной железы. Из анамнеза жизни известен факт, что пациент являлся ликвидатором аварии на Чернобыльской атомной электростанции 26.04.1986. Вероятно, дальнейшее обследование пациента с учетом анамнеза и проведением магнитно-резонансной томографии, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой, трепанобиопсии позволило бы определить этиологию и распространенность опухолевого процесса. Однако с учетом выраженного геморрагического синдрома и классической картины инфравезикальной обструкции при отсутствии данных об онкологическом процессе (рак предстательной железы, лимфопролиферативное заболевание) была избрана агрессивная хирургическая тактика лечения в объеме чреспузырной аденомэктомии с вазорезекцией, несущая диапевтические (лечебно-диагностические) цели — предотвращение дальнейшей анемизации больного, гистологическая верификация образования, улучшение качества жизни в виде восстановления самостоятельного мочеиспускания.

Заключение

Мантийноклеточная лимфома предстательной железы представляет собой клинический комплекс симптомов со стороны нижних мочевых путей, связанных с инфравезикальной обструкцией, который встречается крайне редко. Поэтому его диагностика при первичном обращении может быть затруднена из-за наличия сходных симптомов при других обструктивных заболеваниях мочеполовой системы. Мы описали уникальный случай МКЛ с поражением предстательной железы. Диагноз лимфомы вероятнее должен быть заподозрен в первую очередь у пациентов с простатомегалией, но нормальным уровнем простатического специфического антигена, при этом окончательный диагноз подтверждается при биопсии предстательной железы при отсутствии ургентной ситуации, как в описанном нами случае.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Teras L.R., DeSantis C.E., Cerhan J.R. et al. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin* 2016;66(6):443–59. DOI: 10.3322/caac.21357
2. Armitage J.O., Longo D.L. Mantle cell lymphoma. *N Engl J Med* 2022;386(26):2495–506. DOI: 10.1056/NEJMra2202672
3. Campo E., Jaffe E.S., Cook J.R. et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood* 2022;140(11):1229–53. DOI: 10.1182/blood.2022015851
4. Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. et al. The 5th edition of the World Health Organisation Classification of hematolymphoid tumors: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1720–48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2
5. Olweny C.L. Cotswolds modification of the Ann Arbor staging system for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1990;8(9):1598.
6. Hoster E., Dreyling M., Klapper W. A new prognostic index (MIPI) for patients with advanced-stage mantle cell lymphoma. *Blood* 2008;111(2):558–6. DOI: 10.1182/blood-2007-06-095331
7. Воробьев В.И., Тумян Г.С. Лимфома из клеток мантии. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. Под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2020. Vorobyev V.I., Tumyan G.S. Mantle cell lymphoma. Russian clinical guidelines on diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases. Eds.: I.V. Poddubnaya, V.G. Savchenko. 2020. (In Russ.).
8. Doshi K., Chandran A., Li Y. et al. Mantle zone lymphoma with prostate gland enlargement: a case report. *Cureus* 2022;14(11):e32045. DOI: 10.7759/cureus.32045
9. Dreyling M.M., Doorduijn J.K., Gine E. et al. Efficacy and safety of ibrutinib combined with standard first-line treatment or as substitute for autologous stem cell transplantation in younger patients with mantle cell lymphoma: results from the randomized triangle trial by the European MCL Network. *Blood* 2022;140(Suppl 1):1–3.
10. National Comprehensive Cancer Network. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf
11. Belkacemi Y., Sio T.T., Colson-Durand L. et al. Primary extranodal lymphoma of the glands. Literature review and options for best practice in 2019. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019;135:8–19. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.005
12. Milburn P.A., Cable C.T., Trevathan S., El Tayeb M.M. Mantle cell lymphoma of the prostate gland treated with holmium laser enucleation. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2017;30(3):338–9. DOI: 10.1080/08998280.2017.11929640
13. Karademir B., Kisa E., Özbilen M.H. et al. Unexpected hematologic malignancies after prostatectomy: case report and literature review. *Urologia* 2021;88(4):382–5. DOI: 10.1177/0391560321993596
14. Kumar P., Rahman K., Hussein N. et al. Primary prostatic non-Hodgkin's lymphoma presenting with features of prostatism. *J Cancer Res Ther* 2019;15:178–9. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_886_16

Вклад авторов

Р.Н. Трушкин, Е.А. Барях: разработка концепции и дизайна исследования;
П.Е. Медведев: анализ литературы, написание и редактирование статьи;
Ю.А. Лагойская, Е.А. Семенова: сбор и обработка материала;
Д.В. Фетцер: сбор материала, обработка данных;
А.А. Чумиков: обработка графических данных, критический анализ статьи;
Т.К. Исаев: критический анализ данных.

Authors' contributions

R.N. Trushkin, E.A. Baryakh: developing the research concept and design;
P.E. Medvedev: literature analysis, article writing and editing;
Yu.A. Lagoyskaya, E.A. Semenova: material collection and processing;
D.V. Fettser: material collection, data processing;
A.A. Chumikov: graphic data processing, critical analysis of the article;
T.K. Isaev: critical data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.Н. Трушкин / R.N. Trushkin: <https://orcid.org/0000-0002-3108-0539>
Е.А. Барях / E.A. Baryakh: <https://orcid.org/0000-0001-6880-9269>
П.Е. Медведев / P.E. Medvedev: <https://orcid.org/0000-0003-4250-0815>
Ю.А. Лагойская / Yu.A. Lagoyskaya: <https://orcid.org/0009-0007-0012-5451>
Е.А. Семенова / E.A. Semenova: <https://orcid.org/0009-0000-5973-9326>
Д.В. Фетцер / D.V. Fettser: <https://orcid.org/0000-0002-4143-8899>
А.А. Чумиков / A.A. Chumikov: <https://orcid.org/0009-0001-2763-464X>
Т.К. Исаев / T.K. Isaev: <https://orcid.org/0000-0003-3462-8616>

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: 16.03.2024. **Принята к публикации:** 17.09.2024. **Опубликована онлайн:** 21.11.2024.
Article submitted: 16.03.2024. **Accepted for publication:** 17.09.2024. **Published online:** 21.11.2024.