

УДК 616.65-006.6-053.9:615.849

DOI <https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291333>

## Дистанційна променева терапія раку передміхурової залози в активних хворих похилого віку – надійний метод контролю локалізованого онкопроцесу високого ризику

П.Г. Яковлев,  
Т.В. Удатова,  
Л.Г. Роша

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ, Україна,  
e-mail: [info@feofaniya.org](mailto:info@feofaniya.org)

П.Г. Яковлев  
orcid: 0000-0002-1767-3231  
Т.В. Удатова  
orcid: 0009-0008-6883-4884  
Л.Г. Роша  
orcid: 0000-0002-1027-1467

Надійшла: 05.09.2022  
Акцептована: 10.01.2023

### For citation:

ДСТУ 8302 2015:

Яковлев П. Г., Удатова Т. В., Роша Л. Г. Дистанційна променева терапія раку передміхурової залози в активних хворих похилого віку – надійний метод контролю локалізованого онкопроцесу високого ризику. *Урологія*. 2023. Т. 27, № 1–2. С. 16–20.

DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291333>

APA:

Yakovlev, P. H., Udatova, T. V., & Rosha, L. H. (2023). External beam radiation therapy proves to be radical treatment for very high risk localized prostate cancer in active elderly patient. *Urologiya*, 27(1–2), 16–20.

<https://doi.org/10.26641/2307-5279.27.1-2.2023.291333>

### Ключові слова:

Рак простати, дуже високий ризик, променева терапія, повна патологічна відповідь

### Keywords:

prostate cancer, very high risk, radiotherapy, complete pathological response

### РЕФЕРАТ

Представлений клінічний випадок радикального лікування органно-локалізованого раку передміхурової залози дуже високого ризику (pT2cN0M0 Глісон 5+5=10, GG5/5, ініціальний ПСА загальний 5 нг/мл) у активного пацієнта похилого віку (79 років) шляхом проведення дистанційної променевої терапії на апараті лінійний прискорювач Novalis Tx енергією 6 MeV із застосуванням методики IMRT в СОД=66 Гр без супутньої гормональної терапії. Ефективність променевого лікування була доведена шляхом досягнення пост-променевого рівня ПСА<0,003 нг/мл, та гістологічної верифікації повної патологічної відповіді та відсутності вітальної злоякісної пухлини. Гістологічному дослідженню була піддана вся простата, яка була видалена під час радикальної цистпростатектомії внаслідок рецидиву м'язово-інвазивного низько-диференційованого раку сечового міхура через 2 роки після завершення опромінення. Таким чином, дистанційна променева терапія за методикою IMRT в СОД=66 Гр є радикальним методом лікування локалізованого раку простати дуже високого ризику прогресії.

### SUMMARY

**External beam radiation therapy proves to be radical treatment for very high risk localized prostate cancer in active elderly patient.** Yakovlev P., Udatova T., Rosha L. We present the case report of radical treatment of localized very high risk prostate cancer (pT2cN0M0 Gleason score 5+5=10, GG5/5, initial total PSA=5 ng/ml) in active elderly patient by IMRT radiotherapy on linear accelerator Novalis Tx with definitive treatment dose 66 Gy without concomitant hormonal therapy. Efficiency of radiotherapy was demonstrated by PSA nadir <0.003 ng/ml, complete pathological

response and absence of vital malignant tissue on histological study. The pathology study of the irradiated prostate gland was performed two years after radiotherapy on the specimen obtained after radical cystoprostatectomy due to recurrent high-grade muscle-invasive bladder cancer. This way we could confirm that IMRP radiotherapy with dose of 66 Gy is a radical treatment of very high risk localized prostate cancer.

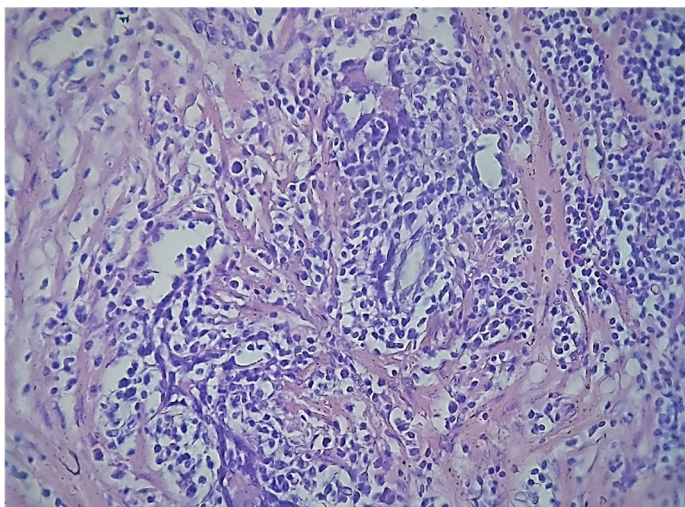
### ВСТУП

Променева терапія є методом радикального лікування органо-локалізованого раку простати, яка в порівнянні з радикальною хірургічною операцією забезпечує задовільні результати довготривалої виживаності (Mottet et al., 2021; Guy et al., 2022). Проте хворі на рак простати високого ризику належать до групи високої ймовірності невдачі лікування, прогресії після радикальної простатектомії, потреби у післяопераційному лікуванні, та смерті від раку простати (Guy et al., 2022). Вибір методу лікування залежить від соматичного стану хворого, очікуваної тривалості життя хворого, виразності місцевих симптомів, ймовірність досягнення контролю над онкологічним процесом. Для вікових хворих, які проте мають відмінний соматичний статус та значну очікувану тривалість життя, на перший план виходить збереження задовільної якості життя, яка дозволить самостійно задовільно функціонувати в оточуючому світі (Yamashita et al., 2022).

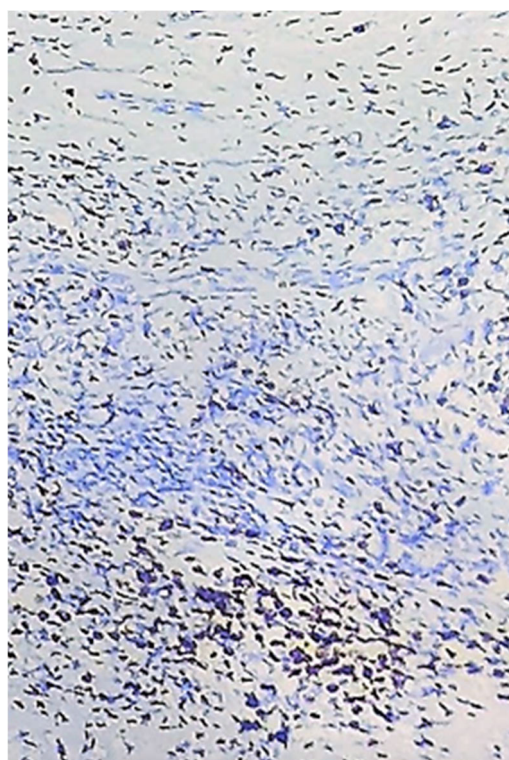
Мета роботи – представити досвід ефективного досягнення повного контролю над органо-локалізованим раком простати високого ризику (Глісон 10) у вікового хворого.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Представлено клінічний випадок лікування 79-річного соматично збереженого пацієнта (ECOG=0) з первинно множинним метакронним раком органів сечостатевої системи: органо-локалізованим раком передміхурової залози cT2cN0M0 ст. 2 кл.гр. 2 (2020), та рецидивним низько-диференційованим м'язово-інвазивним раком сечового міхура pT2bN0M0 ст. 2 кл.гр. 2 (2021). Ініціальний ПСА загальний на момент діагностики РПЗ дорівнював 5 нг/мл. Проведена біопсія простати (31.03.2020 рік) виявила тотальне ураження простати загальним обсягом 80 см<sup>3</sup> низько-диференційованої ацинарної аденокарциноми передміхурової залози, сума за Глісон 5+5=10 (рис. 1 А, Б).



**Рис. 1. А. Низькодиференційована ацинарна аденокарцинома передміхурової залози (5+5=10 балів за Глісоном).  
Забарвлення гематоксилином та еозином. x200**

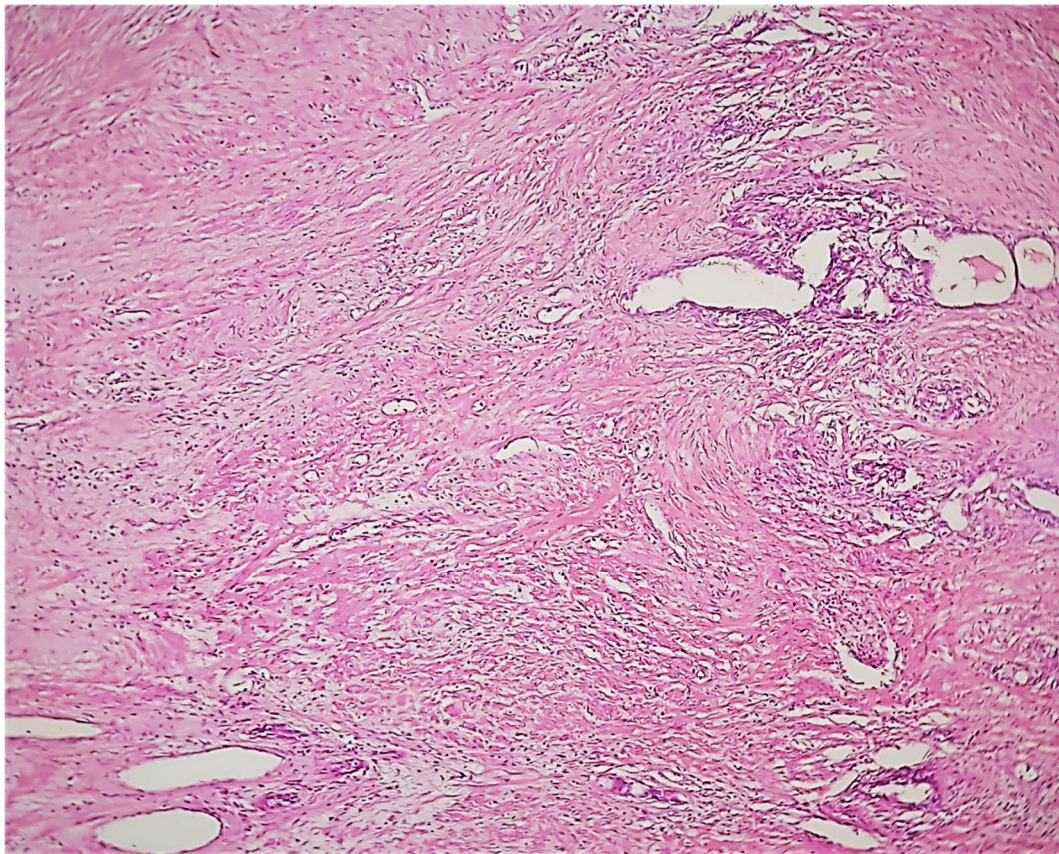


**Рис. 1. Б. Різковиражена позитивна у 90% клітин пухлини ІГХ реакція з антитілами до Ki67. x400**

Призначена неоад'ювантна антиандрогенна терапія (бікалутамід та гозерелін) мала високий рівень непереносимості побічних ефектів гормонального лікування, з приводу чого терапія була зупинена через місяць від початку. Після цього хворому був проведений курс дистанційної променевої терапії простати та передміхурової залози та регіонарних лімфатичних вузлів на апараті лінійний прискорювач Novalis Tx енергією 6 MeV із застосуванням методики IMRT згідно з планом лікування (за даними МРТ та КТ-топометричної підготовки). Разова осередкова доза на простату становила 2 Гр, підведена сумарна осередкова доза становила 66 Гр. РОД на лімфатичні вузли становила 2 Гр, СОД – 50 Гр. В 2021 році у хворого діагностований рак сечового міхура, з приводу чого проведена трансуретральна резекція сечового міхура, а згодом (у 2022 році) – радикальна цистпростатектомія.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами патогістологічного дослідження видаленого макропрепарату (сечовий міхур та передміхурова залоза) ознак аденокарциноми в передміхуровій залозі виявлено не було (рис. 2). Даний ефект визначений як лікувальний патоморфоз стадії 4 раку простати, яка за результатами біопсії два роки до цього була визначена як ацинарна аденокарцинома простати сума за Глісоном 5+5=10. На момент проведення цистпростатектомії, рівень ПСА загального в периферичній крові був нижче за 0,003 нг/мл. Таким чином, можна констатувати факт досягнення повного контролю над агресивним локалізованим раком простати високого ризику за допомогою дистанційної променевої терапії в режимі монотерапії у хворого віком за 80 років, при терміні спостереження після ДПТ 2 роки, доведено патогістологічно та лабораторно.



**Рис. 2. Поля фіброзу та атрофії залоз простати. Забарвлення гематоксилином та еозином. x100**

При органо-локалізованому раку передміхурової залози вибір методу лікування залежить від належності раку до групи ризику прогресії – низького, проміжного та високого. Лікування хворих на РПЗ високого ризику

представляє найбільшу складність через непередбачуваність клінічного протікання хвороби після радикального лікування, високий відсоток невдачі лікування, високий ризик прогресії та смерті від раку простати, необхідність подальшого

тривалого лікування. Таким чином, при плануванні терапії хворих високого ризику ключовим є вибір найбільш оптимального методу контролю за пухлинним процесом, або комбінації методів, які будуть найменш шкідливим для якості життя хворого та найменш токсичними та травматичними. Хворі похилого віку з очікуваною тривалістю життя менше за 10 років, проте фізично активні, соціально адаптовані та без дизуричних явищ, виглядають найменш вірогідними кандидатами для радикального хірургічного лікування, хоча цей метод може розглядатися як метод вибору.

ДПТ за методикою IMRT у хворих похилого віку (старше за 75 років) гарного соматичного стану з РПЗ високого ризику демонструється як метод лікування з високим рівнем виживаності без рецидиву раку, а саме, 87,6% та 82,7% через 5 та 7 років після ДПТ при загальній виживаності при цих термінах спостереження 87,9% та 80,2%. Рівень генітоуринальної та гастроінтестиніальної токсичності при ступені 3 та вище оцінювався на рівні 1,3% та 3,5% через 5 років від ДПТ (Nakanishi et al., 2022).

Елективне опромінення регіонарних лімфатичних вузлів при РПЗ високого ризику сучасними методиками ДПТ також демонструє високі результати контролю над пухлинним процесом. Виживаність через 5 років без біохімічного рецидиву на рівні 90%, канцер-специфічна виживаність – 98%, виживаність без віддалених метастазів – 91,2% (Viani et al., 2022).

З іншого боку, для хворих на РПЗ високого ризику (групи ризику 2–5) оптимальним лікувальним методом є радикальна простатектомія, яка може позбавити хворого клону клітин, які можуть бути летальним для хворого (Costello, 2020). Так, у хворих молодого віку на РПЗ несприятливого прогнозу з групи проміжного ризику радикальна простатектомія забезпечує дещо кращі онкологічні показники виживаності, ніж променева терапія за методикою IMRT (Wu et al., 2021). Тоді як Shih H. та співавт. стверджують, що хворі віку молодше за 65 років з органно-локалізованим РПЖ

високого та дуже високого ризику демонструють подібні результати онкологічної виживаності як після РПЕ, так і після ДПТ за методикою IMRT, проте ризик біохімічного рецидиву був нижче після РПЕ (Shih et al., 2021). Особлива тема в лікуванні РПЗ високого та дуже високого ризику стосується людей похилого віку, з урахуванням очікуваної тривалості життя. Проте в роботі Kai Ma та співавт. на великій групі досліджуваних пацієнтів (4798 хворих на РПЗ старше 80 років) продемонстровано, що як для молодих пацієнтів (вік молодше за 50 років, загалом 3355 хворих), так і для літніх пацієнтів (вік старше 80 років), радикальна простатектомія надавала кращі результати онкологічної виживаності, ніж дистанційна променева терапія або брахітерапія (Ma et al., 2022). У той же час, Mora S. et al. на групі 1635 хворих на РПЗ високого або дуже високого ризику ( $\geq 2$  рис, характерних для РПЗ високого ризику,  $>4$  стовпчиків біопсії з сумою за Глісоном  $\geq 4+4$ , або первинний індекс Глісон 5), прооперованих в обсязі радикальної простатектомії, продемонстрували, що середній час до прогресії раку у цих пацієнтів становить 3,9 місяця, ймовірність 2-річної виживаності без прогресії становить 67% для хворих на РПЗ високого ризику, та 53% для хворих дуже високого ризику (Mora et al., 2022).

У нашій роботі ми доводимо, що дистанційна променева терапія органно-локалізованого раку простати високого ризику прогресії призводить до гістологічно доведеної ерадикації пухлинного процесу в простаті, що є ідентичним одужанню.

### ВИСНОВОК

Дистанційна променева терапія за методикою IMRT локалізованого раку простати високого ризику прогресії у хворих похилого віку задовільного соматичного статусу забезпечує оптимальний результат повного контролю пухлинного процесу в простаті, що доведено досягненням повного лікувального патоморфозу, який спостерігався через 2 роки після завершення курсу ДПТ.

### REFERENCES

- Mottet N., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., Van den Broeck, T., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., Fanti, S., Fossati, N., Gandaglia, G., Gillissen, S., Grivas, N., Grummet, J., Henry, A. M., van der Kwast, T. H., Lam T. B., Lardas, M., Liew, M., Mason, M. D., Moris, L. ... Cornford, P. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 79(2), 243-262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
- Guy, D., Glicksman, R., Buckley, R., Cheung, P., Chung, H., Flax, S., Hajek, D., Loblaw, A., Morton, G., Noakes, J., Spevack, L., Chin, J. L. K., & Rodrigues, G. (2022). Metastatic progression following multimodal therapy for unfavorable-

- risk prostate cancer. *Can Urol Assoc J.* 16(4), E220-E6. <https://doi.org/10.5489/cuaj.7525>
- Yamashita, H., Ogita, M., Sawayanagi, S., Nozawa, Y., & Abe, O. (2022). Quality of life after definitive linear accelerator-based stereotactic radiotherapy for prostate cancer: a longitudinal study. *Radiat Oncol.* 17(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s13014-022-02061-y>
- Nakanishi, E., Hirata, T., Tamari, K., Isohashi, F., Suzuki, O., Hayashi, K., Seo, Y., Akino, Y., Fumimoto, Y., Hatano, K., Kawashima, A., Uemura, M., Shimizu, S., Nonomura, N., & Ogawa, K., (2022). Long-term outcomes of radiation therapy for prostate cancer in elderly patients aged  $\geq 75$  years. *Anticancer Res.* 42(7), 3529-3536. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15839>
- Viani, G. A., Gouveia, A. G., Moraes, F. Y., & Curry, F. L. (2022). Meta-analysis of elective pelvic nodal irradiation using moderate hypofractionation for high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 113(5), 1044-1053. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.04.008>
- Costello, A. J. (2020). Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. *Nat Rev Urol.* 17(3), 177-188. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0287-y>
- Wu, S. Y., Chang, S. C., Chen, C. I., & Huang, C. C. (2021). Oncologic outcomes of radical prostatectomy and high-dose intensity-modulated radiotherapy with androgen-deprivation therapy for relatively young patients with unfavorable intermediate-risk prostate adenocarcinoma. *Cancers (Basel).* 13(7). <https://doi.org/10.3390/cancers13071517>
- Shih, H. J., Chang, S. C., Hsu, C. H., Lin, Y. C., Hung, C. H., & Wu, S. Y. (2021). Comparison of clinical outcomes of radical prostatectomy versus IMRT with long-term hormone therapy for relatively young patients with high- to very high-risk localized prostate cancer. *Cancers (Basel).* 13(23). <https://doi.org/10.3390/cancers13235986>
- Ma, K., Song, P., Qing, Y., Li, Y., Shu, M., Yang, L., & Dong, Q. (2022). The survival outcomes of very young and elderly patients with high-risk prostate cancer after radical treatments: A population-matched study. *J Cancer Res Ther.* 18(2), 391-398. [https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt\\_1862\\_21](https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_1862_21)
- Mora, S., Qi, J., Morgan, T. M., Brede, C. M., Peabody, J., George, A., & Lane, B.R. (2022). Radical prostatectomy for patients with high-risk, very-high risk, or radiographic suspicion for metastatic prostate cancer: Perioperative and early oncologic results from the MUSIC statewide collaborative. *Urol Oncol.* 40(8), 380.e1-380.e9. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.05.029>