

15. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 200; 56 (3): M146–56.
16. Mitnitski A, Song X, Skoog I, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53 (12): 2184–9.
17. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer [internet]. Uroweb. [citirano 2019 Oct 9]. Dosegljivo na: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
18. Hamaker ME, Te Molder M, Thielen N, et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions and outcome for older cancer patients - a systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2018; 9 (5): 430–40.

## Prihodnost zdravljenja raka prostate

Doc. dr. Boštjan Šeruga, dr. med., Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana

---

V zadnjih letih smo bili priča napredku v sistemskem zdravljenju napredovalega raka prostate. Danes imamo tako za bolnike z najbolj napredovalo obliko raka prostate (razsejan, na kastracijo odporen rak prostate) na voljo več učinkovitih oblik sistema zdravljenja iz različnih terapevtskih skupin: kemoterapija (docetaksel, kabazitaksel, platina), sodobni zaviralci signalizacije androgenega receptorja (abirateron acetat, enzalutamid) in radiofarmak (Ra-223). Vemo tudi, da uporaba vsaj nekaterih od teh zdravil (kemoterapija, zaviralci signalizacije androgenega receptorja) bolj zgodaj v poteku napredovale bolezni, ko se le-ta še odziva na kastracijsko zdravljenje, pomembno izboljša izhod bolnikov z rakom prostate (1). Ni še povsem jasno, kako najbolj optimalno uporabiti zdravila, ki jih imamo danes na voljo. Vsa sistemska zdravljenja pri napredovalem raku prostate zaenkrat uporabljamo v monoterapiji do pojava odpornosti na njih, nakar zdravljenje ustrezno modificiramo. Z novimi pristopi v zdravljenju bi lahko vplivali na tumorsko celično heterogenost in vsaj odložili razvoj odpornosti na sistemsko zdravljenje (2). V naslednjih letih bomo dobili tudi jasen odgovor o vlogi novih oblik sistema zdravljenja, kot so imunoterapija, zaviralci PARP (*poli-ADP-riboza* polimeraza) in radioligand <sup>177</sup>Lu-PSMA pri napredovalem raku prostate.

V dobi personalizirane medicine si prizadevamo, da zdravljenje na osnovi značilnosti tumorja (in tudi bolnika) ustrezno prilagodimo vsakemu posameznemu bolniku. Glede na trenutno razpoložljive podatke prognostični in prediktivni krvni bioznačevalci (npr. AR-V7, ctDNA, cirkulirajoče tumorske celice (CTC)) pri napredovalem raku prostate še niso nared za uporabo v vsakodnevni klinični praksi. Molekularna razčlenitev raka prostate v bližnji prihodnosti je neizogibna, bo pa pred dokončno klinično uporabnostjo bioznačevalcev potrebno še dodatno raziskovalno delo (3).

Pri napredovalem raku prostate je vir novih in potencialno tudi smrtonosnih klonov rakavih celic lahko tako primarni tumor v prostati kot tudi oddaljeni

zasevki. V zadnjih letih se je uveljavil koncept oligometastatske bolezni (arbitrarno določeno do največ pet prisotnih oddaljenih zasevkov), pri kateri ima obsevanje primarnega tumorja dokazano korist za bolnike (4). Preliminarni izsledki kažejo, da bi tudi stereotaktično obsevanje maloštevilnih oddaljenih zasevkov lahko bilo pomembno za ugodnejši izhod bolezni. V okviru oligometastatske bolezni odločitev o eventualnem dodatnem lokalnem zdravljenju danes temelji samo na osnovi anatomskega obsega bolezni (število oddaljenih zasevkov), ne oziraje se na biologijo raka. Trenutno potekajoče raziskave, ki preučujejo različne tumorske bioznačevalce, bodo natančneje opredelile pomen biologije v zdravljenju oligometastatski bolezni.

Standardni slikovni diagnostični preiskavi, ki ju običajno uporabljamo pri bolnikih z napredovalim rakom prostate, sta računalniška tomografija (CT) in scintigrafija okostja. Tudi vsa sodobna zdravila, ki jih danes uporabljamo pri bolnikih z rakom prostate, so bila preskušana v kliničnih raziskavah, kjer so odločitve o zdravljenju temeljile na osnovi standardnih slikovnih diagnostik. Vse bolj se v obravnavi bolnikov z rakom prostate uveljavljata pozitronska emisijska tomografija (PET) in magnetnoresonančno slikanje (MR), ki sta bolj senzitivni in specifični metodi kot CT in scintigrafija. V določenih scenarijih, npr. ko nam preiskava PET prikaže oddaljene zasevke, ki jih s konvencionalno diagnostiko ne zaznamo, zaenkrat še ne znamo točno opredeliti pomena tovrstnih najdb in njihovega vpliva na izbiro zdravljenja. Jasne odgovore glede vloge sodobnejše slikovne diagnostike v zdravljenju bolnikov z rakom prostate pričakujemo že v bližnji prihodnosti (5).

## Literatura

1. Nuhn P, De Bono JS, Fizazi K, et al. Update on systemic prostate cancer therapies: management of metastatic castration-resistant prostate cancer in the era of precision oncology. *Eur Urol*. 2019; 75:88–99.
2. ClinicalTrials.gov. Prostate Cancer Intensive, Non-Cross Reactive Therapy (PRINT) for Castration Resistant Prostate Cancer (CRPC) [internet]. NCT02903160 [citirano 2019 Nov 11]
3. Sumanasuriya S, Omlin A, Armstrong A, et al. Consensus statement on circulating biomarkers for advanced prostate cancer. *Eur Urol Oncol*. 2018; 1: 151–9.

4. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018; 392: 2353–66.
5. Fanti S, Minozzi S, Antoch G, et al. Consensus on molecular imaging and theranostics in prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2018;19: e696–e708.