

A prosztatarák kezelésének fejlődése az elmúlt évtizedben

Gabriel P. Haas, MD¹, Anna Shapiro, MD², Alexander Banashkevich, MD², Leonard Gomella, MD³

¹Loyola University Stritch School of Medicine, Maywood, Illinois, USA

²SUNY Upstate Medical University, Syracuse, New York, USA

³Urológiai Tanszék, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania, USA



Levelező szerző: Gabriel P. Haas, e-mail: gabsihaas@aol.com

ÖSSZEFOGLALÁS

A prosztatarák kezelésében tapasztalt, évekig tartó stagnálás után az elmúlt évtized forradalmasította a lokalizált, lokálisan előrehaladott és áttétes prosztatarák kezelését. Jelentős mérföldkövek születtek a genetikai vizsgálatok és a biomarkerek megjelenésével, amelyek segítik az újonnan diagnosztizált daganatok felismerését és kezelését: az alacsony rizikójú betegségek esetében az aktív követés bevezetésével, a sebészi és sugárterápiás kezelések fejlődésével; lokalizált és lokálisan előrehaladott stádiumban, valamint az előrehaladott és áttétes betegség esetén számos új terápiás lehetőség megjelenésével. Ezek közé tartozik a kemoterápia, az új generációs androgénreceptorjelpálya-gátlók (ARPI), a PARP-gátlók (poli[ADP-ribóz] polimeráz gátlók), valamint a radiofarmakonok önmagukban vagy kombinációkban történő alkalmazása. Mindezek jelentős javulást eredményeztek a daganatspecifikus és a teljes túlélésben, valamint az életminőségben.

KULCSSZAVAK

PROSZTATARÁK, PROSZTATARÁK-TERÁPIA, A PROSZTATARÁK KEZELÉSÉNEK ELŐRELÉPÉSEI, ÚJ KEZELÉSI TECHNIKÁK

Advances in the management of prostate cancer over the past decade

SUMMARY

A years-long period of stagnation in the treatment of prostate cancer has been followed by a decade of remarkable advances that have revolutionized the management of localized, locally advanced, and metastatic disease. Major milestones include the introduction of genetic testing and biomarkers to facilitate the detection and management of newly diagnosed prostate cancer; the implementation of active surveillance for low-risk disease; significant advances in surgical and radiotherapy techniques for localized and locally advanced prostate cancer; and the emergence of numerous novel therapeutic options for advanced and metastatic disease. These include chemotherapy, next-generation androgen receptor pathway inhibitors (ARPIs), poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors, and radiopharmaceuticals, administered either as monotherapy or in combination. Collectively, these advances have led to substantial improvements in cancer-specific survival, overall survival, and patients' quality of life.

KEYWORDS

PROSTATE CANCER, PROSTATE CANCER THERAPY, ADVANCES IN PROSTATE CANCER TREATMENT, NEW TREATMENT TECHNIQUES

A prosztatarák szűrése továbbra is vitatott kérdés, azonban a European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) hosszú távú utánpótlásának legfrissebb eredményei megerősítik, hogy a populációalapú PSA-szűrés csökkenti a prosztatarák okozta halálozást és az áttétes betegség előfordulását (1). Bár a vizsgálat azt is kimutatta, hogy a szűrt csoportban több prosztatarákot diagnosztizálnak (ezek közül sok alacsony kockázatú, és nem feltétlenül igényel kezelést), az aktív követés térnyerése validált rizikóbecslő modellek, kezelési

algoritmusok, valamint a multiparametrikus MRI és a biomarkerek növekvő szerepe révén csökkentheti a túldiagnózist és a túlkezelést (2, 3). A legtöbb szakmai szervezet (NCCN, AUA, EAU, ESMO) ma már támogatja a „közös döntéshozatal” elvét a PSA-alapú szűrés kapcsán (4, 5). A United States Preventive Services Task Force (USPSTF), amely kezdetben határozottan ellenezte a prosztatarák szűrését, az utóbbi években enyhítette álláspontját, részben az ERSPC hosszabb utánpótlási adatai, valamint az alacsony kockázatú esetekben alkalmazható aktív

követés megjelenése miatt (6). (Megjegyzés: ezek az ajánlások 2026-ban frissítés alatt állnak.) A szűrésről, illetve az aktív követés és az aktív kezelés közötti döntésről egyre inkább új biomarkerek segítenek dönteni, amelyek az egyéni kockázat becslésére szolgálnak. Ide tartoznak többek között a 4Kscore, a PHI-vérteszt, a vizeletvizsgálatok (PCA3, MPS2, SelectMDx), valamint a szöveti tesztek (Decipher, Prolaris, OncotypeDX) (7). Egy másik fontos új koncepció a „liquid biopsy”, vagyis a keringő tumorsejtek (CTCs) és a sejtmentes (cell-free) DNS (cfDNA) vizsgálata, amely alkalmazható az előrehaladott betegség kezelésére adott válasz monitorozására (8), és vizsgálják a korai felismerésben betöltött szerepét is (9).

Az elmúlt évtized egyik legjelentősebb fejlődése, különösen az utóbbi 4–5 évben, a genetikai vizsgálatok széles körű bevezetése a kockázatbecslésben. Sokan emlékezhetnek a Time magazin 2013. május 27-i számának címlapjára, amely *Angelina Jolie* örökletes emlő- és petefészekrákkal (HBOC) kapcsolatos nyilvános megszólalását tárgyalta. A prosztatákra vonatkozó irányelvek 2016-ban javasolták először, hogy örökletes prosztaták irányában szűrjék azokat a férfiakat, akiknek női rokonai között emlő- vagy petefészekrák fordult elő. Ez a terület kezdetben kevésbé volt kutatott, ezért 2017-ben és 2019-ben két konszenzuskonferenciát rendeztek Philadelphiában. Ezek az ülések, amelyek Philadelphia Prostate Cancer Consensus Meetings néven ismertek, több mint 70 szakértőt hívtak össze az urológia, sugárterápia, genetika és onkológia területéről, valamint olyan szakterületekről is, amelyek nem közvetlenül kapcsolódnak a prosztatákhoz, de jelentős tapasztalattal rendelkeznek más örökletes betegségek genetikai vizsgálatában és tanácsadásában. Ezek a találkozók alapozták meg az első konszenzusos ajánlásokat arra vonatkozóan, hogy mely prosztatátároló betegek profitálnak a genetikai vizsgálatból, és hogyan kell azt elvégezni (10, 11).

A csírvonalbeli genetikai vizsgálatok, amelyek az örökletes daganatkockázattal összefüggő géneket elemzik, ma már kulcsszerepet játszanak az áttétes prosztaták precíziós kezelésében, ugyanakkor egyre nagyobb szerepet kapnak a szűrési stratégiák kialakításában is, és fontos információt nyújtanak a betegek és családtagjaik számára (12). Az irányelvekben egyre hangsúlyosabb az örökletes *BRCA1/2* mutációk szerepe a szűrésben. Ennek következtében a PARP-inhibitorok alkalmazása is megjelent a klinikai vizsgálatok tervezésében. A genetikai vizsgálatok fokozatosan beépültek az urológiai gyakorlatba, és ma már a diagnosztikai és terápiás döntéshozatal részét képezik.

A klinikailag lokalizált prosztaták kezelése szintén jelentős fejlődésen ment keresztül mind a sebészeti, mind a sugárterápiás eljárások terén. A nyitott radikális műtéteket az Egyesült Államokban és a világ számos más részén szinte teljesen felváltották a minimálisan invazív beavatkozások. A robotasszisztált sebészet folyamatosan fejlődik a technikák finomításának és a technológiai innovációknak köszönhetően. Ugyanakkor a nagy intenzitású fokális ultrahang (HIFU), a krioterápia és más eljárások is jóváhagyást kaptak, és a fokális sebészet bevezette a „szervkímélő” megközelítést a prosztaták kezelésében.

A sugárterápia a prosztaták ellátásának egyéb jelentős újdonságaival párhuzamosan fejlődött, és továbbra is központi szerepet tölt be a kezelés minden stádiumában. Az intenzitásmo-

dulált sugárterápia (IMRT) és a képvezérelt sugárterápia (IGRT) bevezetése lehetővé tette a jóval pontosabb célzást, javítva a daganat lefedettségét és csökkentve a környező egészséges szövetek sugárterhelését. Ennek eredményeként az akut és hosszú távú mellékhatások aránya is csökkent a korábbi módszerekhez képest. A rövidebb kezelési protokollok, úgynevezett hipofrakcionálás alkalmazásával (nagyobb dózis frakciónként, kevesebb kezelés során) ma már széles körben elterjedtek, és hasonló hatékonyság mellett nagyobb kényelmet biztosítanak a betegek számára. Az ultrahipofrakcionált kezelések (mint például a sztereotaxiás testbesugárzás, SBRT) nagy pontosságú beállítással és képvezérelt technikákkal magas dózisú sugárzást juttatnak a céltérfogatba, jellemzően 5 frakcióban. Alacsony és közepes kockázatú betegek esetében már támogatott eljárás, bár a folyamatban lévő vizsgálatok tovább pontosítják szerepét, különösen magas kockázatú csoportokban (13). A brachyterápia továbbra is fontos eszköz, különösen közepes és magas kockázatú esetekben, önmagában vagy külső besugárzással (EBRT) kombinálva, míg a protonterápia potenciális előnyeit, a környező szövetek további kímélése érdekében, tovább vizsgálják.

A sugárterápia alkalmazása a primer kezelésen túl is bővült, például salvage helyzetekben és egyes, korlátozott áttétes betegséggel rendelkező pácienseknél, gyakran androgénprivációs terápiával és újabb szisztémás kezelésekkel kombinálva. Az áttét által irányított kezelés (MDT) SBRT alkalmazásával egyre gyakoribb az oligometasztatikus prosztatákban. A közelmúlt II. fázisú vizsgálatai kimutatták, hogy az MDT késleltetheti a progressziót és meghosszabbíthatja az ADT-mentes túlélést, a hosszabb utánkövetéssel pedig tartós előny mutatkozik a progressziómentes túlélésben az obszervációhoz képest (14, 15).

Amikor a betegek nem reagálnak a primer kezelésre, és magas kockázatú biokémiai relapsussal vagy áttétes betegséggel jelentkeznek, a standard kezelés az androgénprivációs terápia (ADT), amelynek alapjait *Huggins* és *Hodges* az 1940-es években fektették le (16). Az orchiectomia, amely a biokémiai kasztráció bevezetése előtt standard eljárás volt, mára szinte teljesen eltűnt; ugyanakkor egészen a közelmúltig az ADT volt az egyetlen kezelési lehetőség ezekben az előrehaladott esetekben. Amikor a betegek már nem reagáltak a hormonális monoterápiára, megszületett a „kasztrációrezisztencia” fogalma. A túlélés meghosszabbítására egyetlen további lehetőségként a kemoterápia jelent meg, miután 2004-ben engedélyezték a docetaxelt. Az elmúlt évtizedben azonban világossá vált, hogy a prosztaták az alacsony szisztémás tesztoszteronszint ellenére is az androgénreceptor-jelátvitelen keresztül működik, ami teljesen új generációs androgénreceptor-jelpálya-gátlók (ARPI-k) kifejlesztéséhez vezetett (17–19). Ezek az új generációs szerek jóval hatékonyabbak az első generációs készítményeknél, mint például a bicalutamidnál, a flutamidnál vagy a nilutamidnál. Az abirateron-acetátot 2011-ben hagyták jóvá, azonban alkalmazását korlátozta a szteroidok egyidejű adásának szükségessége és az étkezéshez kötött felszívódás. Rövid időn belül az enzalutamid (2012), az apalutamid (2018) és a darolutamid (2019) is engedélyt kapott az FDA-tól és a nemzetközi hatóságoktól. Kezdetben a leginkább előrehaladott prosztatátároló esetekben alkalmazták őket, kemoterápia utáni kasztrációrezisztens stádiumban, majd a minimális tünetekkel járó kasztrációrezisztenciában, a nem áttétes kasztrációrezisztens állapotban, az áttétes hormonszen-

zítív prosztatákban, és legutóbb nem áttétes, hormonszenzitív betegségben, a magas kockázatú biokémiai relapsus esetén. Az immunterápia (sipuleucel-T) szerepe csökkent, míg a radiofarmakonok, például a rádium-223 jelentősége nőtt. A jelenlegi irány a kombinált kezelések alkalmazása: kemoterápia, ARPI-k és radio-ligand-terápiák együttese, bár ezek sorrendjének meghatározása egyre összetettebb feladat. Egyes betegek, akik szeretnék elkerülni az ADT mellékhatásait, a monoterápiában adott enzalutamidot választják a nemrég lezárult EMBARK-vizsgálat eredményei alapján (20).

2020-ban az első PARP-inhibitorok, a rucaparib és az olaparib is engedélyt kaptak előrehaladott prosztaták kezelésére, meghatározott genetikai eltérések esetén (21, 22). Egy harmadik szert, a talazoparibot 2023-ban vezették be enzalutammal kombinációban (23). A precíziós medicina mára megjelent a kasztrációrezisztens prosztaták kezelésében, ahol célzott terápiákat alkalmaznak a beteg egyedi genetikai profilja alapján. A csírvonalbeli és szomatikus mutációk vizsgálata, valamint számos potenciális genetikai célpont azonosítása alapvetővé

vált az új gyógyszerek fejlesztésében és a mindennapi klinikai gyakorlatban. A „liquid biopsy” alkalmazása a terápiás döntéshozatalban szintén egyre elterjedtebb. A kombinált („doublet”, „triplet”) kezelések, amelyek különböző hatásmechanizmusú terápiákat egyesítenek, mára általánossá váltak (24, 25).

A PSMA-PET vizsgálatok elterjedése a prosztaták valamennyi stádiumára hatással volt, a korai betegségtől egészen az áttétes, kasztrációrezisztens állapotig. 2022-ben megjelent egy új koncepció, az úgynevezett „teranosztika”, amely a PSMA-alapú áttétkimutatást és a lutécium-177 (Lu-177) terápiát ötvözi. A lutécium alkalmazását először áttétes betegségben engedélyezték, a taxánalapú kemoterápia sikertelensége után. 2025-re ez a terápiás radionuklid már a kemoterápia megkezdése előtt is elérhetővé vált az áttétes betegségben szenvedő betegek számára (26).

Mi mindezeknek az eredménye? A túlélés jelentős javulása. Míg 20–30 évvel ezelőtt egy áttétes prosztatákos beteg átlagosan 28–36 hónapig élt, a jelenlegi kezeléseknek köszönhetően a várható túlélés 5–6 évre nőtt, és tovább javul. A multidiszciplináris ellátás ma már nem kivétel, hanem alapelv a prosztaták kezelésében!

Irodalom

- Roobol MJ, de Vos II, Mansson M, et al. European Study of Prostate Cancer Screening – 23-Year Follow-up. *N Engl J Med* 2025; 393(17): 1669–1680.
- De Vos II, Luijckx HB, Roobol MJ. Active Surveillance for Prostate Cancer: Past, Current and Future Trends. *J Pers Med* 2023; 13(4): 629. <https://doi.org/10.3390/jpm13040629>
- Welch HG, Albertsen PC. Reconsidering Prostate Cancer Mortality—The Future of PSA Screening. *N Engl J Med* 2020; 382(16): 1557–1563. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1914228>
- Lin DW, Carlsson S, Filson CP, et al. Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guidelines (2026). *J Urol* 2026. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000004995>
- EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Annual congress London 2026, ISBN 978-94-92671-19-6
- United States Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2018; 319(18): 1901–1913. <https://doi.org/10.1001/jama.20183710>
- Huang Y, Mao J, Li X. Emerging biomarkers in Prostate Cancer Diagnosis and Treatment: Insights into Genetic, RNA and Metabolic markers (Review) 2025. *Int J Oncol*. <https://doi.org/10.3892/ijo.2025.5828>
- Giunta EF, Malapelle U, Russo A, et al. Blood-based Liquid Biopsy in Advanced Prostate Cancer. *Crit Rev Onc* 2024; 194: 104241. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2023.104241>
- Saddique MN, Sarwar AH, Hashim HT, et al. Impact of Liquid Biopsies on Early Detection, Monitoring, and Prognostication in Prostate Cancer: A Meta-analysis of emerging evidence. *J Clin Onc* 2025; 43(32). https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.5_suppl.32
- Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, et al. Role of Genetic Testing for Inherited Prostate Cancer Risk: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2017. *J Clin Oncol* 2018 Feb 1; 36(4): 414–424.
- Giri VN, Knudsen KE, Kelly WK, et al. Implementation of Germline Testing for Prostate Cancer: Philadelphia Prostate Cancer Consensus Conference 2019. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20; 38(24): 2798–2811.
- Giri VN, Morgan TM, Morris DS, et al. Genetic Testing in Prostate Cancer Management: Considerations Informing Primary Care. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2022; 72(4): 360–371.
- Van As N, Griffin C, Tree A, et al. Phase 3 trial of stereotactic body radiotherapy in localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2025; 391(15): 1413–1425.
- Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et al. Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence: a prospective, randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Orthod* 2018; 36(5): 446
- Phillips R, Shi WY, Deek M, et al. Outcomes of observation vs stereotactic ablative radiation for oligometastatic prostate cancer. *JAMA Oncol* 2020; 6(5): 650–659.
- Huggins C, Stevens Jr. RE, Hodges CV. Studies on Prostate Cancer: The Effects of on Advanced Carcinoma of the Prostate. *Arch Surgery* 1941; 43: 209–223. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1941.01210140043004>
- Bubley GJ, Carducci M, Dahut W, et al. Eligibility and Response Guidelines for Phase II Clinical Trials in Androgen-independent Prostate Cancer: Recommendation from the PSA Working Group. *J Clin Oncol* 1999; 17(11): 3461–3467. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.11.3461>
- Haas GP, Scher HI. A window into new drug development for urologic oncology Part I: How Castration bench-to-bedside research can result in approval. *Journal of Urologic Oncology* 2015; 33(3): 115.
- Haas GP, Scher HI. A window into new drug development for urologic oncology Part II: Bench-to-bedside research improves survival in urologic cancer, and the discovery of better biomarkers can help predict patient response, toxicity, and resistance to therapy. *Journal of Urologic Oncology* 2015; 33(6): 269.
- Shore ND, de Almeida Luz M, De Giorgi U M.D, Gleave M, Gotto GT, Piezonka CM, et al. Improved Survival with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *NEJM* October 19, 2025. Available: <https://orcid.org/0000-0002-8104-6419> Author Info & Affiliations <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2510310>
- Abida W, Patnaik A, Campbell D, et al. Rucaparib in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Harboring BRCA1 or BRCA2 Gene Alteration. *J Clin Oncol* 2020; 38(32): 3863–3772.
- De Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382(22): 2091–2102.
- Heiss BL, Chang E, Gao X, et al. US Food and Drug Administration Approval Summary: Talazoparib in Combination with Enzalutamide for Treatment of Patients with Homologous Recombination Repair Gene-mutated Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2024 42(15):1851–1860. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.02182>
- Hussain M, Tombal B, Saad F, et al. Darolutamide Plus Androgen-deprivation Therapy and Docetaxel in Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer by Disease Volume and Risk Subgroups in Phase III Aresens Trial. *J Clin Oncol* 2023; 41(20): 3595–3607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1)
- Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone Plus Prednisone Added to Androgen Deprivation Therapy and Docetaxel in de Novo Metastatic Castration-sensitive Prostate Cancer (PEACE-1): A Multicenter, Open-label, Randomized, Phase 3 Study with a 2X2 Factorial Design. *Lancet* 2022; 399(10336): 695–707. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00367-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00367-1)
- Fallah J, Agrawal S, Gittleman H, et al. FDA Approval Summary: Lutetium Lu 177 Vipivotide Tetraxetan for Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin Cancer Res* 2023; 29(9): 1651–1657. CCR-22-2875. PMID: 36469000; PMCID: PMC10159870. <https://doi.org/10.1158/1078-0432>