

Ishodi kirurškog liječenja lokaliziranog karcinoma prostate visokog i niskog rizika – retrospektivna studija

Outcomes of Surgical Treatment for High- and Low-Risk Prostate Cancer: A Retrospective Study

Ivona Antončić^{1,2*}, Ivona Mićović^{2,3}, Christophe Štemberger^{2,3}, Dag Zahirović¹, Iva Skočilić^{1,2}, Kristian Krpina⁴, Dorian Srok⁴, Dean Markić^{2,4}

Sažetak. Cilj: Analizirati i usporediti kliničko-patološke karakteristike te petogodišnje ishode liječenja niskorizičnih i visokorizičnih bolesnika s karcinomom prostate operiranih radikalnom prostatektomijom od 2014. do 2018. godine. **Ispitanici i metode:** Retrospektivna kohortna studija obuhvatila je 240 bolesnika s histološki potvrđenim karcinomom prostate koji su liječeni radikalnom prostatektomijom u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. Bolesnici su stratificirani u niskorizičnu (117 bolesnika) i visokorizičnu skupinu (123 bolesnika) prema smjernicama Europskog urološkog društva (EAU). Analizirane su demografske, kliničke i patohistološke karakteristike te petogodišnje preživljavanje. **Rezultati:** Petogodišnje preživljavanje iznosilo je 92,31 % za niskorizičnu i 78,05 % za visokorizičnu skupinu ($P = 0,004$). Biokemijski relaps doživjelo je 21 % niskorizičnih i 61 % visokorizičnih bolesnika. Metastatsku bolest razvilo je 0,9 % niskorizičnih i 15 % visokorizičnih bolesnika. **Zaključci:** Stratifikacija rizika prema EAU smjernicama omogućuje preciznu diferencijaciju ishoda liječenja. Niskorizični bolesnici imaju izvrsnu prognozu, dok visokorizični postižu zadovoljavajuće preživljavanje uz multimodalni pristup. Ključni izazovi u budućnosti bit će implementacija napredne slikovne dijagnostike i genomske analize kako bismo još preciznije definirali rizične kategorije, time naravno i personalizirali odabir terapije te poboljšali onkološke ishode uz paralelnu optimizaciju pristupačnosti ovih metoda u resursno ograničenim područjima.

Ključne riječi: ishodi liječenja; karcinom; prostatektomija; stratifikacija rizika

Abstract. Aim: To analyze and compare clinical-pathological characteristics and five-year treatment outcomes of low-risk and high-risk patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy between 2014 and 2018. **Patients and methods:** A retrospective cohort study included 240 patients with histologically confirmed prostate cancer treated with radical prostatectomy at University Hospital Centre Rijeka. Patients were stratified into low-risk (117 patients) and high-risk groups (123 patients) according to European Association of Urology (EAU) guidelines. Demographic, clinical, and pathological characteristics and five-year survival were analyzed. **Results:** Five-year survival rates were 92.31% for the low-risk group and 78.05% for the high-risk group ($P = 0.004$). Biochemical recurrence occurred in 21% of low-risk and 61% of high-risk patients. Metastatic disease developed in 0.9% of low-risk and 15% of high-risk patients. **Conclusions:** Risk stratification according to EAU guidelines enables precise differentiation of treatment outcomes. Low-risk patients have an excellent prognosis, while high-risk patients achieve satisfactory survival with multimodal approach. Key challenges in the future will include the implementation of advanced imaging diagnostics and genomic analyses in order to define risk categories even more precisely, thereby enabling a more personalized selection of therapy and improving oncological outcomes, while simultaneously optimizing the accessibility of these methods in resource-limited settings.

Keywords: carcinoma; prostatectomy; risk assessment; treatment outcome

¹ Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za tumore, Rijeka, Hrvatska

² Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

³ Klinički bolnički centar Rijeka, Klinički zavod za patologiju i citologiju, Rijeka, Hrvatska

⁴ Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za urologiju, Rijeka, Hrvatska

*Dopisni autor:

Ivona Antončić, dr. med.

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za tumore, Krešimirova 42, 51000 Rijeka, Hrvatska

E-mail: ivona.jerkovic@kbc-rijeka.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Karcinom prostate (PC; engl. *prostate cancer*) jedna je od najčešćih malignih bolesti kod muškaraca te predstavlja značajan javnozdravstveni problem. Prema podacima GLOBOCANA za 2022. na svjetskoj je razini bio dugi karcinom po učestalosti, a peti po mortalitetu kod muškaraca¹. Klinički je karcinom prostate često asimptomatski, a najčešće se otkriva na osnovi povišenih vrijednosti prostata-specifičnog antigena (PSA) u

Petogodišnje ukupno preživljavanje od 92,31 % kod niskorizičnih i 78,05 % kod visokorizičnih bolesnika potvrđuje važnost stratifikacije prema EAU smjernicama i u skladu je s globalnim literaturnim podacima. Visoka učestalost patoloških stadija T3/T4 i pozitivnih resekcijskih rubova kod visokog rizika objašnjava lošiju prognozu, uz češći razvoj biokemijskog relapsa.

serumu². Unatoč napredcima moderne medicine, i u dijagnostici i u terapiji, ishodi liječenja značajno ovise o stadiju bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze te o biološkim karakteristikama tumora. Na temelju inicijalne evaluacije kliničkog stadija bolesti, serumske vrijednosti PSA, Gleasonova zbroja i ISUP gradusa, bolesnici s novodijagnosticiranim lokaliziranim i lokalno uznapredovanim karcinomom prostate stratificiraju se u tri rizične skupine prema smjernicama Europskog urološkog društva (*European Association of Urology*, EAU): bolest niskog rizika (klinički stadij bolesti T1-T2a, Gleasonov zbroj ≤ 6, ISUP gradus 1, PSA ≤ 10 ng/ml), umjerenog rizika (T2b, Gleasonov zbroj 7, ISUP gradus 2 ili 3, PSA 10-20 ng/mL) i visokoga rizika (T3 ili 4, N+ bolest, Gleasonov zbroj 8-10, ISUP gradus 4 ili 5, PSA ≥ 20 ng/mL) (Tablica 1).

Sukladno rizičnoj skupini odabiru se odgovarajući dijagnostički i terapijski postupci te definira budući plan praćenja.³ Kirurško liječenje, odnosno radikalna prostatektomija, standardna je terapijska opcija za odabrane bolesnike s lokaliziranim karcinomom prostate⁴. Međutim, ishodi liječenja mogu se značajno razlikovati ovisno o početnom riziku bolesti, patohistološkim karakteristikama tumora i potrebi za dodatnim terapijskim modalitetima nakon operacije. Petogodišnje preživljavanje za niskorizične bolesnike gotovo je 100 % u svim razvijenim zemljama, dok za visokorizične iznosi oko 93 % (svijet i Europa), a u Hrvatskoj je ukupno preživljavanje nešto niže, ali niskorizični bolesnici i dalje imaju odličnu prognozu. Visokorizični bolesnici imaju niže preživljavanje, a najlošije su prognoze kod vrlo visokog i metastatskog rizika⁵⁻⁷. Cilj je ovog retrospektivnog rada analizirati i usporediti kliničko-patološke karakteristike te petogodišnje ishode liječenja niskorizičnih i visokorizičnih bolesnika s karcinomom prostate operiranih u razdoblju od 2014. do 2018. Poseban naglasak stavljen je na petogodišnje preživljavanje bez progresije bolesti i razvoj kastracijski rezistentnog ili metastatskog oblika unutar pet godina od operacije.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno je analizirana dokumentacija bolesnika koji su od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. liječeni na Klinici za urologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka (KBC Rijeka). Retrospektivna kohortna studija obuhvatila je bolesnike s histološki potvrđenim karcinomom prostate koji su primarno kirurški liječeni prostatektomijom sa zdjeličnom limfadenektomijom ili bez limfadenektomije na Klinici za urologiju KBC-a Rijeka, a tkivo karcinoma prostate nakon operacije poslano je na obradu na Zavod za opću patologiju i pa-

Tablica 1. Rizične skupine za biokemijski recidiv lokaliziranog i lokalno uznapredovanog karcinoma prostate prema smjernicama Europskog urološkog društva

Rizična skupina	PSA	Gleasonov zbroj / ISUP	Klinički T-stadij (cT)
Nizak rizik	< 10 ng/ml	< 7 (ISUP 1)	cT1-2a
Srednji rizik	10 – 20 ng/ml	7 (ISUP 2 ili 3)	cT2b
Visok rizik	> 10 ng/ml	> 7 (ISUP 4 ili 5)	cT2c ili cT3-4 ili cN+

PSA – prostata-specifični antigen; ISUP – *International Society for Urological Pathology* (Međunarodno društvo za urološku patologiju)

tološku anatomiju Medicinskog fakulteta u Rijeci. Operacija je izvedena kao primarna terapijska opcija (bez prethodne radioterapije, hormonske terapije ili kemoterapije), a morali su biti dostupni svi potrebni prijeoperacijski i poslijeoperacijski podatci, kao i podatci o praćenju unutar minimalno pet godina od operativnog zahvata. Pacijenti su praćeni na Klinici za urologiju i/ili na Klinici za tumore KBC-a Rijeka. Isključili smo pacijente za koje je prije operacije postojao dokaz metastatske bolesti, kao i one s nedostupnim ili nepotpunim kliničkim i/ili patološkim podatcima. Klinički podatci dobiveni su iz bolničkog informacijskog sustava. Kod svih bolesnika odredili smo opće demografske podatke (dob), inicijalni PSA, inicijalni Gleasonov zbroj, klinički T-stadij na temelju digitorektalnog pregleda, nalaz slikovnih pretraga (MS-CT i/ili MR zdjelice, scintigrafija skeleta, PET-CT), datum operacije, patološki T-stadij (pT), patološki N-stadij, patološki Gleasonov zbroj (pGS), status resekciskog ruba, prisutnost ekstraprostatične ekstenzije (EPE), prisutnost intraduktalne ili kribriformne komponente unutar tumora, vrijednost PSA nakon radikalne prostatektomije, prisutnost PSA perzistencije, provedenost adjuvantne hormonske i/ili radioterapije, razvoj biokemijskog relapsa, nemetastatske kastracijski rezistentne bolesti ili metastatske bolesti te petogodišnje preživljavanje bolesnika. PSA perzistencija označavala je situaciju kada vrijednost PSA nije pala na nedetektabilnu razinu nakon radikalne prostatektomije (PSA vrijednost $\geq 0,1$ ng/mL, izmjerena 4–8 tjedana nakon operacije). Ova pojava ukazuje na moguću prisutnost rezidualnog tumorskog tkiva ili mikrometastaza, a povezana je s lošijim dugoročnim ishodima kod pacijenata, osobito onih s visokorizičnim tumorima. Biokemijski relaps (ili biokemijski recidiv/progresija) označava ponovno povećanje PSA vrijednosti nakon inicijalnog pada uslijed liječenja (operacije ili zračenja), bez kliničkih ili radioloških dokaza bolesti. Točnije, nakon radikalnog operativnog zahvata relapsom se smatraju dvije uzastopne vrijednosti PSA $\geq 0,2$ ng/mL. Na osnovi prijeoperacijskih, točno definiranih kriterija za progresiju bolesti prema EAU smjernicama bolesnike smo razvrstali u one s PC-om niskog rizika (LRPC) te one s PC-om visokog rizika (HRPC). Svi uzorci ana-

lizirani su prema ISUP preporukama iz 2014. za gradaciju karcinoma prostate. Za statističku obradu podataka koristili smo program Medcalc 23.2.6 (Mariakerke, Belgija). Normalnost raspodjele varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kvantitativne varijable prikazane su medijanom i interkvartilnim rasponom (IKR) i rasponom od najmanje do najveće vrijednosti. Dob je prikazana medijanom i rasponom dobi. Razlike u dobi i inicijalnom PSA između skupina računane su Mann-Whitneyevim testom. Kategorija pT, inicijalni GS i pGS prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, razlike između skupina analizirane su testom Hi-kvadrat. Razlike u preživljavanju tijekom vremena prikazane su frekvencijama i standardnom pogreškom (SE). Petogodišnje preživljavanje pacijenata s karcinomom prostate niskog i visokog rizika izračunato je Kaplan-Meierovim krivuljama preživljavanja, dok su razlike između skupina rizika izračunate testom log-rank te je dodatno izračunat i omjer rizika. Sve statističke vrijednosti uzete su kao značajne uz P-vrijednost $< 0,05$.

Za istraživanje je dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka (Klasa: 003-05/23-1/119; Ur. broj: 2170-29-02/1-23-2) 23. studenog 2023. te Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci (Klasa: 007-08/24-01/60; Ur. broj: 2170-1-42-04-3/1-24-8) 22. listopada 2024.

REZULTATI

Demografske i kliničke karakteristike ispitanika te njihova raspodjela prema riziku

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 240 pacijenata s dijagnozom karcinoma prostate, koji su bili razvrstani u dvije skupine prema razini rizika:

- karcinom prostate niskog rizika: 117 pacijenata (48,75 %)
- karcinom prostate visokog rizika: 123 pacijenta (51,25 %).

Medijan dobi svih pacijenata iznosio je 66 godina, najmlađi ispitanik imao je 48, a najstariji 77 godina. Medijan dobi ispitanika iz niskorizične skupine iznosio je 66 godina, najmlađi ispitanik imao je 48, a najstariji 75 godina. Medijan dobi ispitanika iz visokorizične skupine iznosio je 67 godina, najmlađi ispitanik imao je 48, a najstariji 77 godina (Tablica 2).

Tablica 2. Dob ispitanika ovisno o pripadnosti rizičnoj skupini

Karcinom prostate	Nizak rizik	Visok rizik	Ukupno	
N	117	123	240	
	Medijan (raspon)			P
Dob (godine)	66 (48 – 75)	67 (48 – 77)	66 (48 – 77)	0,011

Tablica 3. Vrijednosti inicijalnog prostata-specifičnog antigena (PSA) za pojedine skupine ispitanika

Karcinom prostate	Nizak rizik	Visok rizik	Ukupno	
N	117	123	240	
	Medijan (IKR)			P
Inicijalni PSA (ng/ml)	7,35 (6,2 – 8,32)	20 (13,24 – 22,68)	8,46 (6,82 – 20,85)	< 0,001

IKR – interkvartilno raspršenje

Klinički T-stadij prije operacije u skupini niskoga rizika najčešće je bio T1 (103 bolesnika, 88 %), dok je u skupini visokog rizika bio T2 (67 bolesnika, 54 %).

U skupini niskoga rizika inicijalni PSA u prosjeku je iznosio 7,35 ng/ml, a svi bolesnici imali su Gleasonov zbroj 6 te ISUP gradus 1, što je i očekivano s obzirom na kriterije koji definiraju ovu skupinu bolesnika. U skupini visokog rizika inicijalni PSA u prosjeku je iznosio 20 ng/ml, a najviše bolesnika imalo je Gleasonov zbroj 8 i ISUP gradus 4 (41,4 %, 51 bolesnik) (Tablica 3).

Konvencionalna slikovna obrada (CT abdomena i zdjelice i scintigrafija skeleta) učinjena je kod 5,1% niskorizičnih bolesnika i kod 64,9% visokorizičnih bolesnika. Nijedan pacijent prije operacije nije učinio slikovnu obradu novije generacije poput multiparametrijske magnetske rezonancije (mpMRI) ili pozitronske emisijske tomografije / kompjutorizirane tomografije (PET-CT). U skupini niskoga rizika kod svih je bolesnika učinjena radikalna prostatektomija, a kod dvaju je pacijenta tijekom zahvata dodatno učinjena i zdjelčna limfadenektomija. Nasuprot tome, u skupini visokog rizika svima je (osim dvaju pacijenta) učinjena radikalna prostatektomija uz zdjelčnu limfadenektomiju.

Patohistološke karakteristike

Nakon patohistološke analize uzoraka prikupljenih radikalnim operativnim zahvatom u skupini niskoga rizika patološki stadij 2 (pT2) zabilježen je kod 73 %, a stadij 3 (pT3) kod 27% bolesnika.

Očekivano, pacijenti iz skupine visokoga rizika imali su i više patološke stadije te je pT2 zabilježen kod 30 % bolesnika, pT3 kod 64 % bolesnika, a pT4 kod 6 % bolesnika. Patološki pozitivni limfni čvorovi zabilježeni su kod 28 bolesnika (23 %) kojima je učinjena limfadenektomija u skupini visokog rizika.

Ekstraprostatična ekstenzija (EPE), pozitivni kirurški rubovi te prisutnost intraduktalnog karcinoma (IDC) ili kribriiformne komponente unutar patohistološkog nalaza češće su zabilježeni u skupini visokog rizika (EPE 62 % naspram 20 %, pozitivni rubovi 61 % naspram 26 %, IDC 8 % naspram 0 %, kribriiformna komponenta 2 % naspram 0 %).

Patohistološka nadogradnja Gleasonova zbroja zabilježena je kod 67 % bolesnika niskoga rizika i 42 % bolesnika visokog rizika (Tablica 4).

Poslijeoperacijski ishodi

Potreba za adjuvantnom terapijom i pojava PSA perzistencije zabilježene su češće kod skupine visokog rizika (potreba za adjuvantnom terapijom 34 % naspram 1 % bolesnika, PSA perzistencija 39 % naspram 2 % bolesnika). Biokemijski relaps bolesti tijekom pet godina praćenja doživjelo je 21 % niskorizičnih i 61 % visokorizičnih bolesnika. Nemetastatski kastracijski rezistentni karcinom prostate razvio se kod jednog niskorizičnog i dvaju visokorizičnih bolesnika. Pojava metastatske bolesti zabilježena je samo kod jednog bolesnika iz skupine niskog rizika, dok je progresiju u metastatsku bolest doživjelo 18 bolesnika (15 %) iz skupine visokog rizika (Tablica 5).

Tablica 4. Patohistološke karakteristike bolesnika po skupinama

Patohistološke karakteristike	Skupina niskog rizika (N = 117)		Skupina visokog rizika (N = 123)	
	N	%	N	%
Patološka nadogradnja – GS	79	67	52	42
Pozitivni LN	0	0	28	23
R+ bolest	31	26	75	61
EPE	23	20	76	62
IDC	0	0	8	7
Kribriformna komponenta	0	0	2	2

GS – Gleasonov zbroj, LN – limfni čvorovi, R+ – pozitivni reseksijski rubovi, EPE – ekstraprostatična ekstenzija, IDC – intraduktalni karcinom

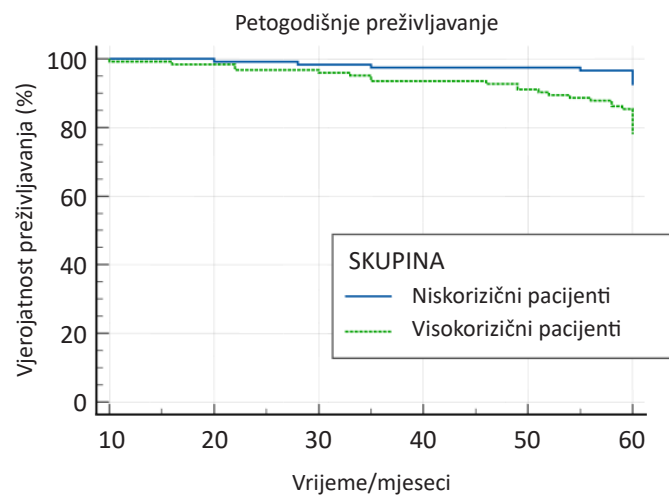
Tablica 5. Poslijeoperacijski ishodi u bolesnika po skupinama tijekom petogodišnjeg praćenja

Ishod	Skupina niskog rizika (N = 117)		Skupina visokog rizika (N = 123)	
	N	%	N	%
PSA perzistencija	3	2	48	39
BCR	25	21	75	61
NMCRKP	1	0,9	2	2
Metastatska bolest	1	0,9	18	15

BCR – biokemijski relaps, NMCRKP – nemetastatski kastracijski rezistentni karcinom prostate

Preživljavanje

Tijekom petogodišnjeg praćenja zabilježeno je ukupno 36 smrti (15 %), dok su 204 pacijenta (85 %) bila cenzurirana, odnosno živa na kraju promatranog razdoblja. Prema skupinama, kod LRPC-a bilo je devet smrti (7,69 %), odnosno 108 preživjelih (92,31 %), a kod HRPC-a bilo je 27 smrti (21,95 %) i 96 preživjelih (78,05 %). Stopa preživljavanja pacijenata s karcinomom prostate u različitim vremenskim točkama dodatno potvrđuje statistički značajnu prednost skupine niskog rizika. Najizraženija razlika zabilježena je nakon 60 mjeseci – LRPC: 92,3 % preživjelih (SE = 2,46 %) naspram HRPC: 78,0 % preživjelih (SE = 3,73 %); ukupno: 85,0 % (SE = 2,30 %), $P = 0,004$. Krivulje petogodišnjeg preživljavanja pacijenata s karcinomom prostate za skupine niskog i visokog rizika prikazane su na Slici 1. Za usporedbu krivulja preživljavanja korišten je test log-rank te je potvrđena statistički značajna razlika između skupina ($\chi^2 = 9,7482$, $df = 1$, $P = 0,0018$) u korist LRPC skupine. Izračunat je omjer rizika (OR) s 95-postotnim intervalom pouzdanosti te je dokazano da pacijenti HRPC skupine imaju gotovo tri puta veći rizik smrtnosti u odnosu na LRPC skupinu: 2,87 (95 % CI: 1,48 – 5,56).

**Slika 1.** Kaplan-Meierova krivulja petogodišnjeg preživljavanja pacijenata s karcinomom prostate niskog i visokog rizika (test log-rank, $P = 0,0018$)

RASPRAVA

Rezultati ove retrospektivne kohortne studije potvrđuju ključne razlike u kliničko-patološkim karakteristikama i ishodima liječenja između bolesnika s lokaliziranim karcinomom prostate niskog i visokog rizika, u skladu s podacima opisanima u literaturi. Petogodišnje ukupno preživljavanje od

92,31 % u skupini niskog rizika odražava rezultate velikih multicentričnih studija koje navode gotovo 100 % preživljavanja za ovu skupinu^{8,9}. Detaljnijim uvidom u podatke važno je napomenuti da od devet pacijenata koji su preminuli unutar pet godina, a pripadali su niskoj skupini rizika, četvero ih je preminulo od druge onkološke bolesti, dva od posljedica cerebrovaskularnog infarkta, jedan uslijed sepse, a samo za dvoje pacijenata taj uzrok nije razjašnjen. Navedeno objašnjava nešto niži postotak preživljavanja naših bolesnika u odnosu na global-

Odsutnost moderne slikovne dijagnostike (mpMRI, PSMA PET-CT) u Hrvatskoj tijekom studije mogla je pridonijeti suboptimalnoj stratifikaciji rizika i većoj incidenciji metastaza. Implementacija ovih metoda ključna je za precizniju stratifikaciju i personalizaciju liječenja, osobito u resursno ograničenim sredinama.

ne literaturne podatke. Niža stopa preživljavanja u visokorizičnoj skupini (78,05 %) u odnosu na dostupne europske podatke gdje ona iznosi 85 – 93 %^{8,10}, može se objasniti većom učestalošću patološki uznapredovanijih stadija (pT3 ili pT4 kod 70 % bolesnika) i pozitivnih resekcijskih rubova (61 %), što je povezano s agresivnijom biologijom tumora^{11,12}. Visoka incidencija EPE u visokorizičnoj skupini (62 %) i pozitivnih limfnih čvorova (23 %) odgovara podacima iz literature gdje EPE povećava rizik od biokemijskog relapsa 2,5 puta^{11,13}. Nadalje, 34 % visokorizičnih bolesnika trebalo je adjuvantnu terapiju, što je niže od prosjeka studija koje navode 56 – 78 %^{10,14}. Ova razlika može biti posljedica internih kriterija za odabir adjuvantne terapije u našoj ustanovi, ali bi se dijelom mogla objasniti i kulturološkim čimbenicima gdje razlika u obrazovnoj strukturi stanovništva, razina informiranosti, percepcija rizika te povjerenje u zdravstveni sustav u odnosu na druge europske zemlje kao posljedicu ima češće odbijanje adjuvantne terapije. Stopa biokemijskog relapsa od 61 % u visokorizičnoj skupini tijekom pet godina prati literaturne podatke (44 – 74 %)^{10,14}, dok je niža stopa kod niskorizičnih bolesnika (21 %) u skladu s očekivanjima za ovu skupinu^{15,16}. Razvoj metastatske bolesti kod 15 % visokorizičnih bolesnika podudara se s podacima Johanssona i suradnika, koji ističu

povećan rizik progresije nakon pet godina kod neadekvatno liječenih bolesnika¹⁷. Također, činjenica da ni kod jednog pacijenta visokog rizika nije provedena moderna slikovna dijagnostika, mogla je utjecati na adekvatno utvrđivanje stadija bolesti. Suvremena slikovna dijagnostika (mpMRI i PSMA PET-CT) neizostavan je alat u preciznoj stratifikaciji rizika karcinoma prostate. MpMRI poboljšava lokalno stupnjevanje bolesti i smanjuje nepotrebne biopsije, dok PSMA PET-CT revolucionira otkrivanje metastaza. Integracija ovih metoda s kliničkim i genetskim parametrima omogućuje personaliziranu medicinu, smanjujući rizik podtretmana ili pretretmana. Nedostatak ovih tehnologija u pojedinim regijama, kao što je bila situacija u Hrvatskoj tijekom razdoblja istraživanja, može dovesti do suboptimalne stratifikacije rizika i manje preciznih terapijskih odluka^{18–20}.

Ograničenja studije

Glavno ograničenje istraživanja jest retrospektivni dizajn, kao i relativno mali uzorak bolesnika po skupinama što onemogućuje detaljniju stratifikaciju unutar svake skupine, ključnu za personalizaciju liječenja.

ZAKLJUČCI

Ova studija potvrđuje da stratifikacija rizika prema EAU smjernicama omogućuje preciznu diferencijaciju ishoda liječenja kod bolesnika s lokaliziranim i lokalno uznapredovanim karcinomom prostate. Niskorizični bolesnici imaju izvrsnu prognozu s petogodišnjim preživljavanjem koje odgovara međunarodnim standardima. Visokorizični bolesnici, unatoč češćoj potrebi za adjuvantnom terapijom i većem riziku progresije bolesti, postižu zadovoljavajuće preživljavanje uz multimodalni pristup. Ključni izazovi u budućnosti bit će implementacija napredne slikovne dijagnostike i genetskih analiza kako bismo još preciznije definirali rizične kategorije, time naravno i personalizirali odabir terapije te poboljšali onkološke ishode uz paralelnu optimizaciju pristupačnosti ovih metoda u resursno ograničenim područjima.

ZAHVALE

Zahvaljujemo svim liječnicima, medicinskim sestrama i ostalom zdravstvenom osoblju, sadaš-

njim i bivšim članovima tima Klinike za urologiju, Klinike za tumore i Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju, čiji je doprinos bio neizostavan za nastanak ovoga rada.

Ovaj rad financiralo je Sveučilište u Rijeci projektom naziva Prognostička uloga imunološkog odgovora u operiranih bolesnika s karcinomom prostate, broj: uniri-iskusni-biomed-23-127, voditelja prof. dr. sc. Deana Markića, dr. med.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229–63.
- Joniau S, Briganti A, Gontero P, Gandaglia G, Tosco L, Fieuws S et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study. *Eur Urol* 2015;67(1):157–64.
- Cornford P, Van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brundhorst O, Darragh J et al. (2024). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. [Cited 2025 July 03]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.03.027>.
- Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. [Cited 2025 July 01]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.095>.
- Montaño JJ, Barceló A, Franch P, Galceran J, Ameijide A, Pons J et al. Prostate cancer survival by risk and other prognostic factors in Mallorca, Spain. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(21):11156.
- Reljić A, Čukelj P, Tomašković I, Ružić B, Šekerija M. Epidemiology of prostate cancer in Croatia – situation and perspectives. *Acta Clin Croat* 2018;57(Suppl 1):27–34.
- Cancer.org [internet]. Cancer Facts & Figures 2025. [Cited 2025 June 02]. Available from: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2025-cancer-facts-figures.html>.
- Fosså SD, Nilssen Y, Kvåle R, Hernes E, Axcróna K, Møller B. Treatment and 5-year survival in patients with non-metastatic prostate cancer: The Norwegian experience. *Urology* 2014;83(1):146–52.
- Han JH, Herlemann A, Washington SL, Loneragan PE, Carroll PR, Cooperberg MR et al. Observation, radiotherapy, or radical prostatectomy for localized prostate cancer: Survival analysis in the United States. *World J Mens Health* 2023;41(4):940–50.
- You D, Jeong IG, Kim CS. Role of radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Korean J Urol* 2010;51(9):589–95.
- Wang J, Huang B, Huang L, Zhang X, He P, Chen J. Prediction of extracapsular extension in prostate cancer using the Likert scale combined with clinical and pathological parameters. *Front Oncol* 2023;13:1229552.
- Jhaveri FM, Klein EA, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS. Declining rates of extracapsular extension after radical prostatectomy: evidence for continued stage migration. *J Clin Oncol* 1999;17(10):3167–72.
- Gaunay GS, Patel V, Shah P, Moreira D, Rastinehad AR et al. Multi-parametric MRI of the prostate: factors predicting extracapsular extension at the time of radical prostatectomy. *Asian J Urol* 2017;4(1):31–6.
- Murata Y, Tatsugami K, Yoshikawa M, Hamaguchi M, Yamada S, Hayakawa Y et al. Predictive factors of biochemical recurrence after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *Int J Urol* 2018;25(3):284–9.
- Milonas D, Kinčius M, Skulčius G, Matjošaitis AJ, Gudinašienė I, Jievaltas M. Evaluation of D'Amico criteria for low-risk prostate cancer. *Scand J Urol* 2014;48(4):344–9.
- Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh E J, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol* 2008;179(4):1354–61.
- Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA* 1997; 277(6):467–71.
- Combes AD, Palma CA, Calopedos R, Wen L, Woo H, Fulham M et al. PSMA PET-CT in the diagnosis and staging of prostate cancer. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(11):2594.
- Felker ER, Margolis DJ, Nassiri N, Marks LS. Prostate cancer risk stratification with magnetic resonance imaging. *Urol Oncol* 2016;34(7):311–9.
- Sharkey A, Cook G. 68Ga-PSMA-11 PET/CT for baseline staging of high-risk prostate cancer: associations between clinical risk factors, metastases and imaging parameters. *J Nucl Med* 2024;65(Suppl 2):241028.