

Teemu J. Murtola ja Kimmo Taari

Mitä kertoa potilaalle, joka haluaa tarkistaa PSA-arvonsa?

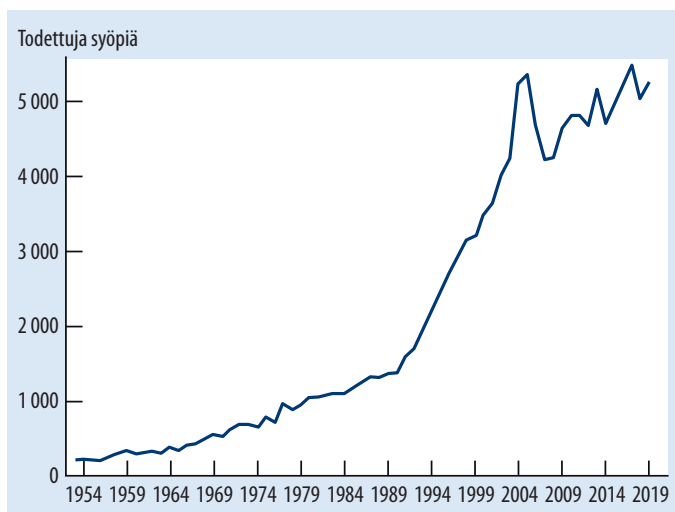
Prostata spesifisen antigeenin (PSA) testaamisen selkein käyttöaihe on eturauhassyövän hoidon jälkeinen seuranta. Testi kuuluu myös virtsaamisoireiden diagnostiseen selvittelyyn. Eturauhassyövän seulontatyökaluna PSA-testi on epätarkka ja tuottaa usein väärän positiivisen tuloksen. Suuri osa PSA-testauksen perusteella löytyvistä syövästä on seurantaan soveltuvia pienen riskin eturauhassyöpiä. Systemaattinen PSA-seulonta vähentää levinneessä vaiheessa todettujen eturauhassyöpien määriä ja pienentää eturauhassyöpäkuoleman riskiä vaikuttamatta kuitenkaan kuoleman kokonaisriskiin. Samanlaista etua ei tavoiteta satunnaisella PSA-testauksella. Seulontatestausta harkittaessa potilasta tulee aina informoida seulontaan liittyvistä hyödyistä ja haitoista. Oireeton mies ei hyödy PSA-testauksesta, jos elinajan odote on rajallinen eli alle kymmenen vuotta joko iäkkyyden tai vaikeiden oheissairauksien vuoksi.

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä. Suomessa todettiin vuonna 2019 kaikkiaan 5 245 uutta eturauhassyöpätapausta (1). Vuosittain todettavien uusien eturauhassyöpätapausten määrä on lisääntynyt rajusti 30 viime vuoden aikana, mikä liittyy väestön ikääntymiseen ja PSA-testauksen käyttöönottoon (KUVA).

Eturauhassyöpä ei useimmiten uhkaa henkeä: syöpäkohtainen viiden vuoden elossaolo-

osuus on 94 % ja kymmenen vuoden 78 % (1,2). Ennuste kuitenkin riippuu todetun syövän aggressiivisuudesta ja levinneisyydestä, sillä esimerkiksi etäpesäkkeisen taudin yhteydessä syöpäkohtainen viiden vuoden elossaoloosuus on vain 60 % (2). Suomessa kuoli vuonna 2019 yhteensä 934 miestä eturauhassyöpään (1). Suomessa siihen sairastuu 15 % ja kuolee 4 % miehistä.

Eturauhassyövän leviämisen todennäköi-



KUVA. Uusien eturauhassyöpätapausten määrä Suomessa vuosina 1954–2019 (1).

TAULUKKO 1. Eturauhassyövän ja aggressiivisen syövän todennäköisyys eri PSA-pitoisuuksien mukaan (14).

| Kokonais-PSA-pitoisuus (µg/l) | Eturauhassyövän todennäköisyys (%) | Aggressiivisen syövän todennäköisyys ISUP-erilaistumisryhmä > 2 (%) |
|-------------------------------|------------------------------------|---|
| 0,0–0,5 | 6,6 | 0,8 |
| 0,6–1,0 | 10 | 1,0 |
| 1,1–2,0 | 17 | 2,0 |
| 2,1–3,0 | 24 | 4,6 |
| 3,1–4,0 | 27 | 6,7 |

ISUP = International Society of Urological Pathology

syys riippuu taudin aggressiivisuudesta, jota kliinisesti arvioidaan histologisista näytteistä Gleasonin pisteytyksellä (3). Aggressiivinenkin syöpä voidaan usein hoitaa kuratiivisesti, jos se todetaan paikallisena ennen leviämistä etäpesäkkeiseksi taudiksi. Tämän tekee kuitenkin vaativaksi se, että eturauhassyöpä on useimmiten pitkään täysin oireeton ja aiheuttaa oireita vasta etäpesäkkeiden kautta. Paikallisenkin eturauhassyöpä saattaa aiheuttaa virtsaamisoireita, mikäli se sijaitsee virtsaputkea ympäröivässä eturauhasen sentraalisessa osassa. Usein tauti kuitenkin sijaitsee eturauhasen muissa osissa tai kasvaa niin pieninä pesäkkeinä, ettei se aiheuta haittaavia oireita. Levinneen syövän oireet saattavat olla hyvin epäspesifisiä, kuten uupumusta ja selkäkipua, ja vain noin 63 %:lla potilaista on virtsaamisoireita (4).

PSA-testin kliiniset käyttöaiheet

Prostataspesifisen antigeenin (PSA) pitoisuuden mittaaminen verestä tuli kliiniseen käyttöön 1980–1990-lukujen taitteessa. Tätä ennen diagnostiikan kulmakivi oli tuseeraus, jossa eturauhasen pinnalla tuntuva kyhmy on aina aihe lisäselvityksille. Tuseerauksella kyetään arvioimaan vain eturauhasen posteriorista pintaa, eikä normaali löydös vielä sulje pois eturauhassyöpää (5). Uusia diagnostisia menetelmiä kuten erilaisia merkkiaineita on kehitetty, mutta niiden lisähyöty diagnostiikassa ja seulonnassa on epävarma (3).

PSA-pitoisuuden mittauksen kiistattomin kliininen käyttöaihe on eturauhassyövän seurantatyökaluna. Onnistuneen eturauhassyövän hoidon jälkeen PSA-pitoisuus on hyvin pieni, usein mittaamattoman pieni, ja pysyy sellaise-

na. Eturauhassyövän hoidon jälkeisessä seurannassa PSA-pitoisuuden rutiinimainen mittaaminen on hyvin perusteltua.

Kliinisesti PSA-määrittystä käytetään myös arvioitaessa eturauhassyövän riskiä, sillä eturauhassyövän ja myös aggressiivisten kasvainten todennäköisyys suurenee PSA-pitoisuuden suurentuessa (**TAULUKKO 1**). PSA-testin epätarkkuus syöpämerkkiaineena liittyy siihen, että arvo suurenee usein muista syistä kuin eturauhassyövän vuoksi, esimerkiksi eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun tai kroonisen tulehduksen vuoksi (6). Seulontamielessä otettu PSA-testi antaa siksi usein väärän positiivisen tuloksen, eli PSA-pitoisuus on suurentunut, vaikka potilaalla ei ole eturauhassyöpää. Lisäksi PSA-pitoisuutta suurentavat akuutit virtsatieinfektiot ja muut kuin virtsateiden alueen infektiot. Nämä johtavat usein väliaikaiseen ja huomattavaan PSA-arvon suurenemiseen.

Useita tutkimuksia on tehty siitä, voidaanko PSA-testaukseen perustuvalla eturauhassyövän seulonnalla todeta aggressiiviset, suuren riskin eturauhassyövät jo ennen leviämistä niin, että ne voitaisiin hoitaa kuratiivisesti ja näin välttää eturauhassyöpäkuolemia (7). Tätä kirjoitettaessa Suomessa on käsittelyssä väestötason PSA-seulonnan aloittamista koskeva lakialoite (8). Asia ei kuitenkaan ole yksiselitteinen, sillä laajaan PSA-testaukseen liittyy myös runsaasti haittoja, jotka niin lääkäreiden kuin potilaidenkin tulee tiedostaa mietittäessä PSA-testin käyttöä oireettoman miehen seulontatestinä.

PSA-seulonnan hyödyt

Levinneen eturauhassyövän riski. Oireettomien miesten PSA-testauksessa on kyse

seulonasta, koska sillä halutaan arvioida eturauhassyövän todennäköisyyttä. Yksilötasolla eturauhassyövän seulonta voi olla hyödyllistä vain, jos seulottava henkilö on sen kuntoinen, että hänet voidaan syövän löydyttyä hoitaa kurtatiivistavoitteisesti.

Väestötason satunnaistetut eturauhassyövän seulontatutkimukset Suomessa ja muissakin maissa osoittavat, että systemaattinen PSA-testausohjelma lisää todettujen paikallisten syöpien määrää, myös aggressiivisten syöpien (7,9). Vastaavasti levinneenä löytyvien syöpien määrä vähenee, eli näyttö on varsin hyvää siitä, että PSA-seulonta onnistuu ensimmäisessä tavoitteessaan, aggressiivisten syöpien löytämisessä varhaisemmassa, oireettomassa vaiheessa. Tätä tukee myös Yhdysvalloissa havaittu ilmiö, joka ilmeni vuonna 2012 annetun PSA-seulonnan vastaisen suosituksen jälkeen: kun PSA-testaus väheni, levinneenä todettujen eturauhassyöpien määrä alkoi lisääntyä (10).

Eturauhassyöpäkuoleman riski. Epäselvempää on, johtaako aggressiivisten eturauhassyöpien varhaisempi toteaminen pienempään riskiin kuolla tautiin vai pidentääkö se vain aikaa, jolloin tauti on tiedossa muuttamatta lopputulosta. Tutkimustulokset tästä ovat ristiriitaisia. Eurooppalainen eturauhassyövän seulontatutkimus toteutettiin monessa Euroopan maassa, myös Suomessa. Tässä tutkimuksessa seulonnan kuolleisuusvaikutus vaihteli eri maissa, selvä eturauhassyöpäkuolleisuuden väheneminen todettiin Ruotsissa ja Alankomaissa (11). Suomessakin eturauhassyöpäkuoleman riski oli seulottujen joukossa pienempi, mutta ero ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä eli sattuman vaikutusta tulokseen ei voitu täysin sulkea pois (9).

Satunnaistettujen seulontatutkimusten tuloksia kokoavassa meta-analyysissä todettiin, että 55–69-vuotiaiden miesten eturauhassyöpäkuolleisuus todennäköisesti vähenee seulontaohjelman myötä, mutta kokonaiskuolleisuuteen seulonta ei vaikuta (7). Absoluuttinen eturauhassyöpäkuolleisuus saadaan pienemmään vain noin 0,1–0,2 % kymmenen vuoden seurannassa (12).

Elämänlaatu. Tärkeä asia potilaan kannalta on PSA-seulonnan vaikutus elämänlaatuun.

Seulonnan myötä löytyvä oireeton syöpä oletettavasti huonontaa elämänlaatua, mutta varhaisempi diagnoosi saattaa mahdollistaa myös säästävemmän syöpähoidon ja sitä kautta vähäisemmät hoidosta johtuvat elämänlaatuhaitat. Seulontatutkimusten mukaan seulonnan vaikutukset elämänlaatuun ovat hyvin vähäiset väestötasolla, mutta eturauhassyövän hoidon jälkeinen elämänlaatu on hiukan parempi, jos syöpä on löytynyt seulonnan seurauksena kuin jos se olisi diagnosoitu seulontaohjelman ulkopuolella (13,14).

PSA-seulonnan haitat

PSA-seulonnan haitat liittyvät toisaalta PSA-testin epätarkkuuteen syöpämerkkiaineena, toisaalta seulonnan perusteella löytyvien syöpien hoitoon. Useimmat eturauhassyövät kehittyvät hitaasti, pysyvät paikallisina ja oireettomina koko eliniän eivätkä muodosta terveydellistä uhkaa. Toisaalta eturauhassyövän mahdollisesti parantavat hoitomuodot, niin leikkaus- kuin sädehoitokin, aiheuttavat elämänlaatuhaittoja virtsaamisoireiden ja erektiokyvyn heikkenemisen myötä (3).

Suurentunut PSA-pitoisuus aiheuttaa potilaissa usein ahdistusta ja eturauhassyövän pelkoa, mikä johtaa lisäselvityksiin ja sitä kautta lisäkustannuksiin. Viitealueen yläpuolella oleva PSA-arvo tarkistetaan, koska arvoon liittyy usein satunnaista vaihtelua (15). Toistuvasti suurentunutta PSA-arvoa selvitellään useimmiten eturauhasen magneettikuvauksella ja ottamalla kudospätkiä eturauhasesta.

Magneettikuvaus aiheuttaa kustannuksia, ja kudospätkien ottamiseen liittyy vakavan infektion riski (16). Nykyisin yleistynyt käytäntö tehdä eturauhasen magneettikuvaus ennen kudospätkien ottamista vähentää näytteiden ottamistarvetta ja sitä kautta infektiohaittoja (17). Vaikka magneettikuvauksessa ei todettaisi eturauhassyöpään viittaavaa, jolloin kudospätkien ottamisesta pidättäydytään, suurentuneen PSA-arvon seuranta johtaa joskus toistuviin eturauhasen magneettikuvauksiin.

Toinen PSA-testin seulontakäyttöön liittyvä merkittävä haitta on oireettomien, vähän aggressiivisten syöpien diagnosoinnin lisäänty-

Ydinasiat

- ▶ Jos harkitaan PSA-arvon määrittämistä oireettomalta mieheltä seulontamielessä, tulee hänelle kertoa seulontatestaukseen liittyvistä hyödyistä ja haitoista.
- ▶ Väestötasolla systemaattinen seulonta vähentää levinneessä vaiheessa todettujen eturauhassyöpien määrää ja saattaa pienentää eturauhassyöpäkuoleman riskiä.
- ▶ Jos elinajan odote on iäkkyuden tai vaikeiden oheissairauksien vuoksi rajallinen, potilas ei hyödy oireettoman eturauhassyövän varhaisesta toteamisesta PSA-testin avulla.
- ▶ PSA-arvo on seulontatestinä epätarkka ja usein suurentunut muun syyn kuin eturauhassyövän takia.
- ▶ Suuri osa PSA-testauksen seurauksena löytyvistä eturauhassyövästä on pienen riskin tauteja, joita voidaan turvallisesti aluksi seurata.

minen. Ei-aggressiivisten (Gleason 6) syöpien seuranta on turvallista, koska niiden leviämisen todennäköisyys on erittäin pieni ja ne pysyvät useimmiten oireettomina (3). Ilman PSA-testausta ja siitä seuraavia lisätutkimuksia tällainen mies eläisi syövästään tietämättömänä luonnollisen elinikensä loppuun, joten periaatteessa PSA-testauksella voidaan tehdä terveestä miehestä syöpäpotilas ilman elinikä- tai elämänlaatuhyötyä. Jos tällainen pienen riskin syöpä hoidetaan leikkauksella tai sädehoidolla, potilas saa lisähaittana hoidon jälkivaikutukset, virtsaamishaitat ja erektiohäiriön.

Pienen riskin syöpien ylihoiton aiheuttamaa haittaa on pystytty vähentämään aktiivisella seurannalla. Kuratiiviseen hoitoon siirrytään vain, jos tauti osoittaa seurannassa etenemisen merkkejä eli seurannassa kudosnäytteissä on tautia aiempaa selkeästi laajemmalla alueella tai mukaan ilmaantuu suuren Gleasonin pistemäärän mukaista aggressiivista syöpää. Eturauhassyövän eteneminen on luonteeltaan hidasta, minkä vuoksi taudin ”karkaamisen” eli etäpesäkkeiden kehittymisen aktiiviseurannan aika-

na ja eturauhassyöpäkuoleman riski on hyvin pieni, jos potilasvalinta on tehty oikein (18). Rungas tutkimusnäyttö puoltaa pienen riskin eturauhassyöpien aktiivisen seurannan turvallisuutta (19,20). Tämä vähentää ylihoitoon liittyviä elämänlaatuhaittoja, mutta seuranta aiheuttaa kustannuksia.

Seulonnan kohdentaminen riskipotilaisiin

Nykyisillä eturauhassyövän seulontatutkimuksilla pyritään tunnistamaan miehet, joiden riski on suurin muun muassa geneettisen profiilin perusteella, ja ohjaamaan heidät jatkotutkimuksiin (21,22). Oletuksena on, että kohdentamalla PSA-seulontaa ja sitä seuraavia lisätoimenpiteitä suuren riskin väestöön voidaan saada enemmän hyötyjä suhteessa haittoihin. Näissä tutkimuksissa on osoitettu, että seulonnan perusteella löytyy enemmän syöpää miehiltä, joilla on riskigenejä, mutta kohdennetun seulonnan ei ole vielä osoitettu vähentävän eturauhassyöpäkuolleisuutta (21,22). Arkipäivän kliiniseen työhön ei vielä ole työkaluja geneettisen riskin arviointiin.

Sukutausta on vahva riskitekijä. Miehen riski saada eturauhassyöpä on suhteessa siihen, kuinka monella miespuolisella lähisukulaisella on todettu eturauhassyöpä (23). Toisaalta rungas muidenkin syöpien määrä suvussa kertoo mahdollisesta suurentuneesta riskistä. Rintasyöpäriskigeeninä tunnettu *BRCA2*-geenimuunnos lisää myös aggressiivisen, levinneen eturauhassyövän riskiä (24). Helpoin keino arvioida miehen perinnöllistä eturauhassyöpäalttiutta ilman geenitestejä lieneekin sukutaustasta kysyminen. Ikä on toinen tärkeä riskitekijä. Eturauhassyöpää ei käytännössä esiinny ennen 40. ikävuotta, mutta sen jälkeen ilmaantuvuus suurenee jyrkästi (1).

Eturauhassyöpäriskiä mietittäessä kannattaa huomioida myös mahdolliset aiemmat PSA-mittaukset ja eturauhasen kudosnäytteet. Hyvin pieni (alle 1,0 µg/l) PSA-arvo 60 vuoden iässä tarkoittaa, että riski kuolla eturauhassyöpään on minimaalinen, 85 vuoden ikään mennessä vain 0,2 % (25). Myös aiemmin otetut syövästä puhtaat eturauhaskudosnäytteet pu-

huvat eturauhassyövän mahdollisuutta vastaan. On kuitenkin muistettava, että tämä ei täysin sulje pois syöpää, koska syöpäpesäkkeet voivat olla kooltaan pieniä. Eturauhasen magneettikuvausten käyttö ennen kudoksenäytteiden ottamista on parantanut näytteiden osuvuutta (3).

PSA-testauksen haasteet

Kuolemanriskin merkitys. Koska aggressiivinenkin eturauhassyöpä etenee useimmiten kohtalaisen hitaasti, eturauhassyöpäkuoleman riski riippuu paljon jäljellä olevan elinajan pituudesta. Brittiläisessä ProtecT-tutkimuksessa kuolleisuudessa ei vielä kymmenen vuoden seurannan jälkeen ollut eroa leikkauksella, sädehoidolla tai seurannalla hoidettujen eturauhassyöpäpotilaiden välillä, joskin seurantar ryhmässä tauti eteni useammin etäpesäkkeiseksi (26). Tässä tutkimuksessa 29 %:lla potilaista oli suuren etenemisriskin tauti, joka nykykäytön mukaan ei sovellu aktiiviseen seurantaan. Tämä osoittaa, että kun jäljellä oleva elinajan odote on rajallinen iäkkyyden tai oheissairauksien vuoksi, ei PSA-testauksen tuomasta varhaisemmasta eturauhassyövän diagnoosista ole odotettavissa elinaikahyötyä. Tällöin testaus tulisi tehdä vain oireiden selvittämiseksi.

PSA-testin käyttöä seulontamielessä voidaan perustella sillä, että sen avulla voidaan löytää aggressiiviset eturauhassyövät paikallisessa vaiheessa ja myös pienentää eturauhassyöpäkuoleman riskiä. PSA-testiä harkitsevan potilaan ja lääkärin tulee tiedostaa, että PSA-testauksen avulla ei voida nykytiedon valossa vaikuttaa kuoleman kokonaisriskiin. Oireettomien miesten väärät positiiviset tulokset voivat johtaa turhiin tutkimuksiin, ja toisaalta löytyneen syövän ainoa tarvittava hoito on usein seuranta. PSA-testauspäätöstä tehtäessä tulee aina huomioida tutkimusnäytön lisäksi myös potilaan arvot ja näkemykset; haluaako hän oireettomana välttää eturauhassyövän diagnosointiin ja hoitoon liittyvät haitat vai mieluummin minimoida riskiään kuolla eturauhassyöpään.

Potilaan informoimisen tueksi on kehitetty useita infopaketteja, päätöksenteon tukia (decision aids), joita voidaan käyttää apuna. Eturauhassyövän PSA-seulonnan tapauksessa

TAULUKKO 2. Mitä kertoa potilaalle, joka haluaa tarkistaa PSA-arvonsa seulontamielessä?

PSA-testauksen avulla on mahdollista löytää aggressiiviset eturauhassyövät varhaisemmin ja vähentää eturauhassyöpäkuoleman riskiä.

Syövän löytymistä todennäköisempää on, että PSA-pitoisuus on suurentunut hyvänlaatuisista syistä, esimerkiksi eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun tai kroonisen tulehduksen vuoksi.

Jos eturauhassyöpä kuitenkin todetaan, sitä on usein täysin turvallista seurata sen aggressiivisuuden mukaan.

PSA-testaus ei vaikuta kokonaisriskiin kuolla.

PSA-testaus kannattaa tehdä, jos suvussa on esiintynyt runsaasti eturauhassyöpää.

PSA-testauksesta ei ole hyötyä yli 70–75-vuotiaille oireettomille miehille, joilla on elinajan odotetta merkittävästi lyhentävä sairaus.

ongelmana kuitenkin on päätöksenteon tukien laadun vaihtelu ja se, että niissä esitettävät tiedot riskien suuruudesta perustuvat vanhoihin tutkimusaineistoihin eivätkä välttämättä heijasta nykytilannetta (27).

Suomalaiseen käyttöön tarvittaisiin mahdollisimman yleistajuinen ja helppolukuinen päätöksenteon tuki, ja tietyllä tavalla on valmisteilla. Kaikkein tehokkaimmin tieto seulonnan mahdollisista haitoista välittyy henkilökohtaisen kommunikaation kautta. **TAULUKKOON 2** on koottu oleellisia potilaalle kerrottavia asioita.

Lopuksi

Tutkimukset eturauhassyövän PSA-seulonnan osalta osoittavat selvästi, että väestötason seulonnan aiheuttamat haitat ovat todennäköisempiä kuin hyödyt (7). Näyttö PSA-testauksen hyödyistä koskee systemaattista seulontaohjelmaa, jossa seulonnat toistuvat kattavasti ja säännöllisesti. Verrokkiryhmissäkin miehet ovat käyneet vaihtelevasti PSA-testeissä oman aktiivisuutensa mukaan, mikä edustanee parhaiten suomalaistakin nykykäytäntöä. Suomalaisessa eturauhassyövän seulontatutkimuksessa seulonnan tuoma hyöty levinneessä vaiheessa todettujen syöpien määrän ja eturauhassyöpäkuolleisuuden osalta alkoi näkyä vasta kahden seulontakierroksen jälkeen (28,29).

Potilaiden ja hoitavien lääkärin aktiivisuuden perustuva satunnainen, ”villi” seulonta

ei anna samanlaisia etuja, mutta siihen liittyy testauksen haittoja (30). Suhtautuminen PSA-testin väestötason seulontakäyttöön riippuu siitä, mitä puolta asiasta arvostetaan eniten: jos halutaan minimoida PSA-testauksen haittoja, ei seulontatestejä kannattaisi tehdä ollenkaan. Jos sen sijaan halutaan vaikuttaa eturauhassyöpäkuoleman riskiin oheishaitoista huolimatta,

kannattaa testaus tehdä systemaattisen seulontahjelman puitteissa ja kohdentaa riskiryhmiin. Tällöin seulonnan haittojenkin täytyy olla niin seulontaan osallistuvien miesten kuin hoitavien lääkäreidenkin yleisessä tiedossa, jotta aidosti tietoon perustuva päätös PSA-testaukseen osallistumisesta olisi mahdollinen. ■

TEEMU J. MURTOLA, urologian professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian yksikkö
Tays, syöpäkeskus, urologian vastuualue
Twitter: @Tmurtola

KIMMO TAARI, professori h.c., tutkija
Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, urologian linja
Twitter: @KimmoTaari

VASTUUTOIMITTAJA
Riikka Nevala

SIDONNAISUUDET

Teemu J. Murtola: Apuraha (Orion, Bayer, Arocell), luentopalkkio/ asiantuntijapalkkio (Novartis, Janssen, Sanofi, Bayer, Roche, Pfizer, Ipsen, Astellas), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer, Sanofi), luottamustoimet (PSHP:n eettisen toimikunnan jäsen), hankkeet (Eturauhassyövän Käypä Hoito -suositus)
Kimmo Taari: Luottamustoimet (Suomen Urologiyhdistys, puheenjohtaja 11/2009–11/2021), hankkeet (Duodecim Eturauhassyövän Käypä hoito -suositus työryhmä alkaen 2021), muut sidonnaisuudet (Tutkimuspalkkio kliinisestä lääketutkimuksesta (Medivation/Astellas/Pfizer, Orion, Myovant))

KIRJALLISUUTTA

1. Syöpärekisteri. Ajantasaiset tilastot. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>
2. Cancer Research UK. Prostate cancer survival statistics. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/prostate-cancer/survival#heading=Zero>
3. European Association of Urology guidelines, Prostate cancer 2021. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
4. Drudge-Coates L, Oh WK, Tombal B, ym. Recognizing symptom burden in advanced prostate cancer: A global patient and caregiver survey. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:e411–9.
5. Naji L, Randhawa H, Sohani Z, ym. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: A systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2018;16:149–54.
6. Stamey TA, Yang N, Hay AR, ym. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909–16.
7. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, ym. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, julkaistu verkossa 5.9.2018. DOI: 10.1136/bmj.k3519.
8. Lakialoite LA 9/2020 vp. https://www.eduskunta.fi/FI/vaski/Lakialoite/Sivut/LA_9+2020.aspx
9. Kilpeläinen TP, Tammela TL, Malila N, ym. Prostate cancer mortality in the Finnish randomized screening trial. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:719–25.
10. Patel NA, Sedrakyan A, Bianco F, ym. Definitive and sustained increase in prostate cancer metastases in the United States. *Urol Oncol* 2019;37:988–90.
11. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, ym. A 16-yr follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019;76:43–51.
12. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, ym.

- Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ*, julkaistu verkossa 5.9.2018. DOI: 10.1136/bmj.k3581.
13. Booth N, Rissanen P, Tammela TL, ym. Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65:39–47.
14. Talala K, Heinävaara S, Taari K, ym. Long-term health-related quality of life among men with prostate cancer in the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *Cancer Med* 2020;9:5643–54.
15. Eastham JA, Riedel E, Scardino PT, ym. Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations. *JAMA* 2003;289:2695–700.
16. Ljungquist O, Persmark A, Grabe M, ym. Increasing rates of urinary- and bloodstream infections following transrectal prostate biopsy in South Sweden. *BJU Int*, julkaistu verkossa 16.2.2022. DOI: 10.1111/bju.15713.
17. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, ym. MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med* 2021;385:908–20.
18. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, ym. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. *JAMA* 2009;302:1202–9.
19. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, ym. Active surveillance of grade group 1 prostate cancer: long-term outcomes from a large prospective cohort. *Eur Urol* 2020;77:675–82.
20. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, ym. Active surveillance for clinically localized prostate cancer—a systematic review. *J Surg Oncol* 2014;109:830–5.
21. Benafif S, Ni Raghallaigh H, McGrowder E, ym. The BARCODE1 Pilot: a feasibility study of using germline single nucleotide polymorphisms to target prostate cancer screening. *BJU Int* 2022;129:325–36.
22. Bancroft EK, Page EC, Brook MN, ym. A

- prospective prostate cancer screening programme for men with pathogenic variants in mismatch repair genes (IMPACT): initial results from an international prospective study. *Lancet Oncol* 2021;22:1618–31.
23. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol* 2012;30:143–8.
24. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, ym. Inherited DNA-repair gene mutations in men with metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:443–53.
25. Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, ym. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer: case-control study. *BMJ*, julkaistu verkossa 14.9.2010. DOI: 10.1136/bmj.c4521.
26. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, ym. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1415–24.
27. Carlsson SV, Vickers AJ, Gonsky JP, ym. Problems with numbers in decision aids for prostate-specific antigen screening: A critical review. *Eur Urol* 2021;79:330–3.
28. Pakarainen T, Nevalainen J, Talala K, ym. Number of screening rounds attended and incidence of high-risk prostate cancer in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (FinRSPC). *Cancer* 2021;127:188–92.
29. Pakarainen T, Nevalainen J, Talala K, ym. The number of screening cycles needed to reduce prostate cancer mortality in the Finnish section of the European Randomized Study of Prostate cancer (ERSPC). *Clin Cancer Res* 2019;25:839–43.
30. Enblad AP, Bergengren O, Andrés O, ym. PSA testing patterns in a large Swedish cohort before the implementation of organized PSA testing. *Scand J Urol* 2020;54:376–81.