

Teemu Murtola

Eturauhassyövän riskitekijät

Eturauhassyövän yleisesti tunnetut riskitekijät ovat ikä, sukurasite ja afrikkalainen sukutausta. Väestötason havainnot osoittavat, että myös elintapatekijöillä, kuten ylipainolla ja liikunnalla sekä toisaalta ulkoisilla olosuhteilla kuten sosioekonomisilla tekijöillä on merkitystä eturauhassyövän riskin ja ennusteen kannalta. Pienen riskin eturauhassyövän riskitekijät ovat osittain erilaiset kuin aggressiivisen, henkeä uhkaavan syövän riskitekijät. Ennusteen parantamiseksi eturauhassyöpöpotilaita tulisi kannustaa liikumaan säännöllisesti, välttämään merkittävää ylipainoisuutta ja välttämään ruokavaliossaan runsasta eläinrasvojen määrää. Oheissairaudet, kuten tyyppin 2 diabetes tulisi hoitaa mahdollisimman hyvin.

Eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä, ja monet miettivät, miten voisivat vaikuttaa valinnoillaan sairastumisriskiinsä (1). Tämä on myös yleinen puheenaihe urologin vastaanotolla. Valitettavasti parhaiten tunnettuihin riskitekijöihin ei juuri voida itse vaikuttaa, mutta ne voivat toki ohjata terveyskäyttäytymistä, kuten PSA (prostata spesifinen antigeeni) -testeissä käymistä. Varsin paljon on kuitenkin kertynyt näyttöä myös elintapatekijöiden vaikutuksesta eturauhassyöpäriskiin.

Eturauhassyöpä vaihtelee paljon kliiniseltä kuvaltaan. PSA-seulonnan aikakaudella suurin osa todettavista syövästä on pienen riskin syöpiä, joiden leviämistodennäköisyys on vähäinen ja jotka eivät muodosta välitöntä terveydellistä uhkaa. Kuitenkin myös aggressiivinen eturauhassyöpä on yleinen, ja eturauhassyöpä onkin Suomessa miesten toiseksi yleisin syöpäkuoleman syy (1).

Pienen riskin syövän ja henkeä uhkaavan aggressiivisen eturauhassyövän riskitekijätkin ovat osittain erilaiset. Osin riskitekijät ovat monien sairauksien riskiin vaikuttavia yleisiä riskitekijöitä, osa taas liittyy eturauhassyövän erityispiirteisiin, kuten hormoniriippuvuuteen (**TAULUKKO**). Tässä katsauksessa esittelen, mitä nykyään tiedetään eturauhassyövän riskitekijöistä, sekä pohdin, mitä riskien pienentämiseksi on mahdollista tehdä itse.

Riskitekijät, joihin ei voida vaikuttaa

Ikä on kiistaton eturauhassyövän riskitekijä. Tautia ei käytännössä esiinny ennen 40 vuoden ikää, ja sen toteamisen mediaani-ikä on 69 vuotta (1). Myös eturauhassyöpäkuoleman riski suurenee iän myötä. Iän myötä yleistyvät oheissairaudet voivat vaikuttaa eturauhassyövän hoitomahdollisuuksiin, mikä edelleen saat-
taa heijastua suurempana kuolleisuutena.

Sukutausta ja geneettiset tekijät. Koska eturauhassyöpä on miesten yleisin syöpä, suvusta löytyy usein eturauhassyöpään sairastunut. Tutkimuksissa miespuolisten lähisukulais-
ten eli isän, veljen tai pojan eturauhassyöpä on selvästi yhteydessä suurentuneeseen eturauhassyöpäriskiin (2). Riski suurenee suorassa suhteessa tautiin sairastuneiden lähisukulais-
ten määrään. Sukurasite ei kuitenkaan näytä liittyy-
vän taudin ennusteeseen.

Eturauhassyövän syntyyn vaikuttavat toden-
näköisesti useat eri geenit (3). Tunnistettuja riskigenejä ovat DNA-korjausgeenit, erityisesti rintasyövänkin riskigeneinä tunnetut *BRCA2* ja *BRCA1* (4) sekä kasvunrajoitegeeni *HOXB13* (Alhopuro ym. tässä numerossa) (4–6).

Vajaalla viidenneksellä (15–17 %) miehis-
tä, joilla todetaan eturauhassyöpä, on periy-
tyvä DNA-korjausgeenin ituratamutaatio (4).
Yleisimmin mutaatio on geeneissä *BRCA2*,

TAULUKKO. Eturauhassyövän ja eturauhassyöpäkuoleman riskitekijät länsimaaisessa väestössä. Yhteenvedo kirjallisuudessa raportoiduista riskiyhteyksistä.

Riskitekijä	Riski sairastua eturauhassyöpään	Riski kuolla eturauhassyöpään
Ikä	↑	↑
Sukurasite	↑	↑↓
Geenimutaatiot		
– <i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> ja muut DNA-korjausgeenit	↑	↑
– <i>HOXB13</i>	↑	↑↓
Afrikkalainen sukutausta	↑	↑
Ylipainoisuus, painoindeksi > 30 kg/m ²	↓	↑
Tupakointi	↑↓	↑
Liikunta	↓	↓
Ruokavalio		
– Punainen liha, maitotuotteet, paistetut ruoat	↑	↑↓
– Lykopeeni, soija	↓	–
Seksuaalinen aktiivisuus	↓	↑↓
Vasektomia	↑↓	↑↓
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	↑↓	↑↓
Krooninen prostatiitti	↑↓	↑↓
Muut sairaudet		
– Diabetes	↓ Diabetesta sairastavat vs sairastamattomat ↑ Hyperglykeemiset vs normoglykeemiset	↑
– Hyperlipidemia	↑↓	↑↓
Lääkkeet		
– Metformiini	↑↓	↓
– Statiinit	↑↓	↓
– Finasteridi, dutasteridi	↓	↑↓

↑ = riskiä suurentava yhteys; ↓ = riskiä pienentävä yhteys; ↑↓ = riskiyhteys epäselvä

CHEK2, *ATM* tai *BRCA1*, ja mutaation kanta-juus on yhteydessä eturauhassyövän huonompaan ennusteeseen (4). Mutaatiot voivat kehittyä syöpäkudokseen taudin kehityksen aikana niilläkin miehillä, joilla ei ole mutaatiota periytyvässä ituradan genomissa. Tällöin kyseessä on somaattinen mutaatio.

HOXB13 on geeni, jonka toiminta on tärkeää sikiönkehityksen aikana. Se säätelee muun muassa virtsaelinten muodostumista. Aikuisiälläkin geenin ilmentyminen säilyy runsaana eturauhaskudoksessa. Sillä on mahdollisesti solukasvua rajoittava rooli. *HOXB13*-mutaatio on yhteydessä suurempaan eturauhassyövän riskiin (5). Suomalaisessa tutkimusaineistossa mutaatio oli yleinen sekä yhteydessä nuoremmalla iällä todettuun ja aggressiiviseen eturauhassyöpään (6).

Etninen tausta. Yhdysvalloissa tehdyis-

sä tutkimuksissa on toistuvasti havaittu eroja eturauhassyövän riskissä ja ennusteessa etnisen taustan mukaan. Mustaihoisella väestöllä on suurempi riski sairastua eturauhassyöpään jo alle 45 vuoden iässä, ja todettu syöpä on useammin luonteeltaan aggressiivinen (7). Vastaava ilmiö on raportoitu myös Isossa-Britanniassa (8). Eturauhassyövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus on suuri myös Afrikassa elävän mustaihoisen väestön joukossa (9). Riskieroon vaikuttavat todennäköisesti niin biologiset ja geneettiset tekijät kuin myös sosiaaliset ja ympäristötekijät.

Ympäristötekijöiden merkitys ilmenee hyvin länsimaihin muuttaneiden aasialaisten siirtolaisten keskuudessa nähtävissä riskitrendeissä: Japanissa asuvilla miehillä todetaan selvästi vähemmän eturauhassyöpää kuin heidän Yhdysvaltoihin muuttaneilla maanmiehillään (10).

Riskitekijät, joita elintavat pahentavat

Ylipaino muuttaa elimistön aineenvaihduntaa laajasti, mikä saattaa vaikuttaa eturauhassyöpään ja sen kehitykseen. Ylipainoisilla on keskimääräistä pienempi plasman PSA-pitoisuus normaalipainoisiin verrattuna, mikä liittyy pienempään testosteronipitoisuuteen ja hemodiluutioon (11). Tämä voi vaikeuttaa PSA-arvoon perustuvaa eturauhassyövän diagnosoimista, mikä johtaa syövän toteamiseen keskimäärin hiukan myöhemmässä vaiheessa (12). Ylipainoisuus liittyy myös elimistön krooniseen lievään tulehdukseen, joka saattaa edistää syövän kehitystä (13).

Epidemiologisissa tutkimuksissa lievästi ylipainoisten (painoindeksi 25–30 kg/m²) miesten eturauhassyöpäriski ei eroa normaalipainoisten miesten riskistä. Jos painoindeksi on yli 30 kg/m², tulos on yllättävä: reilusti ylipainoisten eturauhassyöpäriski on selvästi pienempi kuin normaalipainoisten (14). Eturauhassyöpäkuoleman riski suurenee kuitenkin suorassa suhteessa painoindeksin kanssa (15). Nämä riskiyhteydet liittyvät todennäköisesti pienemmän PSA-pitoisuuden aiheuttamaan muuttuneeseen diagnostiikkaan: ylipainoisilla todetaan vähemmän varhaisvaiheen eturauhassyöpiä, koska PSA-pitoisuus ei suurene niin helposti ja syövät ovat todettaessa useammin aggressiivisia ja pidemmälle ehtineitä.

Plasman kolesterolipitoisuus voi vaikuttaa eturauhassyöpään useammalla tavalla. Kolesterolin on androgeenituotannon lähtöaine sekä solukalvojen rakennusaine, ja eturauhassyöpäsolut tarvitsevat kolesterolia moniin keskeisiin solunsisäisiin toimintoihin (16).

Epidemiologisissa tutkimuksissa plasman kokonaiskolesterolin-, LDL- tai HDL-pitoisuus ei kuitenkaan mitenkään selvästi liity eturauhassyöpäriskiin yleisesti, mutta aggressiivisen eturauhassyövän riski saattaa olla suurentunut, kun kolesterolipitoisuus on suurentunut (17,18). Tutkimuksia kolesterolin yhteydestä eturauhassyöpäkuoleman riskiin on kuitenkin vain vähän, ja niiden tulosten tulkintaa haittaa niin sanottu käänteinen kausaalisuus: plasman kolesterolipitoisuus pienenee spontaanisti usei-

ta vuosia ennen syöpädiagnoosia ja -kuolemaa, joten pieni pitoisuus on näennäisesti yhteydessä pienempään syöpäkuoleman riskiin (19).

Varsin runsas näyttö laboratorio- ja hiiritutkimuksista kuitenkin osoittaa kolesterolin tärkeyden eturauhassyöpäsoluille (16). Eturauhassyöväälle on ominaista hyvin aktiivinen kolesterolintuotanto, ja tämä saattaa tulevaisuudessa osoittautua hoitokohteeksi: kolesterolintuotantoa estävät statiinit estävät eturauhassyöpäsolujen kasvua (20). Myös epidemiologinen näyttö tukee statiinien käytön hyötyä eturauhassyövässä, sillä statiinien käyttö on toistuvasti liitetty pienentyneeseen riskiin kuolla eturauhassyöpään (21). Kliinisissä toisen vaiheen tutkimuksissa atorvastatiini ja fluvastatiini vähentävät eturauhassyövän kasvuaktiivisuutta ja lisäävät ohjelmoitunutta solukuolemaa (22,23). Käynnissä on Suomesta johdettu kolmannen vaiheen lumekontrolloitu kliininen monikeskustutkimus, jossa selvitetään, tehostaako atorvastatiini androgeenideprivaation tehoa levinneessä eturauhassyövässä (24).

Diabetesta sairastavien miesten suurentuneet verengluukoosi- ja insuliinipitoisuudet saattavat edistää eturauhassyöpäsolujen kasvua (25). Tyypin 2 diabeteksen hoidossa yleisesti käytetty lääke metformiini toisaalta estää eturauhassyöpäsolujen kasvua in vitro (26).

Epidemiologisissa tutkimuksissa diabeteksen yhteys eturauhassyöpäriskiin on hyvin samanlainen kuin lihavuuden: yleisesti ottaen eturauhassyöpäriski on pienempi diabetesta sairastavilla miehillä, mutta heillä todetaan enemmän aggressiivisia kasvaimia (27). Riskiyhteys riippuu diabeteksen määritelmästä: diabeettinen hyperglykemia liittyy suurentuneeseen eturauhassyövän ja eturauhassyöpäkuoleman riskiin normoglykemian verrattuna (28,29). Useimmiten tutkimuksissa ei ole pystytty erottelemaan tyypin 1 ja 2 diabetesta, ja oletettavasti tulokset koskevat lähinnä tyypin 2 diabetesta.

Metformiinin käyttöä ei ole epidemiologisissa tutkimuksissa yhdistetty eturauhassyöpäriskiin, mutta käyttö saattaa hiukan pienentää tautiin kuolemissa riskiä (30).

Ruokavalion ja eri ruoka-aineiden yhteys syöpäriskiin on vaativa tutkimusaihe, koska tar-

vittavat altistusajat ovat todennäköisesti hyvin pitkiä ja tarkkojen ravitsemustietojen kerääminen riittävän pitkältä ajalta on vaikeaa. Näyttö tästä aiheesta on siksi epävarmaa. Joidenkin ravintoaineiden, kuten lykopeenin, seleenin ja E-vitamiinin vaikutuksia on kuitenkin tutkittu satunnaistetussa tutkimusasetelmassa.

Alkoholin käyttö, runsas maitotuotteiden käyttö, paistettujen ruokien syöminen sekä runsas punaisen lihan ja prosessoitujen lihatuotteiden käyttö saattavat suurentaa eturauhassyöpäriskiä. Kahvin juonti, punaisista kasviksista kuten tomaateista saatava lykopeeni ja kasviestrogeenien saanti esimerkiksi soijasta puolestaan ovat yhteydessä pienempään riskiin (31).

Satunnaistetuissa tutkimuksissa lykopeenin teho ei kuitenkaan eronnut lumelääkkeestä (32). Myöskään seleeni tai E-vitamiini eivät vaikuttaneet riskiin (33). Omega-3-rasvahappojen saannin lisääminen sen sijaan näyttää vähentävän eturauhassyövän kasvuaktiivisuutta miehillä, jotka ovat aktiiviseurannassa pienen riskin eturauhassyövän vuoksi (34).

Tupakointi altistaa monille karsinogeneille ja on tunnettu riskitekijä monelle syöpätyypille. Eturauhassyövän osalta tupakointi on yhteydessä suurentuneeseen aggressiivisen syövän riskiin (35). Riski säilyy suurentuneena kymmenen vuoden ajan tupakoinnin lopettamisen jälkeen. Miehiä siis kannattaa kannustaa lopettamaan tupakointi niin varhaisessa vaiheessa kuin mahdollista.

Liikunnan vähäisyys. Liikunnan lisäämisen myönteinen vaikutus syöpäpotilaiden elämänlaatuun on todistettu useissa satunnaistetuissa tutkimuksissa. Tämä näyttäisi koskevan kaikenlaisista liikunnasta, ja jo vähäinenskin säännöllisen liikunnan lisäys näyttää vaikuttavan positiivisesti (36).

Liikunnan yhteys eturauhassyövän riskiin ja ennusteeseen sen sijaan perustuu epidemiologisiin tutkimuksiin. Biologisesti elimistön sopeutuminen liikunnan määrän lisääntymiseen aiheuttaa syöväälle epäedullisia muutoksia ja vähentää kroonista lievää tulehdusta sekä parantaa kudosten happeutumista ja lisää immuunisolujen määrää verenkierrassa (36). Liikunnan määrällä ei kuitenkaan ole osoitettu mitään selkeää yhteyttä eturauhassyöpäriskiin.

Yhteys eturauhassyövän ennusteeseen on kuitenkin selkeä: tutkimuksissa eniten liikkuvien riski kuolla eturauhassyöpään on noin puolet pienempi vähiten liikkuviin nähden (35). Osin tähän varmasti vaikuttaa valikoitumisharha, sillä huonoimmassa kunnossa olevat syöpäpotilaat liikkuvat vähemmän kuin hyväkuntoiset. Moni eri tutkimusryhmä on kuitenkin osoittanut yhteyden, ja liikunnan ennusteellista vaikutusta selvitetään käynnissä olevissa kliinisissä tutkimuksissa.

Muut riskitekijät

Sosioekonominen asema vaikuttaa lääkäriin hakeutumisen ja pääsyn todennäköisyyteen, diagnosoinnin laajuuteen ja hoitovalintoihin. Tätä kautta se on yhteydessä niin eturauhassyövän riskiin kuin ennusteeseenkin. Riskiyhteys vaihtelee tarkasteltavan sosioekonomisen tekijän mukaan: matala koulutustaso on yhteydessä eturauhassyövän konservatiivisempaan hoitoon, kun taas tulotasolla ei ole selkeää yhteyttä hoidonvalintaan (37).

Seksuaalinen aktiivisuus. Eturauhasen fysiologinen tehtävä on muodostaa eturauhaseritettä, joka edistää siittiöiden toimintaa ja muodostaa suuren osan siemennesteestä. On esitetty, että tiheät siemensyöksyt voisivat ylläpitää eturauhasen normaalia toimintaa ja siten vähentää eturauhassyövän todennäköisyyttä. Epidemiologiset tutkimustulokset tukevat tätä: miehillä, jotka raportoivat ejakuloivansa vähintään 21 kertaa kuukaudessa alle 50-vuotiaana, on pienempi eturauhassyöpäriski kuin niillä, joiden ejakulaatiotiheys on 5-7 kertaa kuukaudessa (35).

Seksuaalinen suuntautuminen ei näyttäisi liittyvän riskiin, eivätkä sairastetut sukupuolitauditkaan. Siemenjohdinten katkaisu eli vasektomia ei useimpien tutkimusten mukaan myöskään ole yhteydessä eturauhassyöpäriskiin (35).

Prostatiitti ja eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu. Eturauhasen hyvänlaatuisen tilojen, kuten prostatiitin ja liikakasvun, arviointia mahdollisina eturauhassyövän riskitekijöinä vaikeuttaa niihin liittyvä tutkimusharha: kumpikin aiheuttaa virtsaamisoireita, joten näistä

tiloista kärsiville tehdään paljon useammin tutkimuksia eturauhassyövän diagnosoimiseksi, muun muassa PSA-arvon mittauksia, kuin oireettomille miehille. Tämän lisäksi kumpikin tila suurentaa PSA-pitoisuutta, mikä lisää myös eturauhaskudosnäytteiden ottamisen todennäköisyyttä. Prostatiitin osalta tutkimustulosten tulkintaa vaikeuttaa lisäksi se, että toisinaan prostatiitti määritellään histologisen tulehduksen, joka saattaa olla täysin oireetonta, kautta ja toisinaan taas kliinisten oireiden perusteella.

Sekä prostatiitti että eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvu ovat joissakin tutkimuksissa liittyneet suurentuneeseen eturauhassyöpärisikkiin (38,39). Tätä yhteyttä ei kuitenkaan enää havaita, kun tutkimusharhan lähteet huomioidaan kattavasti (39). Eturauhaskudoksen krooninen, usein subkliininen tulehdus saattaa kuitenkin lisätä syövän kehittymisen riskiä (40). Tätä vaikutusta on vaikeaa arvioida luotettavasti epidemiologisissa tutkimuksissa tilan oireettomuuden vuoksi. Histologisen oireettoman tulehduksen merkitystä riskitekijänä voitaisiin tarkastella vain aineistossa, johon on kerätty systemaattisesti eturauhaskudosnäytteitä miehiltä, joilla ei muuten olisi indikaatiota kudoksen näytteen ottoon.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoidossa käytetään 5 α -reduktaasin estäjiä dutasteridia ja finasteridia niiden eturauhasta pienentävän vaikutuksen vuoksi. Tämä vaikutus perustuu androgeenien vaikutuksen vähenemiseen eturauhaskudoksessa. Näiden lääkkeiden käytön vaikutusta eturauhassyöpärisikkiin on tutkittu kahdessa satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joissa riskin todettiin pienenevän noin 25 %. Lääkkeiden käytäjillä aggressiivisten eturauhassyöpien osuus oli kuitenkin suurempi (41,42). Tämä ei kuitenkaan vaikuta eturauhassyöpäkuoleman riskiin (43), mikä osoittaa, että lääkkeet tuskin sinällään lisäävät aggressiivisen syövän syntymistä mutta mahdollisesti vähentävät todettujen pienen riskin syöpien määrää niin, että aggressiivisten syöpien osuus suurenee.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun höyläysleikkaushoidon on myös esitetty liittyvän eturauhassyövän riskiin (44). Riskiyhteyteen saattaa vaikuttaa se, että höyläyslaut

Ydinasiat

- » Ikä, sukurasite ja afrikkalainen sukutausta ovat parhaiten tunnetut eturauhassyövän riskitekijät.
- » Eturauhassyöpään sairastumisen ja tautiin kuoleamisen riskitekijät ovat osittain erilaiset.
- » Elintapojen merkityksestä eturauhassyövän riskiin ja ennusteeseen on kertynyt paljon näyttöä, mutta yksittäisten tekijöiden itsenäisen vaikutuksen arviointi on vaativaa.
- » Ylipaino ja sen oheissairaudet, erityisesti huonossa hoitotasapainossa oleva diabetes, liittyvät suurentuneeseen aggressiivisen eturauhassyövän ja syöpäkuoleman riskiin.
- » Liikunnan määrä ja statiinien käyttö ovat yhteydessä pienempään riskiin kuolla eturauhassyöpään.

tutkitaan aina leikkauksen jälkeen, ja usein löytyy oireeton pienen riskin eturauhassyöpä. Toimenpide siis lisää oireettomien paikallisten syöpien löytymistä.

Testosteronipitoisuus. Eturauhassyövän kehittyminen ja kasvu on riippuvaista androgeeneista. Nykykäsityksen mukaan tämä ei ole kuitenkaan täysin annosriippuvainen yhteys. Eturauhassyövän syntymiseen riittää jo hyvin pieni androgeenipitoisuus, minkä jälkeinen pitoisuuden suureneminen ei enää suurena riskiä enempää. Oireisen hypogonadismin hoito testosteronikorvaushoidolla ei suurennakaan eturauhassyövän riskiä (45). Testosteronikorvaushoidon turvallisuus eturauhassyövän ollessa hoidon jälkeen remissiossa on toistaiseksi epävarma, joskin asiasta julkaistut tutkimukset viittaisivat sen olevan turvallista (46).

Lopuksi

Mitä potilas voi tehdä pienentääkseen riskiään sairastua eturauhassyöpään? Entä mitä voi tehdä pienentääkseen riskiään kuolla eturauhassyöpään sairastumisen jälkeen?

Liikunnan lisäämisestä sairastumisriskin pienentämiseksi saattaa olla hyötyä, ja sitä voidaan turvallisesti suositella. Tupakointi kannattaa lopettaa ja alkoholin käytössä tulee kannustaa kohtuuteen. Ruokavaliossa kannattaa suosia kasviksia ja välttää paljon kolesterolia sisältävää punaista lihaa sekä prosessoituja lihatuotteita. Omega-3-rasvahappovalmisteen käytöstä saattaa olla hyötyä. Suurentunut veren glukoosipitoisuus kannattaa hoitaa hyvään hoitotasapainoon, mahdollisesti käyttämällä metformiinia.

Eturauhassyöpään sairastuminen on aina potilaalle järkytys, mikä saattaa lisätä valmiutta tehdä elintapamuutoksia. Tätä kannattaa hyödyntää ja ohjata potilaita eturauhassyövän ennusteen kannalta suotuisiin elintapoihin. Eri-

tyisesti kannattaa suositella säännöllisen liikunnan aloittamista, mieluiten 3–4 liikuntakertaa viikossa. Jo pienikin liikunnan lisäys, esimerkiksi säännölliset kävelylenkit saattavat auttaa. Todennäköisesti kaikenlainen liikunnan lisäys on eduksi, ja potilasta kannattaakin valistaa sellaisen lajin pariin, josta hän pitää. Tässäkin yhteydessä kannattaa kannustaa lopettamaan tupakointi ja suosimaan ruokavaliossa kasviksia kolesterolia sisältävien lihavalmisteen kustannuksella. Diabetes kannattaa hoitaa mahdollisimman hyvään hoitotasapainoon. Statiinin, esimerkiksi atorvastatiinin aloitus saattaisi olla hyvä ajatus varsin runsaan ja yhdenmukaisen tutkimusnäytön perusteella, joskin lopullista näyttöä hyödyntä eturauhassyöpää vastaan ei vielä ole. ■

TEEMU MURTOLA, urologian professori, ylilääkäri

Tampereen yliopisto, lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
TAYS Syöpäkeskus, urologian klinikka

SIDONNAISUUDET

Teemu Murtola: Apuraha (Bayer, Pfizer, MSD, Johnson & Johnson, Arocell), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Johnson & Johnson, Pfizer, Accord, Novartis, Sanofi)

VASTUUTOIMITTAJA

Tuomas Mirtti

KIRJALLISUUTTA

1. Syöpätalastosovellus. Suomen Syöpärekisteri. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>.
2. Bratt O, Drevin L, Akre O, ym. Family history and probability of prostate cancer, differentiated by risk category: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2016;108:djw110.
3. Schleutker J. Eturauhassyövän geneettiset syntymekanismit – tie geneettisestä epidemiologiasta geenifunktion. *Duodecim* 2021;137:587–95.
4. Castro E, Romero-Laorden N, Del Pozo A, ym. PROREPAIR-B: a prospective cohort study of the impact of germline DNA repair mutations on the outcomes of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2019;37:490–503.
5. Ewing CM, Ray AM, Lange EM, ym. Germline mutations in HOXB13 and prostate-cancer risk. *N Engl J Med* 2012;366:141–9.
6. Laitinen VH, Wahlfors T, Saaristo L, ym. HOXB13 G84E mutation in Finland: population-based analysis of prostate, breast, and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:452–60.
7. Nyame YA, Cooperberg MR, Cumberbatch MG, ym. Deconstructing, addressing, and eliminating racial and ethnic inequities in prostate cancer care. *Eur Urol* 2022;82:341–51.
8. Jones AL, Chingwundoh F. Update on prostate cancer in black men within the UK. *Ecancermedicalscience* 2014;8:455.
9. Bray F, Parkin DM. Cancer in sub-Saharan Africa in 2020: a review of current estimates of the national burden, data gaps, and future needs. *Lancet Oncol* 2022;23:719–28.
10. Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, ym. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer* 1991;63:963–6.
11. Aref AT, Vincent AD, O’Callaghan ME, ym. The inverse relationship between prostate specific antigen (PSA) and obesity. *Endocr Relat Cancer* 2018;25:933–41.
12. Chow K, Mangiola S, Vazirani J, ym. Obesity suppresses tumor attributable PSA, affecting risk categorization. *Endocr Relat Cancer* 2018;25:561–8.
13. Santos-Pereira M, Pereira SC, Rebelo I, ym. Decoding the influence of obesity on prostate cancer and its transgenerational impact. *Nutrients* 2023;15:4858.
14. Tzenios N, Tazanios ME, Chahine M. The impact of body mass index on prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e30191.
15. Rivera-Izquierdo M, Pérez de Rojas J, Martínez-Ruiz V, ym. Obesity as a risk factor for prostate cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of 280,199 patients. *Cancers (Basel)* 2021;13:4169.
16. Cardoso HJ, Carvalho TMA, Fonseca LRS, ym. Revisiting prostate cancer metabolism: From metabolites to disease and therapy. *Med Res Rev* 2021;41:1499–538.
17. YuPeng L, YuXue Z, PengFei L, ym. Cholesterol levels in blood and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 14 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24:1086–93.
18. Murtola TJ, Kasurinen TVJ, Talala K, ym. Serum cholesterol and prostate cancer risk in the Finnish randomized study of screening for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2019;22:66–76.
19. Peltomaa AI, Talala K, Taari K, ym. Inverse association between statin use and cancer mortality relates to cholesterol level. *Cancers (Basel)* 2022;14:2920.
20. Murtola TJ, Syväälä H, Pennanen P, ym. The importance of LDL and cholesterol metabolism for prostate epithelial cell growth. *PLoS One* 2012;7:e39445.
21. Jayalath VH, Clark R, Lajkosz K, ym. Statin use and survival among men receiving androgen-ablative therapies for advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2242676.
22. Murtola TJ, Syväälä H, Tolonen T, ym. Atorvastatin versus placebo for prostate cancer before radical prostatectomy – a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2018;74:697–701.
23. Longo J, Hamilton RJ, Masoomian M, ym. A pilot window-of-opportunity study of preoperative fluvastatin in localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*

- 2020;23:630–7.
24. Siltari A, Riikonen J, Koskimäki J, ym. Randomised double-blind phase 3 clinical study testing impact of atorvastatin on prostate cancer progression after initiation of androgen deprivation therapy: study protocol. *BMJ Open* 2022;12:e050264.
25. Adzavon YM, Culig Z, Sun Z. Interactions between androgen and IGF1 axes in prostate tumorigenesis. *Nat Rev Urol* 2025;22:268–75.
26. Zamanian MY, Golmohammadi M, Yumashov A, ym. Effects of metformin on cancers in experimental and clinical studies: focusing on autophagy and AMPK/mTOR signaling pathways. *Cell Biochem Funct* 2024;42:e4071.
27. Ye GC, Yang YX, Luo KD, ym. The association between diabetes mellitus and prostate cancer: a meta-analysis and Mendelian randomization. *Aging (Albany NY)* 2024;16:9584–98.
28. Murtola TJ, Vihervuori VJ, Lahtela J, ym. Fasting blood glucose, glycaemic control and prostate cancer risk in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Br J Cancer* 2018;118:1248–54.
29. Murtola TJ, Sälli SM, Talala K, ym. Blood glucose, glucose balance, and disease-specific survival after prostate cancer diagnosis in the Finnish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2019;22:453–60.
30. Cui H, Wang Y, Yang S, ym. Antidiabetic medications and the risk of prostate cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022;177:106094.
31. Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, ym. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology 2025.
32. Illic D, Misso M. Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a systematic review. *Maturitas* 2012;72:269–76.
33. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, ym. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009;301:39–51.
34. Aronson WJ, Grogan T, Liang P, ym. High omega-3, low omega-6 diet with fish oil for men with prostate cancer on active surveillance: the CAPFISH-3 randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2025;43:800–9.
35. Brookman-May SD, Campi R, Henríquez JDS, ym. Latest evidence on the impact of smoking, sports, and sexual activity as modifiable lifestyle risk factors for prostate cancer incidence, recurrence, and progression: a systematic review of the literature by the European Association of Urology Section of Oncological Urology (ESOU). *Eur Urol Focus* 2019;5:756–87.
36. Murtola T, Siltari A, Jussila I, ym. Liikunta syöpäpotilaiden kuntoutuksessa. *Duodecim* 2025;141:301–8.
37. Gallagher BDT, Coughlin EC, Nair-Shalliker V, ym. Socioeconomic differences in prostate cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol* 2022;79:102164.
38. Dai X, Fang X, Ma Y, ym. Benign prostatic hyperplasia and the risk of prostate cancer and bladder cancer: a meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3493.
39. Langston ME, Horn M, Khan S, ym. A systematic review and meta-analysis of associations between clinical prostatitis and prostate cancer: new estimates accounting for detection bias. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28:1594–603.
40. Sharma U, Sahu A, Shekhar H, ym. The heat of the battle: inflammation's role in prostate cancer development and inflammation-targeted therapies. *Discov Oncol* 2025;16:108.
41. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, ym. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215–24.
42. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, ym. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1192–202.
43. Knijnik PG, Brum PW, Cachoeira ET, ym. The impact of 5-alpha-reductase inhibitors on mortality in a prostate cancer chemoprevention setting: a meta-analysis. *World J Urol* 2021;39:365–76.
44. Hilscher M, Røder A, Helgstrand JT, ym. Risk of prostate cancer and death after benign transurethral resection of the prostate – a 20-year population-based analysis. *Cancer* 2022;12:3674–80.
45. Diem SJ, Greer NL, MacDonald R, ym. Efficacy and safety of testosterone treatment in men: an evidence report for a clinical practice guideline by the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2020;172:105–18.
46. Teeling F, Raison N, Shabbir M, ym. Testosterone therapy for high-risk prostate cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Urology* 2019;126:16–23.