



UNIVERSITY OF TAMPERE

This document has been downloaded from
Tampub – The Institutional Repository of University of Tampere

Kustantajan versio

2.674Mb

[View/Open](#)

Author(s): Vaarala, Markku; Kähkönen, Esa; Viitanen, Jouko; Taari, Kimmo;
Tammela, Teuvo
Title: Kastration luustovaikutukset eturauhassyöpöpotilailla
Year: 2011
Journal Title: Duodecim
Vol and number: 127 : 11
Pages: 1129-1136
ISSN: 0012-7183
Discipline: Surgery, anesthesiology, intensive care, radiology
School /Other Unit: School of Medicine;
Item Type: Journal Article
Language: fi
URN: URN:NBN:fi:uta-201210101041
URL: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo99579.pdf>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Kastraation luustovaikutukset eturauhassyöpöpotilaille

Levinneen eturauhassyövän hoitona käytetään yleisesti kirurgista tai kemiallista kastraatiota. Kastraation tavallisia haittavaikutuksia ovat hikoilu, kuumat aallot ja punoitus kasvoissa, painon ja rasvan lisääntyminen, lihassmassan vähenyminen, impotenssi ja anemia. Kastraatio vaikuttaa luustoon hormonitasapainon muutosten kautta ja altistaa osteoporoosille. Kastraation on osoitettu selvästi lisäävän osteoporoosin ja murtumien riskiä eturauhassyöpää sairastavilla miehillä. Osteoporoosin mahdollisuus ja lihaskvoiman heikkeneminen tulee ottaa huomioon jo hoitoa aloittaessa. Kastraatiohoitoon joutuville potilaille tulee antaa huolellinen ohjeistus liikunnan lisäämisestä ja elämäntapamuutoksista. Kalsiumin ja D-vitamiinin riittävästä saannista tulee huolehtia. Euroopan urologiyhdistyksen suosituksen mukaisesti luuston tiheysmittaus tulisi suorittaa ennen pitkäkestoisen kastraatiohoidon aloitusta. Osteoporoosin komplikaatioita voidaan ehkäistä lääkehoidolla, jota suositellaan pääsääntöisesti pienenergiaisen murtuman sairastaneille, luuston tiheysmittauksen perusteella todetun osteoporoosin hoitoon sekä klinisen harkinnan mukaan myös muille suuren murtumariskin potilaille.

Kastraatio on ollut metastasoineen eturauhassyövän hoitona jo 70 vuoden ajan (Huggins ja Hodges 1941). Parin viimeisen vuosikymmenen aikana sillä on hoidettu entistä enemmän myös paikallista tai paikallisesti levinnyttä syöpää sairastavia potilaita, jotka elävät pitkään sairautensa kanssa. Näillä potilailla kast-

raation pitkäaikaishaittavaikutusten merkitys korostuu. Kyseessä on tehokas hoitomuoto levinneessä eturauhassyövässä, ja se voidaan toteuttaa joko kirurgisesti poistamalla kiveset tai kiveskudos tai lääkkeellisesti GnRH-analogeilla tai GnRH-antagonisteilla. Kastraation tavallisia haittavaikutuksia ovat hikoilu, kuumat aallot ja punoitus kasvoissa, painon ja rasvan lisääntyminen, lihassmassan vähenyminen, impotenssi, anemia ja osteoporoosi (Eturauhassyöpä: Käypä hoito -suositus 2007). Kastraation haittavaikutuksena esiintyvä osteoporoosi johtuu hoidon aiheuttamista luustometabolian muutoksista. Jos niihin puututaan ajoissa, voidaan osteoporoottisia murtumia estää. Miehen osteoporoosin diagnostiikkaa ja hoitoa on käsitelty tässä lehdessä hiljattain (Andersson ja Välimäki 2009).

Luun biologia ja kastraation vaikutus luuhun

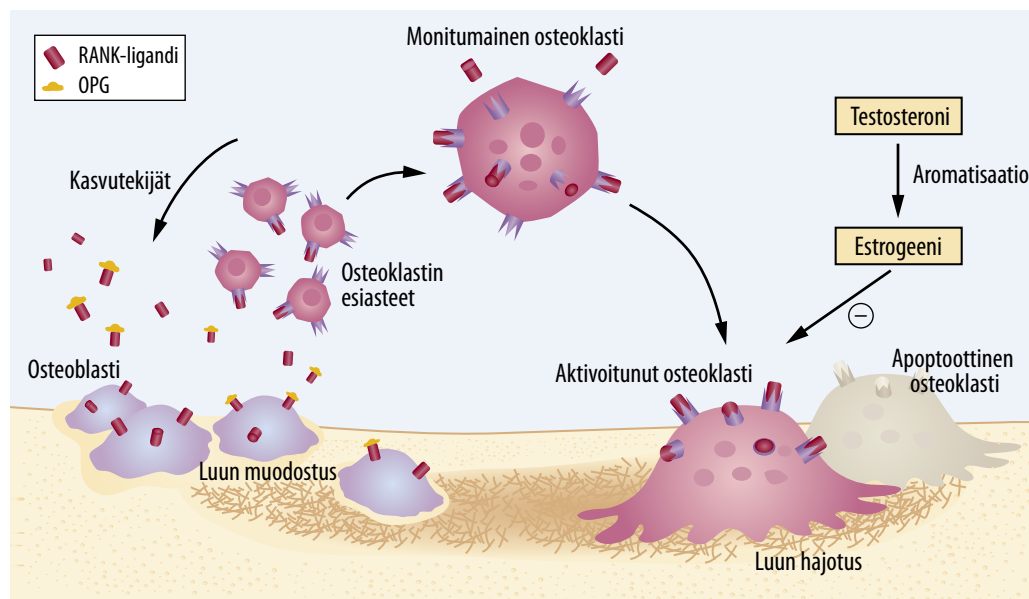
Terveessä luussa tapahtuu jatkuvaa koordinoitua uudistumista luuta resorboivien monosyytti- tai makrofagiperäisten osteoklastien ja luuta muodostavien mesenkymaalista alkuperää olevien osteoblastien toiminnan seurauksena. Stroomasolukko ja osteoblastit erittävät osteoklastien tuotantoa sääteleviä tekijöitä, joita ovat makrofagiryhmiä stimuloiva tekijä (macrophage colony-stimulating factor) ja nuclear factor- κ B-reseptoriaktivaattorin (RANK) ligandi (RANKL). RANKL säätelee osteoklastien erilaistumista, aktivaatiota ja kiinnittymistä luun pinnalle sekä vaikuttaa osteoklastien elinaikaan. Lisäkilpirauhashormoni, 1,25-dihydroksivitamiini D3 ja prostaglan-

diinit stimuloivat osteoklastien muodostumista verenkierron välityksellä pääosin lisäämällä RANKL:n ilmentymistä stroomasolukossa ja osteoblasteissa. RANKL:n sitoutuminen RANK:hon stimuloi osteoklastien esiasteiden erilaistumista kypsiksi osteoklasteiksi. Osteoklastien toimintaa stimuloivat myös monet metastaasien läheisyydessä esiintyvien makrofagien ja muiden tulehdussolujen erittämät sytokiinit.

Estrogeenit säätelevät luun uudistumista suorilla osteoblasteihin ja osteoklasteihin kohdistuvilla vaikutuksilla: osteoblastien toimintaa pidetään yllä ja osteoklastien toimintaa vaimennetaan. Androgeenien luukuntoa edistävä vaikutus johtuu ainakin osittain testosteronin aromatisaation tuotteena syntyvästä estradiolista. Tämän lisäksi androgeeneilla on suoria vaikutuksia näihin soluihin. Kastration seurauksena androgeenipitoisuus verenkierrossa pienenee. Tämä muuttaa normaalin luun tar-

vitsemaa hormonitasapainoa ja altistaa luun resorption lisääntymiselle ja siten osteoporosille (Eastham 2007). Luun biologian pääpiirteet ja kastration vaikutus siihen on esitetty **KUVASSA 1**.

Osteolyttisissä metastaaseissa luuta tuhoavat osteoklastit, joita metastaasin kasvainsolujen vapauttamat aineet (mm. RANKL) aktivoivat. Osteoblastinen metastaasi syntyy, kun kasvainsolujen vapauttamat aineet kiihdyttävät osteoblastien toimintaa ja samanaikaisesti osteoklastien ohjelmoitu solukuolema nopeutuu (Lipton 2010). Osteoblastisissa metastaaseissa luuston aineenvaihdunta on vilkasta ja sekä osteoblastit että osteoklastit ovat aktiivisia. Osteoklasteilla on tärkeä merkitys myös osteoblastisissa metastaaseissa. Vaikka eturauhassyövän etäpesäkkeet ovat pääasiallisesti osteoblastisia, mukana on näin ollen aina myös osteoklastinen komponentti (Saad ym. 2008).



KUVA 1. Terveessä luussa osteoblastit ja osteoklastit osallistuvat luun normaaliin uusiutumisprosessiin, jossa luun muodostus ja hajotus ovat tasapainossa. Nuclear factor- κ B-reseptoriaktivaattorin (RANK) ligandi on osteoblastien tuottama proteiini, joka on elintärkeä luuta hajottavien osteoklastien muodostumiselle ja toiminnalle sekä merkittävä luun uusiutumisen säätelyssä. Elimistö tuottaa myös osteoprotegriinia (OPG), joka estää RANK-ligandin vaikutuksen ja siten säätelee osteoklastien toimintaa ja luun

hajotusta. Estrogeenit estävät osteoklastien toimintaa ja niitä tarvitaan myös osteoblastien toimintaan. Androgeenit muuttuvat aromatisaation kautta estrogeeneiksi ja säätelevät osteoblastien ja osteoklastien toimintaa. Kastration seurauksena osteoblastit voivat tuottaa ylimäärin RANK-ligandia. RANK-ligandi kiihdyttää osteoklastien toimintaa, mikä yhdessä kastration seurauksena muuttuneiden sukuhormonipitoisuuksien kanssa voi johtaa laaja-alaiseen luun haurastumiseen (Huber ym. 2001, Eastham 2007).

Kastraation luustovaikutusten kliiniset seuraukset

Useissa tutkimuksissa on todettu, että kastraatio altistaa eturauhassyöpää sairastavat miehet luun mineraalitiheyden pienemmiselle. Kastraation jälkeen lonkan ja lannerangan mineraalitiheys pienentyy 2–5 % vuodessa. Tämä kehitys on nopeinta nimenomaan parin ensimmäisen vuoden aikana, mutta se jatkuu ilmeisesti koko kastraation keston ajan. Kastraatio altistaa miehet osteoporoosille riskisuhteella 1,30 ja murtumille riskisuhteella 1,17 riippumatta metastaasien olemassaolosta verrattuna eturauhassyöpää sairastaviin kastroimattomiin miehiin (Alibhai ym. 2010). Murtumariski on lisääntynyt jo puolen vuoden kastraation jälkeen. Murtumien riskitekijöitä ovat lisäksi kastraation pitkä kesto, miehen korkea ikä ja muut sairaudet (Lipton 2010, Serpa Neto ym. 2010).

Diagnostiikka

Osteoporoosin Käypä hoito -suositus pitää luuston tiheysmittausta tarpeellisena, kun eturauhassyöpää sairastavan miehen hoitona on kirurginen tai kemiallinen kastraatio (Osteoporoosi: Käypä hoito -suositus 2006). Euroopan urologiyhdistys suosittaa luuston tiheysmittausta ennen pitkäkestoisen kastraatiohoidon aloitusta (Heidenreich ym. 2010). Luuston pienentyneen mineraalitiheyden lisäksi luustotapahtumia ennustavia tekijöitä eturauhassyöpää sairastavilla kastroiduilla miehillä saattavat olla huono suorituskyky, luustokivut, luustometastaasien laajuus sekä seerumin alkalisen fosfataasin (AFOS) ja virtsan N-telopeptidin (uNTx) poikkeavat pitoisuudet (Lipton 2010). Jos kastroidulta mieheltä saadaan luuston tiheysmittauksessa korkeampi T-luku kuin $-2,5$, tulisi potilaan luuston tilaa seurata ja uusia tiheysmittaus 6–24 kuukauden kuluttua (Lattouf ja Saad 2010). Mahdolliset sekundaariset osteoporoosin syyt (hypogonadismi, hyperparatyreoosi, D-vitamiinin puutos, hypertyreosi, Cushingin oireyhtymä, keliakia, myelooma, idiopaattinen hyperkalsiuria ja luustometas-

taasit) tulee huomioida. D-vitamiinin puutos AFOS-arvon suurentajana kannattaa muistaa erityisesti vanhuksilla. D-vitamiinitilannetta kuvastaa parhaiten seerumin 25-OH-D-vitamiinin pitoisuuden määrittäminen.

Kastraation indusoiman osteoporoosin ehkäisy ja hoito

Kastraatiosta johtuvaa osteoporoosia ehkäistään samalla tavalla kuin muunkin syyn aiheuttamaa osteoporoosia: kalsiumin ja D-vitamiinin riittävästä saannista sekä oikeista liikuntatottumuksista huolehditaan ja tupakointi lopetetaan. Kenkien liukuesteet ovat halpa tapa estää kaatumisia talvisaikaan. Alkoholin käytön vähentäminen pienentää myös kaatumisriskiä muiden terveyshyötyjen lisäksi (Osteoporoosi: Käypä hoito -suositus 2006). Potilasohjausta ei tule unohtaa. Suomalainen kalsiumin saantisuositus on 800 mg/vrk, ja lisäksi suositellaan D-vitamiinilisää 20 µg (800 ky)/vrk ympäri vuoden yli 60-vuotiaille. Riittävästä kalsiumin saannista on huolehdittava tarvittaessa kalsiumlisällä (Valtion ravitsemusneuvottelukunta: Ravitsemussuositukset ikääntyneille 2010). Hiljattain julkaistu havainto liitti kalsiumlisän kohonneeseen sydäntapahtumien riskiin (Bolland ym. 2010a), mutta löydös vaatii vielä varmistavia tutkimuksia.

Luuston tiheysmittauksella todettu osteoporoosi (T-luku pienempi kuin $-2,5$) tai pienienergiainen murtuma kastroidulla miehellä ovat selkeät indikaatiot aloittaa lääkahoito. Jos T-luku on suurempi kuin $-2,5$, voidaan osteoporoottisen luunmurtuman riskiarviossa käyttää FRAX-ohjelmaa (www.shef.ac.uk/FRAX/), jossa on maakohtaisia aineistoja riskiarvion pohjaksi. Tällä hetkellä suomalainen FRAX saattaa aliarvioida murtumariskin, koska siinä käytetty vertailuaineisto ei ole täysin edustava. Tämän takia suositellaan toistaiseksi käytettäväksi FRAXin Britannian tai Ruotsin versiota suomalaisten potilaiden osteoporoottisten murtumien riskiarvioinnissa. Lisävertailuaineistoa ollaan käsittelemässä (Heikki Kröger, Itä-Suomen yliopisto, henkilökohtainen tiedonanto). FRAX-ohjelmassa kastra-

tion vaikutus otetaan huomioon valitsemalla ”sekundaarinen osteoporoosi” (NCCN Guidelines 2011). FRAX ei kuitenkaan huomioi kastraatiohoidon kestoja progressiivisena riskitekijänä. Kemiallisesti kastroitujen 363 miehen aineistossa FRAX-ohjelmalla arvioituna 3 %:n lonkkamurtumariski ylittyi 51,2 %:lla (3,3 %:lla alle 70-vuotiaista, 76,6 %:lla 70–79 vuotiaista ja 98,8 %:lla vähintään 80-vuotiaista). Kun FRAX-ohjelmalla tehtyyn riskiarvioon otettiin mukaan 93 miehen luuston tiheysmittaustulos, samainen 3 %:n lonkkamurtumariski ylittyi kuitenkin vain 15 %:lla (Saylor ym. 2010).

Lääkehoito. NCCN suositaa ehkäisevien toimien lisäksi osteoporoosin hoidoksi tsoledronihappoa 4 mg laskimoon kerran vuodessa tai alendronaattia 70 mg suun kautta kerran viikossa, mikäli FRAX-ohjelmalla saatu kymmenen vuoden lonkkamurtumariski on yli 3 % tai kymmenen vuoden merkittävän osteoporoottisen murtuman riski on vähintään 20 % (NCCN Guidelines 2011). Toinen hoitosuositus ehdottaa bisfosfonaatin aloitusta, jos luuston tiheysmittauksessa T-luku on pie-

nempi kuin $-2,5$ eli kun osteoporoosi on diagnosoitu (Lattouf ja Saad 2010). **TAULUKOSSA 1** on vertailtu osteoporoosin hoidossa käytettyjä lääkkeitä ja niiden hyötyä sekä miesten osteoporoosin että kastraation aikaisen luuston mineraalitiheyden vähenemisen hoidossa ja murtumien estossa. Tätä nykyä tsoledronihapolla on virallinen indikaatio miehen osteoporoosin hoitoon ja denosumabilla eturauhassyövän hormonihoidon liittyvän luun haurastumisen hoitoon, kun murtumariski on suurentunut. Lisäksi kalsitoniinia voidaan käyttää kivuliaiden nikamamurtumien hoidossa. Osteoporoosin hoito vähentää myös kuolleisuutta (Bolland ym. 2010b, Center ym. 2011).

Lääkehoidon haitat. Bisfosfonaattien merkittäviä haittoja ovat luu-, nivel- ja lihaskivut sekä tsoledronihappoon kytkeytyvä munuais toiminnan heikkeneminen. Denosumabin ja tsoledronihapon käyttöön liittyy mahdollisen hypokalsemian paheneminen. Denosumabista on vain lyhyet käyttökokemukset. Selektiivisten estrogeenireseptorin modulaattorien haittoja puolestaan ovat tromboemboliat ja

TAULUKKO 1. Osteoporoosin hoidossa käytettyjen lääkkeiden vertailua tutkimusnäytön perusteella.

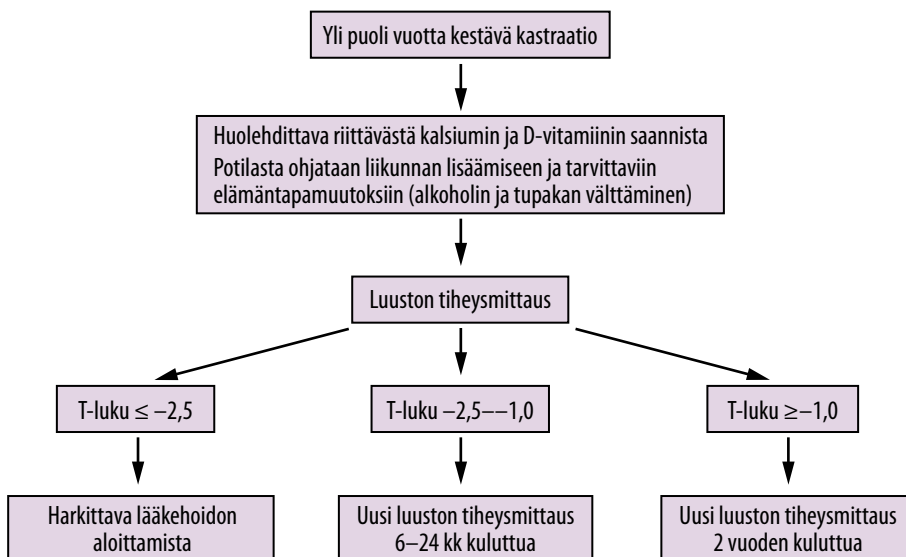
Lääkeaine	Osoitettu hyöty miesten osteoporoosin hoidossa	Osoitettu hyöty kastraation aikaisen luuston mineraalitiheyden vähenemisen hoidossa	Osoitettu hyöty kastraation aikaisen murtumien estossa	Viite
Bisfosfonaatit				
alendronaatti	+	+		Lattouf ja Saad 2010, Greenspan ym. 2007
risedronaatti	+	+		Taxel ym. 2010
tsoledronihappo	+	+		Smith ym. 2003, Michaelson ym. 2007, Campbell ym. 2010
pamidronaatti	–	+		Smith ym. 2001
Selektiiviset estrogeenireseptorin modulaattorit				
toremifeeni	–	+	+	Lattouf ja Saad 2010, Smith ym. 2010
raloksifeeni	–	+		Lattouf ja Saad 2010
RANK-ligandin estäjät				
denosumabi	–	+	+	Smith ym. 2009a, b

vähäiset käyttökokemukset. Leuan osteonekroosi on vakava laskimonsisäisen bisfosfonaattihoidon komplikaatio. Se on kuitenkin harvinainen osteoporoosin hoidossa käytetyn harvan annostelun yhteydessä (Nurmenniemi ym. 2007). Osteonekroosia on havaittu myös denosumabia saaneilla syöpäpotilailla. Tämän vuoksi potilaiden hampaiden tilanne täytyy tarkistaa ennen hoidon aloitusta ja hoidon aikana on huolehdittava suuhygieniasta ja vältettävä invasiivisia hammastointeja.

Hoidon seuranta. Kastroidut eturauhassyöpäpotilaat ovat säännöllisessä seurannassa joko perusterveydenhuollossa tai urologilla. Kannustaminen elämäntapamuutoksiin ja niiden ylläpitoon tulee sisällyttää jokaisen seurantakäynnin ohjelmaan. Luuston tiheysmittaus voidaan toistaa 2–3 vuoden välein (KUVA 2, Osteoporoosi: Käypä hoito -suositus 2006). Tässä on kuitenkin tärkeää ottaa huomioon potilaan kokonaistilanne; mikäli eturauhassyövän tai muun sairauden vuoksi odotettavissa oleva elinaika on vain pari vuotta, ei luuston tiheysmittausta kannata tehdä. Hoidon optimaalinen kesto ei ole tiedossa, ja se täytyy harkita potilaskohtaisesti. Asiasta tarvitaan lisätutkimuksia.

Kastraation indusoiman osteoporoosin

hoidon kustannusvaikuttavuutta on toistaiseksi arvioitu vain kokeellisella mallilla (Ito ym. 2010). Kyseisessä tutkimuksessa selvitettiin, mikä olisi optimaalinen strategia aloittaa alendronaattilääkitys kuvitteelliselle joukolle kastroituja eturauhassyöpäpotilaita, joilla ei ole luustometastaaseja. Osteoporoosin, luunmurtumien ja komplikaatioiden määrät laskettiin aikaisemmissa kliinisissä tutkimuksissa esitettyjen tulosten perusteella. Tutkijat toteavat, että alendronaatin käyttö kastaation indusoiman osteoporoosin hoidossa on kustannusvaikuttavaa (66 800 \$ / laatupainotettu elinvuosi). Hoidon aloituksen indikaationa tulee olla luuston tiheysmittauksessa todettu osteoporoosi. Luuston tiheysmittaus voidaan jättää tekemättä vain suuren riskin potilaille, joita ovat murtuman aikaisemmin sairastaneet yli 80-vuotiaat. Lääkehoidon kustannuksiin verrattuna luuston tiheysmittaus on kohtuuhintainen (esim. OYS:n hinta reisiluun kaulan ja lannerangan DEXA-mittaukselle oli noin 120 € vuonna 2010). Kustannusvaikuttavuutta arvioitaessa pitää ottaa huomioon myös hoitamattomasta osteoporoosista aiheutuneiden luunmurtumien hoitokustannukset. Yksi hoitamattoman osteoporoosin vakavimmista komplikaatioista on reisiluun yläosan mur-



KUVA 2. Kaavio kastaation aiheuttaman osteoporoosin diagnostiikasta ja hoidon aloituksesta. Mukailten Eastham (2007).

YDINASIAT

- ▶▶ Kastratio altistaa eturauhassyöpöpotilaat osteoporoosille ja luunmurtumille.
- ▶▶ Osteoporoosin vaara tulee arvioida kastraatiohoidon aloituksen yhteydessä luuston tiheysmittauksella ja riskitekijöiden kartoituksella.
- ▶▶ Kastration aiheuttamaa osteoporoosia voidaan ehkäistä lisäämällä liikuntaa ja hoitaa luun aineenvaihduntaan vaikuttavilla lääkkeillä.

tuma, joka voi johtaa kuolemaan. Nurmi ym. (2003) arvioivat sen hoitokustannuksia vuoden 2001 kustannustason mukaan. Tuolloin hoito maksoi potilasta kohden ensimmäisenä vuonna keskimäärin 14 110 euroa. Mikäli kotonaan asunut henkilö joutui murtuman vuoksi pysyvästi laitoshoittoon, kustannukset olivat 34 990 euroa.

Lopuksi

Kastration indusoima osteoporoosi on ilmeisen alidiagnosoitu ongelma suomalaisilla eturauhassyöpöpotilailla. Osteoporoosiin liittyvät murtumat huonontavat elämänlaatua ja voivat pahimmillaan rampauttaa omatoimisen miehen sänkyyn toisten autettavaksi loppuelämänsä ajaksi. Vuonna 2009 gonadotropiinia vapauttavan hormonin kaltaisista yhdisteistä sai sairausvakuutuskorvausta yhteensä 10 140 miestä (Leena K. Saastamoinen, Kansaneläkelaitos, henkilökohtainen tiedonanto). Vuosina 2004–2008 tehtiin kivesten ja siemenjohtimen toimenpide, joihin kirurginen kastratio kuuluu, 2 110:lle syöpää sairastavalle potilaalle (www.stakes.fi/FI/tilastot/nettihilmo/index.htm). Näistä suurin osa on todennäköisesti kirurgisia kastratioita. Muiden osteoporoosiriskiä käsittelevien tutkimuksien (Saylor ym. 2010, Serpa Neto ym. 2010) perusteella arvioituna Suomessa on vähintään useita satoja kastratation vuoksi osteoporoottisia miehiä, joilla on suurentunut murtumariski. Uusia pitkäkestoisia kastratiohoitoja aloitettaessa ja kastroi-

tujen potilaiden lääkärikäyntien yhteydessä tulisi arvioida myös luuston tilanne vakavien komplikaatioiden välttämiseksi. Kastratiohoidon alussa tulisikin potilaalle kertoa tarkasti, mitä haittoja hoitoon liittyy ja mitä hän voi itse tehdä niiden vaikutusten minimoimiseksi. Osteoporoosin ja muidenkin kastratation haittavaikutusten takia tulisi pitää mielessä vaihtoehtoiset hoidot, mikäli kastratio ei sairauden luonteen takia ole aivan välttämätön. Näitä ovat antiandrogenilääkitys tai vaikkapa seuraanta tai mahdollisen seurannan jatkaminen.

Kastration aiheuttama lihasvoiman heikkeneminen altistaa kaatumisille. Lih- ja luustokuntaa ylläpitävällä liikunnalla sekä erityisillä lihasvoimaa parantavilla harjoituksilla onkin suuri merkitys murtumien ehkäisyssä. Myös perusterveydenhuollossa seurattaville potilaille tulee tehdä luuston tiheysmittaus, ja asianmukainen hoito on aloitettava ainakin silloin, kun potilaalla on kastratation lisäksi myös muita osteoporoosin riskitekijöitä. Näitä ovat tupakointi, runsas alkoholinkäyttö, systeeminen kortikosteroidilääkitys, nivelreuma ja aikaisempi pienienergiainen murtuma.

Kaikkien kastratiohoidossa olevien tulisi saada riittävästi kalsiumia ja D-vitamiinia. On osoitettu, että luuston mineraalitiheys paranee ja murtumat vähenevät, kun kastroituja eturauhassyöpöpotilaita hoidetaan bisfosfonateilla, denosumabilla ja selektiivisillä estrogeenireseptorin modulaattoreilla. Hoidon kesto, haitat ja seurantaväli on nykytiedon valossa arvioitava yksilöllisesti. ■

* * *

Kiitämme dosentti Sanna Käköstä käsikirjoituksen kommentoinnista sekä avusta kirjallisuudessa.

MARKKU VAARALA, LT, urologi, apulaisylilääkäri
OYS:n urologian yksikkö
PL 21, 90029 OYS

ESA KÄHKÖNEN, urologi
TYKS kirurgian klinikka

JOUKO VIITANEN, LL, urologi, osastonylilääkäri
Pohjois-Karjalan Keskussairaala

KIMMO TAARI, professori, osastonylilääkäri
Helsingin yliopisto, kliininen laitos ja HYKS:n urologian klinikka

TEUVO TAMMELA, urologian ylilääkäri, vastuualuejohtaja, professori
TAYS, kirurgian vastuualue ja Tampereen yliopiston lääketieteen yksikkö

KIRJALLISUUTTA

- Alibhai SM, Duong-Hua M, Cheung AM, ym. Fracture types and risk factors in men with prostate cancer on androgen deprivation therapy: a matched cohort study of 19,079 men. *J Urol* 2010;184:918–23.
- Andersson S, Välimäki M. Miehen osteoporoosi. *Duodecim* 2009;125:1109–16.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, ym. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010(a);341:c3691.
- Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010(b);95:1174–81.
- Campbell SC, Bhoopalam N, Moritz TE, ym. The use of zoledronic acid in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer with severe osteopenia or osteoporosis. *Urology* 2010;75:1138–43.
- Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1006–14.
- Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:416–24.
- Eastham JA. Bone health in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2007;177:17–24.
- Eturauhassyöpä [verkkoaversio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Urologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007 [päivitetty 14.11.2007]. www.kaypahoito.fi.
- Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast TH, Wiegel T, Zattoni F. Guidelines on prostate cancer. *European Association of Urology* 2010. www.uroweb.org/gls/pdf/Prostate%20Cancer%202010%20June%2017th.pdf.
- Huber DM, Bendixen AC, Pathrose P, ym. Androgens suppress osteoclast formation induced by RANKL and macrophage-colony stimulating factor. *Endocrinology* 2001;142:3800–8.
- Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* 1941;1:293–7.
- Ito K, Elkin EB, Girotra M, Morris MJ. Cost-effectiveness of fracture prevention in men who receive androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2010;152:621–9.
- Lattouf JB, Saad F. Bone complications of androgen deprivation therapy: screening, prevention, and treatment. *Curr Opin Urol* 2010;20:247–52.
- Lipton A. Bone continuum of cancer. *Am J Clin Oncol* 2010;33 Suppl:S1–7.
- Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, ym. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:1038–42.
- NCCN Guidelines. Prostate Cancer. Version 1. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network 2011. www.nccn.org.
- Nurmenniemi P, Hannonen P, Tuovinen V. Bisfosfonaattilääkitykseen liittyvä leukojen osteonekroosi. *Duodecim* 2007;123:2443–8.
- Nurmi I, Lüthje P, Narinen A, Tanninen S. Reisiluun yläosan murtumapotilaiden selviytyminen ja kokonaiskustannukset. *Duodecim* 2003;119:123–30.
- Osteoporoosi [verkkoaversio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Endokrinologiyhdistyksen ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006 [päivitetty 11.10.2006]. www.kaypahoito.fi.
- Saad F, Markus R, Goessl C. Targeting the receptor activator of nuclear factor-kappaB (RANK) ligand in prostate cancer bone metastases. *BJU Int* 2008;101:1071–5.
- Saylor PJ, Kaufman DS, Michaelson MD, Lee RJ, Smith MR. Application of a fracture risk algorithm to men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2010;183:2200–5.
- Serpa Neto A, Tobias-Machado M, Esteves MA, ym. A systematic review and meta-analysis of bone metabolism in prostate adenocarcinoma. *BMC Urol* 2010;10:9.
- Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for non-metastatic prostate cancer. *J Urol* 2003;169:2008–12.
- Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, ym. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009(a);361:745–55.
- Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, ym. Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2001;345:948–55.
- Smith MR, Morton RA, Barnette KG, ym. Toremifene to reduce fracture risk in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2010;184:1316–21.
- Smith MR, Saad F, Egerdie B, ym. Effects of denosumab on bone mineral density in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2009(b);182:2670–5.
- Taxel P, Dowsett R, Richter L, Fall P, Klepinger A, Albertsen P. Risedronate prevents early bone loss and increased bone turnover in the first 6 months of luteinizing hormone-releasing hormone-agonist therapy for prostate cancer. *BJU Int* 2010;106:1473–6.
- Valtion ravitsemusneuvottelukunta: Ravitsemussuosittukset ikääntyneille. Helsinki: Edita Prima Oy 2010.

SIDONNAISUUDET

Markku Vaarala: asiantuntijapalkkio (Amgen, Astellas), apuraha lääkeyrityksen rahastosta (Allergan).

Esa Kähkönen: luentopalkkio (GSK), asiantuntijapalkkio (Amgen, Leiras)

Jouko Viitanen: asiantuntijapalkkio (Amgen)

Kimmo Taari: luentopalkkio (GSK), asiantuntijapalkkio (Astellas, GSK, Ferring, Amgen), ulkomaan kongressimatka (Ferring, Sanofi-Aventis, Pfizer)

Teuvo Tammela: asiantuntijapalkkio (Amgen, Astellas, Orion, Sanofi-Aventis, GSK, SCA Hygiene Products), ulkomaan kongressimatka (GSK)

Summary

The effect of castration on bone in prostate cancer patients

Surgical or chemical castration is widely used for the treatment of advanced prostate cancer. Common side effects of castration are e.g. sweating, increased body fat, decreased muscle mass, impotency and anemia. Castration increases the risk of osteoporosis and fractures in prostate cancer patients via hormonal effects to the bone. Castrated men should be recommended to increase physical activity. Calcium and vitamin-D supplementation is recommended. The European Association of Urology guidelines for prostate cancer recommend bone mineral density measurements before long-lasting castration therapy. Medical therapy should be considered for patients after low-energy fractures, after the diagnosis of osteoporosis based on bone mineral density measurements and for fracture high-risk patients based on clinical decision.