

Eesnäärmehaiguste omavahelised seosed ja ühised riskitegurid

Kristo Ausmees –
TÜ Kliinikumi androloogiakeskus

Võtmesõnad: eesnäärmepõletik, eesnäärme healoomuline suurenemine, eesnäärmekasvaja, PSA, RNASEL, GSTP₁

Viimase kümmekonna aasta jooksul on järjest rohkem tekkinud hüpoteese ja ilmunud uuringuid selle kohta, et eesnäärme mahu suurenemise ja kasvaja arengu üheks oluliseks põhjustavaks teguriks võib olla pikaajaline põletikuline protsess eesnäärmes. On teada, et pikaajalise, eelnevalt ravimata eesnäärmepõletikuga meestel on võrreldes tervete meestega 7,7-kordne risk näärme hüperplaasiaga seotud tüsistuste väljakujunemiseks, 3,3 korda suurenenud risk eesnäärme hüperplaasia tekkeks ja 1,7 korda suurem risk hilisema kasvajalise protsessi kujunemiseks eesnäärmes. Uuringute alusel esineb selge seos eesnäärme mahu kasvukiiruse, kasvaja agressiivsuse ja PSA taseme vahel ning ligi 80%-l eesnäärmekasvaja leiuga meestest tuvastatakse histoloogilisel uuringul kaasuvana elundi hüperplastilisi või põletikulisi muutusi.

Eesnäärmepõletik, hüperplaasiaga seotud alumise kusetrakti kaebused ja *prostata* kasvajalised protsessid on mehe vaimset ja füüsilist tervist mõjutavad tõsised tervisehäired, mille järelmõju võib ka pärast haiguse taandumist olla väga pikaäegne

ning tekitada probleeme nii pereelus, suhtumises töösse kui ka ühiskonda laiemas kontekstis. Kas eesnäärmehaigused on ka omavahel seotud või ühendab neid ainult ealine komponent? Sellele küsimusele otsitakse praegu vastust väga erinevates laborites ja kliinikutes üle maailma. Eelkõige huvitab teadlasi, kas eesnäärmehaigustel on üks, kindel ja ühine patogeneesiahel või on tegemist kompleksse protsessiga, mida mõjutavad erinevad geneetilised, elustiili- ja keskkonnategurid. Arvestades, et eesnäärme kasvajaline muutus leitakse ühel viiendikul juhtudest meestel, kelle vanus on alla 50 eluaasta, ja järgmise elukümneni jooksul tõuseb protsent kuuekümne ligi (1), võib arvata, et üheks kasvaja arengut mõjutavaks teguriks on pikaajaline organismi mõjutav krooniline haigusprotsess.

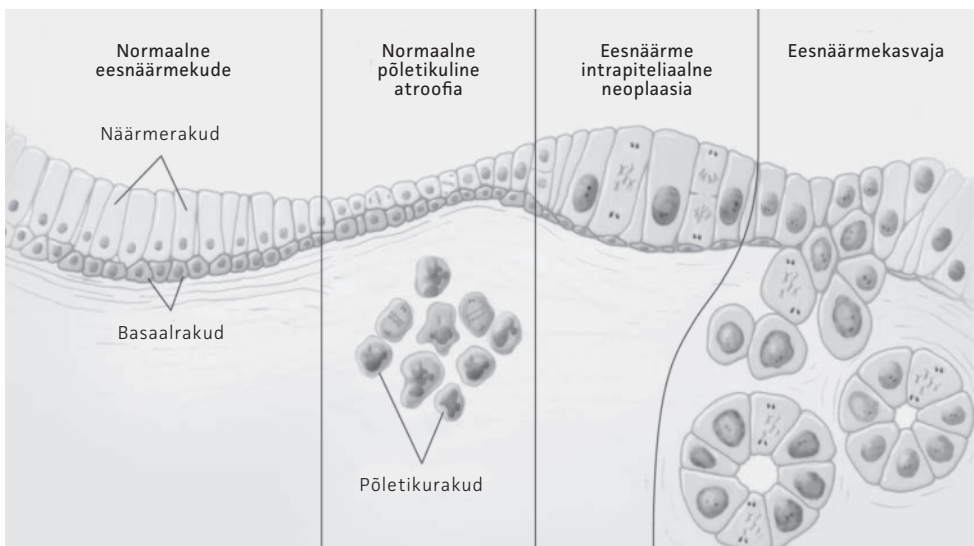
Seetõttu on viimase kümmekonna aasta jooksul tekkinud järjest rohkem hüpoteese ja ilmunud uuringuid selle kohta, et eesnäärme mahu suurenemise ja kasvaja arengu üheks oluliseks esilekutsuvaks teguriks võib olla pikaajaline põletikuline protsess eesnäärmes (vt joonis 1). Laiuskraadilt Eestile üsna sarnastes kliimaatilistes oludes paikneva Olmstedi maakonna uuring Põhja-Ameerikas näitas, et varem eesnäärmepõletikku põdenud mehe kasvajarisk on võrreldes kontrollrühmaga 1,7-kordne, seejuures bakteriaalse prostatiidi korral lausa 2,1-kordne (2). Kui lisame siia juurde, et esineb selge seos eesnäärme mahu kasvukiiruse, kasvaja agressiivsuse ja PSA taseme vahel (3) ja et 83%-l eesnäärme-

eesnäärme põletiku ja kasvaja seoste, oli nende sarnane anatoomiline paiknemine (vt joonis 2). Kuni 80% kasvajatest paikneb eesnäärme perifeerses tsoonis (9), enamasti leitakse histoloogilisel uuringul sellest piirkonnast ka põletikulisi ja premaliigseid ehk kasvajaelseid ehk PIN (eesnäärme intrapiteliaalne neoplasia, *prostate intraepithelial neoplasia*) muutusi. Seejuures ei esine eesnäärme perifeerses tsoonis paikneva koelise põletiku korral sageli ei valu ega muid prostatiidile iseloomulikke kaebusi. Meditsiiniliselt on sellele väga lihtne seletus: kui periuretraalses või transitoorses tsoonis lokaliseeruv põletik mõjutab juba varases staadiumis urineerimist või seemnepurset ja tekitab valu, siis perifeerses tsoonis paiknev põletik ei anna haiguse algstaadiumis kaebusi, olles enamasti asümptomaatiline ning avaldades ainult eesnäärme epiteeli kahjustusest tingitud PSA (prostataatspetsiifilise antigeeni) sisalduse suurenemisenähtena.

Juba 1935. aastal kirjeldas Ben Moore, et eesnäärmekasvaja on histoloogiliselt tihti seotud atroofiliste muutustega (10). Paljud autorid on ka hiljem leidnud, et koldelised atroofilised muutused võivad olla seotud nii kasvaja (11), premaliigsete muutustega (12) kui ka põletikuga (9). Võrreldes normaalse

epiteelkoega sisaldavad atroofilised kolded tihti ka prolifereerunud põletikulisi atroofilisi epiteelirakke ehk PIA-rakke (proliferatiivne põletikuline atroofia, PIA – *proliferative inflammatory atrophy*). PIA esineb enamasti kroonilise põletiku kolletes, tekib tavaliselt vastusena eesnäärme sisekeskkonna häiretele (12), esineb sagedamini vanematel meestel (12) ja võib paikneda difuusselt üle kogu eesnäärme perifeerse tsooni (9). Neid teadmisi arvesse võttes oletatakse, et just PIA võib olla ka üheks eesnäärmekasvaja prekursoriks (13, 14), sarnanedes maksas ja jämesooles leiduvate põletikuliste premaliigsete muutustega (15). Siiski areneb eesnäärme kasvaja PIA foonil ainult vähestes eesnäärme piirkondades, läbides tihti eelnevalt ka PIN-staadiumi (vt joonis 3), mis võib kesta kuni paarkümmend aastat (16). Pärast PIN-staadiumi areneb kliiniliselt oluline eesnäärmekasvaja 5 kuni 10 aasta jooksul (17).

Jätakuvalt on aktuaalne küsimus, kas eesnäärmekasvaja arengut võib aktiveerida ka varasem sugulisel teel levivatesse infektsioonidesse haigestumine. Ehkki esimest korda kirjeldati võimalikku seost juba 1950. aastal (18), on andmed väga vastuolulised. Aastatel 1971–1996 maailmas korraldatud



Joonis 3. Eesnäärmekasvaja võimalik patogeneesiahel koos kasvajaelseste muutustega (54).

11 suurema uuringu põhjal koostatud metaanalüüs (19) näitab, et kui võrreldes kontrollrühmaga on varem eesnäärme-põletikku haigestunud meeste kasvajarisk 1,8-kordne, siis eelnev süüfilise põdemine suurendab selle riski lausa 2,3-kordseks. Lisaks selgub metauuringust, et eesnäärme-kasvaja riski võivad suurendada ka varasem gonorröasse ja trihhomoniaasi haigestumine (20), samuti mitmed seksuaalelu iseärasustega seotud riskitegurid (seksuaal-partnerite arv elu jooksul, seksuaalelu varane algus, varasem prostituutide kasutamine ja kaitsmata üheöösuhted) (21). Arusaadavalt ei kajasta eelmise sajandi uuringud viimase kümnendi kõige sagedasemate sugulisel teel levivate infektsioonide, klamüüdia ja erinevate mükoplasma-dega seotud kasvajariski, kuid eeldatavalt võivad needki mõjutada eesnäärme-kasvaja riski sarnaselt eeltooduga.

Palju on arutletud inimese papilloomi-viiruse (HPV) rolli üle eesnäärme põle-tiku ja hilisema kasvaja patogeneesis (22). Kindlasti ei ole see risk samaväärne või võrreldav HPV osaga emakakaela- ja tupe-vähi põhjustamisel. Eesnäärme on leitud ka mitmeid teisi viirusi (tsütomegaloviirus, *Herpes simplex*-viirus) (23) ja seetõttu arva-takse, et just viirused võivad olla üheks (asümptomaatilise) põletiku tekkepõh-juseks. Kui varasemat meditsiiniajalugu meenutada, siis pikka aega ei osatud adek-vaatselt seletada ka maopõletike ja refluks-haiguste teket. Alles pärast *Helicobacter pylori* juhuslikku avastamist leiti lahendus gastriidile ja kaudselt vähendati sellega ka maovähi tekke riske. Võimalik, et sarnased seosed ja teaduse edasine areng ootab meid ees ka prostatiidiga seonduvalt. Alles hilja-aegu leiti RNASEL geenid mutatsiooniga meestel eesnäärme sekreedist juhuslikult uus γ -retroviirus (24), mis arvatakse olevat seotud ka prostatiidi tekke ja hilisemate kasvaja riskide muutustega. Kui arvestada, et RNASEL geenid ja selle mutatsioonid võivad olla seotud eesnäärme-kasvaja perekondliku avaldumisega (mutatsioonid on kirjanduse

alusel leitud ühes perekonnas kõigil neljal vennal, kellel avastati varem eesnäärme-kasvaja, ja teises peres kuuest pojast neljal, kellel leiti samuti eelnevalt kasvajaaline muutus (25)), on sellised uued uuringud ja avastused vajalikud, et saada jälile eesnäär-mehaiguste perekondlikele seostele.

Kas ka seksuaalelu sagedus võiks eesnäärme-kasvaja riski mõjutada? Eelmai-nitud metaanalüüs (19) toob ühe võima-liku kasvaja riskitegurina välja sagedase seksuaalelu. Ilmselt peab selles kontekstis arvestama siiski ka muid riskitegureid (part-nerite arv, seksuaalhügieen), sest vastu-pidi eeltoodule on mitmes muus uuringus näidatud, et regulaarne ja monogaamsusel põhinev seksuaalelu ning sagedane seem-nepursete arv võib kasvajariski vähendada, kõrvaldades võimaliku uriinist lähtuvate keemiliste ärritajate toime ning takistades seeläbi ka intraprostaatiliste kaltsifikaatide teket (26, 27).

PÕLETIK JA EESNÄÄRME HEALOOMULINE SUURENEMINE

Esimest korda kirjeldati põletiku rolli eesnäärme hüperplaasia tekkes 1937. aastal (28), siiski hakati võimalikele seos-tele tõsisemat tähelepanu juhtima alles 1970. aastatel (29, 30).

Arvatakse, et eesnäärme hüperplaasia võib olla immuunsüsteemi poolt reguleeritud põletikuline haigus (31), sellest tule-nevalt on eesnäärme suurenemine seotud immuunsuse häirega ning sellele järgneva eesnäärme epiteelirakkude hüpertrofeeru-misega (32). On leitud, et 30–39 milliliit-riise (ml) eesnäärmemahuga meestest esineb põletikku ainult 9%-l, seevastu üle 80 ml eesnäärmemahu korral esineb põletikku 60%-l meestest (33).

On teada, et eesnäärme maht on üks riskiteguritest, mis mõjutab hüperplaasiast tingitud tüsistuste riske (34). Samamoodi mõjutab võimalikku riski eelnev, ravi-mata või asümptomaatiline ning pikaajali-selt kulgev prostatiit. Ameerika Ühendrii-kides korraldatud meditsiinitöötajate uuring

Health Professionals Study näitas, et eelnevalt eesnäärmepõletikku põdenud meestel on võrreldes tervete meestega 7,7-kordne risk hüperplaasiaga seotud tüsistuste väljakujunemiseks ja 3,3 korda suurenenud risk eesnäärme hüperplaasia tekkeks (35). Eesnäärmepõletik mõjutab ka PSA taset veres (36) ning võib lisaks eesnäärme mahuga seotud staatilisele (37) ja *prostata* silelihaste lõdgastumist mõjutavale dünaamilisele (38) komponendile olla kolmandaks oluliseks teguriks, mis mõjutab urineerimishäirete avaldumist (34, 39).

Kas eelnevast tulenevalt peaks urineerimishäiretega meest kontrollima ka võimaliku eesnäärmepõletiku esinemise suhtes? Arvestades, et histoloogilist põletikku on leitud kuni 98%-l urineerimishäiretega transuretraalse eesnäärme resektsiooni operatsioonile suunatud meestest (40, 41), võiks vastus olla üheselt „jah“. Paraku ei saa aga sellele küsimusele anda lihtsat ja üheselt mõistetavat vastust. Kuigi Eesti tingimustes on krooniline eesnäärmepõletik kui urineerimishäireid mõjutav komponent üsna levinud (42), mõjutab põletiku diagnoosimist ilmselt arsti eelnev kogemus ja teadlikkus, aga ka vastava kliiniku suunitlus ning valmisolek teha spetsiifilisi põletiku-uuringuid.

GENEETILISED TEGURID EESNÄÄRMEHAIGUSTE PATOGENEESIS

Krooniline põletik on oma olemuselt kompleksne mitmeteguriline protsess, mis koosneb nii humoraalsetest (osalevad tsütokiinid ja teised mediaatorid) kui ka rakulistest (osalevad makrofaagid, leukotsüüdid, lümfotsüüdid, granulotsüüdid) komponentidest, lisaks osaleb põletiku tekkes sadu erinevaid geene. Osa nendest geenidest mängib rolli ka eesnäärme-kasvaja arengus. Näitena võib tuua ribonukleaas L (RNASEL) geeni, mis on oma põhitoomelt organismis viiruste ja bakterite toimel tekkiva põletikureaktsiooni peamine reguleerija (43); samas on Soomes tehtud uuringutes selgunud,

et RNASEL geeni mutatsioone esineb eesnäärme-kasvajaga meestel ligi 2,5 korda rohkem kui kontrollrühmas (44). Sarnane seos esineb ka mitmetel kasvajakude arengut pidurdavatel tuumorsupressor geenidel (NKX 3.1, CDKN1B), mille avaldumine on võrreldes eesnäärme normaalse koega oluliselt vähenenud või alla surutud nii PIAst, PINis kui ka kasvaja muutustest haaratud koes (45, 46). Ilmselt on üheks geenide aktiivsuse allasurumise põhjuseks oksüdatiivne stress suguteedes, mis viib DNA kahjustuseni (47) ning hilisemate mutageensete ja kartsinogeensete muutusteni.

Siiski esineb erinevate eesnäärmehaiguste korral ka spetsiifilisemaid geeniaktiivsuse muutusi. Näiteks GSTP₁ geeni (reguleerib eesnäärme kasvajakude blokeerimiseks vajalike valkude tootmist) aktiivsus on küll tõusnud PIA-rakkude leiu korral, kuid enamasti langenud kasvajakude muutuste korral (48). GSTP₁ aktiivset rolli eesnäärmehaiguste kujunemises näitab ka fakt, et geeni avaldumise aktiivsus tõuseb eesnäärme-koes pärast pikaajalist finasteriidravi ja võib olla seotud 5- α -reduktaasi inhibiitorite kemo-preventiivse toimega (49). GSTP₁ roll ei ole oluline mitte ainult eesnäärme kontekstis, vaid geeni avaldumine on seotud ka neeru ja kusepõie kasvaja arenguga (50).

Kui geneetiline ja epigeneetiline tegur annavad meile tulevikus veelgi selgema vastuse küsimusele, kuidas kasvaja tekib ja areneb, siis vähemalt niisama oluline on küsimus, miks osal meestel kasvajakude muutus tekib ja teistel mitte. Et sellele küsimusele vastata, on vaja teada väga erinevaid fakte ja nüansse. Esimene ja ehk olulisim neist on kuse- ja sugutrakti koeline selektiivsus. Ameerika Ühendriikides leitakse igal aastal ligi 280 000 uut eesnäärme kasvajakude muutuste juhtu, samas on läbi aegade kirjeldatud vähem kui 50 haigusjuhtu seemnepõiekestest kasvaja kohta (51). Teine oluline seletamatu tegur on seotud geograafilise erinevusega – võrreldes Lääne-Euroopa ja Põhja-Ameerikaga on eesnäärme-kasvaja

esinemus ja suremus Aasia riikides oluliselt väiksem (52). Samas suureneb Aasia meestel, kes emigreeruvad lääneriikidesse, kasvajarisk oluliselt juba ühe inimpölv jooksul (53). Ilmselt on see seotud eelkõige toitumisharjumustega ning sellest tulenevate teguritega.

KOKKUVÕTE

Esimest korda kirjeldati eesnääret ligi 350 aastat enne Kristust. Võib arvata, et juba siis elas maailmas palju mehi, kellele alakõhus paiknev pisike elund suuri probleeme tekitas. Eesnäärmepõletik, hüperplaasiaga seotud alumise kusetrakti kaebused ja *prostata* kasvajalised protsessid on mehe vaimset ja füüsilist tervist mõjutavad tõsised tervisehäired, mille arengut mõjutavad sarnased riskitegurid ning mille kliiniline piltki on enamasti sarnane.

KIRJANDUS

- Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994;8:439-43.
- Roberts RO, Bergstralh EJ, Bass SE, et al. Prostatitis as a risk factor for prostate cancer. *Epidemiology* 2004;15:93-9.
- Hammarsten J, Högstedt B. Calculated fast-growing benign prostatic hyperplasia - a risk factor for developing clinical prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:330-8.
- Bostwick DG, Cooner WH, Denis L, et al. The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. *Cancer* 1992;70: 291-301.
- Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001;357:539-45.
- Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. *Mol Cancer Res* 2006;4:221-33.
- Byrne KJ, Dalgleish AG. Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy. *Br J Cancer* 2001;85:473-83.
- Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer: analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark and Finland. *N Engl J Med* 2000;343:78-85.
- McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1988;12:619-33.
- Moore RA. The morphology of small prostatic carcinoma. *J Urol* 1935;33:224-8.
- Smith CJ, Gardner Jr WA. Inflammation-proliferation: possible relationships in the prostate. *Prog Clin Biol Res* 1987;239:317-25.
- DeMarzo AM, Marchi VL, Epstein JI, et al. Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: implications for prostate carcinogenesis. *Am J Pathol* 1999;155:1985-92.
- De Marzo AM, Meeker AK, Zha S, et al. Human prostate cancer precursors and pathobiology. *Urology* 2003;62:55-62.
- Putzi MJ, De Marzo AM. Morphologic transitions between proliferative inflammatory atrophy and high-grade prostatic intraepithelial Neoplasia. *Urology* 2000;56:828-32.
- Ruska KM, Sauvageot J, Epstein JI. Histology and cellular kinetics of prostatic atrophy. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1073-7.
- Sakr WA, Haas GP, Cassis GR, et al. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J Urol* 1993;150:379-83.
- Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): current concepts. *J Cell Biochem Suppl* 1992;16H:10-9.
- Ravich A, Ravich RA. Prophylaxis of cancer of the prostate, penis, and cervix by circumcision. *NY State J Med* 1950;50:1519-20.
- Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 2002;60:78-83.
- Sutcliffe, S. Plasma antibodies against *Trichomonas vaginalis* and subsequent risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2006;15:939-45.
- Hayes RB, Pottern LM, Strickler H, et al. Sexual behaviour, STDs and risks for prostate cancer. *Br J Cancer* 2000;82:718-25.
- Taylor ML, Mainous AG, Wells BJ. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam Med* 2006;37:506-12.
- Strickler, HD, Goedert, JJ. Sexual behavior and evidence for an infectious cause of prostate cancer. *Epidemiol Rev* 2001;23:144-51.
- Urisman, A. Identification of a novel Gammaretrovirus in prostate tumors of patients homozygous for R462Q RNASEL variant. *PLoS Pathog* 2006;2:e25.
- Carpten J, Nupponen N, Isaacs S, et al. Germline mutations in the ribonuclease L gene in families showing linkage with HPC 1. *Nature Genet* 2002;30:181-4.
- Leitzmann MF, Platz EA, Stampfer MJ, et al. Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer. *JAMA* 2004;291:1578-86.
- Giles GG, Severi G, English DR, et al. Sexual factors and prostate cancer. *BJU Int* 2003;92:211-6.
- Moore RA. Inflammation of the prostate gland. *J Urol* 1937;38:182-3.
- Odujio EO, Elebute EA. Chronic prostatitis in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1971;43:333-7.
- Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. *J Urol* 1979;121:755-60.

kristo.ausmees@kliinikum.ee

31. Kramer G, Steiner GE, Handisurya A, et al. Increased expression of lymphocyte-derived cytokines in benign hyperplastic prostate tissue, identification of the producing cell types, and effect of differentially expressed cytokines on stromal cell proliferation. *Prostate* 2002;52:43–58.
32. Gleason PE, Jones JA, Regan JS, et al. Platelet derived growth factor, a ndrogens and inflammation: possible etiologic factors in the development of prostatitis hyperplasia. *J Urol* 1993;149:1586–90.
33. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol* 2003;43:164–75.
34. Nickel JC, Roehrborn CG, O’Leary MP, et al. The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008;54:1379–84.
35. Collins MM, Meigs JB, Barry MJ, et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. *J Urol* 2002;167:1363–6.
36. Roehrborn CG, Kaplan SA, Noble WD, et al. The impact of acute or chronic inflammation in baseline biopsy on the impact of clinical progression of BPE: results from the MTOPS study. In: *Proceedings from the annual meeting of the American Urological Association*; May 21–25, 2005; San Antonio, TX.
37. McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia: Hormonal treatment. *Urol Clin N Am* 1995;22:387–400.
38. Lepor H. Alpha blockade for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin N Am* 1995;22:375–86.
39. Daniels NA, Ewing SK, Zmuda JM, et al. Correlates and prevalence of prostatitis in a large community-based cohort of older men. *Urol* 2005;66:964–70.
40. Anjum I, Ahmed M, Azzopradi A. Prostatic infarction/ infection in acute urinary retention secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;160:792–3.
41. Kohonen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: a histologic and bacteriologic study. *J Urol* 1979;121:755–60.
42. K. Ausmees, M. Zarkovski, G. Timberg, et al. Prevalence of inflammatory prostatitis in ageing male with lower urinary tract symptoms. *Eur Urol* 2009;8:585–6.
43. Silverman, R. H. Implications for RNase L in prostate cancer biology. *Biochemistry* 2003;42:1805–12.
44. Rokman A, Ikonen T, Seppala EH, et al. Germline alterations of the RNASEL gene, a candidate HPC1 gene at 1q25, in patients and families with prostate cancer. *Am J Hum Genet* 2002;70:1299–304.
45. Bethel, C. R. et al. Decreased NKX3. 1 protein expression in focal prostatic atrophy, prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: association with Gleason score and chromosome 8p deletion. *Cancer Res* 2006;66:10683–90.
46. Ouyang X, DeWeese, TL, Nelson WG, et al. Loss-of-function of Nkx3.1 promotes increased oxidative damage in prostate carcinogenesis. *Cancer Res* 2005;65:6773–9.
47. Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis* 2000;21:361–70.
48. Lin X, Tascilar M, Lee WH, et al. CpG island hypermethylation is responsible for the absence of GSTP1 expression in human prostate cancer cells. *Am J Pathol* 2001;159:1815–26.
49. Montironi R, Mazzucchelli R, Pomante R, et al. Immunohistochemical expression of p class glutathione S-transferase in the basal cell layer of benign prostate tissue following treatment with finasteride. *J Clin Pathol* 1999;52:350–4.
50. Campbell JAH, Corrigan AV, Guy A, et al. Immunohistologic localisation of different glutathione S-transferases in human tissues. *Cancer* 1991;67:1608–13.
51. *Urologic Surgical Pathology*, eds Bostwick DG, Eble JN. St. Louis: Mosby; 1997. p. 423–56.
52. Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer* 2000;85:60–7.
53. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390–5.
54. Nelson WG, De Marzo AM, Isaacs WB. Prostate cancer. *NEJM* 2003;349:366–81.

SUMMARY

Prostate diseases, associations ja related risk factors

Key words: prostatitis, benign prostate hyperplasia, prostate cancer, PSA, RNASEL, GSTP₁

Are conditions of the prostate gland related to one another or is it just the man’s age that connects them? Over the last ten years increasingly more hypotheses and studies have been published, suggesting that one of the initiating links between prostatic

enlargement and a tumorous change could be an inflammatory process in the prostate gland. A study conducted in the USA showed that in the case of earlier prostatic infection the risk of BPH and prostate cancer is 3.3 and 1.7 times higher, respectively, than it is for the control group. Adding the fact that there is a clear connection between the rate of prostate growth, degree of tumour’s aggressiveness and PSA level, as well as the fact that hyperplastic or inflammatory changes in the gland are detected in about 80% of men with prostate cancer, the missing puzzle pieces soon fall into their right places.

SAMAL TEEMAL EESTIS ARSTIS VAREM ILMUNUD

- Ausmees K, Žarkovski M. PSA – biomarker, mis on muutnud eesnäarmehaiguste kliinilist käsitlust. *Eesti Arst* 2009;88:419–26.
- Eesnäarmevähi varane avastamine vajab senisest suuremat tähelepanu. *Eksperdihinnang. Eesti Arst* 2009;88:686–8.
- Türk S, Kermes K, Lõivukene K jt. Sperma mikrofloora kroonilise prostatiidi korral. *Eesti Arst* 2010;89:83–94.