

Diet sannolikt av stor betydelse för uppkomst av prostatacancer

SERIE Prostatacancer

Prostatacancer är idag den vanligaste maligna tumörsjukdomen i Sverige med över 5 000 nydiagnostiserade fall per år. Den åldersstandardiserade incidensen har mer än fördubblats sedan 1960-talets början (Figur 1). Under samma tidsperiod har ökningen av den

Sammanfattat

- Prostatacancer är den vanligaste maligna sjukdomen i Sverige och den vanligaste orsaken till cancerdöd hos svenska män. Både incidens och mortalitet varierar kraftigt mellan olika länder.
- Senare års forskning har visat att dietära faktorer sannolikt är av stor betydelse för prostatacancers uppkomst. Faktorer som högt kaloriintag, högt BMI och hög konsumtion av animaliskt fett är i de flesta studier korrelerade till en ökad risk för prostatacancer. Däremot förefaller faktorer som D-vitamin, soja, selen, A-vitamin och växtöstrogener ha skyddande effekter.
- Även könshormoner och olika tillväxtfaktorer spelar säkert en roll för prostatacancers uppkomst.
- Familjär anhopning av prostatacancer förekommer, och numera vet man att cirka 5–10 procent av prostatacancern är ärftlig.
- Olika strategier för att bekämpa prostatacancer måste bygga på ökad kunskap om faktorer som är betydelsefulla för sjukdomens etiologi.

prostatacancerrelaterade mortaliteten varit mindre dramatisk, även om man i officiell statistik noterade en ökning på cirka 20 procent mellan 1981 och 1992.

Den uttalade diskrepansen mellan incidens och mortalitet betingas i första hand av en ökad diagnostik av tidiga tumörformer, sådana som åtminstone inte på kort sikt påverkar mortaliteten. Prekliniska och latenta former av prostatacancer är vanligt förekommande i den manliga populationen, vilket visats i flera obduktionsstudier både i Sverige och utomlands [1]. Ökad frekvens av transuretral prostataresektion under 1970- och 1980-talet bidrog således till att fler tumörer upptäcktes, liksom tillkomst av nya diagnostiska test – i första hand PSA-testet som introducerades i Sverige i början av 1990-talet.

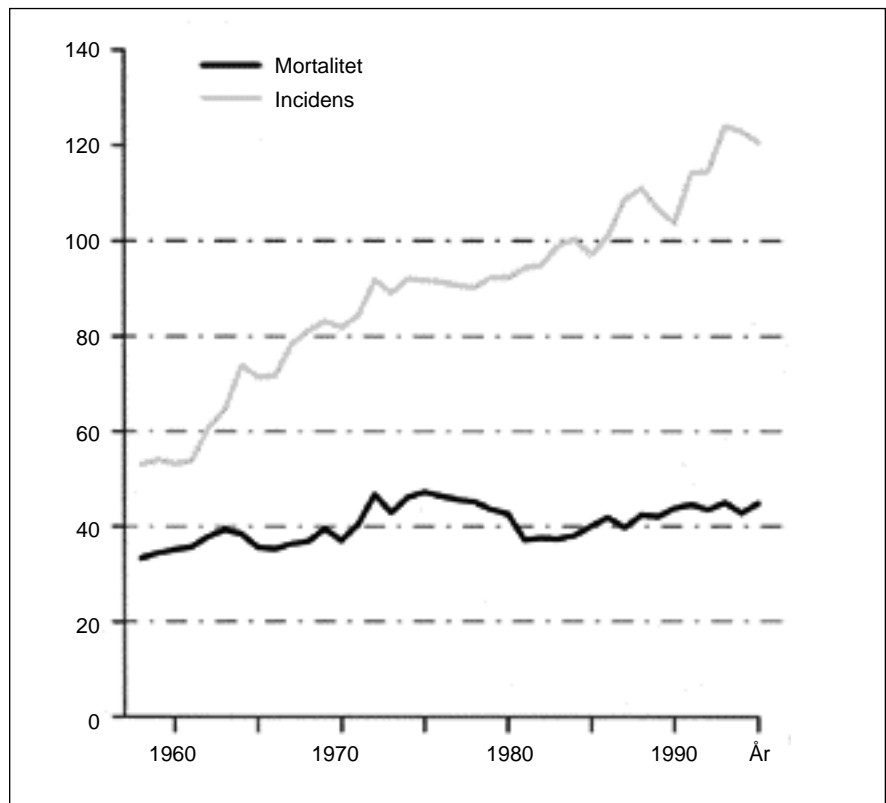
Trots att mortalitetsökningen varit måttlig avlider mer än 2 000 män i Sve-

Författare

JAN-ERIK DAMBER

professor, överläkare, urologiska avdelningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

rige årligen av prostatacancer. Inom olika delar av vårt land föreligger mycket stora incidensskillnader, vilket sannolikt är relaterat till variationer i den diagnostiska intensiteten (Figur 2). Attityder till tidig diagnostik och så kallad case-finding hos både patienter och läkare samt hur PSA-testet används är troligen av avgörande betydelse för den ibland mycket markanta skillnaden i åldersstandardiserad incidens mellan olika län. Exempelvis uppvisar Västerbotten 1997 en incidens på mer än 180 fall/100 000 män medan motsvarande siffra för Gotland var 59. Motsvarande



Figur 1. Prostatacancer i Sverige 1958–1995 (åldersstandardiserad incidens och mortalitet per 100 000 invånare).

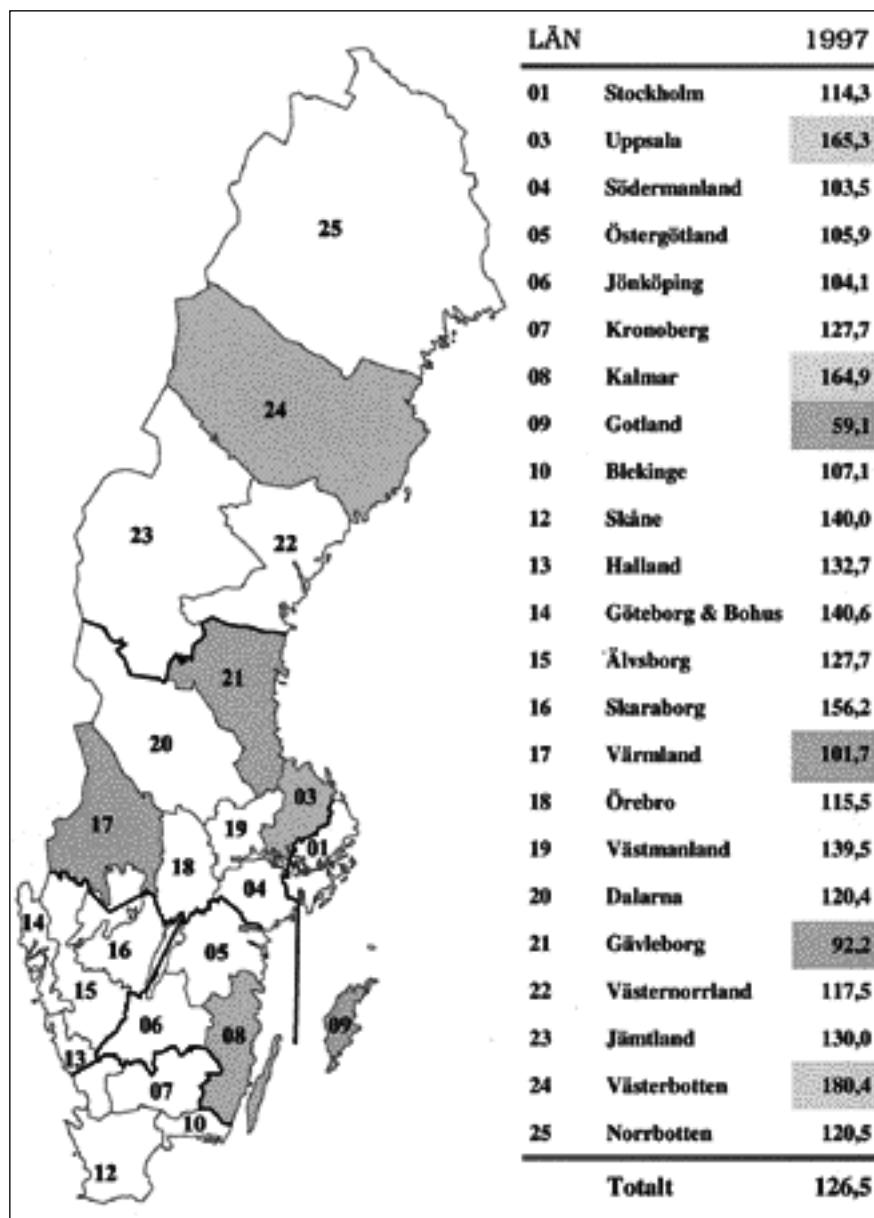
regionala skillnader i mortalitet föreligger inte.

Prostatacancer är en sjukdom som framförallt drabbar äldre män med en, vid diagnos 1997, medelålder på nästan 74 år. På grund av den höga frekvensen är dock prostatacancer den vanligaste cancersjukdomen bland män i åldersintervallet 60–70 år, och bland män mellan 50 och 60 år är prostatacancer den näst vanligaste maligna tumörsjukdomen efter lungcancer. Den genomsnittliga förlusten av livsår för patienter med prostatacancer diagnostiserade mellan 1980 och 1989 var 4,2 år, vilket kan jämföras med till exempel bröstcancer där motsvarande siffra var 7,3 år (Tabell I). Den relativt måttliga förlusten av livsår vid prostatacancer förklaras av den höga medelåldern vid diagnostik av klinisk sjukdom och den stora andelen så kallade konkurrerande dödsorsaker.

Trots detta utgör prostatacancer den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken i Sverige. Prostatacancerrelaterad mortalitet och morbiditet är således ett stort mänskligt och medicinskt problem. Omhändertagande, vård och behandling av patienter med prostatacancer utgör en stor del av verksamheten för urologin/onkologin i vårt land. Denna andel kommer sannolikt inte att minska inom överskådlig tid med tanke på ökningen av andelen äldre människor i vår population.

Prostatacancer i världen

I ett internationellt perspektiv placerar sig prostatacancer på cirka tionde plats bland samtliga tumörformer för båda könen och på femte plats bland all cancer hos män. 1990 diagnostiserades 330 000 nya fall i världen, vilket gör att prostatacancer ungefär representerar 10 procent av all cancer hos män [2]. Den åldersstandardiserade incidensen av prostatacancer uppvisar emellertid utomordentligt stora internationella variationer (Figur 3), med de lägsta incidenserna i Asien och de högsta bland afroamerikanska män. I västvärlden har incidensen ökat i de flesta länder,



Figur 2. Länsvis åldersstandardiserad incidens av prostatacancer per 100 000 invånare 1997.

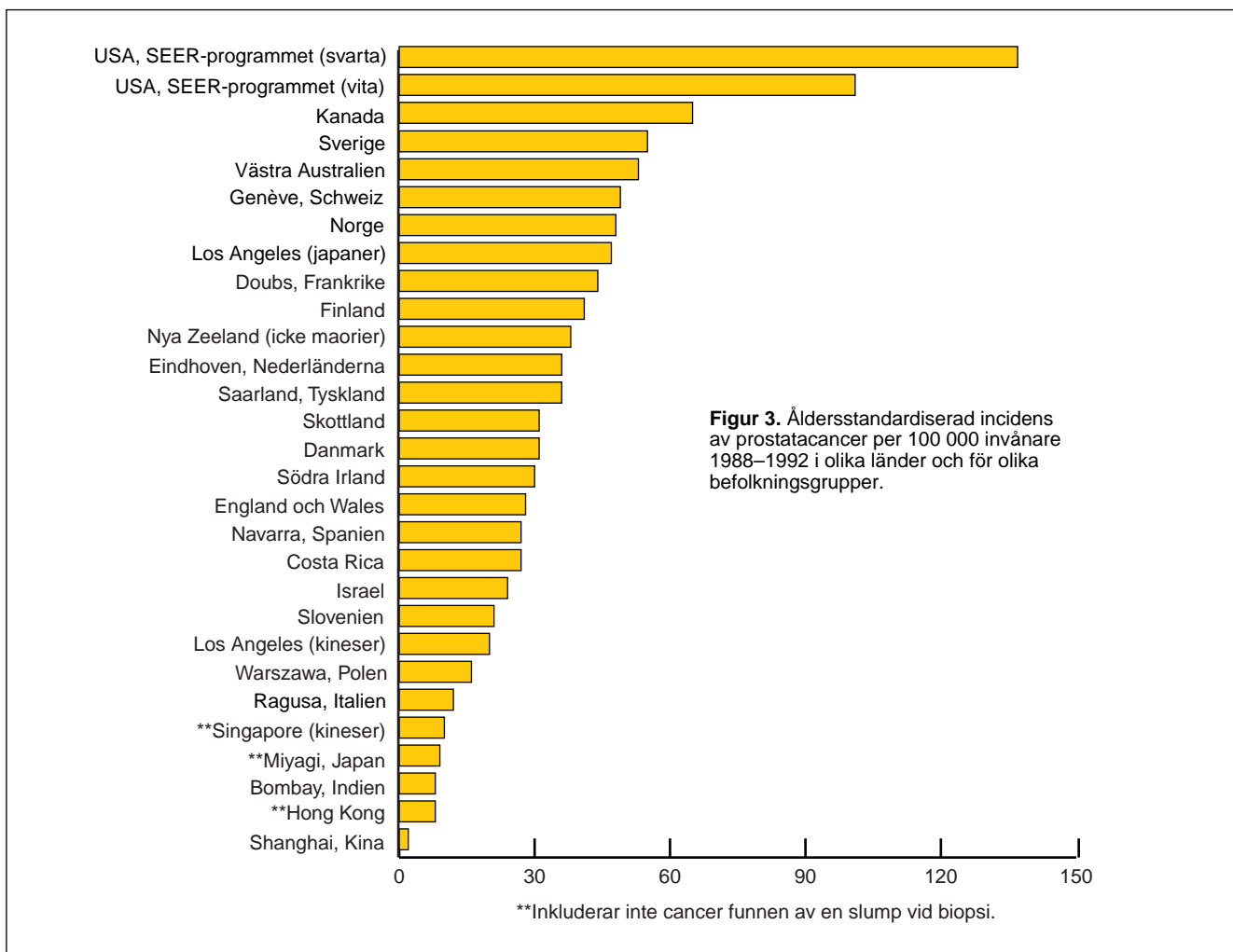
parallellt med en ökande användning av PSA-testet och transrektalt ultraljud. I USA ökade incidensen med 108 procent hos vita män mellan 1986 och 1992. Efter 1992 har emellertid incidensen för första gången minskat i flera amerikanska delstater [3]. I Europa

ökade incidensen med cirka 10–20 procent vart femte år under de senaste decennierna.

Även i ett internationellt perspektiv har ökningen av den åldersstandardiserade mortaliteten varit mindre dramatisk, i genomsnitt mellan 2 och 8 pro-

Tabell I. Diagnostiserade maligna tumörer i Norra regionen 1980–89.

| Diagnos | Icd7 | Kön | N | Medianålder vid diagnos | 5 års relativ överlevnad | Återstående år i befolkning (referens) | Återstående år, patienter | Förlorade år |
|------------|---------|-----|-------|-------------------------|--------------------------|--|---------------------------|--------------|
| Prostata | 177 | M | 4 600 | 74 | 0,60 | 9,9 | 5,7 | 4,2 |
| ≤ 50 år | » | » | 19 | 48 | 0,48 | 29,1 | 11,2 | 17,9 |
| 51–60 år | » | » | 229 | 58 | 0,60 | 20,7 | 8,8 | 11,9 |
| 61–70 år | » | » | 1 191 | 67 | 0,63 | 13,9 | 7,8 | 6,1 |
| > 70 år | » | » | 3 161 | 77 | 0,59 | 7,4 | 4,6 | 2,8 |
| Njure | 180 | M | 665 | 68 | 0,44 | 15,7 | 6,9 | 8,8 |
| Blåsa | 181 | M | 1 305 | 71 | 0,72 | 12,7 | 10,0 | 2,7 |
| Kolorektal | 153–154 | M | 2 011 | 71 | 0,45 | 12,8 | 6,3 | 6,5 |
| Pankreas | 157 | M | 614 | 71 | 0,02 | 12,8 | 0,7 | 12,1 |
| Bröst | 170 | K | 3 892 | 65 | 0,73 | 20,4 | 13,1 | 7,3 |



Figur 3. Åldersstandardiserad incidens av prostatacancer per 100 000 invånare 1988–1992 i olika länder och för olika befolkningsgrupper.

cent per år. Även här föreligger mycket stora variationer mellan olika länder, med ett mönster som i princip följer variationerna i incidens.

I genomsnitt dör uppskattningsvis cirka 239 000 män av prostatacancer varje år, vilket motsvarar 0,8 procent av all cancerdöd bland män [4]. I USA ökade mortaliteten gradvis från tidigt 1970-tal fram till 1991, varefter den åldersstandardiserade mortaliteten började minska. Sammantaget minskade mortaliteten med 6 procent mellan 1990 och 1995, och bland vita män under 75 år minskade mortaliteten med så mycket som 15 procent [3]. Orsakerna till dessa siffror är diskutabla, bland annat på grund av att även ett flertal andra cancerformer också uppvisar minskad dödlighet. Förändringarna av prostatacancer-mönstret avseende mortalitet ter sig således ganska specifikt.

Vad orsakar prostatacancer?

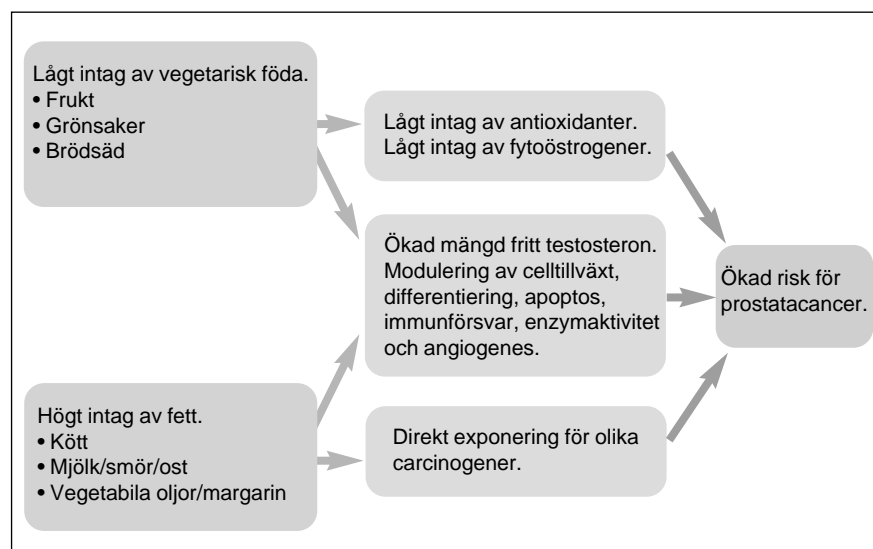
För att kunna införa en effektiv preventiv strategi för prostatacancer är det nödvändigt att öka kunskapen om orsakerna till denna sjukdom. Den mycket stora geografiska variationen i prostatacancerförekomst, med hög prevalens

i den industrialiserade världen och låg sådan i utvecklingsländerna, innebär att livsstil och kostfaktorer sannolikt är av stor betydelse. Under senare år har ett stort antal epidemiologiska studier genomförts syftande till att upptäcka dietära faktorer av betydelse för uppkomsten av prostatacancer. Även om dessa studier inte är helt entydiga börjar man

ändå finna ett visst mönster som pekar mot att både vad vi äter och vad vi inte äter kan vara viktigt för uppkomsten av prostatacancer. Kosthypotesen framgår i Figur 4.

Dietära faktorer

Kalorier och fett: Flera studier har visat ett samband mellan energiintag



Figur 4. Kosthypotesen för utveckling av prostatacancer.

och förekomst av prostatacancer. I en svensk studie från 1996 [5] visades att personer med det högsta kaloriintaget hade en nästan fyra gånger så hög risk att utveckla prostatacancer som de med det lägsta. I samma studie kunde man också visa att de med högst BMI (body mass index) likaledes uppvisade en förhöjd risk.

Däremot kunde man inte i denna studie, trots mycket detaljerade uppgifter, påvisa att något speciellt slags föda var förenlig med ökad risk.

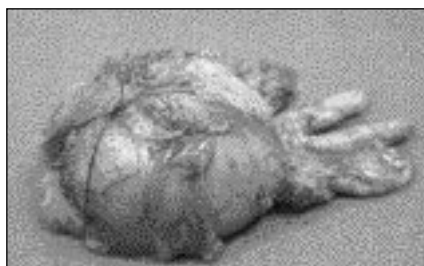
När det gäller intaget av animaliskt fett och prostatacancer är resultaten från olika studier delvis motsägelsefulla, vilket bland annat hänger ihop med svårigheter att insamla habila data rörande kost. Så kallad recall bias är ju ett reellt problem i synnerhet när studieförmen är av typ fall-kontrollstudier, och patienter med etablerad prostatacancer skall försöka erinra sig vad de ätit tidigare i livet.

De studier som funnit ett samband har visat att detta är relaterat i första hand till intag av »rött kött». I några av de »negativa studierna» har det dock funnits tydliga tendenser talande för att ett högt fettintag är förenligt med en ökad risk för prostatacancer. Dessutom talar ekologiska data för att nivån av fettkonsumtion per capita är högre korrelerad med prostatacancerincidensen [6].

Djurexperimentellt kan man tydligt visa att fettintag är betydelsefullt för prostatacancertillväxt. I en publicerad studie på nakna möss med en transplanterad human prostatacancer kunde man visa att redan etablerade tumörer växte signifikant långsammare om andelen kalorier från fett understeg 21 procent i jämförelse med dem som konsumerade en större andel fett, och då samtliga djur hade samma totala kaloriintag [7].

Inte bara den totala mängden utan också vilken typ av fett som konsumeras förefaller vara av betydelse. Det har bland annat visats att enkelomättade fettsyror (i exempelvis olivolja) är betydligt bättre än fleromättade (till exempel alfa-linolinsyra som är vanlig i olika salladsdressingar) när det gäller risken att utveckla prostatacancer [8].

En mycket intressant studie i detta sammanhang visar att arakoidonsyra (en så kallad omega-6-fleromättad fettsyra) stimulerar tillväxt av humana prostata-tumörer växande på nakna möss [9] genom ökad produktion av en 5-lipoxygenasmetabolit benämnd 5-HETE (5-hydroxyeicosatetraonic acid). Farmakologisk inhibition av 5-HETE-produktion med specifika hämmare av 5-lipoxygenas inducerar massiv apoptos (celldöd) i både hormon-känsliga och hormonokänsliga prostata-tumörer.



Utopererad prostata.

Detta är en intressant möjlighet för framtida behandlingsstudier.

Soja: Eftersom prostatacancer är ovanligt i asiatiska länder, som Kina och Japan, i jämförelse med Europa och USA har intresset för konsumtion av sojaprotein i relation till förekomst av prostatacancer varit stort. Soja innehåller isoflavonoider, vilket är en typ av så kallade växtöstrogener (som kallas så på grund av strukturella likheter med östrogena steroider). Det är till exempel visat att urinnivån av isoflavonoider är 30 gånger högre och plasmakoncentrationen 7–110 gånger högre hos japanska män som äter traditionell japansk föda i jämförelse med finska män som äter en traditionell västerländsk diet [10]. Experimentella studier, både in vitro och in vivo, har klart visat att isoflavonoider utövar hämmande effekter på human prostatacancer [11]. Rågmjöl innehåller lignaner, vilket är en annan typ av växtöstrogener. Nyligen visades i en svensk studie att även råg har tillväxthämmande effekter på prostatatumörer [12].

Vitamin A och karotinoider: Flera studier antyder att höga serumnivåer av vitamin A skyddar mot prostatacancer, även om resultaten är långt ifrån entydiga. Vitamin A i höga doser har faktiskt använts i flera kliniska studier av avancerad prostatacancer (alternativt läkemedel som förhindrar nedbrytning av endogen vitamin A-syra), men resultaten har generellt varit ganska nedslående.

Lykopen är en karotinoid som inte kan konverteras till vitamin A. Mer än 80 procent av det dietära intaget av lykopen kommer från tomater och tomatprodukter. Det är således något som finns rikligt i den typiska medelhavskosten, och faktum är att medelhavsländerna har lägre incidens av prostatacancer än övriga Europa. Flera studier har studerat det dietära intaget av lykopen och risken för att utveckla prostatacancer. I den största deltog över 47 000 män anställda inom sjukvården. Man visade en klart signifikant negativ association mellan intaget av lykopen i form av tomater, tomatsocker, pizza etc och risken att utveckla prostatacancer [13].

Det finns dock ett par ytterligare

studier som inte har kunnat påvisa detta samband, så resultaten är långt ifrån entydiga.

Selen: Intresset för selen och prostatacancer emanerar från en studie där syftet var att supplementera patienter med melanom med selen för att förhindra återfall. Man fann då något överraskande en reduktion av antalet prostatacancerfall bland dem som erhöll selen. Därefter har en prospektiv studie av 33 000 män genomförts i USA [14], där selen mättes i ett prov från tånagel, vilket är en metod att bedöma selenstatus under den senaste månaden. Efter sju års uppföljning kunde man påvisa en lägre risk för prostatacancer hos dem som hade högt selenintag.

Kalcium och vitamin D: I USA har man visat att incidensen av prostatacancer är lägre i de södra delarna av landet, och man finner en direkt negativ korrelation mellan antalet soltimmar och prostatacancerförekomst. D-vitamin bildas som bekant i huden genom ökad UV-bestrålning, varför intresse för D-vitamin och prostatacancer har uppkommit. Vidare finns en övertygande litteratur som visar att vitamin D kan hämma tillväxt av prostatacancer både in vitro och in vivo. Ökad serumnivå av den aktiva formen av D-vitamin (1,25-vitamin D) är associerad med en minskad risk för prostatacancer [15].

Dietärt intag av vitamin D korrelerar dock inte till plasmakoncentrationerna. Detta förklarar varför flera studier har visat att ett högt intag av produkter innehållande D-vitamin och kalcium (till exempel mjölkprodukter) ökar risken för prostatacancer [16], eftersom serumnivåerna av 1,25-vitamin D är mer relaterade till serumkoncentrationerna av kalcium och fosfat, och ökat kalciumintag sänker nivåerna av 1,25-vitamin D.

Det naturliga åldrandet medför minskad absorption av vitamin D i tarmen och minskad konversion till 1,25-vitamin D, vilket eventuellt kan vara en förklaring till den starka associationen mellan åldrande och prostatacancer. Genetisk variation i D-vitaminreceptorn kan också vara av betydelse för uppkomsten av prostatacancer.

Övriga dietära faktorer: En annan hypotes för att förklara den låga incidensen av prostatacancer i asiatiska länder är den höga tekonsumtionen och då framför allt av så kallat grönt te. Grönt te innehåller en grupp ämnen, flavonoler, varav de viktigaste är de så kallade katechinerna. Flera typer av katechiner har visat sig kunna inhibera tillväxt av humana prostatacancer-celler in vitro.

När det gäller sambandet mellan alkohol och prostatacancer har flera stu-

dier genomförts. Något säkert samband har hittills inte kunnat påvisas. Samma sak gäller för tobak.

Könshormoner och tillväxtfaktorer

Androgener: Androgenernas betydelse för prostatacancer utgår från den effekt androgen ablation har som behandling av etablerad sjukdom, samt att män som kastrerats före puberteten eller är födda med en defekt i enzymet 5-alfa-reduktas (som konverterar testosteron till den aktiva metaboliten 5-alfa-dihydrotestosteron, DHT) inte utvecklar prostatacancer.

En förklaring till skillnaden i prostatacancerincidens mellan svarta och vita amerikaner kan vara skillnader i testosteronnivåer i blod. Flera amerikanska studier har påvisat en sådan skillnad hos yngre män och att skillnaderna minskar vid högre åldrar. Man har också i en studie [17] visat att svarta kvinnor har högre testosteronnivåer i blod under graviditeten, vilket kan innebära att manliga foster exponeras för testosteron i större utsträckning än manliga foster hos vita. Utöver dessa studier finns ett stort antal studier som inte har kunnat påvisa några skillnader i testosteronnivåer mellan patienter med prostatacancer och åldersmatchade kontroller.

Eftersom testosteron till stor del är bundet i blod till SHBG (sex hormone binding globulin) är nivån biotillgängligt testosteron relaterad till koncentrationen av SHBG. Det finns enstaka studier som visar att höga nivåer av SHBG är associerat till en minskad risk att få prostatacancer, men det finns också studier som inte visar på något sådant samband.

Östrogener: Hypogonadism och gynecomasti ses ibland hos patienter med alkoholrelaterad levercirros och utgör tecken på en ökad exponering för östrogena hormoner. I en klassisk autopsi-studie [18] visades tidigt att män som dött av leverinsufficiens har en mindre andel prostatacancer (3,3 procent) jämfört med kontroller (9,9 procent). Flera epidemiologiska studier har undersökt sambandet mellan östrogenkoncentrationer i blod och risken för prostatacancer. De flesta av dessa finner inget säkert statistiskt samband, men en nyligen publicerad, relativt stor studie visade att de med höga östrogennivåer hade en lägre risk att utveckla prostatacancer [19].

Insulin-like growth factor-1 (IGF-1): IGF-1 är en potent stimulator av epitelcellsreplikation och har på senare tid kopplats till risken att utveckla prostatacancer. Flera epidemiologiska studier stöder sambandet mellan prostatacancer och blodkoncentrationer av IGF-1. Den största är en svensk studie publice-

Tabell II. Kandidatgener för ärftlig prostatacancer.

| | | |
|---------------------------|------|-----------|
| Smith et al, 1996 [25]. | HPC | 1q24-25 |
| Berthon et al, 1998 [26]. | PCaP | 1q42.2-43 |
| Xu et al, 1998 [27]. | HPCX | Xq27-28 |
| Gibbs et al, 1999 [28]. | CAPB | 1p36 |

rad 1998 [20], som visar att sambandet är störst hos män under 70 år, med en nästan tre gånger högre risk för dem vars IGF-1-värde låg i den övre kvartilen i jämförelse med dem vars värden låg i nedre kvartilen.

Genetiska faktorer

Ärftlig prostatacancer: Prostatacancer har nyligen blivit uppmärksammat som en delvis ärftlig sjukdom. Det har ganska länge varit känt att familjär ackumulation av prostatacancer förekommit [21], men orsakerna till detta har varit okända. De flesta epidemiologiska studier har visat en ökad risk på 1,5–4 gånger att drabbas av prostatacancer om man har en förstegradssläkting som drabbats. I en svensk studie baserad på det svenska cancerregistret visades att söner till män med sjukdomen hade en 1,7 gånger större risk att drabbas i jämförelse med bakgrundspopulationen [21]. Risken var större om fadern drabbats av sjukdomen i yngre ålder.

Familjär anhopning av en sjukdom kan naturligtvis orsakas av både ärftliga faktorer och gemensamma miljöexponeringar inom en familj. Det första beviset för att ärftliga faktorer verkligen är av betydelse fick man genom en svensk tvillingstudie [22]. Där visades att risken för att få prostatacancer var cirka fyra gånger högre om man ingick i ett monozygot tvillingpar med en tvillingbror som fått prostatacancer i jämförelse med dizygot tvillingbröder. I en amerikansk studie har man beräknat att andelen ärftliga fall är cirka 9 procent [23].

Vidare har man visat att ärftlig prostatacancer med största sannolikhet har en autosomalt dominant ärftlighetsgång, vilket innebär att cirka hälften av barnen till en drabbad patient är bärare av anlaget. Liknande resultat har visats i svenska studier [24].

Lokaliseringen av den första prostatacancerigen publicerades 1996 genom ett samarbete mellan amerikanska och svenska forskare [25]. Man visade genom så kallad kopplingsanalys en signifikant koppling till ett lokus på kromosom 1 (1q24-25), och den putativa genen blev benämnd »Hereditary prostate cancer 1» (HPC1). Ungefär 30 procent av de undersökta högriskfamiljerna visade sig vara kopplade till detta område. Senare studier har dock visat

att vid större internationella jämförelser är endast en mindre del av de ärftliga formerna av prostatacancer orsakad av HPC1 (cirka 5 procent), och då framför allt hos yngre personer. Arbetet har därför intensifierats för att hitta nya gener. Sedan upptäckten av HPC1 har ytterligare tre områden identifierats som lokaliserar gener för ärftlig prostatacancer [26-28] (Tabell II).

Innan generna är klonade och resultaten kan användas i diagnostiken har man kommit överens om att definiera ärftlig prostatacancer hos patienter som uppfyller följande kriterier:

1. en ansamling av tre eller flera förstegradssläktingar med prostatacancer;
2. prostatacancer i var och en av tre generationer på moderns eller faderns sida;
3. två eller flera första- eller andrageradssläktingar med prostatacancer diagnostiserade före 55 års ålder.

Det är rimligt att män i dessa familjer rekommenderas PSA-test årligen från cirka 50 års ålder.

Förändringar av androgenreceptorn:

Androgener, framför allt testosteron, är viktiga för prostatas normala utveckling och funktion och spelar därutöver säkert en roll för utveckling av prostatacancer. Androgener förmedlar sina effekter genom interaktion med androgenreceptorn, som binder både testosteron och 5-alfa-dihydrotestosteron och stimulerar transkription av androgenberoende gener. Förändringar av androgenreceptorn vid prostatacancer har föreslagits ske på tre olika sätt. För det första har bland annat finska studier visat att det sker en amplifiering av androgenreceptorn när så kallade hormonkänsliga tumörer övergår till hormonrefraktäritet [29]. För det andra har man visat att mutationer av androgenreceptorgen är vanligt vid prostatacancer [30], och då i första hand inom den hormonbindande domänen.

Slutligen har det föreslagits att polymorfism inom vissa mikrosatellitsekvenser i androgenreceptorgen är associerade med utveckling av prostatacancer (korta så kallade CAG-repetitioner) [31].

Polymorfism av vitamin D-receptorn:

Flera olika typer av polymorfism av D-vitaminreceptorgen har visat sig vara associerade till en ökad risk för prostatacancer [32]. Ingen av de kända polymorfismerna resulterar dock i en ändrad aminosyresekvens i D-vitaminets receptorprotein. Detta gör det svårt att förstå betydelsen av denna polymorfism för uppkomst av prostatacancer, eftersom man inte vet om de genetiska förändringarna avspeglar skillnader i funktion. Däremot

visar ju många studier att D-vitamin är en viktig faktor i diskussionen om prostatacancers etiologi.

Framtida strategier

En mycket livaktig diskussion har förts under senare år om hur man bäst bekämpar prostatacancer. Dessa diskussioner inkluderar strategier som prevention, tidig upptäckt och screening samt förbättring av olika metoder att behandla prostatacancer. Möjligheter till en effektiv prevention förutsätter ökade kunskaper om prostatacancers etiologi, och där börjar forskningen kunna belysa en del samband. Det är naturligtvis långt kvar innan dessa kunskaper kan översättas till olika konkreta kampanjer, till exempel rörande kostvanor.

Referenser

- Murphy WN, Dean PJ, Brasfield JA, Tatum L. Incidental carcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 170-4.
- Stanford JL, Stephenson RA, Coyle LM, Cerhan J, Correa R, Eley JW et al. Prostate cancer trends 1973-1995, SEER Program. Bethesda, MD: National cancer institute, NIH, 1999.
- Grönberg H, Damber L, Damber JE. Total food consumption and body mass index in relation to prostate cancer risk: A case-control study in Sweden with prospectively collected exposure data. *J Urology* 1996; 155: 969-74.
- Wang Y, Corr JG, Thaler HT, Tao Y, Fair WR, Heston WDW. Deceased growth of established human prostate LNCaP tumors in nude mice fed a low-fat diet. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1456-62.
- Gann PH, Hennekens CH, Sacks FM, Grodstein F, Giovannucci EL, Stampfer MJ. Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 281-6.
- Ghosh J, Meyers CE. Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells. *Proc Natl Acad Sci* 1998; 95: 13182-7.
- Adlercreutz H, Markkanen H, Wantanabe S. Plasma concentrations of phytoestrogens in Japanese men. *Lancet* 1993; 342: 1209-10.
- Landström M, Zhang JX, Hallmans G, Aman P, Bergh A, Damber JE et al. Inhibitory effects of soy and rye diets on the development of Dunning R3327 prostate adenocarcinoma in rats. *Prostate* 1998; 36: 151-61.
- Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Intake of carotenoids and retinol in relation to prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1767-76.
- Yoshizawa K, Willett WC, Morris SJ, Stampfer MJ, Spiegelman D, Rimm EB et al. Study of prediagnostic selenium level in toenails and the risk of advanced prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1219-24.
- Corder EH, Guess HA, Hulka BS, Friedman GD, Sadler M, Vollmer RT et al. Vitamin D and prostate cancer: A prediagnostic study with stored sera. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993; 2: 467-72.
- Gann PH, Hennekens CH, Ma J, Longcope C, Stampfer MJ. Prospective study of sex hormone levels and risk for prostate cancer.

- J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1118-26.
- Grönberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. *Cancer* 1996; 77: 138-43.
- Grönberg H, Damber L, Damber JE. Studies of genetic factors in prostate cancer in a twin population. *J Urol* 1994; 152: 1484-9.
- Grönberg H, Damber L, Damber JE, Iselius L. Segregation analysis of prostate cancer in Sweden - support for a dominant inheritance. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 552-7.
- Smith JR, Freije D, Carpten JD, Grönberg H, Xu J, Isaacs SD et al. A genome wide search reveals a major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1. *Science* 1996; 274: 1371-3.
- Berthon P, Valeri A, Cohen-Akenine A, Drelon E, Paiss T, Wohr G et al. Linkage analysis of chromosome 1q markers in 136 prostate cancer families. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 653-8.
- Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D et al. Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. *Nat Genet* 1998; 20: 175-9.
- Gibbs M, Stanford JL, McIndoe RA, Jarvik GP, Kolb S, Goode EL et al. Evidence for a rare prostate cancer susceptibility locus at chromosome 1p36. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 776-87.
- Visakorpi T, Hyytinen E, Koivisto P, Tanner M, Keinänen R, Palmberg C et al. In vivo amplification of the androgen receptor gene and progression of human prostate cancer. *Nat Genet* 1995; 9: 401-6.

En fullständig referenslista kan erhållas från Jan-Erik Damber, avdelningen för urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg.

Summary

Diet probably plays an important role in the development of prostate cancer

Jan-Erik Damber

Läkartidningen 2000; 97: 3475-80

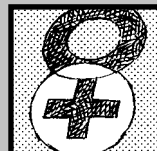
Prostate cancer is the most common malignant disease in Sweden and the most common cause of cancer-related death among Swedish men. There is, however, a wide geographical variation in the age-standardized incidence and mortality rates. The highest incidence is found in north-western Europe and the US and the lowest in the Asian countries. The reasons for these discrepancies are thought to be related to environmental factors such as variations in dietary pattern. High intake of calories, high Body Mass Index, and consumption of animal fat are all associated with an increased risk of prostate cancer, while high intake of soy and other phytoestrogens, selenium, vitamin A and high serum levels of vitamin D are associated with low risk. As well, gonadal hormones and growth factors are believed to be involved in the complex etiology of prostate cancer. Genetic factors play an important role in the development of prostate cancer, and a hereditary form of the disease, accounting for approximately 5-10% of cases, has been identified. In order to develop effective preventive strategies to reduce prostate cancer mortality and morbidity, it is necessary to expand our knowledge about the etiology of this common disease.

Correspondence: Professor Jan-Erik Damber, Department of Urology, Sahlgrenska University Hospital, SE-413 45 Göteborg, Sweden.
E-mail: jan-erik.damber@urology.gu.se

Inbjudan till skribenter



Snart i
Läkartidningen:
Smärta och
genusperspektiv



Läkartidningen kommer under hösten år

2000 och våren 2001 att publicera temanummer om smärta och smärtbehandling samt genusperspektiv i medicinen.

Om du har material som du tror kan vara lämpligt för något av dessa temanummer skicka in en kort sammanfattning på cirka 250 ord av ditt tilltänkta bidrag till:

Josef Milerad, Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm

eller per e-post till redaktionen@lakartidningen.se

Ange på kuvertet eller e-postmeddelandet att det rör sig om bidrag till temanumren.

Josef Milerad

docent
medicinsk chefredaktör