

OLKO, Paweł, LICAK, Gabriela, TOMKIEWICZ, Julia, TOMKIEWICZ, Michał, PALUCH, Michał, SAŁATA, Piotr, ŻUCHNIK, Magda, RADULSKI, Jakub, SZCZURASZEK, Hugo, BĘTKOWSKA, Paulina & DADZIAK, Mikołaj. The influence of genetic and environmental factors on the incidence of prostate cancer in men. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(3):271-282. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.03.036>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41970>  
<https://zenodo.org/record/7630396>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023.

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 17.01.2023. Revised: 20.01.2023. Accepted: 10.02.2023.

## THE INFLUENCE OF GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE INCIDENCE OF PROSTATE CANCER IN MEN

Paweł Olko 1,  
ORCID: 0000-0002-7371-7286  
<https://orcid.org/0000-0002-7371-7286>  
[pawel1.olko@gmail.com](mailto:pawel1.olko@gmail.com)  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
Doktora Kazimierza Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

Gabriela Licak 2,  
ORCID: 0000-0001-7694-740X  
<https://orcid.org/0000-0001-7694-740X>  
[glicak@gmail.com](mailto:glicak@gmail.com)  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie  
Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Julia Tomkiewicz 3,  
ORCID: 0000-0002-1443-1229  
<https://orcid.org/0000-0002-1443-1229>  
[julia21rr@gmail.com](mailto:julia21rr@gmail.com)  
Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie  
Fryderyka Szopena 2, 35-055 Rzeszów

Michał Tomkiewicz 3,  
ORCID: 0000-0002-0656-2392  
<https://orcid.org/0000-0002-0656-2392>  
[michal0114@gmail.com](mailto:michal0114@gmail.com)  
Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie  
Fryderyka Szopena 2, 35-055 Rzeszów

Michał Paluch 4,  
ORCID: 0000-0003-3077-9628  
<https://orcid.org/0000-0003-3077-9628>  
[michal.paluchx@gmail.com](mailto:michal.paluchx@gmail.com)  
Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Świętej Jadwigi Królowej w Rzeszowie  
Lwowska 60, 35-301 Rzeszów

Piotr Sałata 5,  
ORCID: 0000-0002-9585-3852  
<https://orcid.org/0000-0002-9585-3852>  
[piotrsalata92@gmail.com](mailto:piotrsalata92@gmail.com)  
Wojewódzki Szpital Zespolony im. Ludwika Perzyny w Kaliszu  
Poznańska 79, 62-800 Kalisz

Magda Żuchnik 1,  
ORCID: 0000-0003-0767-5388  
<https://orcid.org/0000-0003-0767-5388>  
[magdaaa120@gmail.com](mailto:magdaaa120@gmail.com)  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
Doktora Kazimierza Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

Jakub Radulski 7,  
ORCID:0000-0002-0551-9480  
<https://orcid.org/0000-0002-0551-9480>  
[radulski.jakub@gmail.com](mailto:radulski.jakub@gmail.com)  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie  
Stanisława Staszica 16, 20-081 Lublin

Hugo Szczuraszek 8,  
ORCID:0000-0002-2306-730X  
<https://orcid.org/0000-0002-2306-730X>  
[hugo.szczuraszek@gmail.com](mailto:hugo.szczuraszek@gmail.com)  
Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Ostrowie Wielkopolskim  
Limanowskiego 20-22, 63-400 Ostrów Wielkopolski

Paulina Bętkowska 2,  
ORCID: 0000-0002-2100-7098  
<https://orcid.org/0000-0002-2100-7098>  
[betkowska.paulina@gmail.com](mailto:betkowska.paulina@gmail.com)  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie  
Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin

Mikołaj Dadziak 6,  
ORCID: 0000-0002-6988-5498  
<https://orcid.org/0000-0002-6988-5498>  
[mikolaj.dadziak@onet.pl](mailto:mikolaj.dadziak@onet.pl)  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

## Abstract

### Introduction

The prostate gland is a small reproductive organ found in men. It consists of 3 zones: central, peripheral and transitional. The most common localization of prostate cancer in elderly men is the peripheral zone. Prostate cancer is one of the most common cancers in men. It ranks second in terms of incidence and fifth in terms of lethality among men worldwide. There are many factors that contribute to the development of prostate cancer in men. We can divide them into two large groups: genetic factors and environmental factors. These include, among others: older age, ethnicity / race, positive family history, genetic predisposition, type of diet, obesity, smoking or higher height. Each of the above factors has a different impact on the incidence of prostate cancer, which has been demonstrated on the basis of the results of numerous studies and will be summarized in the following review.

### Material and Methods

This review was based on available data collected in the PubMed database, using the following keywords: „Prostate Cancer”, „Epidemiology of Prostate Cancer” and „Risk factors of Prostate Cancer”.

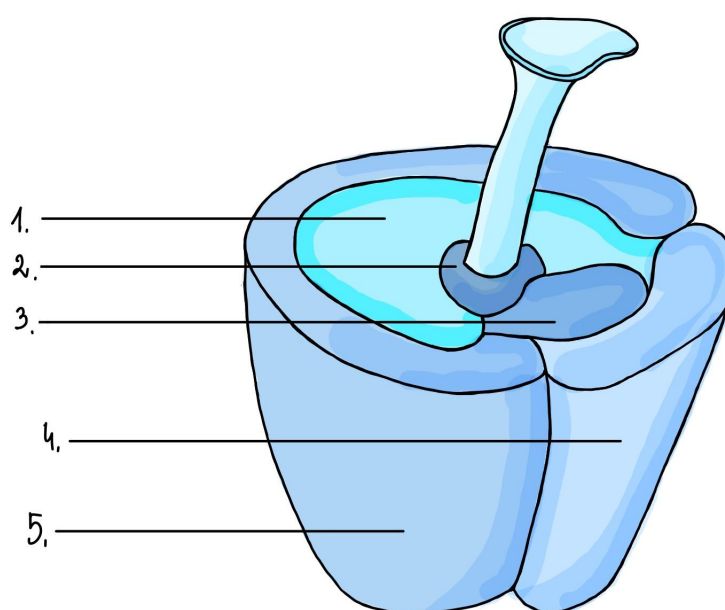
### Conclusions

Prostate cancer is a serious problem affecting men all over the world. Every year we observe an increasing incidence of this disease, which makes prostate cancer one of the most common cancers affecting men. There are many factors affecting the occurrence of this cancer, but it is extremely difficult to study their exact impact on the development of prostate cancer. Therefore, new initiatives and research should be undertaken to broadly understand the etiology and risk factors of this cancer.

**Key words:** prostate gland, prostate cancer, epidemiology of prostate cancer, risk factors, older age, ethnicity, obesity

## Wstęp

Gruzoł krokowy jest niewielkim narządem rozrodczym występującym u mężczyzn, odpowiedzialnym za wytwarzanie większości płynu nasiennego odpowiedzialnego za utrzymywanie żywotności oraz ochronę plemników.[1,2,3] U zdrowego, dorosłego mężczyzny masa prostaty waha się między 20g a 30g.[1] Prostate zlokalizowana jest przed odbytnicą, pod pęcherzem moczowym oraz otacza cewkę moczową między szyjką pęcherza moczowego a zewnętrznym zwieraczem cewki moczowej.[1,2] Składa się z 3 odrębnych stref: środkowej, obwodowej oraz przejściowej.[2,4] Anatomia strefowa gruczołu krokowego została opisana już w 1968 roku przez McNeal'a i jest używana do dziś.[1] U młodych dorosłych mężczyzn strefa obwodowa gruczołu krokowego stanowi ponad 70% tkanki prostaty i ma największy wpływ na prawidłowe funkcjonowanie tego narządu.[2] Najczęściej, bo aż w 70% - 80% nowotwór prostaty u mężczyzn w podeszłym wieku rozwija się właśnie w strefie obwodowej, a rak prawie nigdy nie występuje w strefie środkowej.[1,2] Każdego roku miliony mężczyzn zostaje dotkniętych rakiem prostaty.[2] Rokowanie w stosunku do tego nowotworu jest zróżnicowane i zależy od wieku, pochodzenia etnicznego, podłoża genetycznego oraz etapu zaawansowania, na którym nowotwór zostanie zdiagnozowany.[2]



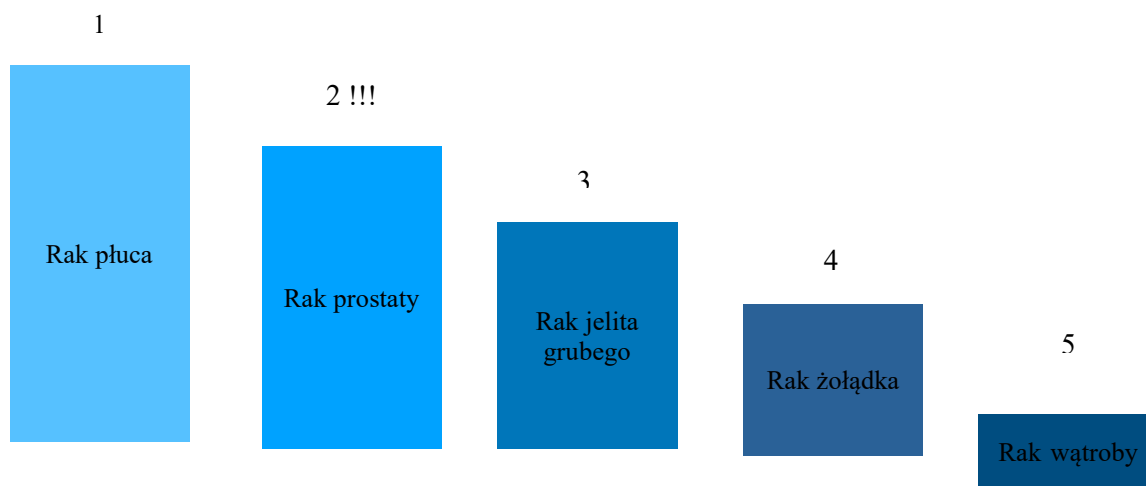
1. Strefa centralna/środkowa;
2. Okolice gruczołów okołocewkowych;
3. Strefa przejściowa;
4. Obszar włóknisto-mięśniowy;
5. Strefa obwodowa.

Rycina 1. Anatomia gruczołu krokowego.[2,4]

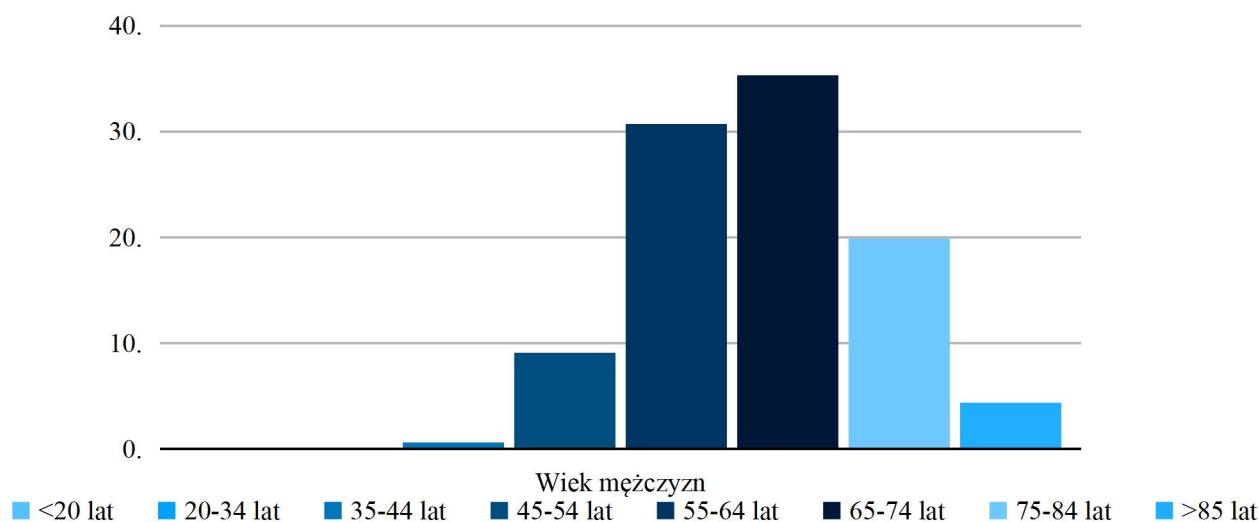
## Epidemiologia

Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęstszych nowotworów u mężczyzn.[5] Zajmuje on drugie miejsce pod względem częstości występowania nowotworów oraz jest piątą najczęstszą przyczyną zgonów z powodu raka u mężczyzn na całym świecie.[6,7,8] Rak prostaty jest najczęstszym nowotworem u mężczyzn w ponad połowie krajów świata - 105 ze 185, a także główną przyczyną zgonów na raka w 46 krajach.[6] W 99% przypadków rak gruczołu krokowego występuje u mężczyzn powyżej 50 roku życia, jednakże może występować u młodszych - wówczas może być dość agresywny.[9] Obecnie średni wiek zachorowania wśród mężczyzn na raka prostaty wynosi 67 lat.[10] Rozkład procentowy przedstawiony został na rycinie 3.[10] W latach 1990 - 2010 śmiertelność na raka prostaty wzrosła ze 150 tysięcy do 250 tysięcy.[8] W 2018 roku zdiagnozowano około 1,2 miliona nowych przypadków raka prostaty, z czego zmarło na niego prawie 360 tysięcy mężczyzn na całym świecie.[6,7] Z kolei w 2020 roku zdiagnozowano już ponad 1,4 miliona przypadków raka gruczołu krokowego, co przełożyło się na 375 tysięcy zgonów wśród mężczyzn na

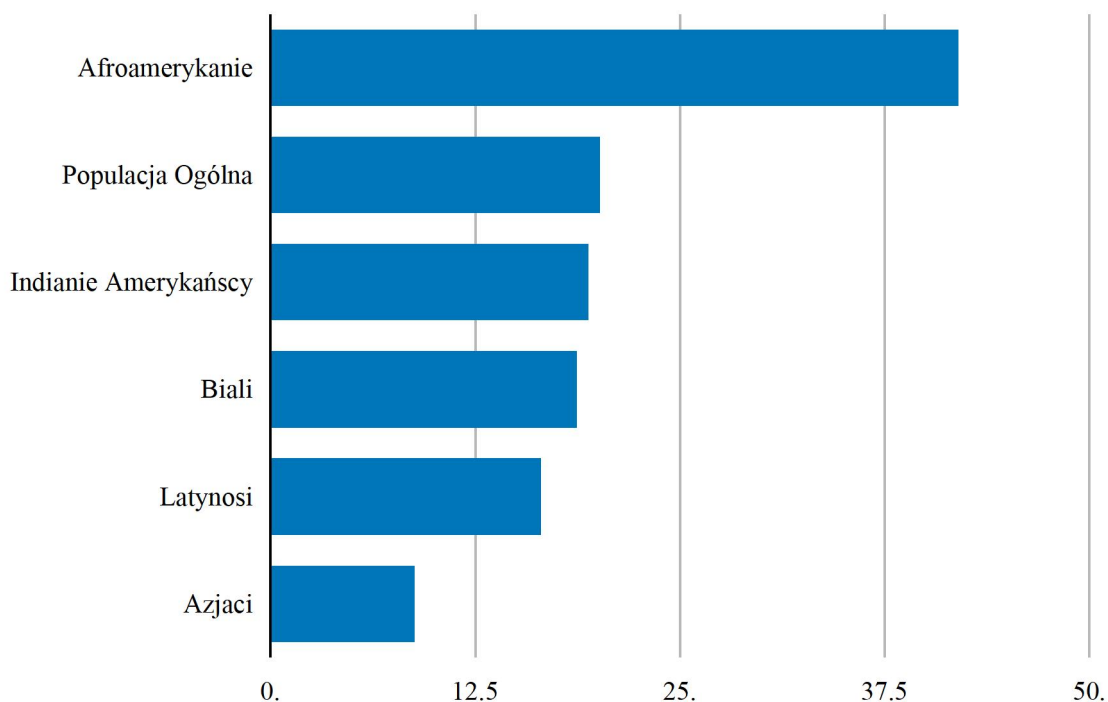
całym świecie.[9] Epidemiologia choroby jest zróżnicowana w zależności od kraju.[8] Częstość występowania tego nowotworu jest około 6 razy wyższa w krajach zachodnich niż w innych.[7,8] Rak gruczołu krokowego najczęściej występuje u mężczyzn z Europy, Australii, Ameryki Północnej i Afroamerykanów, podczas, gdy występuje on rzadziej w Azji.[8] Według danych American Cancer Society z 2022 roku rak gruczołu krokowego jest najczęstszym nowotworem u Afroamerykanów.[9] Stanowi około 37% wszystkich nowotworów u Afroamerykanów płci męskiej i 17% wszystkich zgonów związanych z rakiem.[9] Ryzyko rozwoju raka prostaty lub śmierci z powodu tego nowotworu w ciągu całego życia u Afroamerykanów wynosi 1:6, a u mężczyzn rasy białej 1:8.[9] Wskaźniki śmiertelności z powodu nowotworu gruczołu krokowego obliczane jako zgon/100000 populacji zaprezentowano na rycinie 4. [9] Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Światową Organizację Zdrowia krajem o najwyższej zachorowalności na raka prostaty jest Gwadelupa, gdzie częstość występowania wynosi 184/100000.[9] Dla porównania średnia światowa wynosi 30,7/100000.[9] Najniższa zachorowalność, jak już zostało wspomniane odnotowywana jest w krajach azjatyckich, jednak co ciekawe u Japończyków, którzy wyemigrowali do krajów zachodnich częstość występowania raka prostaty jest wyższa niż u Japończyków mieszkających w Japonii.[4,9] Podobnie sytuacja wygląda w przypadku pozostałych mieszkańców Azji, którzy emigrują do krajów zachodnich; w tym do Stanów Zjednoczonych.[11] Częstość występowania u nich raka prostaty rośnie, jednakże pozostaje na niższym poziomie niż zapadalność wśród populacji ogólnej mężczyzn amerykańskich.[11] Powyższe dane sugerują, że nie tylko czynniki wrodzone, ale także środowiskowe mają wpływ na rozwój raka prostaty.[7] Jeśli chodzi zaś o śmiertelność na raka gruczołu krokowego to zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia najwyższa jest w Grenadzie, gdzie wynosi 80/100000.[9] Średnia światowa wynosi 7,7/100000.[9] Najniższa śmiertelność z powodu raka prostaty odnotowywana jest w Nepalu oraz Jemenie, gdzie wynosi <1/100000.[9]



Rycina 2. Częstość występowania nowotworów w populacji ogólnej mężczyzn na całym świecie.[12]



Rycina 3. Zapadalność w % na raka prostaty wśród populacji światowej mężczyzn w zależności od wieku.[10]



Rycina 4. Wskaźniki śmiertelności z powodu raka prostaty w % na podstawie danych National Cancer Institute (NCI) oraz Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER).[9]

## Etiologia

Podłoże rozwoju nowotworu gruczołu krokowego jest złożone.[9] Do głównych czynników mających wpływ na rozwój tego nowotworu należą: wiek, pochodzenie etniczne/rasa oraz wywiad rodzinny.[8,9,13] Do dodatkowych czynników zwiększających ryzyko zachorowalności wśród mężczyzn na raka prostaty zaliczamy: wysoki wzrost, nieprawidłową dietę, otyłość, brak aktywności fizycznej, a także stale podwyższony poziom testosteronu.[9,14,15]

Tabela 1. Wybrane czynniki oraz siła ich negatywnego wpływu na wstępowanie raka stercza u mężczyzn.[17]

Czynnik	Siła wpływu
Starszy wiek	Duża
Pochodzenie afrykańskie	Duża
Dodatni wywiad rodzinny	Duża
Predyspozycje genetyczne	Duża
Wyższy wzrost	Prawdopodobna
Otyłość	Duża
Palenie papierosów	Duża
Nadmiar nabiału i wapnia w diecie	Możliwa
Wysoki poziom tłuszczów	Możliwa

Tabela 2. Wybrane czynniki oraz ich siła pozytywnego wpływu na zmniejszenie częstości występowania raka gruczołu krokowego u mężczyzn.[17]

Czynnik	Siła wpływu
Aktywność fizyczna	Silny
Kawa	Ograniczony
Pomidory	Prawdopodobny
Ryby	Możliwy
Witamina D3	Możliwy

### *Wiek i pochodzenie etniczne*

Niepodważalnie rak gruczołu krokowego jest przypadłością dotyczącą głównie starszych mężczyzn.[16] Wiek jest czynnikiem silnie związanym z ryzykiem raka prostaty.[17] Co istotne ogólna częstość występowania raka gruczołu krokowego wśród mężczyzn wzrasta wraz z wiekiem, jednak warto zauważyć również, że wraz z wiekiem zmniejsza się agresywność tego nowotworu.[9] Gwałtowny wzrost występowania raka gruczołu krokowego obserwujemy powyżej 55 roku życia, z tendencją podobną jak w przypadku innych nowotworów nabłonkowych.[17] Zgodnie z danymi opublikowanymi przez Bashir i współpracowników mężczyźni w wieku 55 lat i starsi mieli prawie 17-krotnie większe ryzyko zachorowania na raka prostaty niż mężczyźni poniżej 55 roku życia.[16] Jeśli spojrzymy natomiast na uwarunkowania etniczne to najwyższa częstość występowania raka gruczołu krokowego odnotowywana jest wśród Afroamerykanów.[16] Częstość ta jest o około 60% wyższa niż w przypadku mężczyzn rasy białej.[16] Badania autopsyjne utajonego raka prostaty również jednoznacznie wskazują, iż najczęściej nowotwór ten występuje u mężczyzn pochodzenia afrykańskiego, z kolei najrzadziej u Azjatów.[18]

### *Wywiad rodzinny i czynniki genetyczne*

Mimo, iż etiologia raka prostaty nie jest klarowna, wiemy iż z pewnością związane jest to też z czynnikami genetycznymi.[9,19] Na podstawie wielu badań uznano, iż dodatni wywiad rodzinny w kierunku raka prostaty jest istotnym czynnikiem ryzyka występowania tego nowotworu.[10] U około 10% mężczyzn ze zdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego odnotowano dodatni wywiad rodzinny w kierunku zachorowania na ten nowotwór.[10] Mężczyźni z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka gruczołu krokowego mają prawie 6-krotny wzrost zachorowania na tą chorobę w stosunku do mężczyzn z ujemnym wywiadem rodzinnym.[9] Ryzyko zachorowania na raka prostaty wzrasta ponad dwukrotnie, jeśli mężczyzna posiada ojca lub brata chorego na ten nowotwór, jednak ryzyko jest większe w przypadku posiadania brata dotkniętego tą chorobą, niż ojca.[9,10,20] Przyczyna w występowaniu tej różnicy w ryzyku nie została określona.[16] Co istotne, ryzyko to dodatkowo wzrasta, gdy w rodzinie mężczyzny występuje kilku krewnych chorych na raka gruczołu krokowego.[10] Ryzyko jest jeszcze wyższe w im młodszy wiek zdiagnozowano raka prostaty u krewnych mężczyzny.[20] U pacjentów, u których występuje dziedziczny rak gruczołu krokowego, nowotwór ten rozwija się w młodszy wiek, charakteryzuje się szybszym wzrostem oraz miejscowym zaawansowaniem, a także częstszym nawrotem po leczeniu operacyjnym.[9] Co ważne rak gruczołu krokowego ma największą odziedziczalność spośród wszystkich nowotworów występujących u mężczyzn.[9,18] W stosunku do innych nowotworów zdolność do identyfikowania dziedzicznych genów raka prostaty była ograniczona, gdyż rodzinne badania koncentrowały się przede wszystkim wokół populacji pochodzenia europejskiego.[18] W toku badań stwierdzono, iż za rozwój raka prostaty odpowiedzialnych jest wiele, a nie jeden pojedynczy gen.[18,21] Za geny związane z dziedzicznym rakiem gruczołu krokowego uznano: HPC1 (1q24-25), PCAP (1q42-43), HPCX (Xq27-28), CAPB (1q36), HPC20 (20q13), HOXB13 i inne.[18] Co interesujące, obserwuje się również powiązanie pomiędzy zwiększonym występowaniem raka gruczołu krokowego, a występowaniem w rodzinie raka piersi.[10] Stwierdzono również, że mutacje w genach BRCA1 oraz BRCA2 są związane nie tylko z rakiem piersi, ale mają swoje powiązanie również z występowaniem raka prostaty, przy czym odpowiada za to głównie mutacja w genie BRCA2.[9,18,20] Warto wspomnieć także o mutacji p53, która występuje rzadko u chorych ze zlokalizowanym nowotworem gruczołu krokowego, a znacznie częściej jest obecna w chorobie przerzutowej, co sprawia, że odkrycie obecności tej mutacji u chorych z rakiem prostaty negatywnie wpływa na wyleczalność.[9]

## Dieta i sposób odżywiania

Kolejnym aspektem wpływającym na ryzyko wystąpienia u mężczyzn raka stercza jest stosowana przez nich dieta.[9,20] Chociaż wpływ ten nie jest całkowicie jasny, to można wyróżnić kilka interesujących powiązań.[20] Generalnie rak prostaty jest wiązany przede wszystkim ze spożywaniem produktów spożywczych typowych dla diety krajów zachodnich.[22] Dieta ta niezaprzeczalnie charakteryzuje się spożyciem dużej ilości kalorii, tłuszczów, a także czerwonego mięsa oraz produktów mlecznych.[13,16] Na przestrzeni ostatnich lat przeprowadzono wiele badań potwierdzających wpływ spożycia nadmiernej ilości powyższych produktów na wzrost ryzyka rozwoju raka prostaty u mężczyzn.[16] Wyniki badań opublikowanych w 2012 roku przez Mahmood'a i współpracowników wyraźnie wskazały, iż wzrost ryzyka zachorowania na raka stercza był prawie 12-krotnie wyższy przy większym spożyciu czerwonego mięsa i produktów mlecznych.[16] Do podobnych wniosków w 2015 roku doszli Bashir i Malik, którzy na podstawie przeprowadzonych przez siebie badań stwierdzili, iż spożywanie tłustych produktów oraz czerwonego mięsa wiązało się ze zwiększonym ryzykiem występowania u mężczyzn raka gruczołu krokowego.[16] Przeprowadzone badania wskazują również, iż z wysokim spożyciem tłuszczów, przede wszystkim tłuszczów nasyconych związana jest także zwiększona śmiertelność na raka prostaty.[10] Niektóre badania sugerują także, że negatywny wpływ na ryzyko rozwoju raka stercza u mężczyzn może mieć nadmierne spożywanie wapnia, zarówno w postaci żywności jak i poprzez suplementację.[20]

### Witamina D3

Witamina D występuje w dwóch formach: witaminy D3, czyli cholekalcyferolu oraz witaminy D2, czyli ergokalcyferolu.[23] Do syntezy witaminy D3 dochodzi w skórze pod wpływem działania promieniowania ultrafioletowego typu B.[23] Cholekalcyferol występuje także w różnego rodzaju pokarmach; bardzo bogate w tą witaminę są np.: tłuste ryby.[23] Korelacje występujące pomiędzy poziomem witaminy D3 w surowicy mężczyzn a ryzykiem występowania raka prostaty są bardzo interesujące.[9,22] Badania sugerują, że suplementacja witaminy D3 może doprowadzić do spowolnienia rozwoju nowotworu prostaty.[22] Podwyższony poziom witaminy D3 w surowicy może dodatkowo działać ochronnie i zmniejszać ryzyko zachorowania na raka gruczołu krokowego u mężczyzn.[9,22] Inne badania z kolei sugerują coś całkowicie odwrotnego, a mianowicie, że podwyższony poziom witaminy D3 negatywnie oddziałuje na raka stercza.[7]

### Otyłość

Otyłość jest gigantycznym problemem współczesnego świata.[17] Natężenie otyłości mierzymy za pomocą wskaźnika BMI (Body Mass Index).[16] BMI definiowany jest jako iloraz masy ciała w kilogramach i wzrostu w metrach podniesionych do kwadratu (kg/m<sup>2</sup>).[16] Nadwagę rozpoznajemy w momencie, gdy wskaźnik BMI jest większy lub równy 25.[16] Zgodnie z danymi opublikowanymi w 2014 roku przez Światową Organizację Zdrowia częstość występowania otyłości na całym świecie wzrosła około 2-krotnie od 1980 roku.[17] Wśród mężczyzn na całym świecie otyłość występuje u około 11%.[17] Związek między występowaniem u mężczyzn otyłości a zachorowaniem na raka gruczołu krokowego jest złożony.[17] Ostatnie badania sugerują, że występowanie otyłości wiąże się ściśle z agresywnym rakiem stercza.[16] Wpływa ona także na zwiększoną śmiertelność oraz nawroty raka gruczołu krokowego.[17] Ryzyko wystąpienia raka prostaty u mężczyzn otyłych jest prawie 2 razy większe w stosunku do mężczyzn o prawidłowej masie ciała.[16]

Tabela 3. Wskaźnik masy ciała (BMI) - kategorie.[24]

Kategoria	Wskaźnik masy ciała (BMI) kg/m <sup>2</sup>
Niedowaga	< 18,5
Prawidłowa masa ciała	18,5 - 24,99
Nadwaga	25 - 29,99
Otyłość	> 30

## *Wzrost*

Zgodnie z wynikami badań wzrost ma umiarkowany oraz dodatni związek z częstością występowania raka prostaty wśród mężczyzn.[25] Choć istnieją badania, które nie wykazują w żaden istotny sposób związku pomiędzy wyższym wzrostem u mężczyzn a zwiększoną częstością występowania raka prostaty.[13] Badania przeprowadzone w 2016 roku przez Mollera i współpracowników wykazały, iż wyższy wzrost u mężczyzn wiąże się z zaawansowanym i śmiertelnym rakiem prostaty, ale nie jest związany z całkowitym rakiem gruczołu krokowego.[17] Istnieją również badania, takie jak to przeprowadzone w 2009 roku przez Hernandeza i współpracowników na grupie mężczyzn różnego pochodzenia etnicznego, które nie wykazało związku pomiędzy wzrostem a ryzykiem całkowitego lub zaawansowanego raka stercza.[17] Badano również związek wysokiego wzrostu oraz zwiększonego ryzyka raka gruczołu krokowego w przyszłości u nastolatków.[26] Co ciekawe, wykazano iż wyżsi chłopcy mają zwiększone ryzyko raka stercza, co sugeruje, iż pochodzenie związku dorosłych może mieć swój początek w dzieciństwie.[26] W trakcie badań i obserwacji, wykazano również silne powiązania pomiędzy wzrostem w dzieciństwie i wzrostem w dorosłym życiu a ryzykiem oraz częstością występowania raka prostaty.[25] Wyniki powyższych badań wskazują dodatkowo, że wysoki wzrost u chłopców w wieku 13 lat zwiększa ryzyko wystąpienia raka prostaty niezależnie od tego jaki wzrost zostanie osiągnięty w wieku dorosłym.[25] Zależność ta wynikać może z tego, iż wzrost w wieku 13 lat może być biologicznym markerem zwiększonego poziomu insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, którego poziom jest szczególnie wysoki u chłopców w wieku dojrzewania i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem raka gruczołu krokowego.[25]

## *Palenie tytoniu*

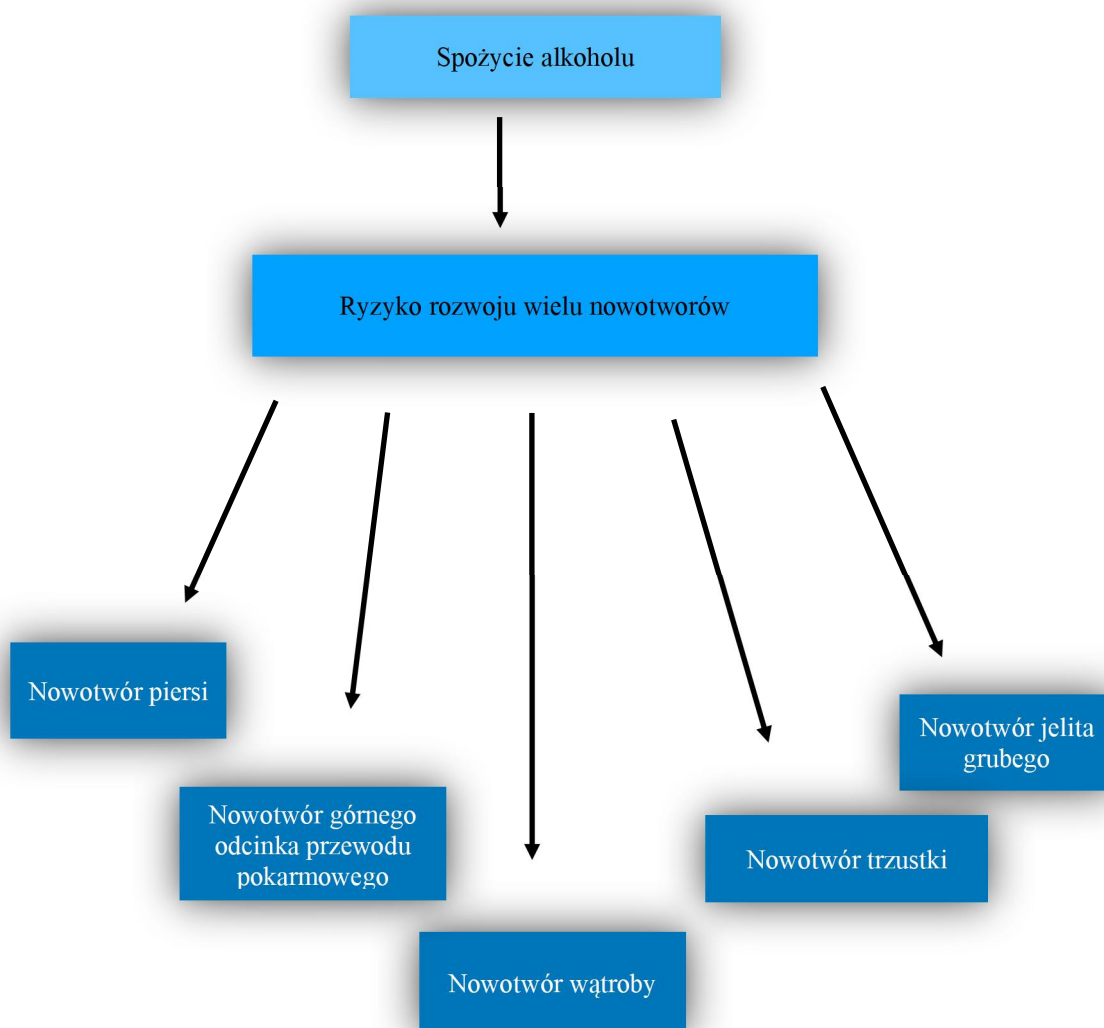
Palenie tytoniu jest jedną z głównych przyczyn wszelakich nowotworów.[27] Wpływ palenia tytoniu na występowanie raka stercza nie jest klarowny, a badania analizujące ten związek dały mieszane wyniki.[16,27] Zdecydowana większość przeprowadzonych badań nie wykazała związku pomiędzy paleniem tytoniu a zachorowaniem na raka gruczołu krokowego, podczas gdy obserwacje przeprowadzone w Pakistanie oraz północnych Indiach zanotowały związek między tymi dwoma aspektami.[20,28,29] Jednakże niedawne badania prospektywne wykazały niewielki, lecz istotny związek pomiędzy paleniem papierosów a zgonem z powodu raka prostaty.[27,28] Zgodnie z badaniem przeprowadzonym w 2010 roku przez Huncharek i współpracowników palenie papierosów dodatnio koreluje ze śmiertelnością z powodu raka stercza.[16] Co interesujące palacze mają o 14% większe ryzyko zgonu z powodu raka prostaty niż mężczyźni nie palący papierosów.[16] W 2011 roku wyniki swoich badań nad związkiem palenia papierosów przez mężczyzn a ryzykiem zgonu z powodu raka gruczołu krokowego opublikowali także Kenfield i współpracownicy.[16] Okazało się, iż palacze mają o około 60% większe ryzyko zgonu z powodu raka prostaty, niż osoby, które nigdy nie paliły.[17] Niewątpliwie wpływ na ryzyko rozwoju raka stercza zależy od czasu ekspozycji mężczyzny na dym tytoniowy.[17] Kenfield oraz współpracownicy na podstawie swoich badań wykazali, iż u mężczyzn, którzy rzucili palenie 10 lub więcej lat przed diagnozą ryzyko zgonu z powodu raka gruczołu krokowego oraz jego nawrotu było podobne do tego jak u mężczyzn nigdy nie palących.[17]

## *Alkohol*

Nadmierne spożywanie alkoholu jako czynnik ryzyka rozwoju nowotworów jest przez społeczeństwo lekceważony.[30] Co istotne, zgodnie z badaniami przeprowadzonymi w 2002 roku przez Ezzati i współpracowników oraz w 2009 roku przez Rehm i współpracowników spożycie alkoholu odpowiada za 4,65% światowego obciążenia urazami oraz chorobami.[30] Zgodnie z raportem przedstawionym przez Światową Organizację Zdrowia oszacowano, iż spożycie alkoholu było w 2016 roku przyczyną około 3 milionów zgonów na świecie, z czego niemal 13% związanych było z nowotworami złośliwymi.[31] Umiarkowane spożycie jakiegokolwiek alkoholu ściśle wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania wielu różnych nowotworów u obu płci, w tym nowotworu górnego odcinka przewodu pokarmowego, wątroby, jelita grubego, piersi oraz trzustki.[30,31,32] Co ciekawe i niezmiernie ważne, nadal toczy się zacięta dyskusja o to, czy spożywanie alkoholu jest bezpośrednim czynnikiem ryzyka występowania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn.[32] W ciągu ostatnich lat przeprowadzono wiele badań dotyczących związku między spożywaniem alkoholu a częstszym występowaniem raka stercza u mężczyzn.[32] Niestety wyniki tych obserwacji są niespójne.[33] Istnieją zarówno badania, których wyniki dały pozytywne, jak i negatywne powiązania pomiędzy tymi czynnikami.[32] Z biologicznego punktu widzenia istnieje możliwość, że alkohol lub jego metabolity są czynnikami, które mogą indukować zwiększoną częstość występowania raka prostaty poprzez działanie rakotwórcze.[33] Wyniki ponad 70 badań epidemiologicznych wykazały niewielki lub żaden związek pomiędzy spożywaniem alkoholu w umiarkowanej ilości a zwiększeniem częstości występowania raka gruczołu krokowego u mężczyzn.[33] Na podstawie wyników niektórych z powyższych badań zauważono z kolei, iż istnieje zwiększone ryzyko występowania tego nowotworu u osób pijących dużo.[33] Co interesujące, wpływ na rozwój raka gruczołu krokowego może mieć także rodzaj spożywanego alkoholu.[32] Spożycie dużych ilości wina może doprowadzić do rozwoju agresywnego raka gruczołu krokowego, piwo z kolei może działać ochronnie przed rozwojem agresywnego raka prostaty, jednak w umiarkowanym stopniu działać szkodliwie na rozwój nieagresywnego raka stercza.[32,34] Warto zauważyć, iż badania wskazują, że ryzyko wystąpienia raka gruczołu krokowego jest dodatnio skorelowane z ilością wypijanego alkoholu,



dlatego zgodnie ze stanowiskiem Amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Wytycznych Dietetycznych należałoby generalnie ograniczyć spożycie alkoholu dla ogólnej poprawy kondycji zdrowotnej społeczeństwa.[31,32]








Rycina 5. Alkohol jako czynnik zwiększonego ryzyka występowania nowotworów.[30,31,32]

### *Kawa*

Kawa należy do jednego z najpopularniejszych napojów spożywanych przez ludzi na całym świecie.[35] Średnie roczne spożycie kawy na jednego mieszkańca na świecie wynosi około 1,1 kg.[36] W krajach rozwiniętych gospodarczo wskaźnik ten osiąga nawet wartość 4,5 kg na mieszkańca.[35] Kawa złożona jest z wielu rozmaitych, aktywnych biologicznie związków, które mogą mieć znaczenie w rozwoju oraz progresji raka prostaty.[17] Wśród składników kawy wyróżnić możemy mi.in.: kofeinę, kwas kawowy oraz kwas chlorogenowy.[35] Są to substancje, które poprzez wiele różnych szlaków mogą wpływać na rozwój raka.[35] Badania prowadzone dotychczas na związku kawy oraz ryzyka raka gruczołu krokowego wskazują, iż istnieje możliwość, że spożycie kawy redukuje ryzyko wystąpienia raka prostaty u mężczyzn.[37] Dochodzi do tego poprzez wiele różnych mechanizmów molekularnych.[3] (Rycina 5.) In vitro kawa wykazała działanie antyproliferacyjne na linie komórkowe raka gruczołu krokowego.[3]

## Działania kawy zmniejszające ryzyko rozwoju raka gruczołu krokowego u mężczyzn:

-  Przeciwtleniające
-  Przeciwzapalne
-  Ochrona przed uszkodzeniem DNA
-  Modulacja czynników transkrypcyjnych
-  Regulacja poprzez mikroRNA

Rycina 6. Działania kawy zmniejszające ryzyko rozwoju raka gruczołu krokowego.[3]

### *Aktywność fizyczna i seksualna*

Zaobserwowano, że prowadzenie zdrowego stylu życia poprzez regularną aktywność fizyczną oraz wykonywanie ćwiczeń o umiarowej intensywności wpływa korzystnie na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka gruczołu krokowego u mężczyzn.[16,29] Co istotne, stwierdzono, iż wśród mężczyzn, u których zdiagnozowano raka prostaty, aktywność fizyczna wpłynęła korzystnie na poprawę przeżywalności oraz zmniejszenie progresji tego nowotworu.[17] Badania opublikowane przez Kenfielda i współpracowników wskazały, że u mężczyzn ćwiczących 3 godziny tygodniowo ryzyko zgonu z powodu raka stercza było niższe o 61% w stosunku do mężczyzn ćwiczących jedynie 1 godzinę tygodniowo.[17] Z kolei na aspekt aktywności seksualnej w kontekście zachorowalności na raka gruczołu krokowego można spojrzeć dwojako, mianowicie rozpoczęcie współżycia seksualnego we wczesnym okresie życia oraz duża liczba partnerów seksualnych zwiększa ryzyko raka prostaty.[9,38] Częsty wytrysk może mieć chronny wpływ oraz zmniejszać ryzyko rozwoju raka stercza, jednakże zmniejszenie częstości wytrysku nie wiąże się ze zwiększeniem występowania u mężczyzn raka prostaty.[9,38,39]

### **Wnioski**

Rak gruczołu krokowego jest poważnym problemem dotyczącym mężczyzn na całym świecie. Na przestrzeni lat wykrywano coraz więcej przypadków tego nowotworu, co nieubłagalnie doprowadziło do zajęcia przez raka prostaty jednego z czołowych miejsc pod względem częstości występowania nowotworów u mężczyzn. Czynnikiem wpływającym na rozwój tego nowotworu jest wiele. Oprócz wpływu czynników genetycznych, wrodzonych i etnicznych, niewątpliwie wpływ na występowanie tego nowotworu mają ogólnie pojęte czynniki środowiskowe. Wpływ środowiska na występowanie tego nowotworu nie jest niestety prosty do zbadania i w wielu przypadkach wyniki przeprowadzanych badań nie dają jednoznacznych odpowiedzi na postawione hipotezy. W związku z tym potrzebne jest podjęcie kolejnych inicjatyw i badań na dużych grupach pacjentów, w celu lepszego poznania etiologii oraz czynników ryzyka wpływających na rozwój tej choroby.

## Referencje:

1. Rosario E., Rosario D.J. Localized Prostate Cancer. StatPearls Publishing. Treasure Island, FL, USA: 2022. PMID: 33085395. Bookshelf ID: NBK563248.
2. Rebello R.J., Oing C., Knudsen K.E., Loeb S., Johnson D.C., Reiter R.E., Gillissen S., Van der Kwast T., Bristow R.G. Prostate Cancer. Nature reviews. Disease primers. 2021;7(1):9. doi:10.1038/s41572-020-00243-0.
3. Montenegro J., Freitas-Silva O., Teodoro A.J. Molecular Mechanisms of Coffee on Prostate Cancer Prevention. BioMed Research International. 2022;2022:3254420. doi:10.1155/2022/3254420.
4. Packer J.R., Maitland N.J. The molecular and cellular organ of human prostate cancer. Biochimica et biophysica acta. 2016;1863(6 Pt A):1238-60. doi:10.1016/j.bbamcr.2016.02.016.
5. Teo M.Y., Rathkopf D.E., Kantoff P. Treatment of advanced prostate cancer. Annual review of medicine. 2019;479-499. doi:10.1146/annurev-med-051517-011947.
6. Carlsson S.V., Vickers A.J. Screening for Prostate Cancer. Medical Clinics of North America. 2020;104(6): 1051-1062. doi:10.1016/j.mcna.2020.08.007.
7. Matsushita M., Fujita K., Nonomura N. Influence of Diet and Nutrition on Prostate Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(4):1447. doi:10.3390/ijms21041447.
8. Termini D., Den Harthog D.J., Jaglanian A., Tsiani E. Curcumin against Prostate Cancer: Current Evidence. Biomolecules. 2020;10(11):1536. doi:10.3390/biom10111536.
9. Leslie S.W., Soon-Sutton T.L., Anu R I, Sajjad H., Siref L.E. Prostate Cancer. StatPearls Publishing. Treasure Island, FL, USA: 2022. PMID: 29261872. Bookshelf ID: NBK470550.
10. Grozescu T., Popa F. Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy. Journal of medicine and life. 2017;10(1):5-12. PMID: 28255369. PMCID: PMC5304372.
11. Kimura T. East meets West: ethnic differences in prostate cancer epidemiology between East Asians and Caucasians. Chinese journal of cancer. 2012;31(9):421-9. doi:10.5732/cjc.011.10324.
12. World Cancer Research Fund International. <https://www.wcrf.org/cancer-trends/worldwide-cancer-data>
13. Gann P.H. Risk factors for prostate cancer. Reviews in urology. 2002;4:S3-S10. PMID: 16986064. PMCID: PMC1476014.
14. Mullins J.K., Loeb S. Environmental exposures and prostate cancer. Urologic oncology. 2012;30(2):216-9. doi:10.1016/j.urolonc.2011.11.014.
15. Kaiser A., Haskins C., Siddiqui M.M., Hussain A., D'Adamo C. The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression. Current opinion in oncology. 2019;31(3):222-229. doi:10.1097/CCO.0000000000000519.
16. Bashir M.N. Epidemiology of Prostate Cancer. Asian Pacific journal of cancer prevention. 2015;16(13):5137-41. doi:10.7314/apjcp.2015.16.13.5137.
17. Pernar C.H., Ebot E.M., Wilson K.M., Mucci L.A. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018;8(12):a030361. doi:10.1101/cshperspect.a030361.
18. Rebbeck T.R. Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. Seminars in radiation oncology. 2017;27(1):3-10. doi:10.1016/j.semradonc.2016.08.002.
19. Benafif S., Eeles R. Genetic predisposition to prostate cancer. British medical bulletin. 2016;120(1):75-89. doi:10.1093/bmb/ldw039.
20. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
21. Tan S-H., Petrovics G., Srivastava S. Prostate Cancer Genomics: Recent Advances and the Prevailing Underrepresentation from Racial and Ethnic Minorities. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(4):1255. doi:10.3390/ijms19041255.

22. Lin P-H., Aronson W., Freedland S.J. Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence. *BMC Medicine*. 2015;13:3. doi:10.1186/s12916-0140234-y.
23. Mitri J., Pittas A.G. Vitamin D and diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2014;43(1):205-232. doi:10.1016/j.ecl.2013.09.010.
24. National Heart, Lung and Blood Institute. [https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose\\_wt/BMI/bmicalc.htm](https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmicalc.htm)
25. Bjerregaard L.G., Aarestrup J., Gamborg M., Lange T., Tjonneland A., Baker J.L. Childhood height, adult height, and the risk of prostate cancer. *Cancer causes and control*. 2016;27(4):561-7. doi:10.1007/s10552-016-0731-8.
26. Cook M.B., Gamborg M., Aarestrup J., Sorensen T.I.A., Baker J.L. Childhood height and birth weight in relation to future prostate cancer risk: a cohort study based on the copenhagen school health records register. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2013;22(12):2232-40. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-0712.
27. Jimenez-Mendoza E., Vazques-Salas R.A., Barrientos-Gutierrez T., Reynales-Shigematsu L.M., Labra-Salgado I.R., Manzanilla-Garcia H.A., Torres-Sanchez L.E. Smoking and prostate cancer: a life course analysis. *BMC Cancer*. 2018;18(1):160. doi:10.1186/s12885-018-4065-7.
28. Gansler T., Shah R., Wang Y., Stevens V.L., Yang B., Newton C.C., Gapstur S.M., Jacobs E.J. Smoking and Prostate Cancer-Specific Mortality after Diagnosis in a Large Prospective Cohort. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2018;27(6):665-672. doi:10.1158/1055-9965.EPI-17-0890.
29. Chung B.H., Horie S., Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. *Prostate International*. 2019;7(1):1-8. doi:10.1016/j.prn.2018.11.001.
30. Teissedre P.L., Rasines-Perea Z., Ruf J.C., Stockley C., Antoce A.O., Romano R., Fradera U., Kosti R.I. Effects of alcohol consumption in general, and wine in particular, on the risk of cancer development: a review. *Vine and Wine Open Access Journal*. 2020;4. doi:10.20870/oenone.2020.54.4.3569.
31. Macke A.J., Petrosyan A. Alcohol and Prostate Cancer: Time to Draw Conclusions. *Biomolecules*. 2022;12(3):375. doi:10.3390/biom12030375.
32. Hong S., Khil H., Lee D.H., Keum N., Giovannucci E.L. Alcohol Consumption and the Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(8):2188. doi: 10.3390/nu12082188.
33. Dickerman B.A., Markt S.C., Koskenvuo M., Pukkala E., Mucci L.A., Karpio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer causes and control*. 2016;27(9):1049-1058. doi: 0.1007/s10552-016-0778-6.
34. Downer M.K., Kenfield S.A., Stampfer M.J., Wilson K.M., Dickerman B.A., Giovannucci E.L., Rimm E.B., Wang M., Mucci L.A., Willett W.C., Chan J.M., Van Blarigan E.L. Alcohol Intake and Risk of Lethal Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-Up Study. *Journal of Clinical Oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2019;37(17):1499-1511. doi:10.1200/JCO.18.02462.
35. Chen X., Zhao Y., Tao Z., Wang K. Coffee consumption and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2021;11(2):e038902. doi:10.1136/bmjopen-2020-038902.
36. Yu X., Bao Z., Zou J., Dong J. Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMJ cancer*. 2011;11:96. doi:10.1186/1471-2407-11-96.
37. Wang M., Jian Z., Yuan C., Jin X., Li H., Wang K. Coffee Consumption and Prostate Cancer Risk: Results from National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2010 and Mendelian Randomization Analyses. *Nutrients*. 2021;13(7):2317. doi:10.3390/nu13072317.
38. Jian Z., Ye D., Chen Y., Li H., Wang K. Sexual Activity and Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *The journal of sexual medicine*. 2018;15(9):1300-1309. doi:10.1016/j.jsxm.2018.07.004.
39. Kotb A.F., Beltagy A., Ismail A.M., Hashad M.M. Sexual activity and the risk of prostate cancer: Review article. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2015;87(3):214-215. doi:10.4081/aiua.2015.3.214.