

## Prostata vizsgálatok

A lakosság elöregedésével a krónikus betegségek előfordulása és így az ezek okozta halálzási okok gyakorisága fokozatosan emelkedik, mivel a daganatos megbetegedések kétharmada a 60. életév felett alakul ki. A prognózisok szerint 2030-ra 26 millió rákos megbetegedéssel számolnak világszerte, amiből 11,5 millió fog halálessel végződni. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization-WHO) felmérései szerint napjainkban többen vesztek el az életüket rákban, mint maláriában, AIDS-ben és tébécében összesen (Tomba, 2011). A megbetegedések száma hazánkban az elmúlt négy-öt évtizedben megnégyszereződött. Hazánk a világ országait tekintve az első között szerepel a daganatos halálzási viszonylatában. Ez arra is rávilágít, hogy az ország lakosai eddig még nem ismert okok miatt veszélyeztetettebbek, mint az európai unió más országaiban élők (Józan, 2005). ***Az egyik legfontosabb lépés ennek az aránynak a csökkentésére, a minél szélesebb körben alkalmazott szűrőprogramok elindítása.***

A várható élettartam emelkedésével megnövekedett az időskorúak aránya és ezáltal a nem fertőző krónikus, illetve a degeneratív betegségek előfordulásának gyakorisága is. Ezáltal még inkább felértékelődik az egészségesen, illetve korlátozottságmentesen leélhető évek száma. A KSH számításai szerint a férfiak jelenleg 54, míg a nők 58 egészségben eltöltött évre számíthatnak születésükkor hazánkban (KSH, 2012).

Napjainkban a leggyakrabban előforduló halálzási okok az agyvérzés, a szívinfarktus, valamint az emlőt, a tüdőt és az emésztőrendszert érintő daganatok mellett, a férfiaknál kialakuló prostata tumor. Magyarországon kiemelkedően rossz a helyzet. A daganatos halálzási emelkedése már a fiatal felnőtt korosztályokban is szembetűnő, és 64 év alatt minden felnőtt korosztályt érint. A daganatos betegség kialakulásában szerepet játszik az átlagos élettartam növekedése, a környezetszennyezés, az egészségtelen táplálkozás, a mozgásszegény életmód, a stressz, az alkohol és a dohányzás. Fontos megjegyezni azt is, hogy a diagnosztikai technika fejlődésével napjainkban több daganatos megbetegedésre derül fény, mint a korábbi évtizedekben, sok esetben még korai, gyógyítható fázisban. A daganatos megbetegedések számának növekedésében, tehát közvetve a technológia fejlődése is szerepet játszik. *A diagnosztikának – természetesen az egészséges életmód mellett – tehát meghatározó szerepe van a rákmegelőzésben, minden daganatos megbetegedés annál sikeresebben kezelhető, minél korábbi stádiumban kerülnek felfedezésre.*

A prostatarák világszerte a vezető helyen áll a rosszindulatú daganatos megbetegedések között, mind előfordulási valószínűségében, mind a halálzási statisztikáiban. Ez a kórkép úgy tűnik, hogy igazi civilizációs betegségnek mondható, mivel a fejlett világ országaiban a legmagasabb a diagnosztizált betegek aránya. 2012-ben világszerte megközelítőleg 14,1 millió felnőttél állapították meg tumoros elváltozást. Ugyan ebben az Research UK, Worldwide cancer statistics; 2013). Ennek 8%-t adta mindkét szempontból a prostata daganatos megbetegései. Ha a férfi lakosságra vetítjük ezt a számadatot, akkor a

vezető halál okok közé tehető világszerte. Magyarországon évente több mint 3000 esetet diagnosztizálnak, és 1000-nél többen halnak meg ebben a betegségben.

## Prosztatarák rizikófaktorai

Napjainkban még nem ismert, hogy melyek azok a rizikófaktorok, amelyek elvezetnek a prosztatarákhoz, azonban három olyant már ismerünk, amelyek biztosan megnövelik a kialakulásának a kockázatát: 1.) az előrehaladott életkor, 2.) etnicitás és 3.) az öröklődés. Kevésbé egyértelmű rizikófaktoroknak tekinthető: - a táplálkozás, - a vitaminok és - a hormonok szerepe.

### 1. Életkor

Klinikailag igazolt, hogy a prosztatarák előfordulási valószínűsége 40 éves kor előtt alacsony, azonban ezt követően gyorsan emelkedik. Az újonnan diagnosztizált tumoros elváltozások több mint 70%-a a 65 év feletti férfiaknál fordul elő. A szűrőprogramok elterjedésével viszont ez a megbetegedés egyre inkább a középkorúak betegsége lett (Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER program)). A szűrőprogramok egyre gyakoribbá válása ellenére is egy alig változó mortalitási indexet mutat a betegség, mely a korai diagnosztikai eljárások létjogosultságára hívja fel a figyelmet.

### 2. Etnikai eloszlás

A prosztatarák az USA-ban jóval gyakoribb a feketék (1600/100000), mint a fehérek (1000/100000) vagy az ázsiai (700/100000) népesség körében (az adatok a 70 éves korosztályra vonatkoznak). A különbség háttérben valószínűleg genetikai és táplálkozási faktorok egyidejű eredménye okozza.

### 3. Genetikai faktorok

A prosztatarák kockázata egy elsőfokú férfirokonnál előforduló betegség esetén kb. kétszeres, 2 vagy 3 első fokú érintett rokon esetén 5, illetve 11-szeres. Azoknál a férfiaknál, akiknek a hozzátartozói között korai prosztatarákot diagnosztizáltak, tovább emelkedik a kockázat. Egy skandináviában végzett kutatás eredményeiből az derült ki, hogy az általuk megvizsgált 45000 egypetjű iker férfinál a prosztatumor előfordulási gyakoriságáért 42%-ban az örökletes tényezők voltak a felelősek. Azonban a betegségért felelőssé tehető gének megtalálása elég nehezen megy, mivel egy multifaktoriális betegségről van szó. A betegség kialakulásának háttérben DNS polimorfizmusok is állhatnak, amelyek elősegítik a betegség kialakulását.

A betegséggel kapcsolatos vizsgálatokból kitűnik, hogy a prosztatarák komplex, soktényezős etiológiával bíró betegség, aminek következtében nincs megfelelő genetikai vizsgálat, amely megfelelő biztonsággal előre jelezhetné, hogy kik a leginkább veszélyeztetettek.

### 4. További tényezők (Hormonok, elhízás és mozgás)

Androgének: habár az eunuchoknál nem fordul elő prosztatatarák, azonban a szérumban nemi hormon szintje és a betegség előfordulása közötti összefüggést nem sikerült kimutatni.

Inzulinszerű növekedési faktor (IGF-I): mérsékelt kockázatot tudtak kimutatni abban az esetben, ha a legmagasabb IGF-I szinttel bíró férfiakat hasonlították össze a legalacsonyabb IGF-I szinttel bíró személyekkel.

Elhízás: Az ellentmondó vizsgálati eredmények ellenére, azt valószínűsítik, hogy az elhízás (magasabb testtömeg index, BMI) kismértékben növelheti a prosztatatarák kockázatát. Egy 2006-os vizsgálat során, amelyben 68000 prosztatatarákost vizsgáltak meg azt tapasztalták, hogy  $5 \text{ kg/m}^2$  emelkedés 1,06-szoros relatív rizikónövekedéssel jár.

Mozgás: Az elhízással kapcsolatban azt feltételezhetnénk, hogy a mozgás preventív szerepet tölthet be a betegséggel kapcsolatban. Azonban Egyesült Államokban végzett vizsgálat során, amelyben 47620 egészségügyi dolgozó követéses vizsgálatát végezték el, 1986-tól 2000-ig, nem találtak összefüggést a mozgás mennyisége és a prosztatatarák előfordulási valószínűsége között. Azonban azoknál a 65 év feletti férfiaknál, akik legalább heti 3 órát komolyan sportoltak, szignifikánsabban alacsonyabb volt a betegség kialakulásának aránya. Ennek részben ellentmond az az eredmény, hogy azon férfiaknál, akik a legtöbbet sportolták, és emiatt igen magas energiabevitelük volt, magasabb volt a letális prosztata daganatok előfordulási aránya, mint a lakosság más tagjai esetében. Az eltérő eredmények fényében azt mondhatjuk, hogy eddig még nem sikerült bebizonyítani, hogy a mozgás csökkentené a prosztata tumor kialakulásának kockázatát.

Táplálkozás:

- A kockázatot növeli:
  - Zsír: a magas állati eredetű zsírbevitel (főként linolénsav magas aránya), főként a vörös húsok és egyes tejtermékek
- A kockázatot csökkenti:
  - Szója: feltételezhető, hogy a szója, elsősorban ösztrogén-szerű hatása miatt, csökkentheti a prosztatatarák kockázatát
  - Kávé: azokban a férfiakban, akik napi legalább 6 kávét ittak meg naponta, alacsonyabb volt a halálos kimenetelű prosztatatarák kialakulásának valószínűsége, mint a kávét nem ivó személyekben
- Hatását nem sikerült igazolni
  - Zöldségfogyasztás: ellentétes vizsgálati eredmények
  - Alkohol: nincs megfelelő adat
  - Vitaminok: ellentétes eredmények

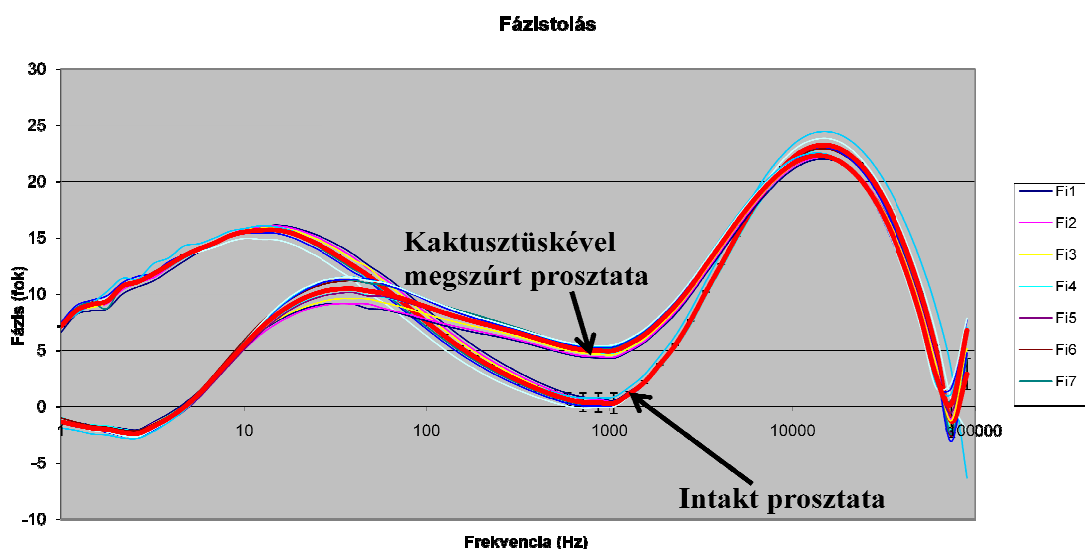
A szűrőprogramok eredményességére, hasznosságára a betegség mortalitási arányának csökkenéséből lehet következtetni. Az előrehaladott esetek arányának csökkenése és a korai stádiumban felfedezett esetek hathatós kezelése jelentős mértékben szerepet játszik a javuló tendenciák kialakításában. Azonban a prosztaták szűrés további problémákat vet fel. Ilyen az álpozitív esetek magas aránya, a kezelések következtében bekövetkezett életminőség változások, illetve a költséghatékonyság is fontos szerepet tölt be a szűrés hasznosságának megítélésében. A jelenleg rendelkezésre álló diagnosztikai eszközök nem teszik lehetővé annak eldöntését, hogy mely orvosi eljárás lesz a páciens betegsége szempontjából a legadekvátabb. Emiatt számos országban nem elfogadott a lakosság széleskörű szűrése.

A prosztaták gyógyításának legfontosabb eszköze, a betegség rendkívül szűk kezelési lehetőségei miatt, a daganat minél korábbi felismerése és annak eredményes kezelése. Ennek értelmében igen fontossá vált olyan eszközök kifejlesztése, amely nem invazív és nagy pontossággal képes megállapítani a prosztatában történt elváltozás mértékét és minőségét.

## Eredmények

Vizsgálatainkat in vitro végeztük. A kísérletben szereplő állatokkal (Wistar Kyoto, hím, 300-350 grammos patkányokat alkalmaztunk,  $n=3$ ) végzett vizsgálataink minden szempontból megfeleltek az Európai Állatkísérletes Törvényben szereplő feltételeknek.

Az elektródaként mikroinfúziós fecskendő tűjeit alkalmaztuk. Az elrendezés geometriája megfelelt a 4 elektródás impedancia vizsgálatoknál szereplő elvezetési formának.



## Eredményeink magyarázata

Az eredményeinkből kitűnik, hogy az intakt prosztatata fázistolása a  $100 < > 10000$  Hz közötti szakaszon kisebb volt, mint a kaktusz tüskével sértetté. A megváltozott vezetőképesség megjelenése ebben a helyzetben előre jelezheti akár egy idegen anyag jelenlétét az adott szövetben, de az eltérő rákos szövetek, a normál impedancia viszonyoktól való eltérése miatt feltételezhető, hogy a tumor diagnosztikájában is alkalmazhatóvá válik ez az eljárás.

## Prosztata vizsgálatok további lehetőségei

A Pécsi Egyetem, Általános Orvosi Kar, Urológia Klinikájával közös kutatási projekt kialakításán dolgozunk az állatkísérletes prosztata tumor modell felállításán. Terveink között szerepel egy olyan patkány törzs beszerzése, amely alkalmas arra, hogy mind az egészséges, mind a tumoros mirigy vizsgálatokat elvégezhessük rajtuk. A tovább lépésként egy non-invazív prosztata tumor vizsgálatára alkalmas eszköz kifejlesztésére törekedünk közösen.

**Az állatkísérletekből származó adatainkat hamarosan egy nemzetközi folyóiratban szándékozunk közzé tenni.**



Pés, 2014.03.31.