



Schering-Plough

NETROMYCINE

(Netilmicine sulfate) injekció

- **A LEGBIZTONSÁGOSABB, HATÉKONY AMINOGLIKOZID**
- **GYORS BAKTERICID HATÁS A GRAM-NEGATÍV KÓROKOZÓKKAL, STAPHYLOCOCCUS AUERUS TÖRZSEKSEL SZEMBEN**

Alkalmazási területe:

- **Monoterápia:** húgyúti infekcióban
- **Kombinált terápia:** (béta laktám antibiotikumokkal)
légzőrendszer súlyos fertőzései,
bőr, lágyrész, csont és ízületi fertőzések,
égési sérülések,
gyomor, bélrendszeri fertőzések,
infekció csökkent immunitású betegeknél
- **Anaerob fertőzések kezelése:** metronidazol, clindamycin kombinációval

Minimális oto- és nephrotoxicitása következtében javasolt újszülöttek és kisgyermek kezelésére is.

Kiszerelés: 150 mg/1,5 ml

Előállító: Schering-Plough USA/Essex Chemie Svájc

Csomagolja: Humán Intézet, Gödöllő

Forgalmazza: Hungaropharma

Részletes információ: Essex Chemie East AG
1011 Budapest, Fő utca 14-18.
Telefon: 201-3619

Magyar Urológia VI. évfolyam 3. szám 223. oldal (1994)

Debreceni Orvostudományi Egyetem
Urológiai Klinika
(igazgató: Pintér József dr.)

Etiológiai tényezők a prosztatatarák kialakulásában

Fehér József Miklós dr., Szokoly Viktor dr., Nagy Attila dr.

ÖSSZEFOGLALÁS: Szerzők az irodalom áttekintése segítségével ismertetik a prosztatatarák etiológiájáról vallott legfőbb elképzeléseket. Ezek lehetnek: genetikai (etnikai különbség, familiáris halmozódás), hormonális, környezeti tényezők, szexuális viselkedési formák, infekciók, foglalkozási és szociális viszonyok. Kiemelik, hogy a valódi ok pontos ismeretének hiánya ellenére e daganatos megbetegedésnek a hátterében leginkább hormonális és genetikai tényezők állnak.

ETIOLOGICAL FACTORS OF PROSTATE CANCER

SUMMARY: Although the real etiology of prostate cancer is not known, several factors can have importance in the development of the disease. The possible etiological issues are analyzed: genetical factors (including ethnic and familial differences), hormonal and environmental background, sexual habits, infections, occupational and social circumstances. Genetical and hormonal factors are supposed to be the most important ones according to the present data.

Key words: prostatic neoplasms, carcinoma, etiological factors

A prosztatatarák etiológiája nem ismert. Az elmúlt évtizedekben felhalmozódott ismeretanyag, statisztikai elemzések és klinikai kutatások alapján rendelkezünk bizonyos feltételezésekkel, amelyek közelebb vittek a betegség kialakulásának megismeréséhez, de pontos etiológiai vagy kóroktani ismereteink nincsenek. A prosztatatarák legfontosabb etiológiai tényezőit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A prosztatatarák etiológiai tényezői:

1. Genetikai tényezők
 - etnikai különbség,
 - familiáris halmozódás.
2. Hormonális tényezők.
3. Környezeti tényezők.
4. Szexuális viselkedési forma.
5. Infekciók.
6. Foglalkozási és szociális viszonyok.

1. Genetikai tényezők

A betegség elterjedésében régóta ismertek az etnikai különbségek. A prostatatumor leggyakoribb az észak-amerikai négek között. Japánban, Kínában aránylag ritkán fordul elő. Sokan hangsúlyozzák ezeket a faji sajátosságokat, de ennek részben ellentmond, hogy az Amerikába áttelepült japánok között nagyobb, az afrikai négek között kisebb a prosztaták gyakorisága. Valószínű, hogy az etnikai különbségek a környezeti hatásokkal kombinálódnak, s ez lehet a magyarázata annak, hogy a különböző földrajzi helyen élő, de azonos etnikai csoportokban más-más a gyakoriság (12).

Számos megfigyelés alapján feltételezik, hogy a prosztatákban elhunyt férfiak rokonai között ez a megbetegedés gyakrabban fordul elő. Wolf 228 prostatatumor miatt meghalt férfi családi anamnéziséét dolgozta fel, s azt találta, hogy a prostatatumoros betegek szülei között háromszor gyakrabban fordul elő prosztata adenoma. Ezek az adatok azonban nem egyértelműen meggyőzőek, mert lehet, hogy a családi halmozódást a közös háztartásban élők közös carcinogen rizikófaktorai okozzák (10, 19).

2. Hormonális tényezők

Számos megfigyelés mutat arra, hogy a hormonális faktorok talán a legfontosabb etiológiai tényezőt jelentik, mert a legtöbb prostatatumor hormondependens, eunuchoknál még sosem kórismézték, valamint ismert az a klinikai kísérlet is, amelynek során patkányokban ösztrogén és androgén hosszantartó adásával sikerült prostata carcinomát indukálni (15).

Fontos etiológiai tényezőnek tartják, hogy idős korban a hormonális egyensúly felborul. Az életkor előrehaladtával a Leydig-sejtek produkciója csökken, ez kiváltja a hypophysis termelte ACTH mennyiségének növekedését, amely hat a mellékvese androgéntermelő sejtjeire (3).

Megváltozik a szteroidhormonok, köztük az ösztrogének és a mellékvesekéreg más produktumainak is a lebontása, inaktiválása (17). Prostatatumorosoknál a szteroid anyagcsere kóros formáit mutatták ki. Elsősorban nem mennyiségi, hanem minőségi változásról lehet szó. Nincs összefüggés az androgénszint és a tumorrizikó között, jóllehet voltak olyan vizsgálatok, amelyek azokban a családokban, amelyekben halmozottan fordul elő prostatatumor, alacsony plazmaandrogén-szinteket találtak, de nem lehet tudni, hogy ez az eltérés a betegség oka vagy következménye (13). Más vizsgálatok szerint a prostatatumorosok között egyenlő arányban fordultak elő feminin és masculin típusú férfiak.

A prostata- és emlőtumor incidenciája között szoros összefüggés van. Japánban mindkét megbetegedés incidenciája alacsony, az USA-ban a magas mammatumor-incidencia magas prostatatumor-incidenciával párosul.

Érdekes megfigyelés, hogy a fertilis férfiak incidenciája magasabb, s a prostatatumorosok az átlaghoz képest nagyon aktív szexuális életet élnek (18).

Ellentétes vélemények ismertek azzal kapcsolatban, hogy a prostata hyperplasia etiológiai tényező-e a prostatatumor kialakulásában. Valószínűleg arról van szó, hogy a prostata hyperplasiáknál korábban és gyakrabban jelentkeznek klinikai tünetek, spontán fordulnak orvoshoz, s így nagyobb a prostatatumor és főleg az occult

carcinomák felfedezésének az esélye (1). Egészséges egyének és prostataadenomás betegek éveken keresztül párhuzamosan végzett prospektív vizsgálatok egyforma arányban találtak prosztatát, s így ma inkább az a vélemény, hogy a prostata hyperplasia nem etiológiai faktor a prostata carcinoma kialakulásában (6).

Elméleti ismeretek alapján bizonyos, hogy a prostata epithelium fennmaradásához androgén szükséges, de a malignus szöveti transzformációt más mechanizmusok indítják el.

3. Környezeti tényezők

A kémiai rákkeltők oki szerepére vonatkozólag inkább csak feltételezések vannak, de tény, hogy a prostatatumor a városi lakosság körében gyakrabban fordul elő, mint a falusi populációban.

A kadmiumsók rákkeltő szerepéről több adatunk van. Valószínűleg nem direkt hatásról van szó, hanem a kadmium módosítja a hormonális milieu-t. A kadmium elhalmozódik a herékben és a prosztatákban, befolyásolja a tesztoszteronprodukciónkat vagy a cinkanyagcserét, vagy mindkettőt. A kadmiumexpozíciónak kitett munkások között a prostata carcinoma incidenciája magasabb, mint az átlag populációban. Ez különösen a gumi-, festék- és nyomdaipart érinti (15).

A táplálkozási tényezők etiológiai lehetősége az utóbbi időben került előtérbe. A zsírfogyasztás hajlamosít, míg a zsírszegény, zöldségekben gazdag étrend előnyös (8). Állítólag a vegetáriánusok között alig fordul elő prostatatumor, s ez is lehet a Japánban észlelt alacsony incidenciának egyik oka (9).

Valószínűleg nincs összefüggés a dohányzás és alkoholfogyasztás, valamint a prosztaták között. A májcirohozis mint etiológiai faktor nem egyértelműen bizonyított, valószínűsíthető, hogy a májműködés zavara a szteroid anyagcsere másodlagos zavarát okozza (3, 5).

4. Szexuális viselkedési forma

Állítólag az átlagosnál nagyobb szexuális aktivitással rendelkező férfiak gyakrabban betegszenek meg prostatatumorban (18).

Más adatok szerint azoknál is nagyobb a prostatatumor incidenciája, akik fiatalabb korban kezdték nemi életüket, akiknek sok házasságon kívüli kapcsolata volt, és anamnéziséjükben nemi betegség szerepel. Egyes adatok szerint a vallási okokból nemi életet nem élőknél alacsonyabb a megbetegedés előfordulása, mások szerint a cölibátus nincs hatással a betegség gyakoriságára (4, 12, 14, 16).

5. Infekciók

A feltételezett etiológiai faktorok között szerepelnek vírusok is. Egy DNA-vírus, az SV-40 herpesz prostataszövetében in vitro malignus szöveti transzformációt képes létrehozni. Ezzel korrelál az a megfigyelés is, hogy néhány prostatatumoros beteg szérumból SV-40 vírust neutrálizáló ellenanyagot mutattak ki. A herpes simplexet is gyanúba fogták (2). Kimutatták, hogy ezzel a vírussal szemben nagyobb számban és

titerben található pozitívitas prostatatumoros betegekben, mint prostata hyperplasiásokban. Mások ezzel ellentétes eredményre jutottak (7).

Egyesek szerint prostatatumor mellett gyakoribb a prostatakövesség, s ez is az infekció etiológiai szerepe mellett szól, mert a kövek kialakulásában biztosan szerepel gyulladás. Legvalószínűbb azonban az, hogy az alapbetegség okozta panaszok orvoshoz viszik a beteget, aki vizsgálatra és műtétre kerül, s így sokszor kórismézik a prostata occult carcinomáját.

6. Foglalkozási és szociális viszonyok

Állítólag a rossz szociális viszonyok között a mortalitás nő. Ennek az lehet a magyarázata, hogy a biztosításból kikerült, vagy az aszociális magatartású betegek csak előrehaladott stádiumban kerülnek orvoshoz, s ilyenkor a terápiás lehetőségek már beszűkültek (6).

A szociális viszonyok végső soron nem tekinthetőek egyértelműen etiológiai tényezőnek, mert a prostatatumor a szegények és gazdagok körében egyaránt előfordul.

Bizonyos foglalkozási körökben is gyakoribb a prostatatumor, pl. kadmiummal érintkezők között.

A prostatatumor kialakulásában számos etiológiai tényező játszik szerepet, ezek közül a hormonális és genetikai tényezők a legfontosabbak. A jövőben induló prospektív tanulmányokban és statisztikai feldolgozásokban ezekre a területekre kell koncentrálni, hogy közelebb kerüljünk a prostatatumor kialakulásának megismeréséhez.

Irodalom

1. *Armenian, H. K., Liliensfeld, A. M., Diamond, E. L., Brose, I. D. J.*: Relation between benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. *Lancet* 1974; 2: 115–117.
2. *Baker, L. H., Winston, M. K., Chin, T. D. Y.*: The relationship of herpes virus to prostatic carcinoma. *J. Urol.* 1981; 125: 370–374.
3. *Eckhardt, S.*: Klinikai onkológia. Medicina, Budapest. 1977.
4. *Enstrom, J. E.*: Cancer and total mortality among active Mormons. *Cancer* 1978; 42: 1943–1951.
5. *Glantz, G. M.*: Cirrhosis and carcinoma of the prostate gland. *J. Urol.* 1964; 91: 291–293.
6. *Greenwald, P., Kirmss, V., Polan, A. K., Dick, V. S.*: Physical and demographic features of men before developing cancer of the prostate. *J. Nat. Cancer Inst.* 1974; 53: 341–346.
7. *Hakkey, S. I., Chisholm, G. D., Skeet, R. G.*: Social class and carcinoma of the prostate. *Brit. J. Urology* 1979; 51: 393–396.
8. *Herbert, J. T., Birkhoff, J. D., Feorino, P. M., Caldwell, G. G.*: Herpes simplex virus type 2 and cancer of the prostate. *J. Urology* 1976; 116: 611–612.
8. *Howell, M. A.*: Factor analysis of international cancer mortality data and per capita food consumption. *Brit. J. Cancer* 1974; 29: 328–336.
10. *Hirayama, T.*: Diet and cancer. *Nutrition and Cancer* 1979; 1: 67–68.
11. *Lynch, H. T., Larsen, A. L., Magnuson, C. W., Krush, A. J.*: Prostate carcinoma and multiple primary malignancies. *Cancer* 1966; 19: 1891–1897.
12. *Lytton*: Demography 253–259. In Fitzpatrick, J. M., Krane, R. J.: *The Prostate* Churchill-Livingstone, 1989.
13. *Meikle, A. W., Stanish, W. M.*: Familial prostatic cancer risk and low testosterone. *J. Clin. Endocrin. Metabolism* 1982; 54: 1104–1108.

14. *Michalek, A. M., Mettlin, C., Priore, R. L.*: Prostate cancer among Catholic priests. *J. Surg. Oncology* 1981; 17: 129–133.
15. *Pintér, J., Wabrosch, G., Eckhardt, S.*: Az urológiai rosszindulatú daganatok. Medicina, Budapest. 1987.
16. *Ross, R. K., Deapen, D. M., Casagrande, J. T.*: A cohort study of mortality from cancer of the prostate in Catholic priests. *Br. J. Cancer* 1981; 43: 233–235.
17. *Szendrői Z., Balogh F.*: *Das Prostatakrebs*. Akadémiai Kiadó, Budapest 1965.
18. *Steele, R., Lees, R. E. M., Kraus, A. S., Rao, C.*: Sexual factors in the epidemiology of cancer of the prostate. *J. Chron. Dis.* 1971; 24: 29–37.
19. *Woolf, C. M.*: An investigation of the familial aspects of carcinoma of the prostate. *Cancer* 1960; 13: 739–744.