

Andrea Busche-Bässler
Dr.med.

Untersuchung verschiedener Einflußfaktoren anhand des Hormonrezeptorstatus beim prämenopausalem Mammakarzinom

Geboren am 19.09.1962 in Bad Krozingen
Reifeprüfung am 10.05.82 in Freiburg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1982 bis SS 1992
Physikum am 26.08.1986 an der Universität Freiburg
Klinisches Studium in Freiburg
Praktisches Jahr in Schwetzingen
Staatsexamen am 07.05.1992 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Klinische Epidemiologie, DKFZ
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. sc. hum. Jenny Chang-Claude

Die vorliegende Fall-Kontrollstudie basiert auf Daten, die im Rahmen des Projektes „Genetisch epidemiologische Studie des prämenopausalen Mammakarzinoms“ in den Regionen Rhein-Neckar und Freiburg“ erhoben wurden. Sie stand unter der Leitung von Frau Priv. Doz.Dr.sc.hum. Jenny Chang-Claude (Abteilung Epidemiologie des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg). Erstmals in Deutschland wurden prämenopausale Mammakarzinompatientinnen auf verschiedene Risikofaktoren anhand des Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus untersucht. Es sollten Unterschiede zu anderen Studienkollektiven (postmenopausale Patientinnen) aufgezeigt werden und bisher untersuchte Einflußfaktoren anhand des Rezeptorstatus genauer überprüft werden. Hierzu wurden 420 Patientinnen und 1147 gleichaltrige Kontrollpersonen einbezogen. Die Patientinnen waren bezüglich Alter, histologischer Diagnose und Erkrankungsstadium repräsentativ für alle während des Studienzeitraums aufgetretenen Neuerkrankungsfälle. Von 420 Patientinnen, für die vollständige Angaben zum Hormonrezeptorstatus vorlagen, hatten 218 Patientinnen (51,9%) einen ERpos./PRpos.-Tumor, 132 Patientinnen (31,4%) einen ERneg/PRneg-Tumor, 39 Patientinnen (9,3%) einen ERpos./PRneg-Tumor und 31 Patientinnen (7,4%) einen ERneg/PRpos-Tumor. Dies entsprach einer Verteilung, wie sie für ein überwiegend prämenopausales Patientengut erwartet wurde.

Bei der Analyse reproduktiver Faktoren zeigte sich, daß eine oder mehrere Lebendgeburten keinen Einfluß auf einen bestimmten Rezeptorstatus hatten im Vergleich zu Frauen, die nie schwanger waren. Auch wenn die erste Schwangerschaft mit einer Lebendgeburt beendet wurde, zeigte sich keine Assoziation mit dem Rezeptorstatus. Erst mit zunehmendem Alter bei erster Lebendgeburt war eine statistisch signifikante Risikoabnahme für rezeptornegative Tumore zu erkennen. Lagen 10 bis 19 Jahre zwischen letzter Lebendgeburt und Diagnose, zeigte sich eine Risikozunahme für rezeptornegative Tumore.

Für Frauen, die aufgrund abgebrochener oder unterbrochener Schwangerschaft nie ein Kind bekamen, ergab sich ein signifikant erhöhtes Risiko, an einem rezeptorpositiven Tumor zu erkranken, im Vergleich zu Frauen, die nie schwanger waren. Bei der genaueren Untersuchung dieser Gruppe von Frauen stellte sich heraus, daß Abbrüche mit einem vier- bis fünffach erhöhten Risiko für rezeptorpositive Tumore verbunden waren. Auch dieses Ergebnis lag im statistisch gesicherten Bereich. Fehlgeburten waren dagegen nicht mit einem bestimmten Rezeptorstatus assoziiert.

Eine Familienvorgeschichte 1. Grades ging mit einem hohen Mammakarzinomrisiko einher. Bei statistisch gesicherten Ergebnissen war zwischen einer Familienvorgeschichte und einem

negativen Rezeptorstatus eine starke Assoziation zu erkennen.

Für einige Faktoren (Alter bei Menarche, Gewicht zu verschiedenen Lebenszeiten, Lebend- und Fehlgeburten sowie für Stillen) konnten keine sicheren Risikounterschiede hinsichtlich einer Beziehung mit positivem oder negativem Hormonrezeptorstatus ermittelt werden. Hinsichtlich dieser Analyse ist zu berücksichtigen, daß die Fallzahlen durch die Bildung der vier Rezeptorgruppen bisweilen gering waren. Es konnten jedoch Tendenzen aufgezeigt werden.

Die getrennte Auswertung des Rezeptorstatus, wie sie in der vorliegenden Arbeit vorgenommen wurde, könnte auch dazu führen, daß Beziehungen, wie sie anhand des aus Östrogen- und Progesteronrezeptorstatus kombinierten Befundes erhoben werden, verborgen bleiben.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß zwischen einer positiven Familienvorgeschichte oder einer frühen ersten Geburt und der Entwicklung eines hormonrezeptornegativen Tumors ein Zusammenhang bestand. Ebenso konnte bei Frauen, die mehr als einen Schwangerschaftsabbruch hatten, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines hormonrezeptorpositiven Tumors gezeigt werden.