

Helge Armin Kyrberg
Dr. med.

Plattenepithelkarzinome des oberen Atmungs- und Verdauungstraktes

Untersuchungen zur Modulation exogener beruflicher und außerberuflicher Krebsrisikofaktoren durch eine genetische Praedisposition am Beispiel des HLA-Typus

Geboren am 09.02.1968 in Mannheim
Reifeprüfung am 15.05.1987 in Schwetzingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 88/89 bis WS 94/95
Physikum am 20.09.1990 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg, Johannesburg (Südafrika), Heidelberg
Staatsexamen am 15.11.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Maier

Chronischer Tabak- und Alkoholkonsum werden als die dominierenden Risikofaktoren für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen des oberen Aerodigestivtraktes angesehen. Wir untersuchten, inwieweit eine mögliche Modulation exogener beruflicher und außerberuflicher Risikofaktoren durch HLA Antigene als eine mögliche genetische Prädisposition für diese Karzinome erfolgt.

Im Zeitraum von 1990 - 1995 wurde an Patienten der Rhein-Neckar-Region eine prospektive Fall-Kontrollstudie zur Ermittlung von Risikofaktoren für Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes durchgeführt. Hierzu wurde bei 209 männlichen Patienten und 110 Kontrollpersonen durch serologische Typisierung die HLA-Antigenkonstellation untersucht. Desweiteren wurden mittels eines Fragebogens detaillierte Angaben zu Sozialstatus, Beruf, Tabak- und Alkoholkonsum, Umwelt, Ernährung und Vorerkrankungen der Probanden erfaßt. Zur Vermeidung von Verzerrungen wurden bei der Auswahl der Kontrollen die Altersverteilung, sowie der Alkohol- und Tabakkonsum der Tumorpatienten nach dem Prinzip des „frequency matching“ berücksichtigt. Der Altersgipfel für diese Tumoren lag bei 56 ± 9 Jahren. Bezüglich des Familienstandes ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven, im Hinblick auf den Schulabschluß kommt zum Ausdruck, daß der Anteil der Tumorpatienten mit einem höheren Schulabschluß signifikant niedriger liegt. Hinsichtlich der Ernährungsweise konnte gezeigt werden, daß ein häufiger Konsum von Milchprodukten, Möhren, Gemüse allgemein, Früchten, Blattsalaten, Grünkohl und Spinat das Risiko für Plattenepithelkarzinome des oberen Aerodigestivtraktes verringern kann.

Die Analyse der Arbeitsstoffbelastung ergab ein erhöhtes Krebsrisiko gegenüber Zement, Asbest und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), wobei in letzterem Fall das Signifikanzniveau knapp verfehlt wurde. Die dargestellten Ergebnisse stimmen bezüglich Tabak- Alkoholkonsum und sozioökonomischen Daten und bezüglich der Arbeitsstoffbelastung größtenteils mit den bisher veröffentlichten epidemiologischen Untersuchungen an Kopf-Hals-Karzinompatienten überein.

Anhand der Fall-Kontrollstudien Daten wurde nach statistischer Bereinigung möglicher Alkohol- und Tabakeffekte ein erhöhtes Krebsrisiko für HLA-B18 und für HLA-B35 geschätzt. Für HLA-DR5 positive Raucher und Trinker wurde hingegen ein signifikant erniedrigtes Krebsrisiko geschätzt. Desweiteren untersuchten wir eine mögliche prognostische Bedeutung der HLA-Antigenexpression. Träger des Antigen A11 zeigten eine hochsignifikant verkürzte Überlebenszeit, adjustiert u.a. auf Tumorgröße und Lymphknotenmetastasierungsrate bei Erstdiagnose.