



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Klinisch prospektive Studie über die Wertigkeit von Androgenen,  
Östrogenen und ihren Metaboliten als Tumormarker bei  
Pankreaskarzinomen im Vergleich zu CEA und CA 19-9**

Autor: Bernhard Jüngling  
Einrichtung: IV Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Rohr

Aufbauend auf Tierversuchen sind in den letzten Jahren zahlreiche Studien über das Vorkommen von Steroidrezeptoren und verschiedenen Enzymen des Steroidstoffwechsels im gesunden menschlichen Pankreas und bei Pankreaskarzinomen erschienen. Es wurde der Verdacht geäußert, daß Sexualsteroiden eine Rolle in der Pathogenese dieses Tumors spielen könnten. Aufgrund dieser Studien wurden verschiedene Sexualsteroiden und ihre Quotienten als Tumormarker bei Pankreaskarzinomen getestet. Ziel unserer Untersuchung sollte es sein, im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie den Stellenwert verschiedener Sexualsteroiden und ihrer Quotienten als Tumormarker in der Differentialdiagnose des Pankreaskarzinoms im Vergleich zu den etablierten Tumormarkern CEA und CA 19-9 zu ermitteln. Außerdem interessierten uns etwaige Änderungen in der Regulation der Sexualsteroiden bei Pankreaskarzinomen.

In die Studie wurden 84 männliche Patienten aufgenommen und in vier Untergruppen unterteilt:

- A. 24 Pankreaskarzinome;
- B. 20 gastrointestinale Karzinome außerhalb des Pankreas;
- C. 20 chronische Pankreatitiden,
- D. 20 benigne Erkrankungen.

Es wurden folgende Hormone bestimmt und ihre Quotienten errechnet:

- Testosteron,
- DHT,
- Östradiol,
- Androstendion,
- SHBG,
- DHEA-S,
- Progesteron,
- 5 $\alpha$ -Androstandiol-Glukuronid,
- Prolaktin,
- LH,
- FSH

Als Vergleichsparameter wurden CEA und CA 19-9 gemessen. In die Bewertung mit eingeschlossen wurden der Body-Mass-Index, Albumin, die Leber- und die Nierenfunktion. Wir fanden signifikant unterschiedliche Werte nur für Prolaktin und FSH/Prolaktin in der Gruppe der Patienten mit Pankreaskarzinomen gegenüber allen drei Vergleichsgruppen. Prolaktin und FSH/Prolaktin waren jeweils signifikant erniedrigt. Die vorbeschriebenen Änderungen von DHT, Testosteron, Androstendion und Testosteron/DHT konnten wir nicht nachvollziehen. Prinzipiell scheinen die Hormone Prolaktin und die Quotienten Testosteron/Prolaktin und FSH/Prolaktin aufgrund ihrer Sensitivitäten und Spezifitäten für die Differentialdiagnose des Pankreaskarzinoms geeignet. Die Sensitivitäten bewegten sich zwischen 71 und 75%, die Spezifitäten zwischen 77 und 88%. Diese Werte sind mit dem Ergebnissen von CA 19-9 (Grenzwert >100 U/l) vergleichbar. Die Sensitivität betrug hier 75%, die

Spezifität 83%. CA 19-9 mit einem Grenzwert von >37 U/l erwies sich aufgrund der Spezifität (55%) für die Diagnose des Pankreaskarzinoms als weniger geeignet.

Es wurden zum ersten Mal signifikant erhöhte Werte für Prolaktin bei Pankreaskarzinomen nachgewiesen. Diese Hyperprolaktinämie erscheint uns als plausibelste Erklärung für den bei Pankreaskarzinomen beobachteten Hypogonadismus. Ein mögliches Erklärungsmodell ist die Verminderung der pulsatilen Abgabe von GnRH aus dem Hypothalamus. Die Ursache des erhöhten Prolaktinspiegels bleibt unklar. Schlechter Ernährungszustand, Nierenfunktionsstörungen oder fortgeschrittene Leberinsuffizienz konnten als Ursache ausgeschlossen werden. Aufgrund des Nachweises von Prolaktinrezeptoren im Pankreasgewebe und des erhöhten Serumspiegels könnte dieses Hormon eine Rolle in der Pathogenese von Pankreaskarzinomen einnehmen. Prolaktin ist assoziiert mit der Aktivität von T-Zellen und spielt auch eine bis heute nicht eindeutig geklärte Rolle in der Pathogenese von Brust- und Prostatakarzinomen. Es bleiben einige Fragen offen:

Wird Prolaktin im Pankreaskarzinomgewebe an spezifische Rezeptoren gebunden? Sind die erhöhten Blutspiegel von Prolaktin auf einen sekundären Effekt des Tumors auf die Hypophyse zurückzuführen? Hat Prolaktin einen Effekt auf die Aktivierung und Proliferation von Pankreaszellen? Weitere Studien mit größeren Patientenzahlen sind nötig, um die Rolle von Prolaktin als Tumormarker und in der Pathogenese des Pankreaskarzinoms zu untersuchen.