

Titel: Brust- und Ovarialkrebs bei Frauen: familiäres Clustering, zweiter Primärtumor (second primary cancer, SPC) und Todesursache.

Zusammenfassung:

44% der weltweit bei Frauen diagnostizierten Tumorerkrankungen betreffen die weiblichen Geschlechtsorgane, wobei Brustkrebs am häufigsten diagnostiziert wird und Ovarialkrebs im Vergleich eine tödliche Erkrankung darstellt. In beiden Fällen ist das familiäre Clustering innerhalb des jeweiligen Krebs bereits bekannt (konkordant), aber die Datengrundlage bezüglich des gehäufteten Auftretens mit anderen Krebserkrankungen (diskordant) ist bisher noch beschränkt. Interessant erscheinen außerdem die Frage nach dem Einfluss der familiären Krebsvorgeschichte auf das Risiko, einen zweiten Primärtumor (second primary cancer, SPC) der selben Krebsart zu entwickeln, sowie die Frage nach der jeweiligen Todesursache im Falle des Brust- und des Ovarialkrebs. Dies ist besonders in Anbetracht der in den letzten Jahren steigenden Überlebensraten dieser Erkrankungen von großer Bedeutung. Daher nimmt sich diese Studie zum einen die Analyse des familiären Clusterings von Brust- und Ovarialkrebs mit konkordanten und diskordanten Krebsarten zum Ziel. Weiterhin sollen das Risiko der Entwicklung eines SPCs sowie die einhergehenden Todesursachen von Brust- und Ovarialkrebspatienten untersucht werden.

Basierend auf den Informationen schwedischer Datenbanken zu familiären Krebserkrankungen, wurde das familiäre Risiko des Brust- und Ovarialkrebs in Familien geschätzt, deren Mitglieder ersten Grades (Eltern oder Geschwister) konkordante und diskordante Krebserkrankungen zeigten. Zudem wurde das familiäre Risiko anderer Krebsarten in Familien geschätzt, welche im ersten Verwandtschaftsgrad Brust- und Ovarialkrebs aufwiesen. Einige der familiären Risiken wurden außerdem nach Geschlecht und Histologie stratifiziert.

In den Analysen des Einflusses der Familiengeschichte auf die Entwicklung eines SPCs wurde das relative Risiko eines SPCs bei Brust- und Ovarialkrebspatienten in Familien, deren Mitglieder ersten Verwandtschaftsgrades am selben Krebs erkrankten, mit dem relativen Risiko bei Patienten ohne familiäre Krebsvorgeschichte verglichen. Basierend auf SPC-Diagnose, wurde die Todesursache dieser Patienten analysiert.

ICD-7 wurde für die Identifizierung des Krebs genutzt und SNOMED für die Histologie. Die Poisson-Regression wurde für die Risikoschätzung und die Berechnung der entsprechenden Konfidenzintervalle (CI) von 95%, 99% und 99,9%.

Das hohe familiäre Risiko von Brust- und Ovarialkrebs bei familiärer Vorgeschichte des konkordanten Krebs wurde für Frauen mit einer Diagnose im frühen Alter sowie bei Patientinnen mit mehreren betroffenen Verwandten beobachtet. Das familiäre Risiko variiert zudem zwischen den verschiedenen histologischen Typen. Brustkrebs hat die genetisch bedingte Anfälligkeit mit einer Gruppe anderer Krebserkrankungen gemeinsam, wobei Gen-Umwelt-Interaktionen, hormonellen und immunologischen Pathways folgend, eine Rolle

spielen könnten. Hierbei zeigten sich Ovarial- und Prostatakrebs am stärksten miteinander assoziiert.

Einige neue Assoziationen von Brustkrebs mit weiblichem Nieren- und Blasenkrebs sowie dem Myelom wurden weiterhin gefunden. Außerdem konnte beobachtet werden, dass Ovarialkrebs mit einer Gruppe diskordanter Krebserkrankungen assoziiert ist, von welchen kolorektale Tumore, Brustkrebs, das Endometrium- und Leberkarzinom sowie CUP Signifikanz in der Zwei-Weg-Analyse zeigten. Die neue Assoziation mit Nasenkrebs und Krebserkrankungen der männlichen und weiblichen Genitalien wurde beobachtet.

In Familien mit diagnostiziertem Krebs wurden 18,3% der Nicht-Brustkrebs-SPCs bei Brustkrebspatienten der familiären Krebsvorgeschichte zugeschrieben. Auffällige familiäre Risiken wurden für Krebsarten gefunden, die genetische, reproduktive oder verhaltensbezogene Faktoren mit Brustkrebs gemeinsam hatten. Bei Ovarialkrebspatienten wurden hohe familiäre Risikofaktoren für Brustkrebs und das kolorektale Karzinom gefunden. Diese treten bekannterweise im Rahmen Ovarialkrebs-assoziiierter Syndrome auf. Die familiäre Vorgeschichte bestimmter Krebsarten trug zu einem erhöhten Risiko, dass Ovarialkrebspatienten einen SPC entwickeln, sowohl bei Inklusion, als auch bei Exklusion der potenziellen Hochrisiko-Familien bei. Bei Brust- und Ovarialkrebspatienten mit bekannten SPCs war dieser die hauptsächliche Todesursache.

Unsere Studie deutet darauf hin, dass die familiäre Vorgeschichte auf ein mögliches familiäres Clustering mit genetischem Hintergrund hinweist, welches verschiedene Krebsarten in unterschiedlichen Familienmitgliedern oder multiple Primärtumoren in einem Individuum zusammenfasst. Dies bietet nützliche Informationen für die genetische Beratung und Krankheitsbewältigung bei Brust- und Ovarialkrebspatienten.