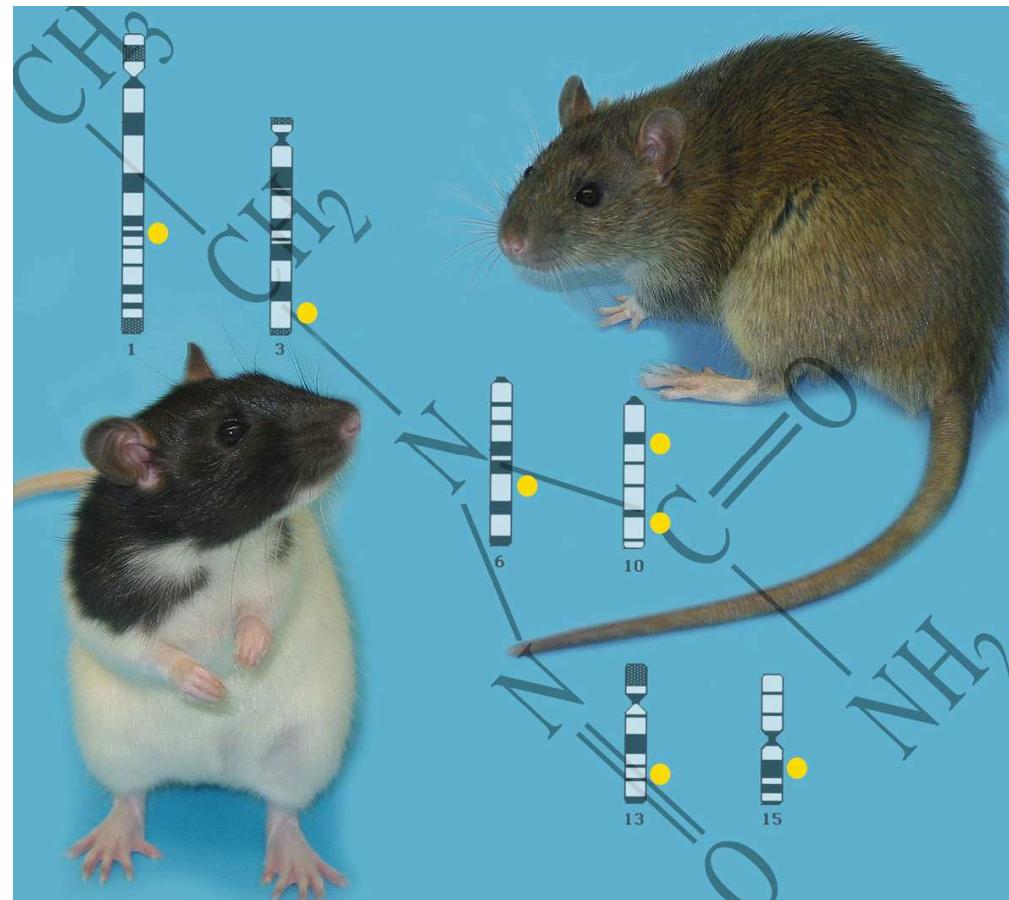


# Von Ratten und Menschen: Das Krebsrisiko bei Männern und Frauen

Andrea Kindler-Röhrborn  
Institut für Pathologie und  
Neuropathologie  
Uni-Klinikum Essen  
Universität Duisburg -Essen



# Wissenschaftlicher Hintergrund

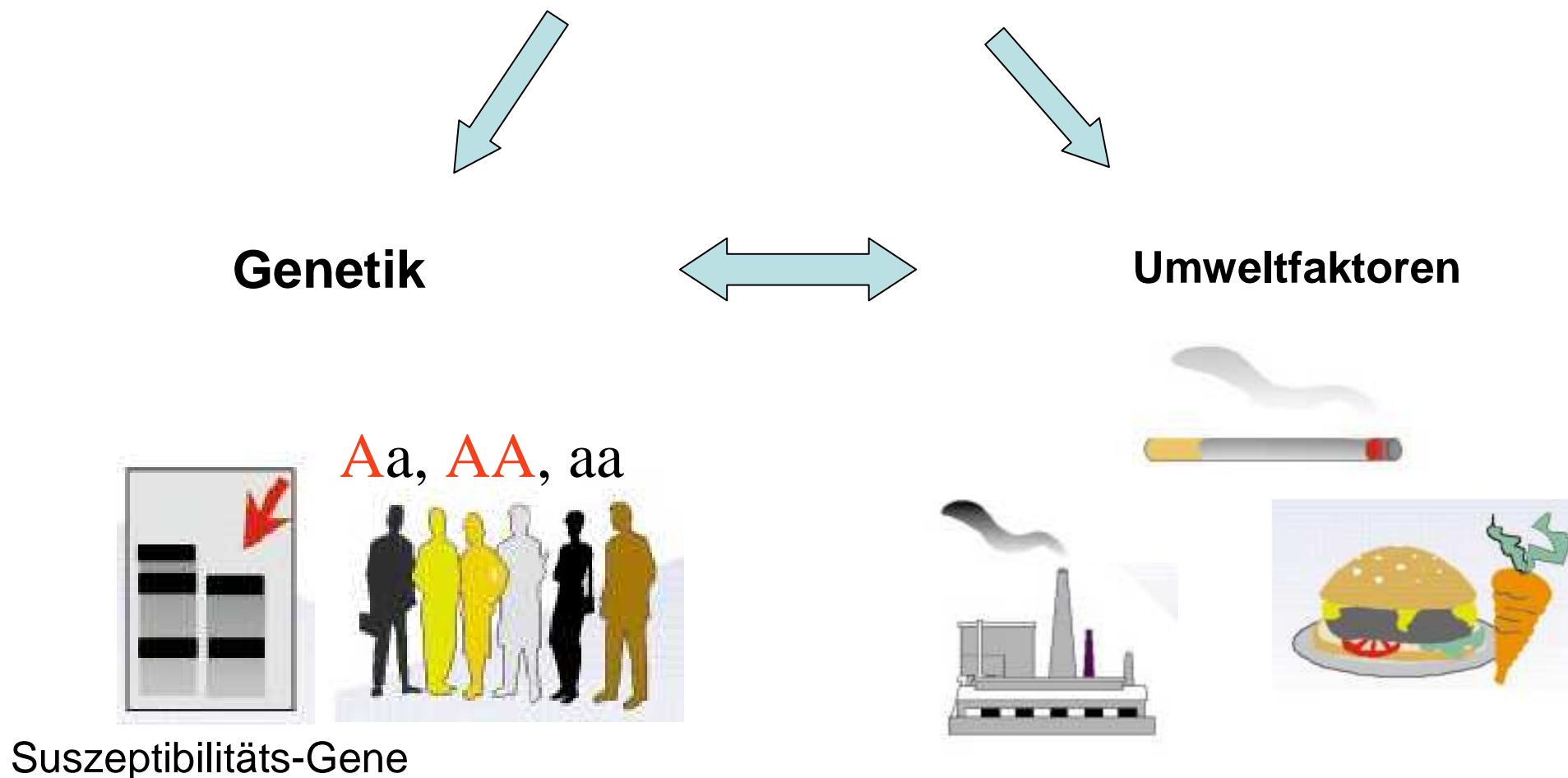
Krebskrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen weltweit.

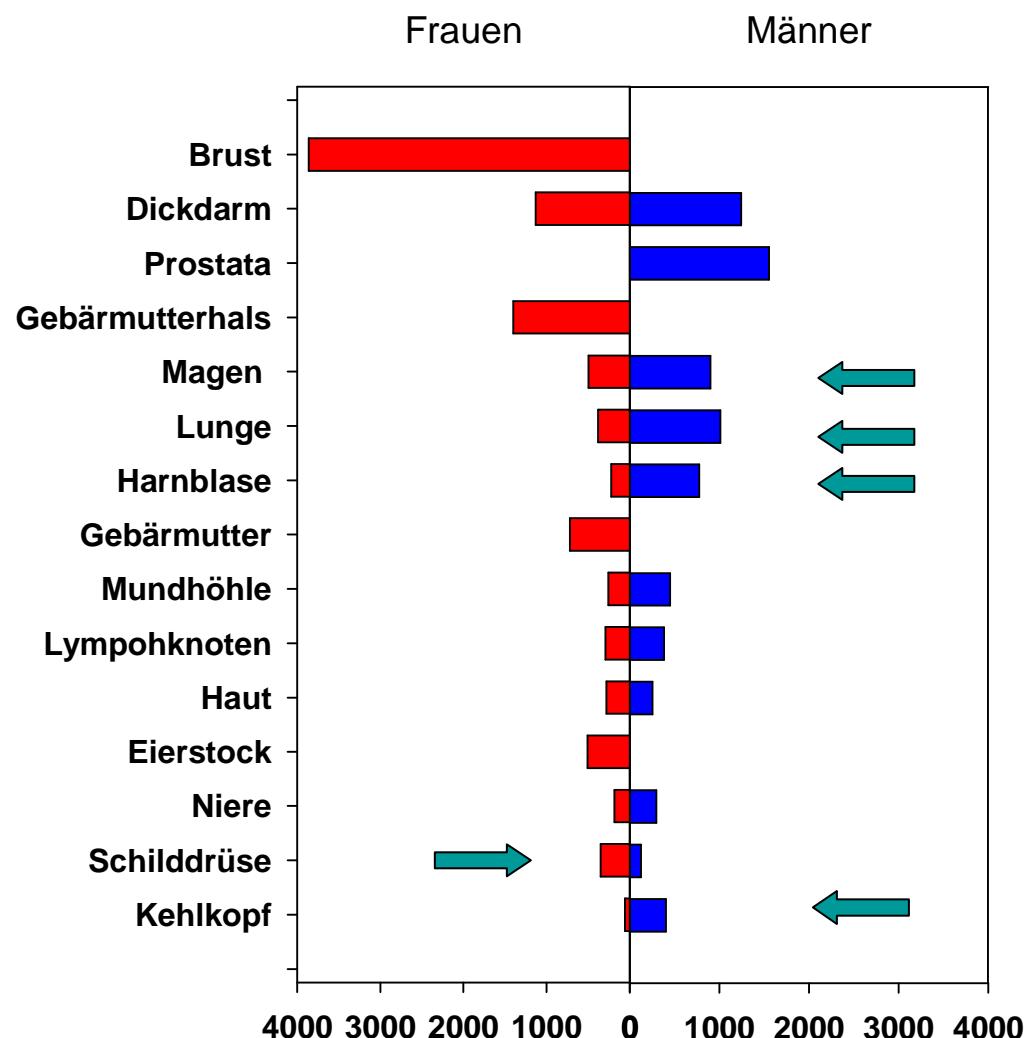
7,9 Millionen (ca. 13%) aller Todesfälle sind durch maligne Tumoren bedingt.

Die Anzahl der krebsbedingten Todesfälle steigt weiter, für 2030 wird mit 12 Millionen Krebstoten gerechnet.

Präventionsmaßnahmen sind dringend erforderlich.

# Krebskrankungen





angegeben in tausend Personen weltweit, bei denen ein entsprechender Tumor in den Jahren 1995-2000 diagnostiziert wurde (World Cancer Report, IARC Press, 2003)

# **Geschlechterunterschiede bei der Entstehung sporadisch auftretender Tumoren**

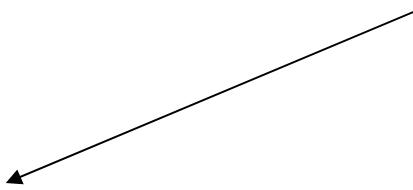
Häufigkeit

Erkrankungsalter

Erkrankungsverlauf

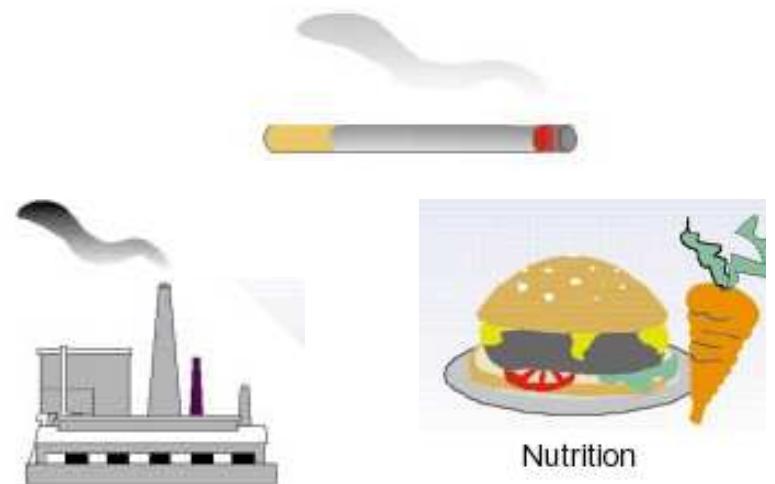
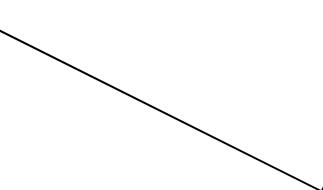
Überlebenszeit

# Geschlechts-spezifische Manifestation von Krebskrankungen durch



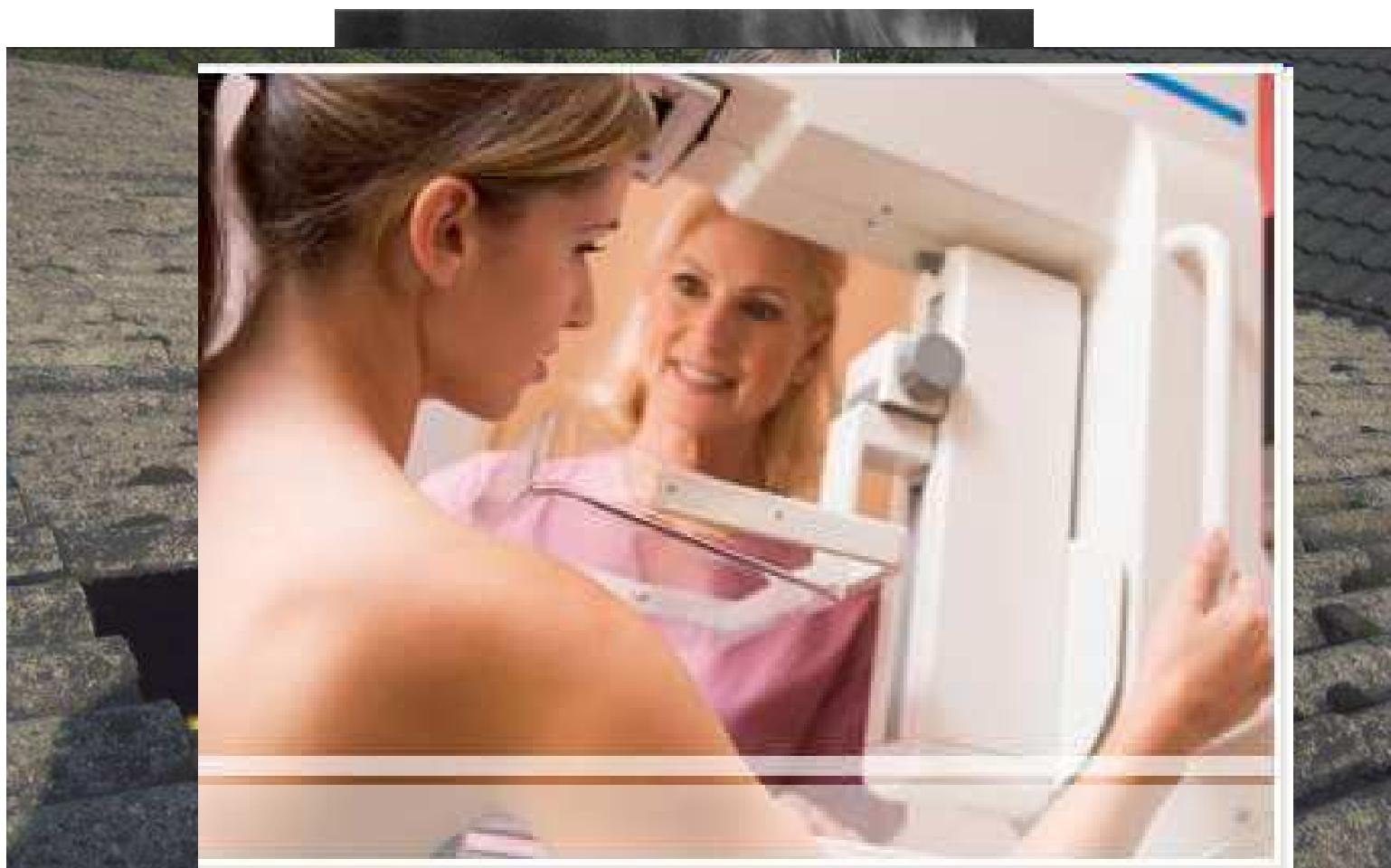
Aa, AA, aa

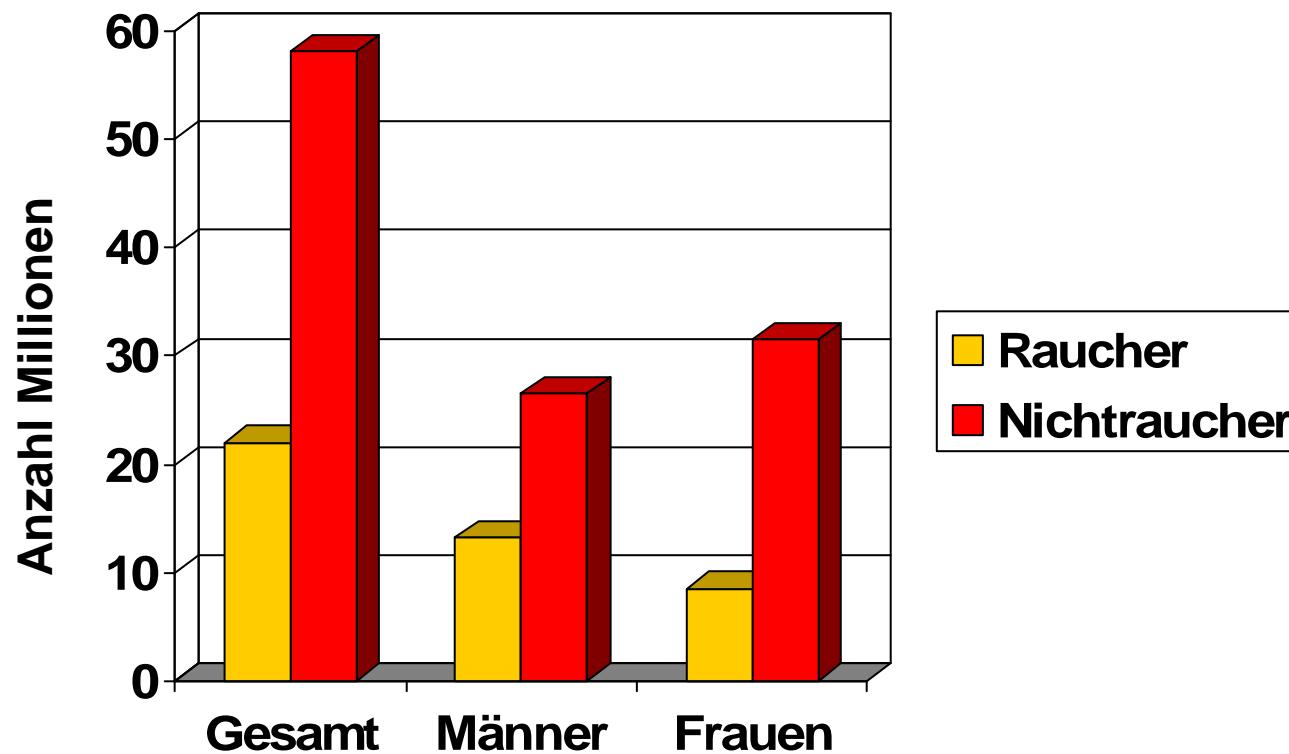
Suszeptibilitäts-Gene



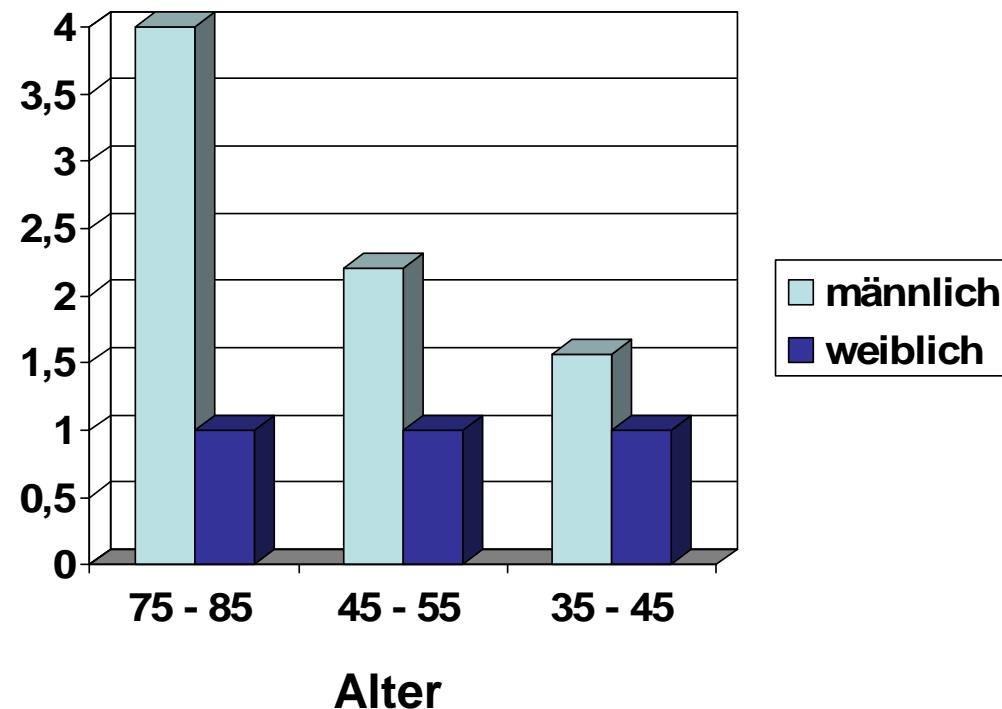
# Genderspezifisches Verhalten

## Berufswahl Präventionsverhalten

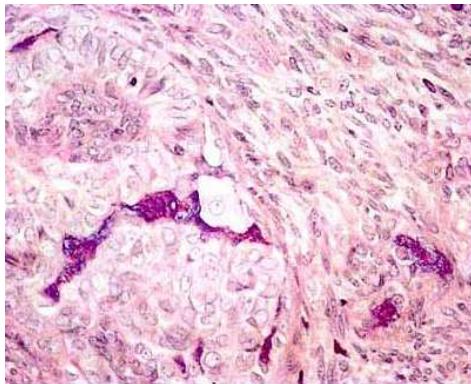




## Verhältnis des Auftretens von Bronchialkarzinomen bei Männern und Frauen in verschiedenen Alterstufen



# Pleuramesotheliom

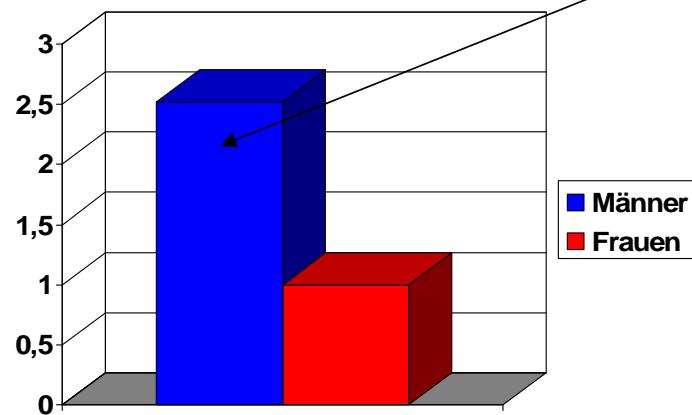


bösartiger Tumor des  
Rippenfells (Pleura)



Asbest

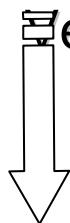
bedingt durch berufliche Exposition  
(Gebäudeabbruch; Kraftwerke, etc.)



# Modellorganismen

- genetisch identische Tiere beider Geschlechter
- weitgehend identische Lebensbedingungen für Tiere beider Geschlechter
- Analyse einer vergleichsweise großen Anzahl von Individuen möglich

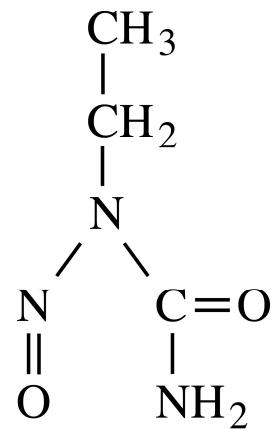
# Modellsystem



Exposition der krebsauslösenden Substanzen  
Ethylnitrosoharnstoff (ENU)  
am 1. Tag nach der Geburt



**BDIX**



**BDIV**

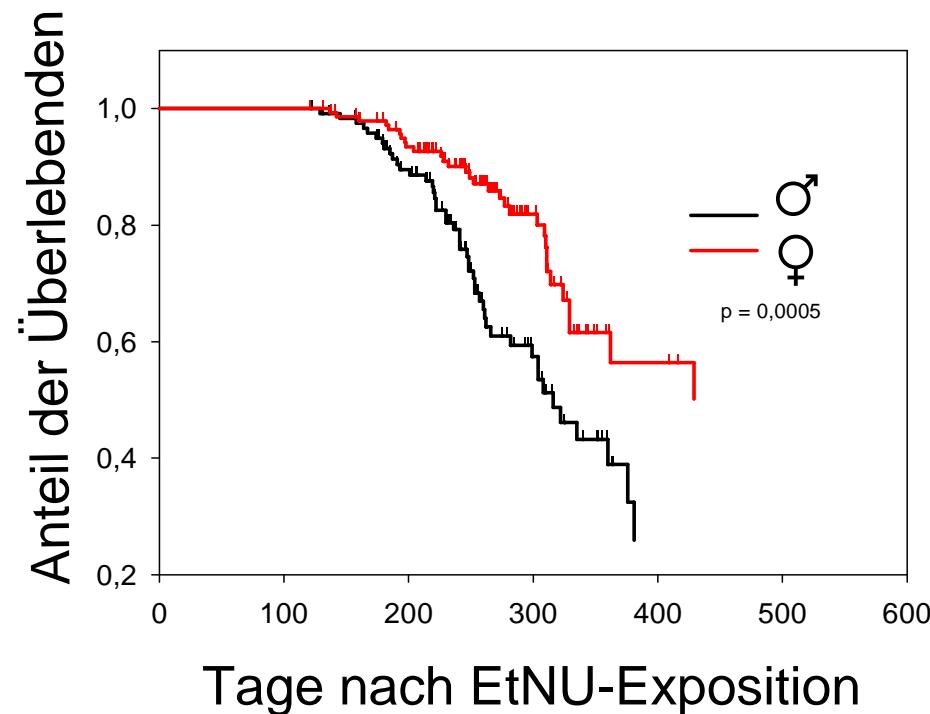


90% Tumoren des  
PNS (*N. trigeminus*)

Resistenz

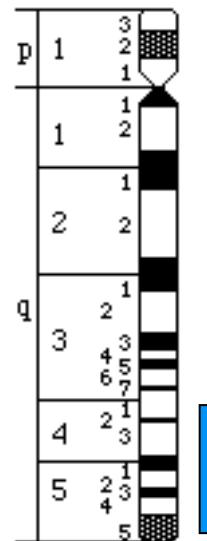
# Ergebnisse

Kaplan-Meier-Überlebenskurven  
von 268 F<sub>2</sub> (BDIX x BDIV) Ratten  
(geschlechtsgesondert ausgewertet)

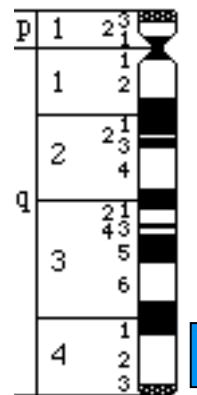


# Ergebnisse

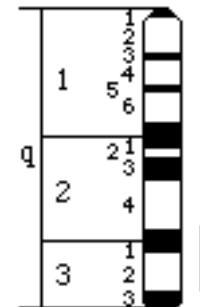
Sechs Loci vermitteln  
geschlechtsspezifische Resistenz bzw. Suszeptibilität  
gegenüber der ENU-induzierten Krebsentstehung im Nervensystem



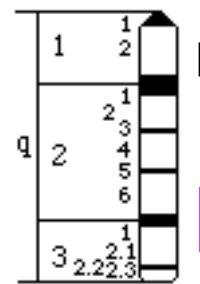
RNO 1  
*Mss2*



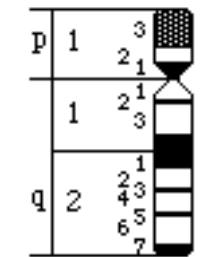
RNO 3  
*Mss3*



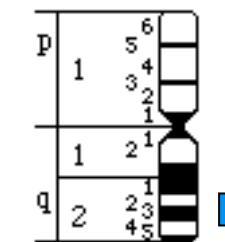
RNO 6  
*Mss4*



RNO 10  
*Mss7*



RNO 13  
*Mss5*



RNO 15  
*Mss6*

# Ergebnisse

**Das Tumorrisiko hängt vom Genotyp und Geschlecht der Tiere ab**

## *D6Mit1 (Mss4)*

		Genotype		
		IV/IV	IV/IX	IX/IX
Female	Affected animals (all animals)	1 (42)	19 (65)	9 (38)
	Relative risk	2%	29%	24%
			12.3 1.7-88.3	9.9 1.3-74.9

		Genotype		
		IV/IV	IV/IX	IX/IX
Male	Affected animals (all animals)	11 (31)	22 (58)	14 (33)
	Relative risk	35%	38%	42%
			1.1 0.6-1.9	1.2 0.6-2.2

# Molekulare Mechanismen der geschlechtsspezifischen Effekte

- Unterschiedliche Aktivität von Genen auf den Geschlechtschromosomen
- Unterschiedliche Aktivität von Genen auf den Autosomen bei männlichen und weiblichen Individuen,
  - z.B. durch hormonelle Einflüsse
  - durch Interaktionen mit Genen auf den Geschlechtschromosomen

# Schlussfolgerung

Gene, die das Tumorrisiko geschlechtsspezifisch beeinflussen, stellen wichtige Ansatzpunkte für spezifisch auf Männer oder Frauen zugeschnittene Maßnahmen zur Tumorprävention, Frühdiagnose und therapeutischen Intervention dar.

# Schlussfolgerungen

Die Identifizierung von Genen, die das Krankheitsrisiko geschlechtsspezifisch beeinflussen, ermöglicht spezifisch auf Männer oder Frauen zugeschnittene Maßnahmen zur Krankheitsprävention, Frühdiagnose und therapeutischen Intervention .