

UTA RINGSDORF

**ERNÄHRUNGSMUSTER VON
BRUSTKREBS - PATIENTINNEN MIT
HORMONREZEPTORPOSITIVEN UND
- NEGATIVEN TUMOREN**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2005

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2005

© 2005 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, WETTENBERG
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE

www.doktorverlag.de

**ERNÄHRUNGSMUSTER VON
BRUSTKREBS - PATIENTINNEN MIT
HORMONREZEPTORPOSITIVEN UND
- NEGATIVEN TUMOREN**

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

UTA RINGSDORF

aus Reichshof-Denklingen

Gießen 2004

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft

Prof. Dr. med. Michael Krawinkel

an der Justus-Liebig-Universität zu Gießen

Gutachter:	Prof. Dr. M. Krawinkel
Gutachter:	Prof. Dr. H.-R. Tillmanns
Tag der Disputation:	15.09.2005
Zum Druck genehmigt, Giessen, den	15.09.2005

gez.: Prof. Dr. V. Roelke
Vorsitzender des Ausschusses f. Promotion

Meinen Eltern gewidmet

„Ich erkläre: Ich habe die vorliegende Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und mit Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Verzeichnis der Tabellen

Verzeichnis der Abbildungen

1. Einleitung

1.1	Krankheitsbild des Mammakarzinoms	1
1.2	Determinanten	3
1.3	Brustkrebs und Ernährung	4
1.4	Fragestellung	5

2. Studienpopulation

2.1	Studienpopulation	6
2.2	TNM-Klassifikation	8
2.3	Östrogen und Progesteron Rezeptoren	9
2.4	BMI Body – Mass – Index	10
2.5	Einbindung der Patienten in die Studie	11

3. Erhebungsmethoden

3.1	Allgemeiner Fragebogen	12
3.2	Bogen zur Gewichtsentwicklung	12
3.3	Food Frequency Questionnaire	13
3.4	Bildung eines Ernährungsmusters	14
3.5	Auswertung	17

4. Ergebnisse

4.1	7-Tage Ernährungsbogen	19
4.1.1	Ballaststoffzufuhr	20

4.1.2	Vitamin C – Aufnahme	21
4.1.3	Carotinoidzufuhr	22
4.1.4	Aufnahme an mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFs)	23
4.1.5	Cholesterinaufnahme	25
4.2	Die Ernährungsmuster	26
4.2.1	Das 5-komponentige Ernährungsmuster	27
4.2.2	Das 3-komponentige Ernährungsmuster	28
4.3	Allgemeine Daten	30
4.3.1	Adipositas bei den Brustkrebspatientinnen	32
4.3.2	Ernährungsgewohnheiten	33
4.3.3	Risikofaktoren des Mammakarzinoms	34
4.3.4	Gewichtsentwicklung der Patientinnen	39
5.	Diskussion	
5.1	Erhebungsmethoden	40
5.2	Auswahl und Entstehung des Ernährungsmusters	42
5.2.1	Einflußfaktor Fettzufuhr	43
5.2.2	Einflußfaktor Cholesterinaufnahme	44
5.2.3	Einflußfaktor Antioxidantien	44
5.2.4	Einflußfaktor Ballaststoffe	45
5.3	Vergleich mit anderen Studien	46
5.4	Ernährungszustand der Patientinnen	47
5.5	Einfluss allgemeiner Risikofaktoren	49
5.6	Prävention des Mammakarzinoms	50
6.	Zusammenfassung	53
7.	Literaturverzeichnis	56

8. A n h a n g

8.1	Allgemeiner Fragebogen	65
8.2	Bogen zur Gewichtsentwicklung	68
8.3	Food Frequency Questionnaire	69
8.4	Einverständniserklärung der Patientinnen	74
8.5	Danksagung	75
8.6	Lebenslauf	76

Verzeichnis der Tabellen

	Seite
Tab. 1: Jahr der Erstmanifestation der Erkrankung	7
Tab. 2: Altersstruktur der beiden Studiengruppen	7
Tab. 3: Ballaststoffaufnahme nach Mindestaufnahme geordnet	20
Tab. 4: Vitamin C-Aufnahme oberhalb und unterhalb des Grenzwertes	21
Tab. 5: Carotinoidverteilung des Patientenkollektives	23
Tab. 6: Verteilung des Verzehrs an MUFs, nach Gruppen unterschieden	24
Tab. 7: Verteilung der Cholesterinaufnahme nach Gruppen unterschieden	26
Tab. 8: Zutreffen des 5-komponentigen Ernährungsmusters	27
Tab. 9: Zutreffen des 3-komponentigen Ernährungsmusters	28
Tab. 10: Mahlzeitenhäufigkeiten der Patientinnen	33
Tab. 11: Übersicht über die Anzahl der Kinder nach Gruppen geordnet	35
Tab. 12: Anzahl der gestillten Kinder	36
Tab. 13: Einnahme an oralen Kontrazeptiva im Gruppenvergleich	37
Tab. 14: Einnahme der Hormonersatzpräparate im Gruppenvergleich	38
Tab. 15: Gewichtsschwankungen der Patientinnen	39

Verzeichnis der Abbildungen

	Seite
Abbildung 1: Positive Östrogen- und Progesteronrezeptoren	10
Abbildung 2: Stadieneinteilung des Primärtumors	30
Abbildung 3: Befall der regionären Lymphknoten	30
Abbildung 4: Beschreibung der Fernmetastasierung	31
Abbildung 5: Grading Stadium des Patientenkollektives	31
Abbildung 6: Grad der Adipositas	32

1. EINLEITUNG

1.1 Krankheitsbild des Mammakarzinoms

Die bösartigen Neubildungen sind auch weiterhin nach den Krankheiten des Kreislaufsystems die zweithäufigste Todesursache für beide Geschlechter in Deutschland. Zur Zeit stirbt ungefähr jeder Dritte an einer Krankheit des Kreislaufsystems und jeder Vierte an einer Krebskrankheit. Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in der Bundesrepublik Deutschland. Diese Erkrankung ist für 3,9 % der weiblichen Todesfälle insgesamt und für 17.5 % der weiblichen Todesfälle an bösartigen Neubildungen verantwortlich. In der Bundesrepublik Deutschland beträgt die Inzidenz des Brustkrebses jährlich ca. 79,1 auf 100.000 Einwohner (Krebsregister des Saarlandes 1993). Auf der Basis der Inzidenz in den USA wird damit gerechnet, dass ca. jede achte Frau irgendwann in ihrem Leben am Mammakarzinom erkrankt (Feuer et al.1993). Maligne Tumorerkrankungen der Mamma haben in der Regel lange Zeit einen asymptomatischen Verlauf. Auffälligkeiten oder Anzeichen für einen Tumor werden häufig zufälligerweise bei der Selbstuntersuchung oder bei Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen der ärztlichen Inspektion und Palpation sowie mit Hilfe von Mammographie und Sonographie entdeckt. Folgende Anzeichen und Symptome sind auf ein malignes Tumorgeschehen verdächtig:

- tastbare Knoten
- Hautverdickungen
- Rötung oder Schwellungen
- Hautirritationen und Ulzera
- Einziehungen
- Orangenhaut
- Spannung, Schmerz oder Jucken der Mamille
- Retraktion
- Verziehungen oder Sekretabsonderungen der Mamille

Trotz der zunehmenden Verbesserung von Früherkennungsmaßnahmen werden noch immer viele Frauen mit einem Mammakarzinom erst im metastasierten Stadium diagnostiziert, entweder aufgrund von mangelnden Vorsorgeuntersuchungen oder

aufgrund eines biologisch aggressiven Tumors. Derzeit kann man davon ausgehen, dass etwa 5-7 % der neu diagnostizierten Mammakarzinome metastasiert sind. Neben den Lokalrezidiven sind die häufigsten Lokalisationen der Fernmetastasierung die Leber, der Knochen und die Lunge, es können jedoch besonders in fortgeschrittenem Stadium auch andere Organe, wie endokrine Drüsen und das ZNS, betroffen sein (Zielinski et al. 1999). Die Therapie des Mammakarzinoms ist von der Ausbreitung des Tumors und der eventuell bereits eingetretenen Metastasierung abhängig. Es werden verschiedene operative Maßnahmen zur Primärtherapie angewendet, zusätzlich bestehen jedoch auch verschiedene Möglichkeiten der Strahlentherapie und der adjuvanten Chemotherapie. Ein weiterer wichtiger Faktor für Therapie und Prognose des Mammakarzinoms stellt der Hormonrezeptorstatus dar. Im Tumorgewebe lassen sich, in allerdings sehr unterschiedlicher Menge, bei 25% Östrogen- und Progesteronrezeptoren nachweisen; bei weiteren 25% finden sich nur ER α , bei 8% nur PR, die restlichen Fälle sind rezeptornegativ. Ein Vorhandensein ist Voraussetzung für eine effektive endokrine adjuvante oder palliative Therapie (Schmidt-Matthiesen, Hepp 1997). Der Gehalt an Östrogen- und Progesteronrezeptoren in Mammakarzinomgewebe ist der erste molekularbiologisch bestimmte Faktor mit klinischer Relevanz (Goldhirsch et al. 2001). Sowohl beim primären als auch beim metastasierten Mammakarzinom ist die prognostische Aussage der Steroidrezeptoren gut belegt. Der Nachweis der Rezeptoren erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Ansprechen einer endokrinen Therapie. Rezeptorpositive Karzinome sind häufiger gut differenziert, diploid und weisen eine niedrigere S-Phasenfraktion auf als rezeptornegative Tumore. Die prognostische Bedeutung steigt, wenn die Rezeptoren zusammen mit anderen Faktoren angewandt werden (Kaufmann et al. 2002). Die Prognose des Mammakarzinoms ist vom Ausbreitungsgrad bei Therapiebeginn abhängig. Bei freier Axilla beträgt die 5-Jahres Überlebensrate ca. 80-85 % die 10-Jahres Überlebensrate ca. 75 %. Bei 1-3 positiven Lymphknoten sind die Zahlen auf 60 % bzw. 45 % zurückgegangen. Mit zunehmender Frühdiagnostik ist mit einer Besserung der Ergebnisse zu rechnen (Schmidt-Matthiesen, Hepp 1997).

1.2 Determinanten

Zahlreiche Einflußfaktoren können die Erkrankung am Mammakarzinom beeinflussen. Das Brustkrebsrisiko ist wesentlich vom Lebensalter, von der genetischen Disposition sowie von bereits erlittenen Brustkrebserkrankungen abhängig (Brenner et al. 1993). Die Bedeutung der Familienanamnese läßt sich molekulargenetisch differenzieren. Es gibt Gene die ein erhöhtes Brustkrebsrisiko aufweisen. 5-6 % der Brustkrebserkrankungen können bei Trägerinnen des BRCA 1 und BRCA 2 nachgewiesen werden. Mindestens sechs weitere Gene wurden identifiziert, die zu einer ererbten Anfälligkeit gegenüber Brustkrebs beitragen (Greene 1997). Neben diesen bisher nicht beeinflussbaren Faktoren sind zahlreiche andere Determinanten bekannt, die eng mit Lebensverhältnissen und anderen äußeren Faktoren zusammenhängen, die das Auftreten einer Brustkrebserkrankung beeinflussen können. Eine Reihe reproduktiver Merkmale sind mit einem erhöhtem Brustkrebsrisiko verknüpft. Eine frühe Menarche (vor dem 11. Lebensjahr) und eine späte Menopause (nach dem 50. Lebensjahr) erhöhen das Brustkrebsrisiko, ebenso Nulliparität und ein höheres Alter (30 Jahre und älter) bei Geburt des ersten Kindes. Multiparität senkt das Risiko nach dem 50. Lebensjahr an Brustkrebs zu erkranken. Ein weiterer protektiver Effekt wird dem Stillen zugeschrieben. Der Gebrauch von oralen Kontrazeptiva scheint zu einer steigenden Inzidenz des Mammakarzinoms beizutragen. Ein lang andauernder Gebrauch soll das Risiko einer Brustkrebserkrankung prämenopausal erhöhen (Rosenberg et al. 1996), bei kürzerer Einnahme ist der Effekt fraglich (Traina et al. 1996). Einige Studien belegen ein erhöhtes Brustkrebsrisiko für prämenopausale Frauen während oder kurz nach der Einnahme von oralen Kontrazeptiva, allerdings nicht mehr für Frauen, die die orale Kontrazeption vor fünf oder mehr Jahren beendet haben (La Vecchia et al. 1995). Ob Hormontherapien postmenopausal das Brustkrebsrisiko erhöhen, ist noch umstritten (Dupont et al. 1991). Sehr lange Einnahmezeiten (mehr als 15 Jahre) scheinen das Risiko zu erhöhen (Steinberg et al. 1991), bei kurzzeitigem Einsatz ist kein Effekt nachgewiesen (Brinton et al. 1993)

1.3 Brustkrebs und Ernährung

Bei der Entstehung des zufällig auftretenden Brustkrebses (90-95% der Erkrankungen) spielen Ernährung und Lebensstil eine wichtige Rolle. Eine überschüssige Energiebilanz in Kindheit und Jugend, übermäßiger Verzehr von Fett, Eiweiß und Zucker bei geringer körperlicher Aktivität (wenig Bewegung und Sport) mit dem Resultat eines hohen Körpergewichtes, hoher Körpergröße und eines hohen Körperfettanteils schon in der Kindheit, führen zu einem frühen Einsetzen der Östrogenproduktion des Körpers und zu einer frühen Menarche. Je früher die erste Periode einsetzt, desto mehr zyklische Hormonbildung findet in den Eierstöcken statt. Dies ist mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko verbunden. Ein normales Körpergewicht als erwachsene Frau ist mit einem niedrigen Lebenszeitrisiko für Brustkrebs verbunden. Erstrebenswert ist ein BMI für Erwachsene zwischen 20 und 23. Eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs nehmen die einzelnen Fettsäuren ein. Dabei ist ein bedeutender Unterschied, ob es sich um gesättigte (tierische Fette) einfach ungesättigte Fettsäuren (Olivenöl, Rapsöl) oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren MUFS (Fisch, Leinsamen und deren Öle) handelt. Nur für einfach ungesättigte Fettsäuren und MUFS ist ein protektiver Effekt zu erwarten, wohingegen gesättigte Fette das Brustkrebsrisiko erhöhen (De Deckere et al. 1998, Trichopoulo et al.1995). Auch eine erhöhte Zufuhr von Cholesterin scheint das Risiko zu erhöhen (Hayes et al. 1992). Substanzen bzw. Substanzgruppen in Lebensmitteln mit möglicher schützender Wirkung gegenüber Brustkrebs sind:

- Vitamin A und Carotinoide (Gemüse, Leber)
- Indol-3-Carbinol (Kohlgemüse)
- Fasern - Ballaststoffe (Gemüse, Vollkornprodukte)
- Bioaktive Stoffe in Olivenöl
- Omega-3-Fettsäuren (Fisch, Olivenöl)

Bei verschiedenen Nahrungsbestandteilen wird eine Interaktion mit endogenen Hormonen angenommen (Key et al. 2001).

1.4 Fragestellung

In den letzten Jahren und Jahrzehnten hat sich das Wissen über Ursachen und Behandlungsmethoden des Mammakarzinoms erheblich erweitert. Nicht zuletzt die Entdeckung von Östrogen- und Progesteronrezeptoren (1971) hat die Behandlung und Prognose des Mammakarzinoms in zwei Gruppen geteilt. Der Ernährung kommt in der Ursachenforschung ein immer höherer Stellenwert zu. Zahlreiche Studien in den vergangenen Jahren weisen auf die Bedeutung der Ernährung in der Brustkrebsentstehung hin (Howe et al. 1990; Franceschi et al. 1996; Kuller, 1995).

- Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erfassung der Ernährungsgewohnheiten von Brustkrebspatientinnen vor Ausbruch ihrer Erkrankung. Dabei soll zwischen Patientinnen mit Hormonrezeptorpositiven Tumoren und Patientinnen mit Hormonrezeptornegativen Tumoren differenziert werden. Die tatsächliche Nahrungsaufnahme soll retrospektiv mit Hilfe eines Fragebogens (Food Frequency Questionnaire) erfaßt werden und mit den Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, im Hinblick auf die für das Mammakarzinom als relevant identifizierten Nährstoffe, verglichen werden. Ein aus krebsprotektiven Nährstoffen gebildetes Ernährungsmuster soll zwischen den beiden Patientengruppen verglichen werden.

- Allgemeine Lebens- und Ernährungsumstände der Patientinnen vor und nach Ausbruch der Krebserkrankung sollen erfasst werden. Ein weiteres Ziel ist die Erfassung von bereits identifizierten Risikofaktoren und deren Überprüfung in diesem Patientenkollektiv.

- Der Einfluss des BMI-Wertes soll in beiden Gruppen verglichen werden.

- Ein weiterer Faktor für die Genese einer Adipositas sind die Gewichtsschwankungen innerhalb eines Lebens, diesen soll anhand eines Bogens zur Gewichtsentwicklung nachgegangen werden.

Studienpopulation

2.1 Studienpopulation

Um genügend Patientinnen in die Studie einbinden zu können, erstreckte sich der Zeitraum der Datenerfassung von August 2000 bis März 2002. Also über einen Zeitraum von mehr als 1,5 Jahren, indem 123 Brustkrebspatientinnen befragt wurden. Das Patientenkollektiv stammt aus dem Reha-Zentrum Reichshof, das im Ortsteil Eckenhagen, einem staatlich anerkannten Luftkurort im Oberbergischen Land, mit besonderem Heilklima, liegt. Unberührte Landschaft, historische und bauliche Besonderheiten prägen das Erscheinungsbild des Erholungsortes Eckenhagen. Die Klinik verfügt über 253 Betten, davon sind 120 behindertengerecht ausgestattet. In dem Reha-Zentrum sind die drei Fachgebiete Neurologie, Onkologie und Pneumologie in einem Haus vertreten. Die onkologische Fachabteilung wird durch den Chefarzt Dr. med. Gerd-D. Braun geleitet. Dort werden Patientinnen und Patienten mit internistischen, neurologischen und gynäkologischen Tumorerkrankungen behandelt. Therapeutischer Schwerpunkt ist die Erkennung von direkten oder indirekten Folgeproblemen nach Behandlung der genannten Tumoren. Das sind :

- Folgen nach Operationen mit Verlust oder Funktionseinschränkung bestimmter Organe oder Körperteile (z.B. nach Ablatio der Mamma)
- Folgen nach weiterführenden Therapien wie Strahlenbehandlung, Behandlung mit Chemotherapeutika oder andere Anti-Tumor-Behandlungen (Lymphödem nach Mamma Operation)

Als Einschlußkriterium für die Studie galt der Hormonrezeptorstatus, da nur Patientinnen mit Östrogen- und Progesteronrezeptor komplett positiven Tumoren und Patientinnen mit Östrogen- und Progesteronrezeptor komplett negativen Tumoren eingeschlossen werden sollten. Es wurden nur Frauen einbezogen, deren Gesundheitszustand eine Befragung zuließ. Bettlägrige und demente Patientinnen wurden ausgeschlossen. Als weiteres Einschlußkriterium galt eine Brustkrebserkrankung, die nicht länger als 4 Jahre zurückliegen durfte. Nach genauer Überprüfung der Einschlußkriterien konnten 50 Patientinnen mit Hormonrezeptorpositiven Tumoren und 50 Patientinnen mit Hormonrezeptornegativen Tumoren für die Studie gewonnen werden. Tabelle 1 zeigt

das Jahr der Erstmanifestation der Erkrankung, getrennt nach dem Hormonrezeptorstatus.

Tab.1: Jahr der Erstmanifestation der Erkrankung

Jahr der Erstmanifestation	Anzahl der Patientinnen mit	
	rezeptornegativem Tumor	rezeptorpositivem Tumor
1997	2	3
1998	3	4
1999	16	11
2000	23	30
2001	6	2

Die Reha-Klinik Reichshof verfügt über ein großes Einzugsgebiet, daher stammen die an der Studie teilnehmenden Patientinnen aus dem gesamten Bundesgebiet. Die älteste Patientin der rezeptornegativen Gruppe ist zur Zeit der Auswertung 86 Jahre alt und die Jüngste 33 Jahre alt. Bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren ist die Älteste 83 Jahre und die Jüngste ebenfalls 33 Jahre alt. Der Median beträgt bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren 58 Jahre mit einem IQI von [49 Jahre ; 65 Jahre] und bei den Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren 61 Jahre mit einem IQI von [50 Jahre ; 68 Jahre] Tabelle 2 zeigt die Altersstruktur der beiden Studiengruppen.

Tab. 2: Alterstruktur der beiden Studiengruppen

Altersgruppen	Anzahl der Patientinnen mit	
	rezeptornegativem Tumor	rezeptorpositivem Tumor
unter 40 Jahre	2	3
41 - 50 Jahre	11	10
51 - 60 Jahre	17	11
61 - 70 Jahre	12	15
71 - 80 Jahre	7	7
über 80 Jahre	1	4

2.2 TNM-Klassifikation

Die exakte Erfassung der Tumorausbreitung ist eine wichtige Voraussetzung für eine differenzierte Therapieentscheidung und die anschließende Prognose der Patientinnen. Die TNM-Klassifikation der UICC ist das in Deutschland gebräuchlichste Klassifizierungsschema. Die TNM-Klassifikation berücksichtigt ausschließlich anatomische Kriterien, Tumorbiochemische Parameter wie zum Beispiel der Steroidrezeptorstatus finden keine Berücksichtigung. Erläuterung der pTNM-Klassifikation der Mammakarzinoms (Baltzer et al.).

pT-Primärtumor

pTX: Primärtumor kann nicht beurteilt werden

pT0: kein Anhalt für Primärtumor

pT1: Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung

pT2: Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung

pT3: Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehnung

pT4: Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut

pN Regionäre Lymphknoten

pNX: regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

pN0: keine regionären Lymphknoten

pN1: Metastasen in beweglichen ipsilateralen axialen Lymphknoten

pN2: Metastasen in ipsilateralen axialen Lymphknoten, untereinander oder an andere Strukturen fixiert

pN3: Metastasen in Lymphknoten entlang der Arteria mammaria interna

pM-Fernmetastasen

pMX: Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

pM0: keine Fernmetastasen

pM1: Fernmetastasen

2.3 Östrogen und Progesteron Rezeptoren

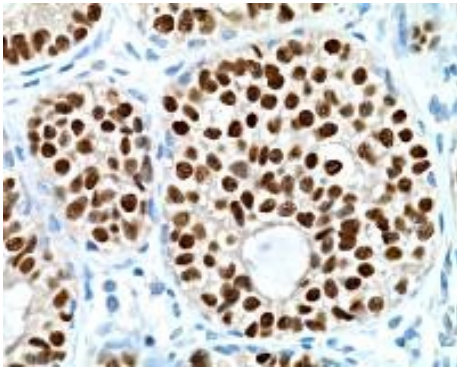
Ein weiterer wichtiger Prognosefaktor stellt der Hormonrezeptorstatus da. Im Jahr 1971 wurden erstmals die Rezeptoren für Östrogen entdeckt, später dann die für Progesteron. Durch biochemische Methoden hatte man jetzt die Möglichkeit erlangt, eine Erklärung für bekannte wirksame therapeutische Maßnahmen zu bekommen. Es gibt unterschiedliche Synthesorte für Östrogene in der Prä- und Postmenopause, wie die folgende Gliederung zeigt.

<u>Prämenopausal</u>	<u>Postmenopausal</u>
-Ovarien	- Haarfollikel
-Tumor	- Leber
	- Fettgewebe
	- Muskelgewebe
	- Tumor

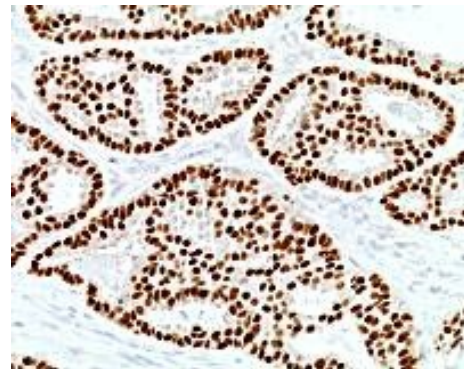
Östrogen und Progesteron regulieren Wachstumsfaktoren und zellzyklusassoziierte Gene, so dass sie als Initiatoren und Promotoren bei der Mammakarzinomgenese fungieren. Es wird angenommen, dass das Phänomen der Entdifferenzierung mit einem Verlust an Östrogen- und Progesteronrezeptoren einhergeht. Daher weisen besonders fortgeschrittene Mammakarzinome im TNM-Stadium T3 und T4 und G3-4 oft keine Hormonrezeptoren auf. Die Abwesenheit des Östrogen- und Progesteronrezeptors kann zu einem frühen Rezidiv und einer kürzeren Überlebenszeit führen. Rezeptorpositive Karzinome sind häufiger gut differenziert, diploid und weisen eine niedrigere S-Phasenfraktion auf als rezeptornegative Tumore. Sind beide Rezeptoren nachweisbar, liegt die Remissionsrate auf eine Hormontherapie beim metastasierten Karzinom bei 70 % sind beide negativ nur bei 15 %. Ist nur der Östrogenrezeptor nachweisbar und der Progesteronrezeptor nicht, ist die Remissionsrate mit 50 % etwas höher als im umgekehrten Fall (Kaufmann et al. 2002).

Abbildung 1 zeigt positive Östrogen- und Progesteronrezeptoren des Tumorgewebes unter dem Elektronenmikroskop (www.patology.unibe.ch).

Abb.1: Positive Östrogen- und Progesteronrezeptoren



Östrogen-Rezeptor-positives
Mammakarzinom



Progesteron-Rezeptor-positives
Mammakarzinom

2.4 BMI Body-Mass- Index

Der BMI eignet sich gut für die Beurteilung des relativen Körpergewichtes von Erwachsenen. Er errechnet sich als der Quotient aus dem Körpergewicht (in kg) und dem Quadrat der Körperlänge (in m²). Eine Adipositas Grad 1 entspricht einem BMI zwischen größer 25 und 30 kg/m², eine Adipositas Grad 2 einem BMI größer 30 und 40 kg/m² und eine Adipositas Grad 3 einem BMI bei Werten größer 40 kg/m² (Müller,1996). Der Body-Mass-Index weist eine relative Unabhängigkeit von der Körpergröße auf. Es muß allerdings berücksichtigt werden, dass ein hohes Körpergewicht auch extreme Muskulatur, einen schweren Knochenbau oder Ödembildung widerspiegeln kann, folglich nicht unbedingt auf einem hohen Körperfettanteil beruht. Da der BMI wahrscheinlich eine wichtige Rolle bei der Brustkrebsentstehung spielt, wurden die Patientinnen bei Aufnahme in der Reha-Klinik Reichshof zur Ermittlung von Körpergröße und Gewicht mit leichter Kleidung und ohne Schuhe gemessen und gewogen. Mit diesen Daten wurde anschließend der BMI, aus der vorgegebenen Formel berechnet.

2.5 Einbindung der Patientinnen in die Studie

Die Patientinnen wurden in Gruppen, in einer Größe von maximal 3-5 Personen zu einem Informationsabend über Brustkrebs und Ernährung einbestellt. Im Rahmen dieser Informationsveranstaltung wurden sie über das Ziel und die Bedeutung der Studie informiert und um ihre Teilnahme an dem Projekt gebeten. Die Patientinnen erhielten die Zusicherung, dass sie auf Wunsch über die Ergebnisse der Erhebung informiert werden und dass der Datenschutz gewährleistet wird (Patientenaufklärung siehe Anhang). So bestand einerseits die Möglichkeit Informationen über die eigene Nährstoffzufuhr zu erhalten und andererseits die Sicherheit, dass persönliche Daten nicht der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden. Zuerst wurde der allgemeine Fragebogen zur Ermittlung von persönlichen Daten den Frauen ausgeteilt und vor Ort mit den Frauen ausgefüllt. Dabei wurde Parameter für Parameter vorgelesen und näher erläutert, um eventuell auftretende Fragen, Schwierigkeiten zum Beispiel durch auftretende Fachbegriffe wie Menopause usw., direkt zu klären. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die vollständige Ausfüllung der Fragebögen gelegt. Als nächstes wurde der Bogen zur Gewichtsentwicklung (siehe Anhang) vorgestellt, bei dem die Patientinnen den Verlauf ihres Gewichtes im Laufe ihres Lebens in Form einer Kurve dokumentieren sollten. An Hand von Beispielen wurden ihnen verschiedene Kurvenverlaufsmöglichkeiten dargestellt. Zum Schluß sollte der Food Frequency Questionnaire (siehe Anhang) aus dem Gedächtnis für die Zeit vor der Brustkrebserkrankung in vorbereitete Tabellen eingetragen werden. Im Anschluß an die Fragebogenerhebung fand in der Kleingruppe eine Ernährungsberatung über fettarme, vitaminreiche und vollwertige Ernährung statt, die sich an dem Leitfaden der Deutschen Krebsgesellschaft orientierte.

Der Fragebogen wurde speziell für dieses Projekt entwickelt, um präzise Antworten auf die besondere Fragestellungskonstellation dieser Studie zu erhalten. Er ist in drei verschiedene Untergruppen aufgeteilt:

- Allgemeiner Fragebogen
- Fragebogen zur Gewichtsentwicklung
- Food Frequency Questionnaire

3. Erhebungsmethoden

3.1 Allgemeiner Fragebogen

Mit Hilfe des allgemeinen Fragebogens soll der gegenwärtige Gesundheitszustand der Patientinnen erfaßt werden, sowie Auskunft über das individuelle Risikoprofil der Patientinnen anhand ihrer ganz persönlichen Anamnese gewonnen werden. Außerdem sollen die Ernährungsgewohnheiten aufgedeckt werden. Der erste Teil des allgemeinen Fragebogens dient der Darstellung des gegenwärtigen Krankheitszustandes mit Hilfe der TNM-Klassifikation und des Tumor-Gradings sowie der Erhebung von bereits identifizierten Risikofaktoren des Mammakarzinoms wie positive Familienanamnese im Hinblick auf Brustkrebserkrankungen, die individuelle Stillanamnese, das Alter bei Beginn von Menarche und Menopause, die Anzahl der Kinder, das Alter bei Geburt des ersten Kindes und die Einnahmezeit von oralen Kontrazeptiva und anderen Hormonpräparaten. Der gesundheitliche Zustand wird mit weiteren Parametern wie Körpergröße, Körpergewicht und dem Body-Mass-Index vervollständigt. Im zweiten Teil des allgemeinen Fragebogens sollen Ernährungsmuster und Ernährungsgewohnheiten der Patientinnen näher erfaßt werden. Auf eine Ermittlung des typischen Nahrungsverzehr wird dabei verzichtet, da bereits der Food Frequency Questionnaire darüber Aufschluß geben kann. Es wurden vielmehr Fragen nach Häufigkeit der Mahlzeiten, Diäten, Vorlieben für oder Abneigungen gegen bestimmte Nahrungsmittel, Änderungen der Ernährungsgewohnheiten nach Kenntnis der Brustkrankung, langfristige (mehr als 6 Monate) andauernde Hormon- und Vitamineinnahmen vor der Krebserkrankung, gestellt.

3.2 Bogen zur Gewichtsentwicklung

Bei dem Bogen zur Gewichtsentwicklung handelt es sich um eine graphische Darstellung des Gewichtes der Patientinnen im Laufe ihres Lebens. Kommt es innerhalb eines geringen Zeitraums (z.B. innerhalb von 6 Monaten) zu einem sprunghaften Anstieg bzw. Abfall des Gewichtes (mehr als 5 kg), so sollte dies von den Patientinnen graphisch dargestellt werden. Kommen im Laufe des Lebens einer Patientin mehr als zwei solcher sprunghaften Anstiege bzw. Abfälle vor, so soll in

dieser Studie von einer Gewichtsschwankung gesprochen werden. Dies wurde den Patientinnen vor Ausfüllung des Bogens genauestens erklärt und graphisch verschiedene Möglichkeiten der Darstellung erläutert. Die Frauen wurden zusätzlich aufgefordert sogenannte "Liveevents" ihres Lebens wie zum Beispiel Scheidung, Tod eines engen Familienangehörigen oder die Menopause, im Hinblick auf Gewichtsschwankungen zu berücksichtigen. Bleibt das Gewicht der Patientinnen konstant, so wird dies mit Hilfe einer parallel zur x-Achse verlaufenden Sättigungskurve dargestellt. Nimmt die Patientin kontinuierlich an Gewicht zu, so soll dies in Form eines linearen Anstiegs verdeutlicht werden.

3.3 Food Frequency Questionnaire

Bei diesem Bogen handelt es sich um eine Befragung, die der retrospektiven Datenerhebung dient, bei der konstante Nahrungsmuster der letzten Jahre vor Ausbruch der Krebserkrankung erfaßt werden sollen. Die Patientinnen wurden dabei aufgefordert, möglichst genau den durchschnittlichen Verzehr an Nahrungsmitteln einer Woche darzustellen. Zu diesem Zweck wurden Tabellen erstellt, in denen Lebensmittelgruppen und Lebensmittelnamen sowie Maße bereits vorgegeben waren (vgl. Anhang). Bei den Maßen handelt es sich um haushaltsübliche Mengenangaben wie z.B. Teelöffel, Eßlöffel, Tasse, Scheibe, Stück oder Glas. Die Lebensmittelgruppen umfaßten sowohl alltägliche Nahrungsmittel wie beispielsweise Brot, Milch- und Milchprodukte, Kartoffel- und Kartoffelprodukte, Obst und Gemüse als auch Süßwaren und Spirituosen. Die Patientinnen sollten durch Ankreuzen angeben wie oft sie das einzelne Nahrungsmittel pro Woche verzehrt haben. Dabei stand 7 Tage für täglichen Verzehr, 1 Tag für einmal wöchentlichen Verzehr. Die Mengenangaben sollten durch eigene Eintragungen möglichst exakt protokolliert werden. Vor dem Start der Ernährungserhebung bei den Mammakarzinompatientinnen wurden die Ernährungsbögen von fünf gesunden Probanden freiwillig getestet, um die Durchführbarkeit dieser standardisierten Erhebungsmethode zu sichern. Mit dem Food Frequency Questionnaire konnte der Lebensmittelverzehr der Patientinnen erfaßt werden, sowie die Energie- und Nährstoffzufuhr auf 24 Stunden umgerechnet werden.

3.4 Bildung eines Ernährungsmusters

Mit der Brustkrebsentstehung wurden bereits zahlreiche Nährstoffe in Zusammenhang gebracht (siehe Einleitung). In dieser Studie soll ein Ernährungsmuster gebildet werden, daß fünf bzw. drei für die Brustkrebsentstehung als besonders wichtig identifizierte Nährstoffe beinhaltet. Es ist reich an Vitamin C, Ballaststoffen, Carotinoiden und Mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFS) und arm an Cholesterin. Die Dreifachkombination besteht aus den Nährstoffen MUFS, Carotinoide und Ballaststoffe.

Vitamin C (L-Ascorbinsäure)

Vorkommen: Vitamin C kommt in erheblichen Mengen in grünen und roten Paprikaschoten, Petersilie, dem Saft von Tomaten, Zitronen, Apfelsinen und Grapefruit sowie in Spinat und Rosenkohl vor (Souci et al. 2000). In pflanzlichen Lebensmitteln ist der größte Teil des Vitamin C in der Schale oder direkt unter der Oberfläche zu finden. Die in Nahrungsmitteln enthaltene Ascorbinsäure wird durch Kochen bei hoher Temperatur besonders in Gegenwart von Kupfer, Eisen und anderen Metallen leicht zerstört. Gekochte Speisen enthalten deshalb in der Regel nur etwa halb soviel Ascorbinsäure wie im rohen Zustand. Nach der intestinalen Resorption wird L-Ascorbinsäure nach Überführung in die Dehydroform im Blut transportiert und von den Geweben aufgenommen, in denen sie wieder als Ascorbinsäure vorliegt. Den höchsten Ascorbinsäuregehalt weist die Nebennierenrinde auf. Das Vitamin wird entweder über die Nieren ausgeschieden oder zu Oxalat abgebaut (Löffler et al. 1997). Ascorbinsäure erfüllt wichtige Funktionen im menschlichen Organismus. Wichtig ist die Reduktion von pflanzlichem Nahrungseisen und die dadurch bedingte Förderung der intestinalen Eisenabsorption sowie die Hemmung der Reaktion von Nitrit mit Aminen, die im Magen zu kanzerogenen Nitrosaminen führen können (DACH, 2002). Vitamin C ist auch als Antioxidans stark wirksam, da es sich als effizienter Radikalfänger z.B. von Superoxid, Singulett Sauerstoff, H₂O₂ und Hypochloricum erwiesen hat. Ergebnisse zahlreicher Studien lassen eine antikanzerogene Wirkung des Vitamin C als Modulator in der Mutagenese und Karzinogenese vermuten (Leitzmann et al. 2000). Hypovitaminose: Massiver Ascorbinmangel führt zum Skorbut, der bei uns heute sehr selten ist. Der tägliche Bedarf an Ascorbinsäure zur optimalen Versorgung eines

Erwachsenen liegt bei 100 mg pro Tag. Dieser Wert wurde als Orientierungswert für diese Studie gebraucht. Unter einigen Lebensumständen kann jedoch der Vitamin C Bedarf erhöht sein: bei starker körperlicher Belastung (z.B. Schwerstarbeit), unter anhaltendem Stress, bei verschiedenen Erkrankungen (Infektionen, Diabetes mellitus) und in besonderen Lebenssituationen wie während einer Schwangerschaft und in der Stillzeit.

Ballaststoffe

Unter dem Sammelbegriff Ballaststoffe versteht man Bestandteile pflanzlicher Nahrung, die von Enzymen des Gastrointestinaltraktes nicht abgebaut werden können. Dazu zählen Cellulose, Hemicellulose und Pektin. Vorkommen: Ballaststoffe sind als Hauptbestandteile von Zellwänden oder in den Randschichten pflanzlicher Lebensmittel, insbesondere der unverarbeiteten, zu finden. Besonders ballaststoffreich sind Vollgetreide, Leguminosen, Obst und Gemüse. Während im Getreide Hemicellulosen den überwiegenden Anteil der Ballaststoffe ausmachen, sind es im Obst und Gemüse Pektin und Zellulose. Als empfohlene tägliche Zufuhr von Ballaststoffen gilt beim Erwachsenen eine Menge von mindestens 30 g pro Tag (DGE, 2000). Ein Teil der Ballaststoffe wird aber von Darmbakterien zu den kurzkettigen Fettsäuren Propionat, Acetat und Butyrat abgebaut. Mangel: Durch eine verminderte Aufnahme an Ballaststoffen kann die Entstehung zahlreicher Erkrankungen begünstigt werden z.B. Obstipation, Divertikulose und Dickdarmkrebs (Caygill et al.1998).

Beta-Carotin / Carotinoide

Beta-Carotin gehört zur Gruppe der Carotinoide, die formal aus acht Isoprenresten bestehen und nur im Pflanzenreich synthetisiert werden. Vorkommen: sie kommen vor im gelben Gemüse und in Früchten (z.B. Karotten und gelbe Pfirsiche), sowie in den Blättern der grünen Gemüse (Grünkohl, Spinat, Fenchel) - also nur pflanzliche Produkte - stellen die Hauptmenge des mit der Nahrung zugeführten Provitamins A dar. In tierischen Produkten sind Carotinoide mit Ausnahme von Leber, Milchprodukten und Fisch nur in geringen Konzentrationen vorhanden (Elmadfa et al. 1997). Wie aus zahlreichen epidemiologischen Studien hervorgeht, können Carotinoide in die Kanzerogenese eingreifen (Howe et al.1990). In Zellen, die durch

krebsauslösende Substanzen geschädigt wurden, findet kein Signalaustausch über Zellkommunikationsstrukturen ("gap junctions") mehr statt. In Anwesenheit von α und β Carotin, Canthaxanthin, Lytein oder Lycopin wird die Umwandlung von vorgeschädigten Zellen in Krebszellen unterdrückt, da die Signale über funktionsfähige "gap junctions" fließen können. Des Weiteren beeinflussen Carotinoide auch die Zelldifferenzierung (Leitzmann et al. 2000). Der tägliche Bedarf liegt bei 2,4 mg beim Erwachsenen ((dieser Orientierungswert wurde auch für die Studie gebraucht).

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (MUFS)

Durch Kombination von Desaturasen und Kettenverlängerungen können vor allem im Pflanzenreich mehrfach ungesättigte Fettsäuren synthetisiert werden. Linolsäure (Vorkommen in Pflanzenölen und Depotfett), Linolensäure (Vorkommen in Pflanzenölen) und Arachidonsäure (Vorkommen in Fischölen, Bestandteil vieler Phosphoglyceride) sind zwar für den tierischen Organismus essentiell, jedoch kann Arachidonsäure aus Linolsäure entstehen. Vorkommen: in tierischen Fetten sind vorwiegend gesättigte Fettsäuren enthalten und nur wenig mehrfach ungesättigte Fettsäuren; Ausnahmen sind verschiedene Fische wie Makrele und Hering. Pflanzliche Fette hingegen haben mit Ausnahme von Palmkern- und Kokusfett einen hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren. Die Aufnahme der mehrfach ungesättigten Fettsäuren wurde anhand des Food Frequency Questionnaire ermittelt und mit dem Computerprogramm Nutrisurvey berechnet, dass die Orientierungswerte der Deutschen Gesellschaft für Ernährung berücksichtigt. Die geforderte Mindestaufnahmemenge wird in diesem Programm auf 100% festgelegt. Es wird ein Wert oberhalb bzw. unterhalb 100% berücksichtigt.

Cholesterin

Vom menschlichen Organismus werden in Form von Gallensäuren täglich etwa 1 g Cholesterin ausgeschieden, eine ebenso große Menge muß infolgedessen nachgeliefert werden. Der größte Teil davon entsteht durch Neusynthese, da nur etwa 0,3 g Cholesterin pro Tag bei ausgeglichener Ernährung mit den Nahrungsmitteln aufgenommen werden. Cholesterin ist ein typisches Produkt des tierischen Stoffwechsels und kommt daher in größeren Mengen nur in

Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs wie Muskelfleisch, Leber, Hirn und Eigelb vor. Eine tägliche Aufnahme sollte unter 300 mg pro Tag liegen (Hayes et al. 1992). Dieser Wert wurde für die Studie übernommen.

3.5 Auswertung

Die Auswertung des 7-Tage Ernährungsbogens erfolgte mit dem Computerprogramm Nutrisurvey der Universität Hohenheim, das über das Internet frei zugänglich ist. In diesem Programm sind die DGE- (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) und die WHO-Zufuhrempfehlungen berücksichtigt. Die Daten des allgemeinen Fragebogens und des Bogens zur Gewichtsentwicklung wurden verschlüsselt und in das Excel Programm 97 eingegeben. Zur statistischen Auswertung (Mittelwert, Standardabweichung) erfolgte ein Import der Daten in das Programm Superior Performance Software System (SPSS®) für Microsoft TM WindowsNT™ (SPSS GmbH Software, München). Zunächst wurden die Daten deskriptiv gesichtet. Dazu wurde von stetigen Variablen wesentliche Lage- und Streuungsparameter bestimmt. Wir beschränken uns bei der Beschreibung der Ergebnisse auf den Median und das Interquartilsintervall, weil die Daten keiner Normalverteilung folgen. Dichotome Variablen und Variablen ordinaler Natur werden mit Hilfe von Häufigkeitstabellen beschrieben. Die einzelnen Zellen der Kontingenztafel enthalten absolute und relative Häufigkeiten. Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine explorative Datenanalyse mit einem konfirmatorischen Anteil. Unsere Null-Hypothese besteht darin, dass sich das aus fünf bestehenden Komponenten gebildete Ernährungsmuster in beiden Kollektiven gleich verteilt. Unsere Strategie bestand darin, die Verteilung der aus fünf Komponenten bestehenden Kombinationsmöglichkeiten in unserer Stichprobe wiederzuspiegeln. Da ein Ernährungsmuster aus fünf Komponenten bestehend 32 Kombinationsmöglichkeiten ergibt, sah unsere Strategie vor die Anzahl der Komponenten gegebenenfalls auf drei Nährstoffe zu reduzieren. Die univariate Analyse wurde mit dem Fisher's Exact-Test durchgeführt, wobei die Hauptzielgröße " fünf bzw.drei komponentiges Ernährungsmuster liegt vor bzw. nicht vor " betrachtet wurde. Unsere Strategie sah ferner vor, sollten sich Unterschiede in der Verteilung des Ernährungsmusters zwischen den beiden Kollektiven zeigen, so sollen einzelne Nährstoffe mit Hilfe der logistischen Regression, auf ihren erklärenden Anteil hin,

untersucht werden. Die Beschreibung des erklärenden Anteils für das Auftreten eines rezeptorpositiven oder rezeptornegativen Tumors erfolgte mit Hilfe des Odds Ratios und dem 95% igen Konfidenzintervalls. Nebenfragestellungen wie z.B. die Risikofaktoren des Mammakarzinoms wurden deskriptiv interpretiert. Bei der Frage nach Gewichtsunterschieden zwischen den beiden Studienkollektiven wurde zunächst univariat nachgesehen inwieweit sich Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Richtwerte des BMI ergaben. Der mit dem Mann-Whitney U-Test errechnete P-Wert ist jeweils deskriptiv zu interpretieren.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie verhalten sich nicht nach einer Normalverteilung, sondern zeigen einen rechtsgipfligen Verlauf. Daher erfolgt die Beschreibung der Ergebnisse nicht an Hand des Mittelwertes und der Standardabweichung, sondern mit Hilfe des Median-Wertes und des Interquartilabstandes. Die Variablen wurden am Richtwert der DGE dichotomisiert. Es wurde zunächst univariat nachgesehen, inwieweit sich Unterschiede zwischen den beiden Studienkollektiven bezüglich der Einhaltung dieser Richtwerte ergeben. Der mit dem Fisher's Exact Test errechnete p-Wert ist jeweils deskriptiv zu interpretieren. Dichotome Variablen und Variablen ordinaler Natur werden mit Hilfe von Häufigkeitstabellen beschrieben. Die einzelnen Zellen der Kontingenztafel enthalten absolute und relative Häufigkeiten.

4.1 7-Tage-Ernährungsbogen

Die Ergebnisse, die sich aus fünf bzw. drei Parametern zusammensetzenden Nahrungsmustern stammen aus den Durchschnittswerten, die aus dem Food Frequency Questionnaire mit Hilfe des Programmes Nutrisurvey berechnet wurden. Das Ernährungsmuster wird zwischen den Kollektiven der Patientinnen mit rezeptornegativen und rezeptorpositiven Tumoren verglichen. Doch bevor die Daten der verknüpften Nahrungsmuster dargestellt werden, sollen die Ergebnisse der fünf bzw. drei Einzelparameter betrachtet werden. Die Ernährungsmuster setzen sich aus den folgenden Nährstoffen zusammen:

- Ballaststoffe
- Vitamin C
- Carotinoide
- Mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFS)
- Cholesterin

4.1.1 Ballaststoffzufuhr

Die Auswertung des Food Frequency Questionnaire ergibt für die durchschnittliche tägliche Ballaststoffzufuhr einen Median bei den Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren von 27,3 g mit einem IQI von [23g ; 34g]. Bei der Gruppe der rezeptorpositiven Tumoren ergibt sich ein Median von 25,7 g mit einem IQI [20g ; 30g] pro Tag. Die höchste Ballaststoffaufnahme kommt in der Gruppe der Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren mit einem Wert von 62,1 g pro Tag vor. Ebenfalls in dieser Gruppe ist auch der tiefste Wert mit 11,5 g pro Tag. Auffällig ist, dass bei beiden Gruppen die geforderte tägliche Aufnahme von 30 g pro Tag an Ballaststoffen im Median nicht erreicht wird. Die Tabelle 3 zeigt die Verteilung der geforderten täglichen Mindestaufnahmemenge nach den beiden Gruppen unterteilt. Es wird unterschieden ob die Aufnahme über oder unterhalb 30 g pro Tag liegt.

Tab.3: Ballaststoffaufnahme nach Mindestaufnahme geordnet

Gruppe	Ballaststoffe		Gesamt
	≥ 30 g/Tag	< 30 g/Tag	
Patientin mit rezeptor-positivem Tumor	12 24,0 %	38 76,0 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor-negativem Tumor	20 40,0 %	30 60,0 %	50 100,0 %
Gesamt	32 32,0 %	68 68,0 %	100 100,0 %

68 % der Patientinnen liegen unterhalb der täglich geforderten Mindestaufnahme von 30 g Ballaststoffen pro Tag. Vergleicht man die beiden Gruppen hinsichtlich eines Unterschieds in der Aufnahme von ballaststoffarmer bzw. ballaststoffreicher Ernährung, so ergibt sich mit dem Fisher's Exact Test ein p- Wert von 0,13284, der nur einen ganz minimalen Unterschied zwischen den beiden Gruppen signalisiert.

4.1.2 Vitamin C-Aufnahme

Bei den Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren liegt der Median bei 139,6 mg mit einem IQI von [88 mg; 165mg]. In der Gruppe mit rezeptorpositiven Tumoren ist der Wert, mit 110,4 mg mit einem IQI von [89mg; 151mg] um einiges niedriger. Die höchste tägliche Aufnahme hat eine Patientin aus der Gruppe der rezeptornegativen Tumoren mit 263,1 mg. Die geringste Aufnahme mit 29,8 mg kommt bei einer Patientin mit rezeptorpositivem Tumor vor. Wird der Wert von 100 mg pro Tag als Grenzwert definiert, so ergibt sich folgende Aufteilung in Tabelle 4.

Tab.4: Vitamin C-Aufnahme oberhalb und unterhalb des Grenzwertes

Gruppe	Vitamin C		Gesamt
	≥ 100 mg/Tag	< 100mg/Tag	
Patientin mit rezeptor-positivem Tumor	32 64,0 %	18 36,0 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor-negativem Tumor	36 72,0 %	14 28,0 %	50 100,0 %
Gesamt	68 68,0 %	32 32,0 %	100 100,0 %

68 % der Patientinnen des gesamten Kollektives erfüllen eine tägliche Mindestaufnahmemenge von 100 mg Vitamin C. Vergleicht man die beiden Gruppen auf einen bestehenden Unterschied in der Aufnahme von Vitamin C , so ergibt sich mit dem Fisher's Exact Test ein p- Wert von 0,52052. Dieser Test sagt aus, dass bei den beiden Gruppen nur ein geringgradiger statistisch nicht signifikanter Unterschied besteht.

4.1.3 Carotinoidzufuhr

Eine Analyse der durchschnittlichen Carotinoidzufuhr zeigt keinen Trend bezüglich der Zuordnung zu einer bestimmten Patientengruppe. Als Grenzwert wurde eine tägliche Mindestaufnahme an Carotinoiden von 2,4 g festgelegt (Löffler et al. 2000). Während die Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren eine tägliche Carotinoidzufuhr im Median von 4,1 g erreichen mit einem IQI von [3g; 5g], wird von den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren im Median 3,5 g Carotinoide aufgenommen mit einem IQI von [3g; 5g] pro Tag. Die maximale Zufuhr zeigt eine Patientin mit rezeptorpositivem Tumor mit 8,1 g pro Tag, die geringste Carotinoidaufnahme wird von einer Patientin mit rezeptorpositivem Tumor mit 0,1 g pro Tag erreicht. Tabelle 5 zeigt die Verteilung oberhalb und unterhalb des festgelegten Grenzwertes.

Tab.5: Carotinoidverteilung des Patientenkollektives

Gruppe	Carotinoide		
	oberhalb 2,4 g/Tag	unterhalb 2,4 g/Tag	Gesamt
Patientin mit rezeptor- positivem Tumor	41 82,0 %	9 18,0 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor- negativem Tumor	41 82,0 %	9 18,0 %	50 100,0 %
Gesamt	82 82,0 %	18 18,0 %	100 100,0 %

Nur 18 % der Patientinnen liegen unterhalb der geforderten Aufnahme von 2,4 g pro Tag an Carotinoiden. Vergleicht man die beiden Gruppen auf Unterschiede hinsichtlich der Carotinoidaufnahme mit Hilfe des Fisher's Exact Test, so ergibt sich mit einem p- Wert von 1,0000 kein Unterschied in Carotinoid reicher bzw. armer Ernährung.

4.1.4 Aufnahme an Mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFS)

Die Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren haben einen Median von 102,3% pro Tag an MUFS mit einem IQI von [80%; 168%]. Bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren beträgt der Wert 145,1% pro Tag mit einem IQI von [110%; 169%]. Die höchste Aufnahme an MUFS hat eine Patientin aus der Gruppe der rezeptorpositiven Tumoren mit 482% pro Tag. Mit 53% pro Tag hat eine Patientin mit rezeptorpositivem Tumor die niedrigste Aufnahme. Tabelle 6 zeigt die Verteilung der Frauen oberhalb und unterhalb von 100%.

Tab.6: Verteilung des Verzehrs an MUFS, nach Gruppen unterschieden

Gruppe	MUFS		Gesamt
	oberhalb 100 %	unterhalb 100 %	
Patientinnen mit rezeptor- positivem Tumor	41 82,0 %	9 18,0 %	50 100,0 %
Patientinnen mit rezeptor- negativen Tumor	26 53,1 %	23 46,9 %	49* 100,0 %
Gesamt	67 67,7 %	32 32,3 %	99 100,0 %

* bei einer Patientin konnte kein MUFS-Wert ermittelt werden

Mit 46,9% gegenüber 18% gibt es wesentlich mehr Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor, die mit ihrer Aufnahme an MUFS unterhalb der täglichen Mindestaufnahmemenge liegen. Von den Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor nehmen 41 Frauen mehr als 100% MUFS auf. Sucht man mit dem Fisher's Exact Test bestehende Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, so ergibt sich ein p-Wert von 0,00262, der signifikant ist. Bei diesem Nährwert unterscheiden sich die beiden Patientenkollektive also deutlich.

4.1.5 Cholesterinaufnahme

Eine Analyse getrennt nach den beiden Gruppen zeigt, dass die Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren mit einem Median von 217,8 mg pro Tag und mit einem IQI von [190mg ; 276mg] nur kaum nennenswert mehr Cholesterin aufnehmen als die Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren, die einen Median von 237,5 mg mit einem IQI von [185mg ; 276mg] haben. Die höchste Cholesterinaufnahme wird von einer Patientin mit rezeptornegativem Tumor erreicht mit 875 mg pro Tag, die geringste Zufuhr mit 108 mg hat ebenfalls eine Patientin aus dieser Gruppe. Der höchste Wert in der Gruppe der rezeptorpositiven Tumoren mit 440 mg pro Tag liegt damit fast um die Hälfte niedriger als in der anderen Gruppe. Laut der Deutschen Gesellschaft für Ernährung sollte die tägliche Cholesterinaufnahme einen Wert von 300 mg pro Tag nicht überschreiten, um gesundheitliche Schäden zu vermeiden. Tabelle 7 zeigt die beiden Gruppen in ihrer Verteilung oberhalb und unterhalb dieses Richtwertes.

Tab.7: Verteilung der Cholesterinaufnahme nach Gruppen unterschieden

Gruppe	Cholesterin		Gesamt
	≥ 300 mg/d	< 300 mg/d	
Patientinnen mit rezeptor-positivem Tumor	9 18,0 %	41 82,0 %	50 100,0 %
Patientinnen mit rezeptor-negativem Tumor	8 16,0 %	42 84,0 %	50 100,0 %
Gesamt	17 17,0 %	83 83,0 %	100 100,0 %

Nur 17% der Patientinnen nehmen mehr als 300 mg Cholesterin täglich auf. Dabei ist die Verteilung mit 8 bzw. 9 Patientinnen zwischen den beiden Gruppen ähnlich. 83% bleiben in dem von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung festgelegten Richtwert. Der Fisher's Exact Test zeigt mit einem Wert von 1,0 keinen Unterschied zwischen den beiden Kollektiven.

4.2 Die Ernährungsmuster

Das Ernährungsmuster orientiert sich an den Richtwerten der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. Es ist reich an Ballaststoffen, Vitamin C, Carotinoiden und MUFS und arm an Cholesterin.

4.2.1 Das fünf-komponentige Ernährungsmuster

Durch die Verknüpfung von fünf Variablen ergibt sich eine Möglichkeit von 32 Kombinationen. Diesem Ernährungsmuster lassen sich 12,1% der Patientinnen zuordnen. 87% der Frauen verteilen sich auf andere Kombinationsmöglichkeiten. Tabelle 8 zeigt das Zutreffen des Ernährungsmusters nach Gruppen differenziert.

Tab.8: Zutreffen des fünf-komponentigen Ernährungsmusters

Gruppe	Ernährungsmuster		
	trifft zu	trifft nicht zu	Gesamt
Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor	9 18,0 %	41 82,0 %	50 100,0 %
Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor	3 6,1 %	46 93,9 %	49* 100,0 %
Gesamt	12 12,1 %	87 87,9 %	99 100,0 %

* bei einer Patientin konnte kein MUFFS-Wert ermittelt werden

Die Tabelle zeigt, dass sich die Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren dreimal häufiger dem gebildeten Ernährungsmuster zuordnen lassen, als die Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren. Vergleicht man die beiden Gruppen anhand des Fisher's Exact Test, so ergibt sich ein p-Wert von 0,12 der anzeigt, dass sich die Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren andeutungsweise besser ernährt haben.

4.2.2 Das drei-komponentige Ernährungsmuster

Das drei-komponentige Ernährungsmuster beschränkt sich auf die Nährstoffe MUFS, Carotinoide und Ballaststoffe. Die drei Nährstoffe sollen oberhalb der Richtwerte der Deutschen Gesellschaft für Ernährung liegen, um das gewünschte Ernährungsmuster zu erfüllen. 52% der Frauen mit rezeptorpositivem Tumor stimmen mit diesem Ernährungsmuster überein. Nur 20% der Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor können diesem Ernährungsmuster zugeordnet werden. 80% der Frauen weisen sehr unterschiedliche Kombinationen dieser drei Nährstoffe auf. Tabelle 9 zeigt das Zutreffen des Ernährungsmusters nach Gruppen differenziert.

Tab.9: Zutreffen des drei-komponentigen Ernährungsmusters

Gruppe	Ernährungsmuster		Gesamt
	trifft zu	trifft nicht zu	
Patientinnen mit rezeptor-positivem Tumor	26 52,0 %	24 48,0 %	50 100,0 %
Patientinnen mit rezeptor-negativem Tumor	10 20,4 %	39 79,6 %	49* 100,0 %
Gesamt	36 36,4 %	63 63,6 %	99 100,0 %

* bei einer Patientin konnte kein MUFS-Wert ermittelt werden.

Vergleicht man die beiden Gruppen im Hinblick auf das Zutreffen des Ernährungsmusters, so ergibt sich mit dem Fisher's Exact Test ein p-Wert von 0,001. Im Logistischen Regressionsmodell ergibt sich eine Odd's Ratio von 4 in einem 95% igem Konfidenzintervall von 1,736-10,27. Damit ist die Chance einen prognostisch ungünstigen Tumor (Rezeptor negativ) zu entwickeln bei der Gruppe, die sich mit weniger MUFS, Carotinoiden und Ballaststoffen ernährt, um ein 4 faches erhöht. Bei Frauen, die sich Ballaststoff-reich, Carotinoid-reich und MUFS-reich ernähren, fanden sich häufiger rezeptorpositive Tumore, die auch prognostisch günstiger sind. Die undifferenzierte Tumorart läßt keinen Anhaltspunkt für ein gemeinsames Ernährungsmuster erkennen.

4.3 Allgemeine Daten

Der allgemeine Fragebogen gibt Auskunft über Standardwerte wie Körpergröße, Tumorstadium, Körpergewicht und BMI. Zusätzlich enthält er auch Aussagen über bestimmte Ernährungsgewohnheiten bzw. Ernährungsmuster wie beispielsweise die Häufigkeit der Mahlzeiten pro Tag, über den Appetit oder über Vorlieben für bestimmte Lebensmittel (Sichert et al.1984). Er dient aber auch dazu, bereits bekannte Risikofaktoren des Mammakarzinoms abzufragen, und ihre Anwendbarkeit auf dieses Studienkollektiv zu überprüfen.

Abbildung 2 zeigt die Stadieneinteilung des Primärtumors nach Gruppen unterschieden an.

Abb.2: Stadieneinteilung des Primärtumors

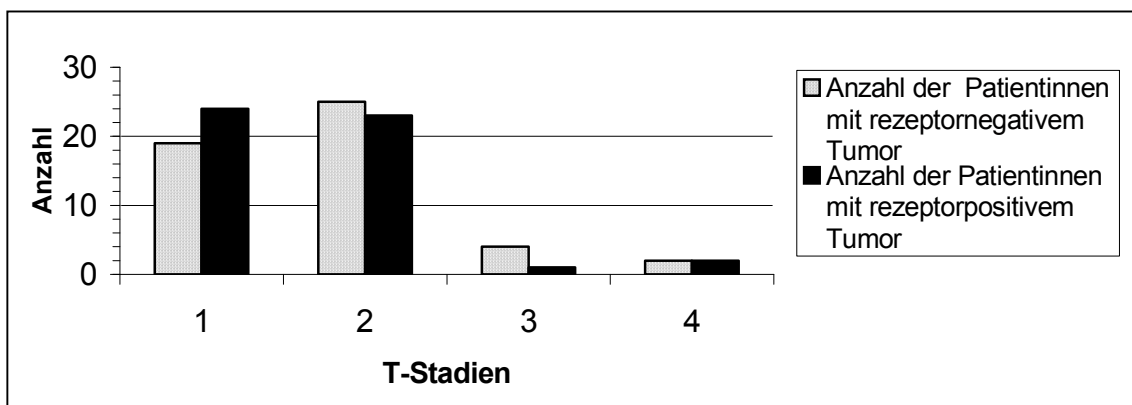
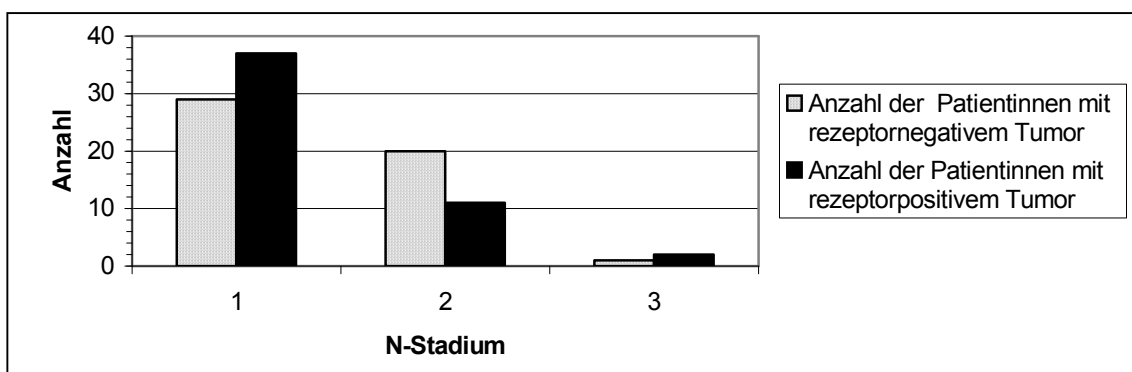


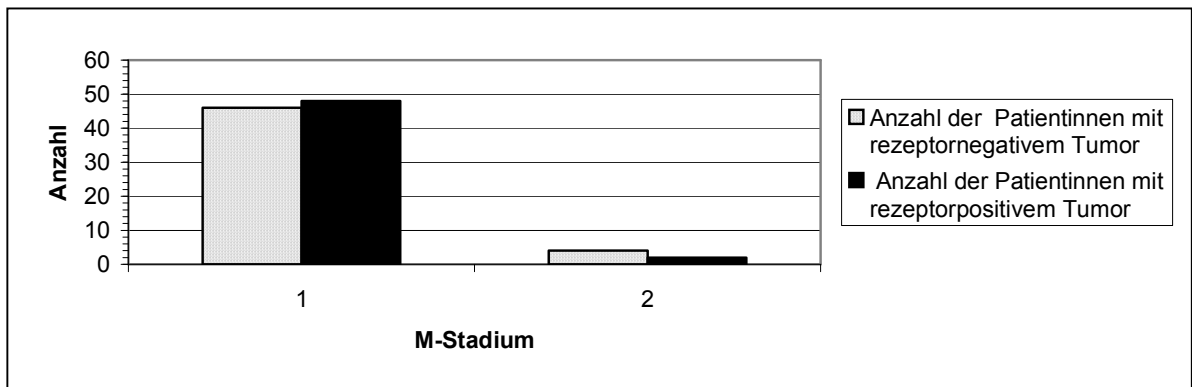
Abbildung 3 zeigt den Befall der regionären Lymphknoten an.

Abb.3: Befall der regionären Lymphknoten



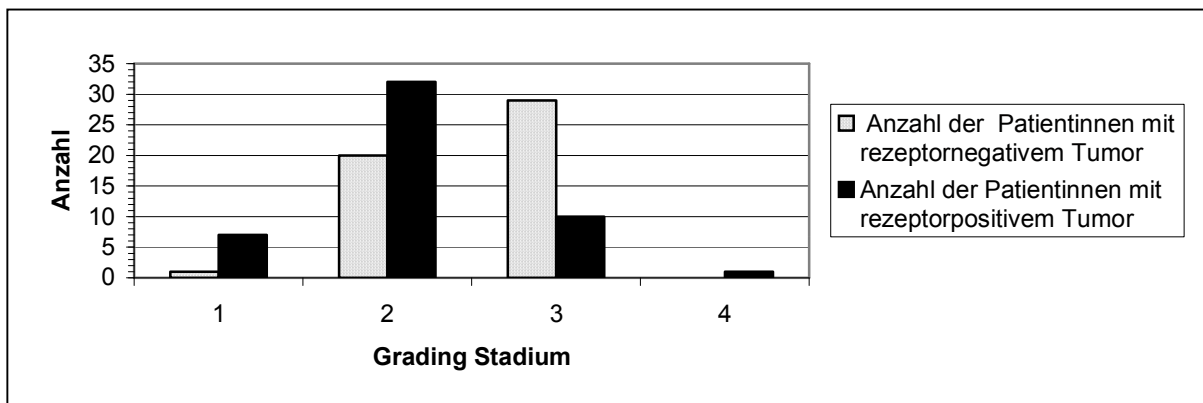
Bei den Patientinnen mit hormonrezeptornegativen Tumoren haben 21 (42%) regionäre Lymphknotenmetastasen. Bei den Patientinnen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren kommen 13 (26%) mit Lymphknotenmetastasen vor. Abbildung 4 beschreibt, ob bei den Patientinnen bereits eine Fernmetastasierung eingetreten ist.

Abb.4: Beschreibung der Fernmetastasierung



Bloom und Richardson (1957) haben auf die prognostische Bedeutung des histologischen Gradings aufmerksam gemacht. Die heute etablierte Gradingklassifikation berücksichtigt das nukleäre Grading, die Mitoserate und die architektonische Differenzierung. Abbildung 5 zeigt das Grading Stadium des Patientenkollektives.

Abb.5: Grading Stadium des Patientenkollektives

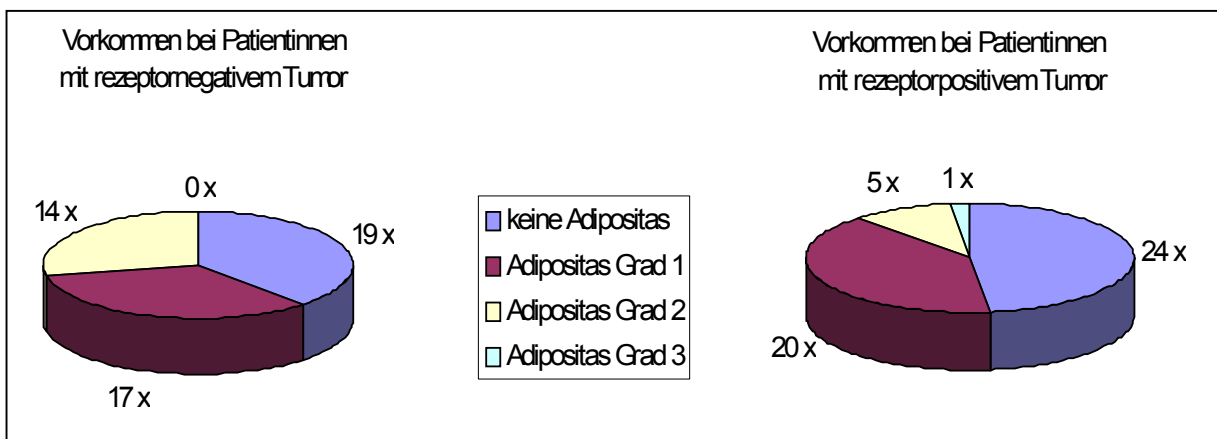


Wie im Kapitel Östrogen und Progesteron Rezeptoren (2.3) beschrieben wird, finden sich auch bei den teilnehmenden Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren ein größerer Anteil an höheren Grading Stadien (fast die 3 fache Anzahl) , als bei den rezeptorpositiven Tumoren. Ein schlechteres Tumor-Grading ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Lymphknotenmetastasierung und einer kürzeren rezidivfreien Überlebenszeit assoziiert (Hantschmann et al.).

4.3.1 Adipositas bei den Brustkrebspatientinnen

Adipositas spielt bei der Entstehung von Brustkrebs eine bedeutende Rolle. Der Grad der Adipositas der untersuchten Patientinnen läßt sich anhand des BMI-Wertes bestimmen (siehe Kapitel BMI-Wert). Abbildung 6 zeigt den Grad der Adipositas nach dem Hormonrezeptorstatus des Tumors getrennt aufgeführt.

Abb.6: Grad der Adipositas



Der höchste BMI-Wert bei den Frauen mit rezeptornegativem Tumor liegt bei 39, der niedrigste Wert bei 18. Bei den Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor liegt der höchste BMI-Wert bei 41 der niedrigste Wert bei 19. Der BMI-Wert im Median für Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren beträgt 28 mit einem IQI von [23 ; 30]. Der Median für die Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren beträgt 25 mit einem IQI von [23 ; 27]. Insgesamt sind 63 % der Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor adipös und 52 % der Frauen mit rezeptorpositivem Tumor. Wendet man den Mann-Whitney U-Test auf das Gewicht der beiden Patientenkollektive an, so ergibt sich ein Wert von 0,0329, der aussagt, dass ein Unterschied zwischen den beiden

Gruppen hinsichtlich des Körpergewichtes besteht, nämlich darin, dass die Gruppe der rezeptornegativen Tumore andeutungsweise schwerer vom Gewicht ist.

4.3.2 Ernährungsgewohnheiten

Ein weiteres Interesse kommt den Ernährungsgewohnheiten des Patientenkollektives zu. Tabelle 10 zeigt eine Übersicht zu den Mahlzeitenhäufigkeiten der Brustkrebspatientinnen.

Tab.10: Mahlzeitenhäufigkeiten der Patientinnen

Anzahl der Mahlzeiten pro Tag	Vorkommen bei Patientinnen	
	mit rezeptornegativem Tumor	mit rezeptorpositivem Tumor
1 - 3 Mahlzeiten	18	12
3 - 5 Mahlzeiten	31	37
mehr als 5 Mahlzeiten	1	1

Die Frage nach Abneigungen gegen bestimmte Nahrungsmittel beantworteten 20 der 50 rezeptornegativen und 25 der 50 Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren mit ja. Besonders häufig wurden Lebensmittel wie Fisch, Innereien, Gemüse und Milch/Milchprodukte genannt. Vorlieben für bestimmte Lebensmittel haben 29 der rezeptornegativen Gruppe und 24 der anderen Gruppe. Bevorzugt wurden vor allem Obst und Gemüse sowie Süßigkeiten, Kartoffeln und Milch/Milchprodukte. Auf die Frage hin ob die Patientinnen ihre Ernährung seit der Krebserkrankung umgestellt haben, antworteten 30 der rezeptornegativen und 26 der Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren mit ja. Besonders häufig wurde mehr Obst und Gemüse verzehrt und weniger Süßigkeiten und Fleisch. 17 der Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren essen jetzt mehr Gemüse gegenüber 5 der Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren.

40 % der Patientinnen nahmen Vitamin- und Mineralstoffpräparate über einen längeren Zeitraum (mehr als 6 Monate) ein. Hauptsächlich wurden Calcium, Magnesium und Vitamine bevorzugt. Orale Kontrazeptiva wurden von 26 Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren über einen durchschnittlichen Zeitraum von 14 Jahren eingenommen. Bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren wurde die Pille von 28 Patientinnen im Durchschnitt über 9 Jahre eingenommen. Abgesetzt wurden die oralen Kontrazeptiva bei den rezeptornegativen Tumoren vor 13,5 Jahren und bei den rezeptorpositiven Tumoren vor 16,5 Jahren.

4.3.3 Risikofaktoren des Mammakarzinoms

Im Patientenkollektiv gibt es 13 Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren und 5 mit rezeptorpositiven Tumoren, die eine positive Familienanamnese in der Verwandtschaft 1. Grades im Hinblick auf eine Brustkrebserkrankung haben. Diese positive Familienanamnese kommt mit 26 % gegenüber 10 % wesentlich häufiger in der Gruppe der rezeptornegativen Tumore vor. Die Patientinnen wurden befragt, ob sie als Kind gestillt worden sind. Dabei stellte sich heraus, dass 42 der rezeptornegativen und 44 der Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren gestillt wurden. Nur 16 % der Frauen sind nicht gestillt worden.

Um einen Einblick auf die reproduktive Phase der Patientinnen zu bekommen wurden verschiedene Determinanten abgefragt. Den Beginn der reproduktiven Phase kennzeichnet die Menarche, die bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren im Median mit 13 Jahren begann mit einem IQI von [13 Jahren; 15 Jahren]. Dabei liegt das Minimum bei 11 und das Maximum bei 19 Jahren. Bei den Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren liegt der Median ebenfalls bei 13 Jahren mit einem IQI von [12 Jahren; 14 Jahren]. Der früheste Beginn der ersten Regelblutung liegt bei 10 und der späteste bei 19 Jahren. Die reproduktive Phase der Patientinnen endet mit dem Beginn der Menopause, die bei 14 Patientinnen bei Ausbruch des Mammakarzinoms noch nicht eingesetzt hatte. 31 Frauen sind nicht aufgrund eines natürlichen Alterungsprozesses in die Menopause gekommen, sondern durch eine Hysterektomie bedingt. Bei den Frauen der rezeptornegativen Gruppe lag der Median bei 45 Jahren mit einem IQI von [40 Jahren; 47 Jahren], der der anderen Gruppe bei 46 Jahren mit einem IQI von [41 Jahren; 51 Jahren]. Die jüngste Patientin war in beiden Gruppen erst 28 Jahre, die älteste bereits 57 Jahre. Die

natürliche Menopause setzte bei beiden Gruppen erst später ein. Sie lag bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren im Median bei 49 Jahren mit einem IQI von [45 Jahren; 50 Jahren] und bei den Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren bei 50 Jahren mit einem IQI von [48 Jahren; 52 Jahren]. Es ergab sich jedoch eine starke Schwankungsbreite, da die jüngste Patientin mit 35 bzw. 36 Jahren und die Älteste mit 55 bzw. 61 Jahren sich um einiges vom Gesamtdurchschnitt unterschieden. Auch die Anzahl der geborenen Kinder spielt für die Erfassung der reproduktiven Phase eine bedeutende Rolle. Tabelle 11 zeigt die Anzahl der Kinder der Patientinnen an.

Tab. 11: Übersicht über die Anzahl der Kinder nach Gruppen geordnet

Anzahl der Kinder	Vorkommen bei Patientinnen	
	mit rezeptornegativem Tumor	mit rezeptorpositivem Tumor
kein Kind	15	13
ein Kind	13	14
zwei Kinder	11	10
drei Kinder	8	8
vier Kinder	2	5
fünf Kinder	1	0

28% der Frauen waren nie schwanger und nur weitere 27% haben ein Kind zur Welt gebracht. Diese Patientinnen machen also schon mehr als die Hälfte des Patientenkollektives aus. Nur 24% der Frauen haben drei und mehr Kinder. Zwischen den beiden Patientengruppen bestehen nur geringgradige nicht erwähnenswerte Unterschiede. Wichtig für das Risikoprofil erscheint auch die Frage nach der Anzahl der gestillten Kinder. In Tabelle 12 wird dieser Frage näher nachgegangen.

Tab. 12: Anzahl der gestillten Kinder

Anzahl der gestillten Kinder	Vorkommen bei Patientinnen	
	mit rezeptornegativem Tumor	mit rezeptorpositivem Tumor
kein Kind gestillt	20	23
ein Kind gestillt	15	12
zwei Kinder gestillt	11	5
drei Kinder gestillt	2	7
vier Kinder gestillt	2	3

Bei der Frage nach dem Stillen, erscheint besonders wichtig, wie lange eine Frau in ihrem Leben gestillt hat. Um diese Frage beantworten zu können, wurde die individuelle Stillzeit einer Frau ermittelt, indem die Anzahl der gestillten Monate jedes Kindes addiert wurden, um somit eine Gesamtstillzeit zu errechnen. Die Gesamtstillzeit bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren beträgt 4,5 Monate mit einem IQI von [2 Monate; 9 Monate]. Bei den Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren liegt sie bei 4 Monaten mit einem IQI von [2,5 Monaten; 7 Monaten]. Bei der kürzesten und bei der längsten Stillzeit ergibt sich eine erhebliche Streuung. Sie liegt bei der rezeptornegativen Gruppe bei einem Monat bzw. 38 Monaten und bei der anderen Gruppe bei ebenfalls einem Monat bzw. 48 Monaten.

Orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien

Bei der Suche nach weiteren Risikofaktoren des Mammakarzinoms treten hormonelle Einflußfaktoren immer mehr in den Vordergrund. Orale Kontrazeptiva und Hormonersatztherapien in der Menopause scheinen Auswirkungen auf das Erkrankungsrisiko zu haben. Um auf dieses aktuelle Thema einzugehen, wurden die Patientinnen dieser Studie zur Einnahme von Hormonersatzpräparaten befragt. Tabelle 13 zeigt, die Einnahme an oralen Kontrazeptiva.

Tab. 13: Einnahme an oralen Kontrazeptiva im Gruppenvergleich

Gruppe	orale Kontrazeptiva		Gesamt
	wurden einge- nommen	wurden nicht einge- nommen	
Patientin mit rezeptor- positivem Tumor	28 51,9 %	22 47,8 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor- negativem Tumor	26 48,1 %	24 52,2 %	50 100,0 %
Gesamt	54 54,0 %	46 46,0 %	100 100,0 %

50% der Patientinnen haben während ihres Lebens irgend wann einmal orale Kontrazeptiva eingenommen. Vergleicht man die beiden Patientenkollektive untereinander, so ergibt sich mit dem Fisher's Exact Test ($p=0,69$) kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen .

Tabelle 14 zeigt die Einnahme an Hormonersatzpräparaten in der Menopause.

Tab. 14: Einnahme der Hormonersatzpräparate im Gruppenvergleich

Gruppe	Hormonersatzpräparate		Gesamt
	wurden einge- nommen	wurden nicht einge- nommen	
Patientin mit rezeptor- positivem Tumor	30 57,7 %	20 41,7 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor- negativem Tumor	22 42,3 %	28 58,3 %	50 100,0 %
Gesamt	52 52,0 %	48 48,0 %	100 100,0 %

In dieser Darstellung zeigt sich, dass nur 32% der Patientinnen diese Medikamente eingenommen haben. Zwischen den beiden Gruppen bestehen jedoch deutlich sichtbare Unterschiede. Von den Patientinnen mit hormonrezeptornegativen Tumoren haben nur 11 Frauen (22%) Hormonersatzpräparate eingenommen, wohingegen 21 Frauen (42%) mit hormonrezeptorpositiven Tumoren diese Therapie bekommen haben. Mit dem Fisher's Exact Test ergibt sich ein p-Wert von 0,05, der den Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestätigt. Diese Hormonersatzpräparate wurden von den Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren 8,5 Jahre eingenommen mit einem IQI von [5,5 Jahren; 13 Jahren]. Bei den Frauen mit rezeptorpositiven Tumoren betrug die Einnahmezeit 8 Jahre mit einem IQI von [4 Jahren; 11 Jahren]. Die kürzeste Einnahmezeit betrug ein Jahr und die längste 20 Jahre.

4.3.4 Gewichtsentwicklung der Patientinnen

Der Fragebogen zur Gewichtsentwicklung dient der Erfassung von Gewichtsschwankungen der Patientinnen im Laufe ihres Lebens. Diese Schwankungen sind an gewisse Lebensereignisse geknüpft, oder treten spontan auf. Bei der Auswertung dieses Fragebogens zeigt sich, dass 70% der Frauen nicht mehr als 2 mal in ihrem Leben mehr als 5 kg zu- oder abgenommen haben. 30% der Patientinnen hatten mehr als 2 Gewichtsschwankungen während ihres Lebens. Tabelle 20 stellt die Gewichtsveränderungen nach Gruppen differenziert dar.

Tab. 20 Gewichtsschwankungen der Patientinnen :

Gruppe	Gewichtsschwankungen bei		Gesamt
	weniger als zwei Patientinnen	mehr als zwei Patientinnen	
Patientin mit rezeptor-positivem Tumor	36 51,4 %	14 46,7 %	50 100,0 %
Patientin mit rezeptor-negativem Tumor	34 48,6 %	16 53,3 %	50 100,0 %
Gesamt	70 70,0 %	30 30,0 %	100 100,0 %

5. Diskussion

5.1 Erhebungsmethoden

In einer Reihe von anderen Studien wurde die Nährstoffaufnahme von Mammakarzinompatientinnen mit unterschiedlichen Erhebungsmethoden ermittelt. Verreault und Brisson (1988) untersuchten in einer kanadischen Studie die Nährstoffaufnahme von 666 Frauen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs in Form eines Interviewstils. Dieses Interview beinhaltete Fragen zur Ernährung ein Jahr vor Ausbruch der Krebserkrankung und umfaßte 114 Nahrungsmittel sowie die Nahrungsfrequenz und prognostische Faktoren wie den Lymphknotenstatus, den Rezeptorstatus, Tumorgröße bei Diagnose und vieles mehr. In der Studie von Hislop und Zeitautoren (1988) wurden 493 Patientinnen mit einem Mammakarzinom befragt. Wie in der vorliegenden Arbeit wurde zwischen Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor und Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor differenziert, um Unterschiede in ihrem Ernährungsverhalten aufzudecken. Es handelt sich bei dieser Studie jedoch um eine Fall-Kontroll-Studie, bei der 527 Frauen, deren Menopausenstatus bekannt war, als Kontrollgruppe beteiligt waren (Hislop et al. 1988).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Nährstoffzufuhr sowie das Risikoprofil von 50 Brustkrebspatientinnen mit rezeptornegativem Tumor mit denen von 50 Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor an Hand eines Food Frequency Questionnaire (mit geschätzten Mengen) und eines allgemeinen Fragebogens verglichen. Es sollte untersucht werden, ob ein bestimmtes Ernährungsmuster, das sich aus fünf bzw. drei für die Brustkrebsentstehung als besonders wichtig identifizierten Nährstoffen zusammensetzt, sich einer der beiden Gruppen zuordnen läßt. Der Ernährungsbogen mit geschätzten Mengen soll Ernährungsmuster der beiden Gruppen aufzeigen. Die Dauer sollte 7-Tage umfassen, um die durchschnittliche Nahrungsaufnahme einer Einzelperson ermitteln zu können, da die tägliche Nahrungsaufnahme bis zu $\pm 50\%$ schwanken kann (Sichert et al. 1984). Für Bingham et al. (1987) stellt dies den kürzesten Zeitraum dar Schwankungen der Ernährung entdecken zu können, und den längsten Zeitraum in dem auf die Mitarbeit der Patienten gehofft werden kann. Da die Daten retrospektiv erhoben wurden, und der

Zeitraum bereits längere Zeit zurück lag (bis zu 43 Jahren), mußte man sich auf Durchschnittswerte beschränken. Für den Ernährungsbogen sind Tabellen nach Lebensmittelgruppen geordnet ausgearbeitet worden, in denen verschiedene Lebensmittel nach Gruppen geordnet aufgelistet wurden. Die Mengenangaben erfolgten in haushaltsüblichen Maßen (vgl. Abschnitt Food Frequency Questionnaire und Anhang). Die Patientinnen konnten somit durch einfaches Ankreuzen und Mengenbezeichnung in den Tabellen ihre Nahrungsaufnahme festhalten. Die Frauen wurden während ihres Aufenthaltes im Reha-Zentrum Reichshof, einer onkologischen Fachklinik, anhand von Beispielen persönlich in das Ernährungsprotokoll eingewiesen. So konnten die auftretenden Fragen und Schwierigkeiten bei der Ausfüllung des Bogens sofort vor Ort geklärt werden. Dabei zeigte sich, dass sich keine unüberwindlichen Probleme ergaben.

Im Rahmen dieser Studie konnte festgestellt werden, dass einige Patientinnen erheblichen Schwankungen in der täglichen Nahrungsaufnahme unterworfen waren. Der gewählte Zeitraum von 7 Tagen erwies sich als besonders günstig, da sich gute Tagesdurchschnittswerte errechnen ließen und die Compliance der Patientinnen nicht überfordert wurde. Von den Rückantworten konnten alle Fragebögen ausgewertet werden, da bei der kontrollierten Bearbeitung der Bögen auf eine vollständige Beantwortung geachtet wurde. Eine mögliche Erklärung für die gute Mitarbeit könnte darin liegen, dass den Patientinnen einerseits der volle Datenschutz zugesichert wurde, und sie andererseits Aufschluß über ihre eigene Nährstoffzufuhr erhalten konnten. Außerdem wurde in den Beratungsgesprächen zum Thema "Brustkrebs und Ernährung" immer wieder auf die Bedeutung der Ernährung im Bezug auf die Krebserkrankung hingewiesen.

Als Nachteil des Food Frequency Questionnaire muß erwähnt werden, dass durch die retrospektive Datenerhebung der Erhebungszeitraum bereits bis zu 4 Jahre zurückliegen kann und sich das Ernährungsverhalten der Patientinnen durch die Krebserkrankung bereits verändert haben könnte. Das Ergebnis hängt also stark vom subjektiven Erinnerungsvermögen der Patientinnen ab. Die Frauen wurden auf diesen Gefahrenpunkt aufmerksam gemacht, und gaben sich große Mühe langjährige Nahrungsgewohnheiten wiederzugeben. Bei dem Food Frequency

Questionnaire mußten die Daten zwar aus dem Gedächtnis erinnert werden, doch durch das Notieren der Daten von 7-Tagen ergibt sich bei Normalverteilung ein repräsentativer Mittelwert. Weicht an einem Tag die Ernährung von den sonstigen Gewohnheiten ab, wirkt sich dies nicht so stark auf das Endergebnis aus wie bei einem eintägigen Protokoll. Der 24 h-Recall gibt nur Auskunft über die Nahrungsaufnahme eines Tages. Dies ist zwar für die Patientinnen und die auswertende Person eine bequeme, schnelle und einfache Methode, Menge und Zusammensetzung unterliegen jedoch erheblichen Tagesschwankungen (Block, 1982). Daher wurde der 24 h-Recall bei dieser Studie nicht angewendet. Auch scheinen nicht alle Alters- und Sozialgruppen für diese Form der Datenerhebung geeignet zu sein. Demente und besonders hilfsbedürftige Patientinnen mußten von der Studie ausgeschlossen werden.

Eine weitere Fehlerquelle könnte in der subjektiven Methode des Protokollführens gesucht werden. Adipöse Erwachsene (Lilienthal und Lissner, 1995) unterschätzen Ihre tatsächliche tägliche Nahrungsaufnahme. Normalgewichtige Erwachsene neigen zu einer weniger stark ausgeprägten Unterschätzung ihrer Nahrungsaufnahme als adipöse Erwachsene (Lilienthal und Lissner, 1995). Bei der Interpretation von Ernährungsprotokollen sollte dieser Punkt berücksichtigt werden (Mertz et al.1991). Wenn von einer systematischen Unterschätzung durch Übergewichtige ausgegangen wird, dann könnte das für die vorliegende Studie bedeuten, dass die tatsächliche Nahrungsaufnahme der Patientinnen noch über der berichteten liegt, da 57 % des Patientenkollektives einen BMI-Wert über 25 haben und somit als adipös bezeichnet werden können.

5.2 Auswahl und Entstehung des Ernährungsmusters

Der Einfluß der Ernährung bei der Krebsentstehung und in der Prävention ist inzwischen allgemein anerkannt. Danach kann davon ausgegangen werden, dass etwa 35% der Krebsfälle durch eine geeignete Ernährungsweise verhindert werden könnten (Doll und Peto,1981). Auch in Zusammenhang mit dem Mammakarzinom werden zahlreichen Nährstoffen eine protektive Wirkung zugeschrieben, andere werden mit einer Erhöhung des Karzinomrisikos in Verbindung gebracht. Bei der Vielzahl der vorhandenen Nährstoffe erscheint es schwierig ein geeignetes

Nahrungsmuster, unter den Gesichtspunkten der Krebsprotektion zu bilden, das sich auf nur einige wenige Nährstoffe beschränkt. Bei einem Patientenkollektiv von 100 Patientinnen, 50 Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor und 50 Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor, sollte die Anzahl der Variablen nicht mehr als fünf betragen, da hierbei schon 32 Kombinationsmöglichkeiten bestehen und die Aussagefähigkeit der Studie bei einer höheren Variablenanzahl nicht gewährleistet wäre. Um die Aussagefähigkeit der Studie noch mehr zu präzisieren wurde das Ernährungsmuster sogar später auf drei Variablen gekürzt. Mit acht Kombinationsmöglichkeiten besteht eine genauere Aussagefähigkeit. Doch warum wurden gerade mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Vitamin C, Carotinoide, Ballaststoffe und Cholesterin als Nährstoffe für das Nahrungsmuster dieser Studie ausgewählt?

5.2.1 Einflußfaktor Fettzufuhr

Eine zu hohe Fettzufuhr mit der Nahrung wird bereits seit Jahren als Einflußfaktor bei der Entstehung von Brustkrebs diskutiert. Studien über den Einfluß der Höhe des Fettverzehrs auf die Brustkrebsentstehung kommen jedoch zu kontroversen Ergebnissen. Eine Meta-Analyse von zwölf Fall-Kontroll-Studien ergab eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Brustkrebsrisiko und der Aufnahme von Fett mit einem höheren Anteil an gesättigten Fettsäuren bei Frauen in der Postmenopause (Howe et al. 1990). In einer Meta-Analyse von sieben Kohortenstudien wurde dagegen kein Zusammenhang zwischen der Gesamtfettaufnahme, mehrfach ungesättigten und gesättigten Fettsäuren gefunden. Auch bei einer Fettzufuhr von weniger als 20% der Gesamtenergiezufuhr war keine Reduzierung des Risikos zu beobachten (Hunter et al. 1996). Bei den so unterschiedlichen Ergebnissen sollte in unserem Ernährungsmuster bei der Fettzufuhr genauer differenziert werden, und sich nicht nur auf die Gesamtfettaufnahme beschränkt werden. Den ω -3-Fettsäuren, die in Fischölen enthalten sind, wird eine protektive Wirkung zugeschrieben. Daher wird empfohlen, den Anteil der ω -3-Fettsäuren in der Nahrung zu erhöhen (Bartram und Kaper 1995). Aufgrund dieser Kenntnisse wurden mehrfach ungesättigte Fettsäuren als einer der protektiven Nährstoffe für das gebildete Ernährungsmuster ausgewählt.

5.2.2 Einflußfaktor Cholesterinaufnahme

Der spezielle Einfluß der Cholesterinaufnahme wurde nur in sehr wenigen Studien berücksichtigt (Hunter et al. 1996; Knecht et al. 1990). Daher soll diesem Nährstoff, dem schon bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine bedeutsame Rolle zukommt, in unserem Ernährungsmuster ein bedeutsamer Platz eingeräumt werden. An Hand des Nährstoffs Cholesterin läßt sich auch das allgemeine gesundheitspräventive Verhalten der Patientinnen erkennen, da eine hohe Cholesterinaufnahme mit gesundheitsschädlichem Verhalten, in Augen der Bevölkerung, verknüpft ist.

5.2.3 Einflußfaktor Antioxidantien

Antioxidantien, als Substanzen die den Körper vor oxidativem Stress schützen, gelten schon lange als Schutzfaktoren für die Krebsentstehung. Aus dieser wichtigen Substanzgruppe wurden Vitamin C und Carotinoide als Vertreter für das Ernährungsmuster ausgewählt (Verhoeven et al. 1997). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt eine tägliche Mindestaufnahmemenge an Vitamin C von 100 mg pro Tag und eine Mindestaufnahme an Carotinoiden von 2,4 mg pro Tag. Im Hinblick auf die Brustkrebsentstehung ist eine statistisch signifikante inverse Beziehung zu Vitamin-C-Aufnahme bekannt (Howe et al. 1990). Die antimutagene Eigenschaft von Vitamin C wird auf seine Wirksamkeit als Antioxidans zurückgeführt (Sies et al. 1992). Durch Vitamin C wird die Bildung von Nitrosaminen sowohl in Nahrungsmitteln als auch im Verdauungstrakt gehemmt.

β -Carotin ist in der Lage, Singulett-Sauerstoff abzufangen, und wirkt als Radikalfänger in der Lipidphase, vor allen bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck. Es fördert die Kommunikation verschiedener Zellen untereinander durch die Synthese von gap junctions, wodurch ebenfalls eine Krebsprävention erzielt wird (Leitzmann et al. 2001). Die Stimulation des Immunsystems durch β -Carotin ist wahrscheinlich zusätzlich krebsschutzfördernd (Bässler et al. 1997, S.237 f.).

5.2.4 Einflußfaktor Ballaststoffe

Als weitere protektive Substanz wurden Ballaststoffe in das Nahrungsmuster aufgenommen. Ihre schützende Wirkung auf die Karzinomentstehung wurde bereits beim Kolonkarzinom eindeutig identifiziert. Für das Mammakarzinom wird er ebenfalls vermutet. Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung sollte die tägliche Zufuhr an Ballaststoffen über 30 g pro Tag liegen. Ihre besondere Eigenschaft liegt darin, daß Kanzerogene an Ballaststoffe gebunden werden können. Außerdem führt die Absenkung des pH-Wertes durch die entstehenden kurzkettigen Fettsäuren zur Hemmung des Enzyms 7α -Dehydroxylase und somit zur verminderten Entstehung krebsfördernder sekundärer Gallensäuren (Kasper 1991). Ein Zusammenhang zwischen einer hohen Ballaststoffzufuhr und einer Verminderung des Brustkrebsrisikos konnte auch in Studien von Verhoeven und Thomson hergestellt werden (Verhoeven et al. 1997, De Stefani et al. 1997). Aus diesem Grund erschien es als wichtig, dass in unserem Ernährungsmuster Ballaststoffe ebenfalls berücksichtigt wurden.

Unser Nullhypothese, dass sich das aus fünf bzw. drei bestehenden Komponenten gebildete Ernährungsmuster in beiden Kollektiven gleich verteilt konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Erstaunlicherweise konnte bereits in dem fünf komponentigen Ernährungsmuster mit einer Anzahl von 32 Kombinationsmöglichkeiten ein andeutungsweise Unterschied im Ernährungsverhalten der beiden Gruppen festgestellt werden. Mit einem im Fisher's Exact Test errechneten p-Wert von 0,12 ernähren sich die Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren andeutungsweise gesünder. Diese Tendenz wird bei der Reduzierung des Ernährungsmusters auf drei Variablen deutlich bestätigt. 52% der Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren können dem für eine gesunde Ernährung erstrebenswerten Ernährungsmuster zugeordnet werden. Der p-Wert von 0,001 im Fisher's Exact Test bestätigt den deutlichen Unterschied. Bei Frauen, die sich ballaststoffreich, carotinoidreich und MUFS-reich ernähren, fanden sich häufiger rezeptorpositive Tumore, die auch prognostisch günstiger sind. Doch worin mag der Unterschied zwischen den beiden Gruppen begründet liegen? Eine mögliche Ursache in dem unterschiedlichen Ernährungsverhalten könnte in der Verzerrung der Alterstruktur der Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren in ein höheres Lebensalter liegen. Ältere Patientinnen haben ein ganz anderes Ernährungsverhalten

erlernt, da früher nur begrenzt und häufig jahreszeitentsprechende Lebensmittel zu Verfügung standen. Ein anderer Hinweis auf eine andere Ernährungssituation in der Gruppe der rezeptorpositiven Tumore könnte in einem geringeren Anteil an adipösen Patientinnen begründet liegen.

5.3 Vergleich mit anderen Studien

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studie mit zahlreichen anderen Studien, die sich ebenfalls mit dem Thema Brustkrebs und Ernährung beschäftigen, so wird schnell deutlich, dass sich nur wenige Arbeiten mit dieser Studie vergleichen lassen, da nur sehr wenige Studien sich ebenfalls auf den Vergleich von rezeptorpositiven Tumoren mit rezeptornegativen Tumoren eingelassen haben. Das hier gebildete Ernährungsmuster aus fünf bzw. drei Nährstoffvariablen ist in seiner Art neu und konnte in keiner annähernd vergleichbaren Studie gefunden werden. Im nun folgenden Abschnitt, soll dennoch ein Vergleich einzelner Nährstoffe in den am besten zutreffenden Studien diskutiert werden. Die Studien von Jakovljevic et al. untersucht 120 prämenopausale Brustkrebspatientinnen im Hinblick auf eine Beziehung zwischen dem Östrogenrezeptorstatus und der individuellen Zufuhr an Carotinoiden, gesättigten Fettsäuren und Cholesterol. Im Hinblick auf den Verzehr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit einem hohen Verzehr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ein dreifach erhöhtes Risiko, an einem Hormonrezeptornegativem Tumor zu erkranken, bestand (Odds ratio (OR)=3,48; 95%-Konfidenzintervall = 1,42 - 8,54). Diese Ergebnisse sind jedoch kontrovers zu den vorliegenden ermittelten Daten zu betrachten. Auch in der vorliegenden Studie besteht ein Unterschied zwischen den beiden Rezeptorgruppen ($p=0,00262$), jedoch ist der Verzehr an mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Gruppe der rezeptorpositiven Tumore deutlich höher. Dies mag darin begründet liegen, dass eine hohe Zufuhr an Fettsäuren in den Metabolismus von Östrogenen eingreifen kann (Prentice et al.1990). Daher haben sich bereits verschiedene Studien mit der Nahrungsfettzufuhr und einem Zusammenhang mit dem Hormonrezeptorstatus beschäftigt. In Studien von Ingram DM 1992, Cooper JA 1989 und Kushi LH 1995 konnte ein solcher Zusammenhang bestätigt werden.

Nur Ingram fand heraus, dass der Verzehr von gesättigten Fettsäuren signifikant höher bei den Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren ist.

Im Hinblick auf die Cholesterinaufnahme konnte in der Studie von Jakovljevic gezeigt werden, dass eine hohe Cholesterinaufnahme mit einem niedrigeren Risiko, an einem rezeptornegativen Tumor zu erkranken, verknüpft war (OR=0,35; 95%-CI=0,14-0,92). Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Studie ebenfalls nicht bestätigt werden, da die Cholesterinaufnahme in beiden Gruppen kaum Unterschiede zeigte. Dabei sollte jedoch auch berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Arbeit sowohl prä- als auch postmenopausale Patientinnen untersucht wurden, wohingegen in der Studie von Jakovljevic (2002) nur Patientinnen mit prämenopausal aufgetretenen Mammatumoren eingeschlossen wurden. Somit ist die Altersstruktur in beiden Studiengruppen deutlich different. Bei Jakaovljevic liegt das Durchschnittsalter bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren bei 41 Jahren bei der Gruppe der rezeptornegativen Tumoren bei 40 Jahren. In der vorliegenden Arbeit ist das Durchschnittsalter mit 58 Jahren und 61 Jahren deutlich in die höheren Altersgruppen verzerrt, was sich auch in einem unterschiedlichem Ernährungsverhalten widerspiegeln kann.

5.3 Ernährungszustand der Patientinnen

Ein Zusammenhang zwischen dem Body Mass Index (BMI) und dem Risiko an Brustkrebs zu erkranken wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht (Petrelli et al 2002, Stoll 2000, Lahmann et al. 2002). Dabei wurde oftmals unterschieden, ob es sich um prämenopausale oder postmenopausale Patientinnen handelte. Übertrifft die Energiezufuhr der Patientinnen den Energieverbrauch, so kommt es zu einer Gewichtszunahme. Dabei ist eine fettreiche Ernährung in der westlichen Wohlstandsgesellschaft der bestimmende Faktor, der zu einer weiten Verbreitung von Übergewicht führt. Dieser hohe Nahrungsfettanteil vermag in den Hormonmetabolismus der Patientinnen einzugreifen. Studien von Boyar et al.,1988 und Ingram et al.,1987 belegen, dass durch eine fettreiche Ernährung und einen erhöhten Körperfettanteil bei adipösen Patientinnen das Gesamtserumestrogen, das Estradiol und das nicht an Protein gebundene Estradiol erhöht ist. Dies kann dazu beitragen, dass Patientinnen, die einen hohen Kalorienanteil über fettreiche

Nahrungsmittel abdecken, mehr an rezeptorpositiven Tumoren erkranken, da das Serumöstrogen entsprechend erhöht ist und das Tumorgewebe über genügend Rezeptorbindungsstellen verfügt. Diese Vermutung konnte auch in einer großen Studie von Harlan et al. 1993 belegt werden, bei der 689 Patientinnen untersucht wurden, die sich, wie in unserer Studie, sowohl im prä- als auch im postmenopausalen Stadium befanden.

In der vorliegenden Studie machten die Frauen ebenfalls im allgemeinen Fragebogen Angaben zu ihrer Größe und ihrem Gewicht aus dem der entsprechende BMI-Wert errechnet wurde. Die errechneten Gewichte und Längen weisen auf einen höheren Prozentsatz an Adipositas Grad 1 (BMI 25-30 kg/m²) bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren hin, 48% gegenüber 38% bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren. Berücksichtigt man jedoch die Summe aus Adipositas Grad 1, Grad 2 und 3, so sind insgesamt mehr Patientinnen aus der Gruppe der rezeptornegativen Tumoren übergewichtig (63% versus 52%). Dies mag darin begründet sein, dass diese Arbeit sowohl prä- als auch postmenopausale Frauen beinhaltet, wobei der postmenopausale Anteil mit 69% deutlich den prämenopausalen Anteil übertraf. Postmenopausale Frauen neigen aufgrund eines geringen Stoffwechselumsatzes auch eher zur Adipositas. In der Studie von Jakovljevic et al. 2002, die sich nur mit prämenopausalen Patientinnen beschäftigt und ebenfalls zwischen Patientinnen mit rezeptorpositiven und rezeptornegativen Tumoren differenziert, liegen die höheren BMI-Werte in der Gruppe der rezeptorpositiven Tumore. Sie überwiegen mit 44% gegenüber 39%. Diese Studie setzt sich jedoch auch nicht, wie in der vorliegenden Arbeit, gleichmäßig aus rezeptorpositiven und rezeptornegativen Tumoren zusammen. 72% der Studienpopulation beinhaltet Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren.

Um das Körpergewicht nicht nur auf eine Gewichtsangabe zu fokussieren, wurde mit dem Bogen zur Gewichtsentwicklung der individuelle Gewichtsverlauf dokumentiert. Größere Veränderungen des Körpergewichtes in einem geringen Zeitraum, in dem vorliegenden Fall definiert als eine Zu- bzw. Abnahme von drei oder mehr Kilogramm, sind häufig an wichtige Lebensereignisse gekoppelt. Besonders schwierig war, dass der gemeinsame dramatische Lebensereignis der Brustkrebserkrankung nicht berücksichtigt werden durfte (Salminen et al. 2000). Die Patientinnen mussten retrospektiv Angaben machen, die im Maximum bis zu 4 Jahre in der Vergangenheit lagen und immer ein hohes Fehlerpotential in sich tragen. Es ergaben sich jedoch zwischen den beiden Untersuchungsgruppen keine

Unterschiede betreffend der Gewichtsschwankungen. Erstaunlich war jedoch, dass 70% der Frauen weniger als 2 Gewichtsschwankungen in ihrem Leben angaben, was bei einem Anteil von 67% übergewichtigen Patientinnen, mit entsprechend vielen Diätversuchen, auf eine enorme Fehlerquelle hinweist. Dies kann in einer falschen Selbsteinschätzung oder in inneren Verdrängungsmechanismen begründet sein.

5.4 Einfluss allgemeiner Risikofaktoren

Mit einem Anteil von 18% stellt eine positive Familienanamnese bezüglich einer Brustkrebserkrankung in der Familie ersten Grades einen nicht zu unterschätzenden Risikofaktor dar. Hier handelt es sich um sehr enge verwandtschaftliche Beziehungen, wie Mutter und Schwester, und eine spezielle Einschränkung auf das Mammakarzinom. Sehr interessant erscheint, dass sich die meisten Patientinnen mit positiver Familienanamnese in der Gruppe der rezeptornegativen Tumoren finden (13% von 18%), also in der Gruppe der eher fortgeschrittenen Tumoren mit schlechterem Therapie- und Überlebenserfolg. Daraus sollte geschlossen werden, dass gerade Familienmitglieder von Mammakarzinom Patientinnen noch enger präventiv kontrolliert werden sollten, um auftretende Tumore in früheren Erkrankungsstadien entdecken zu können, für die weit bessere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Gravidität und die darauf folgende Laktationsperiode sind zwei sehr wichtige protektive Faktoren des Mammakarzinoms. Zahlreiche Studien haben sich bereits mit dem hemmenden Effekt des Stillens auf die Brustkrebsentstehung auseinandergesetzt. In einer Untersuchung von M. Abou-Dakn et al. (2003) konnte gezeigt werden, dass das Stillen für ein Jahr das individuelle Risiko für ein prämenopausales Mammakarzinom bis zu 45% reduziert. Bei einer Verlängerung der "Lebensstillzeit" nach entsprechend vielen Schwangerschaften und langer Stillzeit, könnte für Industrieländer mit einer 42% igen Reduktion auch des postmenopausalen Karzinoms gerechnet werden. In der Studie von Lee SY et al. (2003) werden diese Ergebnisse ebenfalls bestätigt. Hier wird jedoch von einer längeren Lebensstillzeit von 13-24 Monaten ausgegangen. Ein Zeitraum von über 24 Monaten wird als optimal angesehen, um das Risiko an Brustkrebs zu erkranken zu minimieren. Die in

Korea durchgeführte Studie kann jedoch schwer mit europäischen Laktationszeiträumen verglichen werden, da koreanische Frauen eine höhere Anzahl an Geburten mit entsprechend langen Laktationsperioden vorzuweisen haben. Bei einer deutschen Frau wird ein Laktationszeitraum von 24 Monaten eher selten beobachtet. Diese gewonnenen Ergebnisse lassen sich auch in unserer Studie nachvollziehen. 55% der Patientinnen haben kein oder nur ein Kind geboren .

Nur 8% der Frauen haben vier und mehr Kinder zur Welt gebracht. Sieht man sich die Anzahl der gestillten Kinder in Tabelle 12 an, so stellt man fest, dass 70% der Frauen kein oder nur ein Kind gestillt haben, und damit nicht an den erforderlichen Zeitraum zur Brustkrebsprävention herankommen. Dies mag an der Tatsache liegen, dass die meisten Frauen, die an dieser Studie teilgenommen haben, in dem Zeitraum ihre Kinder bekommen haben, wo das Stillen eher "unmodern" geworden war. Man vertrat die Meinung, dass industriell gefertigte Säuglingsnahrungen mehr Vorteile für die Neugeborenen brächten. Diese Ansichten sind längst widerlegt (Niessen, 1999). Gerade der brustkrebsprotektive Faktor animiert heute überdurchschnittlich viele Frauen zum Stillen. Durch die Zunahme der Ein-Kind-Familie erreichen jedoch die meisten Frauen die erforderliche Lebensstillzeit von 12 Monaten nicht. Auch in dieser Studie ist die längste Lebensstillzeit nur 9 Monate. Im Durchschnitt beträgt sie bei den Frauen mit rezeptornegativen Tumoren 4,5 Monate. Bei den Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren 4 Monate. Dies scheint auch die Ergebnisse der Studie von M. Abou-Dakn et al. (2003) zu bestätigen, denn die vorliegende Studie umfasst keine Frau, die die geforderten Kriterien zu Brustkrebsprävention erfüllt. Die meisten Autoren vermuten, dass der protektive Effekt des Stillens hormonbedingt sei.

5.6 Prävention des Mammakarzinoms

Mit einem geschätzten Anteil von 30% am Gesamtkrebsgeschehen gehört der Bereich der Ernährung zu einem der bedeutendsten Risikofaktorbereiche, aus denen sich das größte Präventionspotential ergibt. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Patientinnen, die sich in ihrer Ernährung nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung verhalten, und sich bei dem gebildeten Nahrungsmuster ballaststoffreich, carotinoidreich und reich an mehrfach ungesättigten Fettsäuren ernährt haben, an prognostisch günstigeren Tumoren erkrankt sind. Um jedoch Ernährungsempfehlungen zur Prävention des

Mammakarzinoms aus der vorliegenden Studie ableiten zu können ist der gewählte Stichprobenumfang von 50 Patientinnen mit rezeptorpositiven Tumoren und 50 Patientinnen mit rezeptornegativen Tumoren zu klein. Daher sollten noch weitere Studien an einem größeren Patientenkollektiv erfolgen, um die dargestellten Zusammenhänge zu bestätigen. Außerdem ermöglicht ein vergrößertes Patientenkollektiv die Erweiterung des Nahrungsmusters durch zusätzliche Variablen. Um dennoch Ernährungsempfehlungen zur Krebsprävention in dieser Arbeit machen zu können, wurde auf die Leitlinien zur Krebsbekämpfung des World Cancer Research Fund (1997) zurückgegriffen, die in der folgenden Übersicht auszugsweise dargestellt werden.

Bereich	Empfehlung
Nahrungsmittel und Verzehr-Gewohnheiten	Bevorzugung pflanzlicher Kost unter Wahrung einer großen Vielfalt an Obst und Gemüse
Körpergewicht	Einhaltung eines Körpermassenindex (BMI) von 18,5-25 kg/m
Obst und Gemüse	Genuß von 400-800 g bzw. mindestens 5 Portionen täglich an Obst und Gemüse in Variantenreicher Zusammenstellung (mindestens 7% der aufgenommenen Gesamtenergie).
Andere pflanzliche Nahrungsmittel	Variatenreicher Verzehr stärkehaltiger oder proteinreicher Produkte pflanzlichen Ursprungs (45-60% der aufgenommenen Gesamtenergie): 600-800 g bzw. mehr als 7 Portionen täglich an Getreideprodukten, Hülsenfrüchten, Kartoffeln und Bananen. Bevorzugung wenig verarbeiteter Produkte.

Fleisch	<p>Begrenzung raffinierten Zuckers und von Weißmehlprodukten.</p> <p>Falls überhaupt Fleisch konsumiert wird, Beschränkung von Rind-, -Schweine- und Lammfleisch auf 80 g täglich oder weniger. Bevorzugung von Fisch und Geflügel oder Wild.</p>
Fette und Öle	<p>Beschränkung des Verzehrs fettreicher Kost, insbesondere tierischen Ursprungs. Bevorzugung mäßiger Mengen pflanzlicher Öle.</p>

6. Zusammenfassung

Einleitung:

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in der Bundesrepublik Deutschland. Zahlreiche Einflussfaktoren wie zum Beispiel eine genetische Disposition oder auch reproduktive Merkmale werden für die Entstehung des Mammakarzinoms mit verantwortlich gemacht. In den letzten Jahren kommt der Determinante Ernährung eine wachsende Bedeutung zu. In den vorhandenen Studien wurden zahlreiche Nährstoffe für die Ätiologie und Pathogenese des Mammakarzinoms als besonders bedeutsam identifiziert. Da ein positiver Hormonrezeptorstatus Einfluß auf Therapie und Prognose des Mammakarzinoms hat, wurde in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen dem Hormonrezeptorstatus und einem neu gebildeten Ernährungsmuster untersucht. Die Studie soll darüber Aufschluß geben, ob ein bestimmtes Ernährungsmuster, das aus fünf bzw. drei relevanten Nährstoffen besteht, sich den Patientinnen mit rezeptornegativen oder rezeptorpositiven Tumoren zuordnen lässt. Außerdem wurden die allgemeinen Lebensumstände der Patientinnen erfasst, sowie individuelle Risikofaktoren untersucht. Der Einfluß des BMI wurde in beiden Gruppen verglichen und dabei wurden spezielle individuelle Gewichtsschwankungen berücksichtigt.

Methodik:

Das Patientenkollektiv dieser Studie umfasste 100 Brustkrebspatientinnen im Alter zwischen 33 und 86 Jahren, aus dem gesamten Bundesgebiet, die während ihres Aufenthaltes im Reha-Zentrum Reichshof untersucht wurden. Das Patientenkollektiv wurde an Hand des Hormonrezeptorstatus in 50 Patientinnen mit rezeptorpositivem Tumor und 50 Patientinnen mit rezeptornegativem Tumor unterteilt.

Die individuelle Nährstoffzufuhr der Patientinnen vor Ausbruch der Krebserkrankung wurde mit Hilfe eines Food Frequency Questionnaire mit geschätzten Mengenangaben erhoben. Zusätzlich wurden allgemeine Fragen zur Krankengeschichte und zu Ernährungs- und Lebensumständen der Patientinnen gestellt. Bei der Risikoanamnese der Patientinnen flossen Fragen zu reproduktiven Merkmalen wie: Anzahl der Kinder, individuelle Stillzeit der Frauen, Zeitpunkt von

Menarche und Menopause, ein. Die deskriptive und analytische statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm Superior Performance Software System (SPSS®). Zur Auswertung des 7-Tage Ernährungsboogens wurde das Nutrisurvey Programm genutzt (www.Nutrisurvey.de), das sich am Bundeslebensmittelschlüssel (BLS) und an den WHO-Zufuhrempfehlungen orientiert. Es wurden fünf bzw. drei Nährstoffe untersucht, die bereits in der Krebsprotektion eine bedeutsame Rolle einnehmen. Diese Nährstoffe wurden erst gesondert betrachtet und dann zu einem Ernährungsmuster zusammengefasst. Dieses Ernährungsmuster ist reich an Vitamin C, Ballaststoffen, Carotinoiden und mehrfach ungesättigten Fettsäuren und arm an Cholesterin.

Ergebnisse:

In dieser Studie zeigen die einzelnen Nährstoffe keine Verminderung des Risikos an einem Hormonrezeptornegativem Tumor zu erkranken. Bei dem gebildeten Ernährungsmuster, das reich an Ballaststoffen, Carotinoiden, Vitamin C und MUFS sowie arm an Cholesterin ist, stimmen 18% der Frauen mit Hormonrezeptorpositiven Tumoren mit dem gebildeten Muster überein. Mit dem Fisher's Exact Test ergibt sich $p=0,12$. Reduziert man das Muster auf die variablen MUFS, Carotinoide und Ballaststoffe, so stimmen 52% der Frauen mit Hormonrezeptorpositiven Tumoren mit diesem Muster überein. Es ergibt sich ein p-Wert von 0,001. In einem logistischen Regressionsmodell, in der die abhängige Variable die Differenziertheit der Tumore darstellt, ergibt sich für das Drei-komponentige-Ernährungsmuster eine Odds Ratio von 4 (95%-KI 1,74-10,27). Damit ist das Risiko, einen prognostisch ungünstigen Tumor (Hormonrezeptornegativ) zu entwickeln bei der Gruppe, die sich nicht nach dem gebildeten Ernährungsmuster ernährt, um ein 4faches erhöht. Hinsichtlich des BMI-Wertes gab es nur geringgradige Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Die Patientinnen der rezeptornegativen Gruppe zeigten etwas höhere Körpergewichte. Hinsichtlich der Frage nach möglichen Gewichtsschwankungen der Patientinnen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven.

Diskussion:

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sich bei Frauen die sich ballaststoffreich, carotinoidreich und MUFS-reich ernähren, häufiger Rezeptor-positive Tumore fanden, die prognostisch günstiger sind. Ein Ernährungsmuster, das den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung entspricht, wird damit häufiger bei Patientinnen, die weniger entdifferenzierte Tumore aufweisen festgestellt. Da dieses Ernährungsmuster speziell für diese Studie erstellt wurde, sollten die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse in Studien mit größeren Patientenkollektiven nachuntersucht und bestätigt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

Abou-Dakn, M. ; Scheele, M.; Strecker, JR. (2003)

Does breast-feeding prevent breast cancer ?
Zentralbl. Gynakol. 125, 48-52

Baltzer, J.; Meerpohl, H-G.; Bohnsen, J.

Praxis der gynäkologischen Onkologie
Tab. 6.104, 276-277

Bartram, H-P. (1997)

Tumorerkrankungen-Prophylaxe und supportive Therapie.
Akt. Ern. Med.22, 34-37

Bässler, K-H.; Golly, I.; Loew, D.; Pietrzik, K. (1997)

Vitamin-Lexikon. Für Ärzte, Apotheker und Ernährungswissenschaftler
Fischer Verlag, Stuttgart, 2.Aufl.

Bingham, S.A. (1987)

The dietary assessment of individuals, methods, accuracy, new techniques
and recommendations.
Nutrition Abstracts and Reviews (Series A) 57, 705-742

Block, G. (1982)

A review of validations of dietary assessment methods.
Am. J. Epidemiol. 115, 492-505

**Boyar, AP.; Rose, DP.; Loughridge, A.; Engle, A.; Palgi, A.; Laakso, K.;
Kinne, D.; Wynder, EL. (1988)**

Response to a diet low in total fat in women with postmenopausal breast
cancer, a pilot study.
Nutr. Cancer 11, 93-99

Brenner, H.; Engelmann, B.; Stegmaier, C.; Ziegler, H. (1993)

Clinical epidemiology of bilateral breast cancer.
Cancer 72, 3629-3635

Brinton, LA.; Schairer, C. (1993)

Estrogen replacement therapie and breast cancer risk.
Epidemiol. Rev. 15, 66-79

Caygill, CP.; Charlett, A.; Hill, MJ. (1998)

Relationship between the intake of high fiber foods and energy cancer of the
Large bowel and breast.
Eur-J-Cancer-Prev. 7Suppl 2, 1-7

Cooper, JA.; Rohan, TE.; McKCant, EL.; Horsfall, DJ.; Tilly, WD. (1989)

Risk factors for breast cancer by oestrogen receptor status: a population-
Based case-control study.
Br J Cancer 59, 119-125

D.A.CH. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2002)

Referenzliste für Nährstoffzufuhr
1. Auflage Umschau Braus.

De Deckere, EA. (1998)

Possible beneficial effect of fish and fish n-3 polyunsaturated fatty acids in
Breast cancer.
Eur J. Cancer Prev. 8, 213-221

**De Stefani, E.; Correa, P.; Ronco, A.; Mendilaharsu, M.; Guidobono, M.; Deneo-
Pellegrini, H. (1997)**

Dietary fiber and breast cancer: a case-control study in Uruguay.
Nutr cancer 28, 14-9

DGE, ÖGE, SGE, SVE (2000)

Referenzliste für die Nährstoffzufuhr.
Umschau Braus Verlag Frankfurt/Main

Doll, R.; Peto, R. (1981)

The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risk of cancer in the United States today.

J.Natl.Cancer Inst.66, 1192-1265

Dupont, WD.; Page, DL. (1991)

Menopausal estrogen replacement therapie and breast cancer.

Arch Intern Med.151, 67-72

Elmadfa, I.; Aign, W.; Muskat, E.; Fritsch, D. (1997)

Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle

Neuausgabe 1998/99 128 S. Gräfe und Unzer Verlag München

Feuer, EJ.; Wun, LM.; Boring, CC. (1993)

The lifetime risk of developing breast cancer.

J. Natl. Cancer inst. 85, 892-897

Franceschi, S.; Favero, A.; Declari, A. (1996)

Intake of macronutrients and risk of breast cancer

Lancet 347, 1351-1356

Goldhirsch, A.; Glich, JH.; Gelber, RD.; Coates, AS.; Senn, HJ. (2001)

Therapie of primary breast cancer.

J. Clin. Oncol.19, 3817-3827

Greene, MH. (1997)

Genetics of breast cancer.

Mayo Clin. Proc.72, 54-65

Hantschmann,P.; Lampe,B.:

Bedeutung histologischer und immunologischer Befunde zur Optimierung von Diagnostik und Therapie in der gynäkologischen Onkologie, 87

Harlan, LC.; Coates, RJ.; Block, G.; Greenberg, RS.; Forman, M.; Austin, DJ.; Chen, V.; Heymsfield, SB. (1993)

Estrogen receptor status and dietary intakes in breast cancer patients.
Epidemiology 4 (1), 25-31

Hayes, K.C.; Khosla, P. (1992)

Dietary fatty acid thresholds and Cholesterolemia.
FASEB J 6, 2600-2607

Hislop, TG.; Kan, L.; Coldman, AJ.; Band, PR.; Brauer, G. (1988)

Influence of estrogen receptor status on dietary risk factors for breast cancer.
CMAJ 138, 424.30

Howe, GR.; Hirohato, T.; Hislop, FG.; Iscovich, JM.; Yuan, JM.; Katsouyanni, K.; Lubin, F.; Marubini, E.; Modan, B.; Rohan, T. (1990)

Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies.
J. Natl. Cancer Inst. 82 (7), 561-569

Hunter, D.J.; Spiegelmann, D.; Adami, H-O.; Beeson, L.; van den Brandt, PA.; Folsom, AR.; Fraser, GE.; Goldbohm, A.; Graham, S.; Howe, GR.; Kushi, Marshall, JK.; Mc Demott, A.; Miller, AD.; Speizer, FE.; Wolk, A. (1996)

Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer- a pooled analysis
N. Engl. J. Med. 334, 356-361

Imgram, dM.; Roberts, A.; Nottage, EM.(1992)

Host factors and breast cancer growth characteristics.
Eur J Cancer 27A, 1153-1161

Ingram, DJ.; Bennett, FC.; Willox, D.; de Klerk, N. (1987)

Effect of low fat diet on female sex hormone levels.
J Natl Cancer Inst. 79, 1225-1229

Jakovljevic, J.; Touillaud, MS.; Bondy, ML.; Singletary, SE.; Pillow,PC.; Chang, S. (2002)

Diatary intake of selected fatty acids, cholesterol and carotenoids and estrogen receptor status in premenopausal breast cancer patients.
Breast Cancer Res Treat. 75, 5-14

Kasper, H.(1991)

Ernährung und colorektales Karzinom.
Bundesgesundheitsblatt 34,110-112

Kaufmann.; Costa.; Scharl. (2002)

Die Gynäkologie.
1.Aufl.Springer, 560-567

Kuller,LH. (1995)

The etiologie of breast cancer-- from epidemiology to prevention
Public Health Rev 23 (2),157-213

Kushi, LH.; Potter, JD.; Bostick, RM.; Drinkard,CR.; Sellers, TA.; Gapstur, SM.; Cerhan, JR.; Folsam, AR. (1995)

Dietary fat and risk of breast cancer according to hormone receptor status.
Cancer Epidemiol Biomark Prev. 4, 11-19

Lahmann, PH.; Lissner, L.; Gullberg, B.; Berglund, G. (2002)

A prospective study of adiposity and all-causes mortality, the Malmo Diet and Cancer Study.
Obes Res;10 (5): 361-9

La Vecchia, C.; Negri, E.; Franceschi, S. (1995)

Oral contraceptives and breast cancer: a cooperation Italian study.
Int. J. Cancer 60, 163-167

Lee, SY.; Kim, SW.; Kim, MT.; Song, MS.; Yoon, SY. (2003)

Effect of lifetime lactation on breast cancer risk, a Korean women's cohort Study.

Int. J Cancer 20, 390-3

Leitzmann, C.; Müller, C.; Michel, P.; Brehme, U.; Hahn, A.; Laube, H. (2000)

Ernährung in Prävention und Therapie

1.Aufl.Hippokrates, 26-82

Lilienthal Heitmann, B.; Lissner, L. (1995)

Dietary underreporting by obese individuals - is it specific or non-specific?

B.M.J. 311,986-989

Löffler, G.; Petrides, P.E. (1997)

Biochemie und Pathobiochemie

5. Auflage Springer Verlag

Mertz, W.; Tsul, J.C.; Judd, J.T.; Reiser, S.; Hallfrisch, J.; Morris, E.R.; Steele, P.D.; Lashley, E. (1991)

What are people really eating? The relationship between energy intake derived from estimated diets records and intake determined to maintain body weight.

Am.J.Clin.Nutr.54,291-195

Müller, M.J. (1996)

Adipositas.

Internist 37,101-118

Niessen, K.H. (1999)

Pädiatrie

Thieme Verlag 5. Auflage,24-31

Petrelli, JM.; Calle, EE.; Rodriguez, C.; Thun, MJ. (2002)

Body mass index, height, and postmenopausal breast cancer mortality in a prospective cohort of US women.

Cancer causes Control; May13 (4),325-32

Prentice, R.; Thompson, D.; Clifford, C.; Gorbach, S.; Goldin, B.; Byar. D. (1990)

Diatary fat reduction and plasma estradiol concentration in healthy Postmenopausal women.

J Natl Cancer Inst 82, 129-134

Rock, Cl.; Saxe, GA., Ruffin, MT.4 th; August, DA.; Schottenfeld, D. (1996)

Carotenoids, vitamin A, and estrogen receptor status in breast cancer

Nutr Cancer. 25, 281-96

Rosenberg, L.; Palmer, JK.; Rao, RS. (1996)

Case-Control study of oral contraceptive use and risk of breast cancer

Am J Epidemiol 143, 25-37

Salminen, Ek.; Lagstrom, HK.; Heikkila, S.; Salminen, S. (2000)

Does breast cancer change patients dietary habits ?

Eur J Clin Nutr 54,844-848

Schmidt-Matthiesen, H.; Hepp, H. (1997)

Gynäkologie und Geburtshilfe.

9.korrigierte Aufl., Schattauer, 390-407

Sichert, W.; Oltersdorf, U.; Leitzmann, C. (1984)

Ernährungs-Erhebungsmethoden

Schriftreihe der Arbeitsgemeinschaft Ernährungsverhalten e.V.,Band 4;

Beiheft der Zeitschrift Ernährungsumschau

Sies, H.; Stahl, W.; Sundquist, AR. (1992)

Antioxidant functions of vitamins. Vitamins E and c, beta-carotene and other carotenoids.

Ann. NY Acad. Sci.669,7-20

Souci, S.W.; Fachmann, W.; Kraut, H. (2000)

Die Zusammensetzung der Lebensmittel Nährwert-Tabellen
6.Aufl. medpharm Scientific Publishers, Stuttgart

Steinberg, KK.; Thacher, SB.; Smith, SJ. (1991)

A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer.
JAMA 35,1985-1990

Stoll, BA. (2000)

Adiposity as a risk determinant for postmenopausal breast cancer.
Inst J Obes Relat Metab Disord 24 (5): 527-33

Thompson, WG.; Creed, F.; Drossman, DA.; Heaton, KW.; Mazzacca, G. (1992)

Functional bowel disease and functional abdominal pain.
Gastroenterol Inst 5, 313-324

Traina, A.; Cusimano, R.; Liuori, M. (1996)

Oral contraceptive use and breast cancer risk in areas with different incidence: a case-control study among young women.
Ann. NY. Acad. Sci. 784, 564-569

Trichopoulos, A.; Katsouyanni, K.; Stuver, S. (1995)

Consumption of olive oil and specific food groups of breast cancer risk in Greece.
JNCI 87,110-116

Verhoeven, DT.; Assen, N.; Goldbohm, RA.; Dorant, E.; Van't Veer, P.; Sturmman, F.; Hermus, RJ. (1997)

Vitamins C and E, retinol, beta-carotene and dietary fibre in relation to breast cancer risk: a prospective study.
Br J Cancer.75, 149-155

Verreault, R.; Brisson, J.; Deschenes, L.; Naud, F.; Meyer, F.; Belanger, L. (1988)

Dietary fat in relation to prognostic indicators in breast cancer.
J Natl Cancer Inst 80, 819-25

World Cancer Research Fund

Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective
World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research,
Washington 1997

Zielinski, C.; Jakesz, R. (1999)

Onkologie heute Mammakarzinom, 85-86

Fragebogen

Brustkrebs und Ernährung

Identifikationsnummer:

Gruppe: 1 2

Hormonstatus:

.....

Alter: Jahre Größe: cm Gewicht: kg BMI:

Datum der Erstdiagnose: Tumorstadium:

.....

Gibt es in Ihrer Familie Brustkrebserkrankungen
in der ersten Generation (Mutter, Schwester, Tochter) ? ja nein

Wenn ja, wie alt waren Ihre Familienangehörigen bei der Erstdiagnose:
Jahre

Sind Sie Diabetiker ? ja nein

Wenn ja, wie lange ?Jahre

Sind Sie Insulinpflichtig Tablettenpflichtig Diätpflichtig

Sind Sie als Säugling gestillt worden ? ja nein

Wie alt waren Sie, als Sie zum erstenmal Ihre Periode bekommen haben ?
Jahre

Wieviele Kinder haben Sie ? Kinder

Wie alt waren Sie bei Ihrer ersten Schwangerschaft ? Jahre

Haben Sie selbst gestillt ? ja nein

Wieviele Kinder haben Sie gestillt ? Kinder

Wie lange haben Sie gestillt ?

1. Kind Monate
2. Kind Monate
3. Kind Monate
4. Kind Monate

Wie alt waren Sie, als Sie in die Wechseljahre gekommen sind ? Jahre

Waren Sie in der Pubertät übergewichtig ? ja nein

Haben Sie schon einmal eine Diät gemacht ? ja nein

Wenn ja, wie oft: mal

An welcher Diät/welchen Diäten haben Sie teilgenommen ?

.....

.....

.....

Haben Sie nach der Diät/den Diäten wieder zugenommen ? ja nein

Wieviele Mahlzeiten nehmen Sie am Tag zu sich ? 1 bis 3 Mahlzeiten

3 bis 5 Mahlzeiten

mehr als 5 Mahlzeiten

Haben Sie Abneigungen gegen bestimmte Nahrungsmittel ? ja nein

Wenn ja, gegen welche ?.....

Bevorzugen Sie bestimmte Lebensmittel ? ja nein

Wenn ja, welche Lebensmittel ?.....

Haben Sie Ihre Ernährungsgewohnheiten in letzter Zeit geändert ? ja

nein

Wenn ja, was hat sich verändert ?

.....

.....

.....

Nehmen oder nahmen Sie über einen längeren Zeitraum (1/2 Jahr) Nahrungsergänzungsmittel oder Vitaminpräparate/Mineralien (Calcium, Eisen, Floor) zu sich ? ja nein

Wenn ja, welche ?

.....

Nehmen oder nahmen Sie hormonale Kontrazeptiva "die Pille" ? ja nein

Wenn ja, wie lange ? Jahre

Was für ein Präparat nehmen Sie ein ?

Seit wann haben Sie die Kontrazeptiva abgesetzt ? Jahre

Nehmen oder nahmen Sie andere Hormon-Medikamente ein ? ja nein

Wenn ja, welche ?

**Wie lange nehmen oder nahmen Sie diese Medikamente schon ein ?
Jahre**

Bogen zur Gewichtsentwicklung

Meine Gewichtsentwicklung:

(Gewicht)



----- (Normalgewicht)

----- (Alter)

Süßspeisen/Zucker

	7 Tage	6 Tage	5 Tage	4 Tage	3 Tage	2 Tage	1 Tag	0 Tage	tägl.Menge
Zucker, Tl.									
Süßstoff, Tbl.									
Honig, Tl. (10 g)									
Marmelade, Tl. (10 g)									
Nuß-/Nugatcreme, Tl. (10 g)									
Gebäck, St.									
Torte, St.									
Pudding/Süßspeise, Port. (150 g)									
Eis, Kugeln									
Pralinen, St.									
Schokolade, Riegel									
Weingummi/Lakritz, Port. (100 g)									
Nüsse, Port. (20 Kerne)									
Chips, Port. (100 g)									

Obst

Heimisches Obst, St.									
Zitrusfrüchte/Exotische Früchte, St.									
Obst aus der Dose, Port. (100 g)									
Trockenobst, Port (50 g)									

Täglich mehr als 400 g Obst

ja nein **Gemüse**

Gemüse, Port. (200 g)									
Tomaten/Gurken/Radieschen									
Salat, Port. (50 g)									

Täglich mehr als 400 g Gemüse

ja nein

Täglich mehr als 600 g Gemüse/Obst oder 5 am Tag

ja nein

Einverständniserklärung

Ich erkläre mich einverstanden, an der Befragung im Rahmen der Studie

" Brustkrebs und Ernährung "

teilzunehmen.

Darüber hinaus erteile ich die Genehmigung zur Einsicht in meine Kranken-
unterlagen.

Der Datenschutz muß entsprechend der "Erklärung zum Datenschutz und zur absoluten Vertraulichkeit Ihrer Angaben" gewährleistet sein.

Die Einverständniserklärung wird nach Abschluß des Projektes vernichtet.

Reichshof-Eckenhagen, den

.....
Unterschrift

(wird nach Einsicht in die Krankenunterlagen vernichtet)

Name, Vorname

.....

Anschrift
(evtl. Tel.-Nr.)

.....

.....

.....

Geburtsdatum

.....

Fragebogennummer (Bitte nicht ausfüllen)

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Michael Krawinkel für die freundliche Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung während der Durchführung der Dissertation.

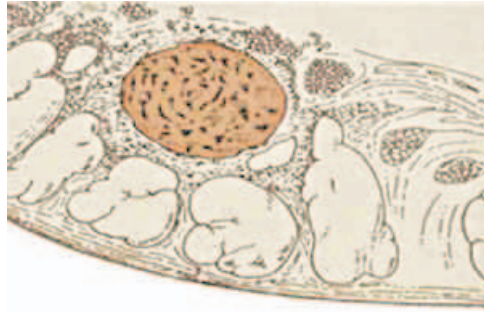
Mein Dank gilt weiterhin Frau Marion Mann für ihre unermüdliche Hilfe und Ausdauer bei der Verwirklichung und Gestaltung dieser Arbeit.

Des weiteren Danke ich Herrn Dr. R.-H. Bödeker und Herrn W. Papst aus dem Institut für medizinische Informatik Arbeitsgruppe Statistik für ihre Unterstützung bei dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt jedoch den Mammakarzinom-Patientinnen, die sich an der Fragebogenerhebung beteiligt haben. Ohne ihre Bereitschaft zur Mitarbeit wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Name Uta Ringsdorf
 Geburtstag : 04. Januar 1975
 Geburtsort : Bergneustadt
 Eltern : Vater: Wilfried Ringsdorf
 Mutter: Renate Ringsdorf, geb. Bagusche
 Wohnort : In der Schlade 9, 51580 Reichshof-Denklingen
 Familienstand : ledig
 Schulausbildung : 1981-1985 Gemeinschaftsgrundschule Denklingen
 1985-1991 Städtische Realschule Waldbröl
 1991-1994 Dietrich-Bonhoeffer-Gymnasium Wiehl
 mit Erhalt der allgemeinen Hochschulreife
 1994-1995 PTA-Schule in Leer (Ostfriesland)
 Studium : Wintersemester 1995/96 Beginn des Studiums der
 Humanmedizin an der Justus-Liebig Universität Gießen
 Ärztliche Vorprüfung : 06.04.1998
 Erster Abschnitt der
 ärztlichen Prüfung : 14.04.1999
 Famulaturen : Gynäkologie: St. Josef Krankenhaus, Engelskirchen
 Anästhesie: Kreiskrankenhaus, Gummersbach
 Innere Medizin: Reha-Zentrum, Reichshof
 Praxisfamulatur: Reha-Zentrum, Reichshof
 Zweiter Abschnitt der
 ärztlichen Prüfung : 17.09.2001
 Dritter Abschnitt der
 ärztliche Prüfung : 13.05.2003



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
GLEIBERGER WEG 4
D-35435 WETTENBERG

Tel: +49-(0)6406-4413 Fax: -72757
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-89687-097-1



9 783896 870971