

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die Pubertätsgynäkomastie bedeutet das Wachstum der Brustdrüsenanlagen bei Knaben während der Pubertät.

Diese Studie befaßt sich mit der Östrogen - und Progesteronrezeptorbestimmung an 33 Pubertätsgynäkomastiefällen im Vergleich zu physiologischen Brustgeweben beiderlei Geschlechtes unterschiedlicher Altersstufen. Es wurde ein individuell spezifiziertes immunhistochemisches Nachweisverfahren mit monoklonalen Antikörpern angewandt. Zusätzlich wurden die Gewebe histologisch miteinander verglichen und einer Bestimmung des SHBG - Rezeptors unterzogen.

Der Rezeptornachweis lag in der Pubertätsgynäkomastiegruppe mit 30 - 60 % für das Östrogen und mit 40 - 90 % für das Progesteron deutlich über dem Nachweis in der männlichen physiologischen Kontrollgruppe mit 1 - 20 % für den Östrogenrezeptor und 10 - 40 % für den Progesteronrezeptor.

Diese Ergebnisse zeigen eine erhöhte Rezeptorexpression für Östrogene und Progesteron in den Pubertätsgynäkomastien, ohne daß bislang erhöhte Östradiolspiegel an diesem Patientengut festgestellt werden konnte. Eine Expression von Östrogen - und Progesteronrezeptoren wird nach experimentell gewonnenen Erkenntnissen durch Östradiol hervorgerufen. Die Erklärung für die Pubertätsgynäkomastie ist vermutlich eine zeitlich versetzte Reaktion zwischen Hormonserumspiegel und Rezeptorexpression.

Die eigenen Ergebnisse über den Rezeptorstatus an den untersuchten weiblichen Brustgeweben unterstützen neue Erkenntnisse der zyklusabhängigen, auch hier Östradiol - versetzten Östrogenrezeptorveränderung. Eine zeitlich versetzte Wirkung der Hormone auf die Rezeptorproduktion ist eine mögliche Erklärung für die Pubertätsgynäkomastie ohne nachweisbare erhöhte Östradiolspiegel im Serum.

Unbestritten dürfte sein, daß ein relativ zu hoher Östrogeneinfluß an der Zielzelle bei den Pubertätsgynäkomastien für einen bestimmten Zeitraum vorgeherrscht haben muß.

Es ist bekannt, daß ein zu Gunsten der Östrogene verschobenes Verhältnis die Wirkung der Androgene antagonisieren kann. Dieses Ungleichgewicht zwischen Östrogenen und Androgenen wurde in einer Studie anhand von gemessenen Hormonspiegeln vor und nach Auftreten der Pubertätsgynäkomastie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe beobachtet. Ab einem bestimmten Zeitpunkt ist die Entwicklung der Brustdrüsenanlage irreversibel.

Dies zeigt sich in der eigenen histologischen Begutachtung durch die Wandlung des Brustgewebes in ein zunehmend fibrosiertes, kollagenisiertes Drüsenparenchym mit schmalen nicht mehr proliferativen Milchbrustgängen.

In einer Fremdstudie fiel zusätzlich ein erhöhter SHBG - Anstieg im Serum auf. Das SHBG hat eine besonders hohe Affinität zu freiem aktiven Testosteron, es kann somit für das verschobene Östrogen - Androgen - Verhältnis an der Zielzelle mitverantwortlich sein.

Alle in dieser Arbeit untersuchten 33 Pubertätsgynäkomastiefälle zeigten einen positiven SHBG - Rezeptor - Nachweis zwischen 2 und 70 %. Diese Ergebnisse entsprechen den geschätzten Prozentzahlen an normalem Mammagewebe. Es bleibt offen, ob ein erhöhtes SHBG primär bei den Pubertätsgynäkomastien an der Pathophysiologie beteiligt ist, oder ob es sich um einen essentiellen Schritt im Steroidstoffwechsel handelt.

Eine weitere Theorie, die zur Aufklärung der Pubertätsgynäkomastie beitragen könnte, zieht die Möglichkeit einer Mutation der Östrogenrezeptor - Gene in Betracht, die losgelöst vom Östradiolspiegel zur DNA- Transkription und damit zum Zellwachstum führt.

Eine zum Teil unterschiedliche Expression von Östrogenrezeptor - Varianten ist zwischen normalem und malignem Brustdrüsengewebe anhand von mRNA - Analysen bewiesen worden. Auch bei der Pubertätsgynäkomastie wäre eine Abwandlung in der Expression der mRNA der Rezeptoren durchaus denkbar.

Molekularbiologische Genanalysen und ein doppelimmunhistochemischer Ansatz für die Androgen - und Östrogenrezeptoren könnten zur weiteren Aufklärung in der Pathophysiologie der Pubertätsgynäkomastie beitragen. Ein daraus abzuleitendes geeignetes Therapieverfahren könnte in der Zukunft die operative Intervention an diesen Jugendlichen überflüssig machen.