

**Aus der  
Medizinischen Klinik III  
für Pneumologie, Allergologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin  
am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum  
Bergmannsheil  
der Ruhr-Universität Bochum  
Direktor: Prof. Dr. med. Horst Harald Klein**

**Querschnittsstudie zur Untersuchung  
von Selbstregulation und Rauchen als  
Prädiktoren für Lungenkrebs**

**Inaugural-  
Dissertation zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
einer  
Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ruhr-Universität Bochum**

**vorgelegt von  
Michael Bloch  
aus Lüdinghausen**

**2019**

**Dekan:** Prof. Dr. med. Ralf Gold

**Referent:** Prof. Dr. med. A. Koch

**Co-Referent:** Prof. Dr. rer. nat.  
Monika Raulf

**Tag der mündlichen Prüfung:** 12.12.2019

## Abstract

Michael Bloch, Querschnittsstudie zur Untersuchung von Selbstregulation und Rauchen als Prädiktoren für Lungenkrebs

**Einleitung:** Die Erforschung zur Genese des Lungenkarzinoms steht in einer langen Tradition genetisch-determinierter Hypothesen. Dem Einfluss psychosozialer Risikofaktoren wurde aufgrund methodischer Studienschwächen und differierender Ergebnisse allenfalls ein psychologisch abmildernder Effekt nach der Krebsdiagnose aus psychoonkologischer Sicht eingeräumt. Daher konzentrierte sich die onkologische Forschung lange Zeit auf den Einfluss sogenannter kanzerogener Noxen, welche in einem dem Immunsystem nicht zugänglichen Prozess die Entstehung eines malignen Zellclons begünstigen. Neuere Erkenntnisse der Psychoneuroimmunologie legen allerdings einen mindestens modulierenden Effekt über die neuroendokrinologische Achse bereits in der Krebsentstehung nahe. Vor dem Hintergrund, dass bei Diagnosestellung bereits die Mehrzahl der Patienten einer kurativen Therapie nicht mehr zugeführt werden können kommt der primärpräventorischen Messung psychosozialer Risikofaktoren eine hohe medizinische Bedeutung zu. Die vorliegende Arbeit beleuchtet dabei sowohl die Modulation des Rauchverhaltens als konservativen Risikofaktor durch den Faktor Selbstregulation als auch den Einfluss belastender Lebensereignisse, so genannte Severe Lifetime Events auf die Tumorgenese.

**Methoden:** Über einen Zeitraum von 15 Monaten wurden in einer Querschnittsstudie 240 Patienten des Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil Bochum untersucht. Alle Patienten, die älter als 40 Lebensjahre waren, bisher keine Lungenkrebsdiagnose erhalten hatten, und die eine Computertomographie des Thorax erhielten, wurden nach Aufklärung und Zustimmung initial mithilfe von drei Fragebögen interviewt. Konsekutiv erfolgte nach Auswertung der Thoraxaufnahmen und histologischen Befunde eine Zuordnung der in den Interviews erzeugten Scores. Daraufhin wurde eine logistische Regression mit den Parametern Rauchen, Selbstregulation, sowie Scores zur Messung von Severe Lifetime Events (SRRS, TLEQ) durchgeführt. Dabei wussten weder Patient und Interviewer etwas über das Ergebnis der Untersuchung, noch wussten Radiologe und Pathologe, etwas über den Studiengenanstand (Verblindung).

**Ergebnis:** Es wurden mehrere Modelle mittels logistischer Regression angepasst. Die Selbstregulation modifiziert die Odds von Rauchern bei schlechter Selbstregulation signifikant um den Faktor 2,6755 mit einem  $p < 0,05$ . Die Selbstregulation hat somit einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung des Bronchialkarzinoms im Zusammenhang mit dem Rauchverhalten. Die OR für eine schlechte Selbstregulation gegenüber einer guten beträgt bei Nichtrauchern 14,3 (95%-KI:3,95-51,87,  $p < 0,0001$ ), die OR Lungenkrebs zu bekommen beträgt für Raucher vs Nichtraucher bei schlechter Selbstregulation 21,818 (95%-KI:2,5-190,1,  $p < 0,0053$ ), bei guter Selbstregulation findet sich kein signifikanter Einfluss mit einer OR von 1,5 (95%-KI:0,44-5,12,  $p < 0,51$ ). Das Risiko für einen Raucher mit schlechter Selbstregulation beträgt knapp 58% im Gegensatz zu 5,9% für einen Nichtraucher mit guter Selbstregulation. Damit ist das Risiko knapp 10-mal höher für einen Raucher mit schlechter Selbstregulation. Das Risiko für einen Raucher mit hoher Selbstregulation beträgt 8,7%. Gerade in Verbindung mit dem Rauchen wirkt sich somit eine niedrige Selbstregulation schwerwiegender auf das Outcome eines Lungenkarzinoms aus, als eine hohe Selbstregulation bei Nicht-Rauchern. Überdies korrelieren weder der SRRS (OR: 0,99, 95%-KI:0,99-1,0004) noch der TLEQ (OR:0,86, 95%-KI:0,54-1,3) mit dem Risiko eines Bronchialkarzinoms.

**Diskussion:** Mit dieser Studie wurde versucht die Schwächen frühere Studien zu berücksichtigen. Die Ergebnisse bestätigen die von Grossarth et al. gefundenen Zusammenhänge, dass Risikofaktoren zur Entstehung des Lungenkrebses allen voran der psychosoziale Risikofaktor Rauchen durch den Faktor

Psychoneuroimmunologie wächst somit auch das Verständnis für den Einfluss der Psyche auf das Immunsystem und somit auf eine mögliche Krebsentstehung. Zur weiteren Klärung dieser

Zusammenhänge sollten zukünftige Studien die Aktivität der Neuroendokrinen Achse über den Kortisolüberschuss genauso beinhalten wie die Messung der Selbstregulation.