

4 Ergebnisse

Es wurde mittels RT-PCR und Western Blot Analyse die Expression des Östrogenrezeptor beta (ER β) in Gewebeproben aus normaler Kolonmukosa und korrespondierendem Karzinomgewebe von 64 Patienten mit kolorektalem Karzinom untersucht. In allen untersuchten Proben konnte ER β mit beiden Untersuchungsverfahren nachgewiesen werden. In der RT-PCR stellte sich ER β als eine einzelne Bande mit einem Molekulargewicht von 53 kDa dar (Abbildung 1). Im Western Blot erkennt man das Vorhandensein des Rezeptors an der Doppelbande mit einem Molekulargewicht von 53 und 59 kDa (siehe Abbildung 2). Zusätzlich erfolgte der Nachweis des „house-keeping gene“ β -actin, mit einem Molekulargewicht von 42 kDa. Auf diesem Wege konnte die Funktionsfähigkeit der Proben nachgewiesen werden. Um mögliche Schwankungen der eingesetzten RNA- oder Proteinmengen zu korrigieren, wurden die Messwerte der ER β mRNA- oder Proteinexpression mit den korrespondierenden Werten der β -actin Expression ins Verhältnis gesetzt.

4.1 ER β mRNA Expression

4.1.1 ER β mRNA im gesunden Kolongewebe

Mittels der RT-PCR konnte in allen Proben eine ER β mRNA Expression in normaler Kolonmukosa nachgewiesen werden. Dabei zeigten die im Verhältnis zu β -actin ermittelten prozentualen Expressionswerte eine relativ breite Streuung. Der Minimalwert der ER β Expression lag bei 59%, der Maximalwert bei 141%. Im Durchschnitt war eine ER β mRNA Expression von $89,9 \pm 20\%$ nachzuweisen (Tabelle 1). Abbildung 1 zeigt eine PCR-Analyse mit Proben aus tumorfreiem Gewebe und dem korrespondierenden Tumorgewebe. Auf diesem Bild ist die breite Streuung der Expressionswerte im tumorfreien Gewebe zu erkennen. Bei den neun dargestellten Patienten zeigten sich ER β mRNA Expressionen zwischen 55 und 85%.

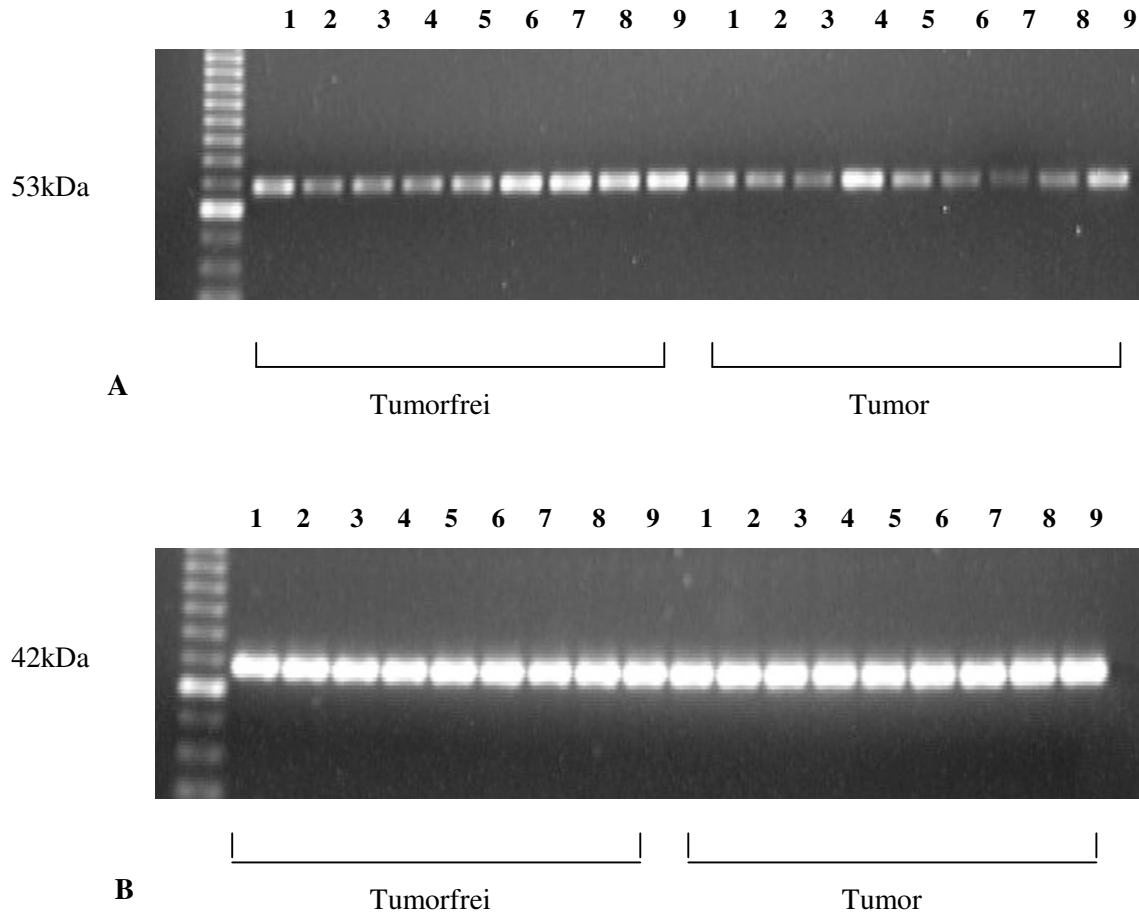


Abbildung 1: Dargestellt ist die Expression der ERβ mRNA (A) und des β-actins (B) in normalen und korrespondierenden pathologischen Gewebeprobe von neun Patienten (sechs Männer und zwei Frauen; Frauen: Nr. 6 und 8).

Für die Beantwortung der Frage, ob es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Höhe der ERβ Expression gibt, wurden die Messwerte für Frauen und Männer getrennt analysiert (Tabelle 1). Es zeigten sich in beiden Geschlechtern annähernd gleich hohe Expressionsraten in der gesunden Kolonmukosa. Die mittlere ERβ mRNA Expression in den Proben der Männer lag bei $89,2 \pm 19\%$, bei Frauen konnte eine mittlere Expression von $90,8 \pm 20\%$ nachgewiesen werden. Es ließen sich also keine statistisch signifikanten Unterschiede in der ERβ mRNA Expression in tumorfreier Kolonschleimhaut zwischen Männern und Frauen beobachten.

4.1.2 ERβ mRNA im Tumorgewebe

Es konnte in allen pathologischen Gewebeproben die Expression der ERβ mRNA nachgewiesen werden, wobei in den Tumoren, ähnlich wie in der gesunden Kolonschleimhaut, eine breite Streuung der Messwerte zu beobachten war. Der geschlechtsspezifische Vergleich zeigte, genau wie in der normalen Kolonmukosa, keine relevanten Unterschiede in der Höhe der ERβ mRNA Expression zwischen Männern und Frauen. Für Frauen lag der Mittelwert in den pathologischen Proben bei $80,2 \pm 20\%$, während bei Männern eine mittlere ERβ Expression von $81,8 \pm 20\%$ nachgewiesen werden konnte (Tabelle 1).

Zur Beantwortung der Frage, ob es Unterschiede in der Höhe der ERβ Expression zwischen tumorfreiem Kolongewebe und dem Tumorgewebe des selben Patienten gibt, wurde die Expression in den pathologischen Gewebeproben mit der aus der normalen Kolonmukosa verglichen (Tabelle 1).

Bei der Analyse aller Patienten zeigte sich eine deutliche Minderung der ERβ mRNA Expression im Tumorgewebe gegenüber dem tumorfreien Gewebe. Die Reduktion der ERβ Expression wird in Abbildung 1 deutlich, in der bei acht von neun dargestellten Patientenproben eine Abnahme der Intensität der Banden in Proben aus dem Tumorgewebe im Vergleich zu den korrespondierenden tumorfreien Gewebeproben zu erkennen ist. Die mittlere ERβ Expression betrug in den malignen Gewebeproben $81,1 \pm 20\%$ und war damit statistisch signifikant niedriger ($p < 0,02$) als die Expression in den tumorfreien Arealen (Tabelle 1). Interessanterweise konnten bei drei zusätzlich untersuchten Patienten mit einem tubulovillösen bzw. villösen Adenom zwischen dem morphologisch normalen Gewebe und den Adenomen keine Unterschiede in der Höhe der ERβ Expression nachgewiesen werden (Daten nicht aufgeführt).

Bei der getrennten Analyse der Expressionswerte von Frauen und Männern zeigte sich bei Frauen eine statistisch signifikante Reduktion der ERβ mRNA Expression im Tumor im Vergleich zur normalen Kolonmukosa ($p = 0,05$). Bei Männern war dahingegen lediglich eine tendenzielle Minderung der Expression im entarteten Gewebe zu verzeichnen (Tabelle 1). Unter den weiblichen Patienten befanden sich vier Frauen im Stadium der Prämenopause. Bei zwei dieser Patientinnen war die Expression im tumorfreien und pathologischen Gewebe gleich hoch, wohingegen bei den anderen zwei Frauen eine Minderung der ERβ mRNA Expression im Tumor im Vergleich zum normalen Gewebe zu beobachten war.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Betrachtung aller Patienten eine statistisch signifikante Reduktion der ERβ mRNA Expression im Tumorgewebe im Verhältnis zum

tumorfreen Gewebe zu beobachten war. Dieser Unterschied war bei der getrennten Analyse von Männern und Frauen nicht mehr eindeutig nachweisbar.

Außerdem ließen sich weder in normaler Kolonmukosa noch im maligne entarteten Gewebe statistisch signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen nachweisen.

Tabelle1: Prozentuale ER β mRNA Expression

	% ER β mRNA Expression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
Tumorfrei	89,9 \pm 20	90,8 \pm 20	89,2 \pm 19	n.s.
Tumor	81,1 \pm 20	80,2 \pm 20	81,8 \pm 20	n.s.
p-Wert	<0,02	=0,05	n.s.	

Dargestellt ist die mittlere ER β mRNA Expression in tumorfreen Gewebeproben und in Proben aus den Tumorarealen im Verhältnis zu β -actin.

4.2 ER β Proteinexpression

4.2.1 ER β Protein im gesunden Kolongewebe

Der Nachweis des ER β Proteins gelang in der Western Blot Analyse in allen Proben aus normaler Kolonschleimhaut, wobei auch hier die Messwerte eine breite Streuung aufwiesen. Der niedrigste Wert der ER β Proteinexpression lag bei 43%, während das Maximum der Expression bei 171% zu beobachten war. Die mittlere Rezeptorexpression in normalem Kolongewebe lag bei 86,6 \pm 33% (Tabelle 2).

Abbildung 2 zeigt einen repräsentativen Western Blot, in dem die ER β Proteinexpression im gesunden Kolongewebe, sowie die β -actin Expression in den identischen Gewebeprobe dargestellt ist.

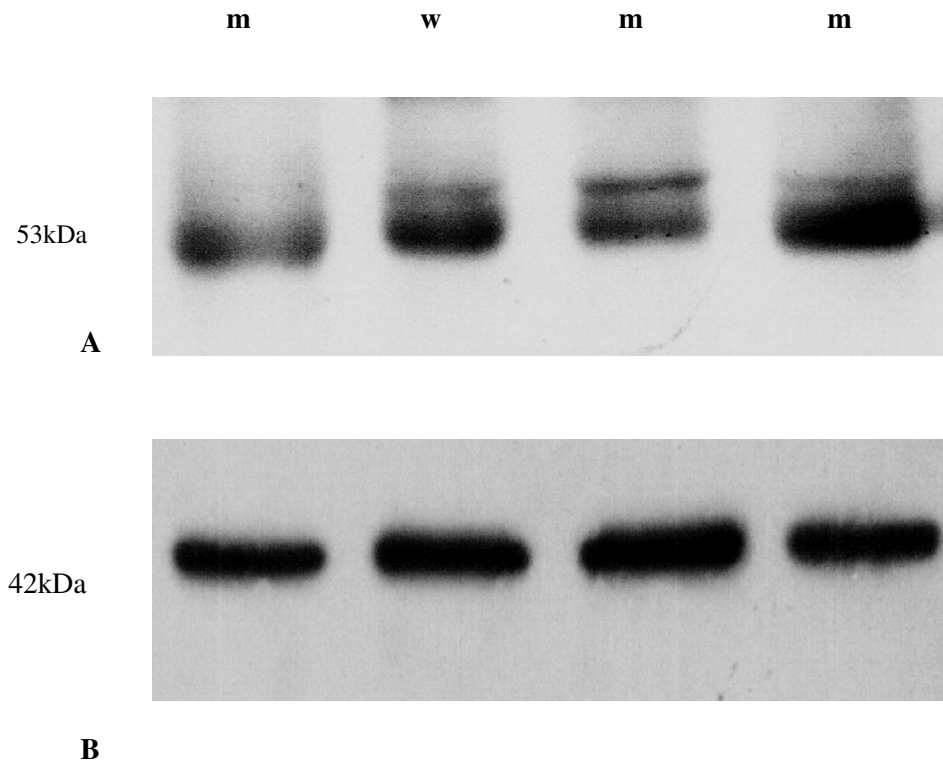


Abbildung 2: Dargestellt ist die ER β Proteinexpression (A) und β -actin Expression (B) in tumorfreien Gewebeprobe von einer Frau (w) und drei Männern (m). Das Vorhandensein von ER β erkennt man typischer Weise an der Doppelbande (A).

Im nächsten Schritt wurden wiederum die Werte von Männern und Frauen für die Untersuchung der geschlechtsspezifischen Unterschiede getrennt analysiert. Wie bei der ER β mRNA Expression zeigten sich auch bei der Proteinexpression in den tumorfreien Arealen zwischen beiden Geschlechtern keine statistisch signifikanten Unterschiede. Der Mittelwert lag hier für Männer bei $84,9 \pm 30\%$, wohingegen bei Frauen eine mittlere Proteinexpression von $88,6 \pm 36\%$ zu beobachten war (Tabelle 2).

Tabelle 2: Prozentuale ER β Proteinexpression.

	% ER β Proteinexpression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
Tumorfrei	86,6 \pm 33	88,6 \pm 36	84,9 \pm 30	n.s.
Tumor	62,6 \pm 24	69,3 \pm 29	56,9 \pm 17	<0,04 ¹
p-Wert	<0,0001	<0,04	<0,0002.	

Dargestellt ist die mittlere ER β Proteinexpression in den histologisch unauffälligen Gewebeprobe und in den Proben aus malignem Gewebe im Verhältnis zu β -actin.

¹ Expression im Tumor Frauen vs. Männer.

4.2.2 ER β Protein im Tumorgewebe

Im Tumorgewebe zeigte sich eine deutliche Reduktion der ER β Rezeptorexpression im Vergleich zur Expression im morphologisch unauffälligen Gewebe. In Abbildung 3 ist ein repräsentativer Western Blot dargestellt, der die ER β Expression in korrespondierenden Proben aus gesundem und pathologischem Gewebe von vier Patienten zeigt. Man kann in dieser Abbildung die reduzierte Proteinexpression im Tumor gegenüber den tumorfreien Gewebeprobe erkennen.

Bei 61 von 64 untersuchten Gewebeprobe aus Tumorarealen war die Expression des ER β Proteins geringer als in den zugehörigen tumorfreien Gewebeprobe. Die mittlere ER β Proteinexpression im Karzinomgewebe für alle Patienten lag bei 62,6 \pm 24% und war damit statistisch signifikant niedriger (p<0,0001) als die mittlere Rezeptorexpression im normalen Kolongewebe (86,6 \pm 33%) (Tabelle 2).

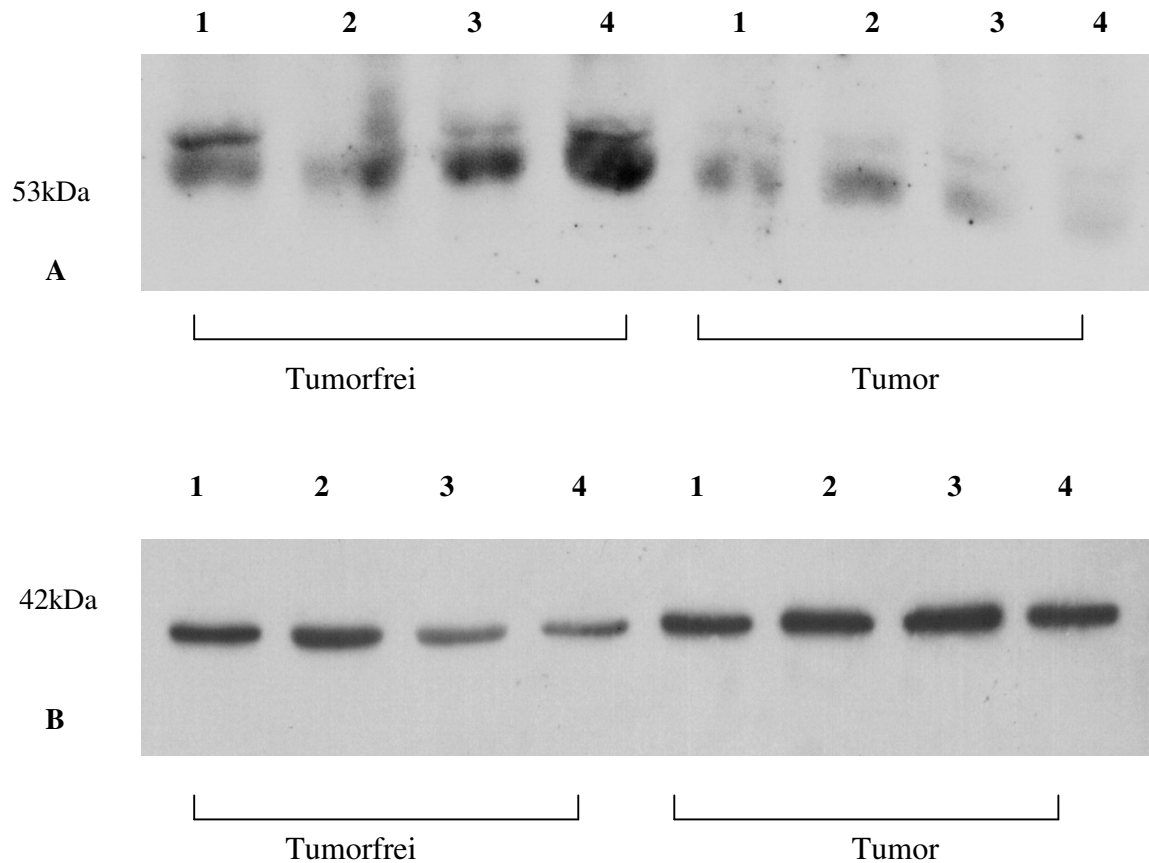


Abbildung 3: Dargestellt ist die ER β Proteinexpression (A) und die β -actin Expression (B) in Proben aus tumorfreiem (links) und korrespondierendem Tumorgewebe (rechts) für vier männliche Patienten.

Auffallend war, dass die Reduktion der Proteinexpression viel deutlicher ausgeprägt war, als die Abnahme der ER β mRNA Expression im Karzinomgewebe. Auch bei den drei zusätzlich untersuchten Gewebeproben aus Adenomen zeigte sich eine deutliche Abnahme der ER β Proteinexpression im Vergleich zum histologisch unauffälligem Gewebe (Daten nicht aufgeführt).

Bei der geschlechtsspezifischen Analyse der Proteinexpression zeigte sich sowohl für Frauen als auch für Männer eine statistisch signifikante Expressionsminderung im Tumor im Vergleich zum normalen Kolongewebe. Diese Reduktion war aber bei Männern signifikant deutlicher ausgeprägt, als bei Frauen. In den Proben der vier prämenopausalen Frauen zeigten sich lediglich bei einer Patientin deutliche Unterschiede in der Höhe der ER β Proteinexpression zwischen dem normalen Gewebe und dem Karzinomgewebe, während bei den restlichen drei Patientinnen annähernd gleich hohe Expressionsniveaus in beiden Gewebetypen zu beobachten waren.

Interessanterweise zeigten sich für die ER β Proteinexpression auch bei der Gegenüberstellung der Expressionswerte von Männern und Frauen signifikante Unterschiede im Karzinomgewebe. So waren bei Männern statistisch signifikant niedrigere ER β Expressionen ($p < 0,04$) in den malignen Gewebeproben zu beobachten, als bei Frauen (Tabelle 2).

Zusammengefasst war eine statistisch signifikante Abnahme der ER β Proteinexpression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe zu beobachten, wobei diese Expressionsminderung stärker ausgeprägt war, als die der ER β mRNA (Tabelle 1). Im Gegensatz zur mRNA Expression konnten bei der Proteinexpression geschlechtsspezifische Unterschiede nachgewiesen werden. So war für beide Geschlechter eine Abnahme der Rezeptorexpression im Karzinomgewebe im Vergleich zur normalen Kolonmukosa nachweisbar. Es zeigte sich bei Männern eine deutlich geringere ER β Expression im Tumor als bei Frauen.

4.3 Relative ER β Expression innerhalb der einzelnen Tumorstadien

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Frage zu beantworten, ob ein Zusammenhang zwischen der Höhe der ER β Expression und den einzelnen Tumorstadien (TNM) besteht. Hierfür wurden die Messwerte von ER β mRNA und Protein in der gesunden Kolonmukosa normiert. Die Expressionswerte aus dem Tumorgewebe wurden im nächsten Schritt mit diesen normierten Werten ins Verhältnis gesetzt. Die so erhaltene relative ER β Expression im Tumorgewebe wurde dann für die einzelnen Stadien der Tumorgröße, des Lymphknotenbefalls und des Differenzierungsgrades analysiert. Bei den folgenden Analysen der Expressionsmuster ist sowohl auf das T1-Stadium als auch auf G1-Tumore wegen zu geringer Fallzahlen verzichtet worden.

4.3.1 Häufigkeitsverteilung innerhalb der Krankheitsstadien

Die Häufigkeitsverteilung der TNM- Stadien und des Gradings ist in Abbildung 4 dargestellt. Es war für beide Geschlechter eine Häufung der Tumoren im Stadium T3 zu verzeichnen. Ein Primärtumor dieser Ausbreitung zeigte sich bei 58,1% der Frauen und 57,5% der Männer. Ebenso war eine Häufung der mittel differenzierten Tumoren zu verzeichnen; bei 73,3% der Frauen und 63,6% der Männer handelte es sich um einen Tumor im Stadium G2. Für die einzelnen Stadien des Lymphknotenbefalls zeigte sich lediglich bei den Tumoren der Männer

eine Häufung des Stadiums N0 (53,1%). Bei Frauen hingegen war die Verteilung innerhalb der einzelnen Lymphknotenstadien relativ ausgeglichen.

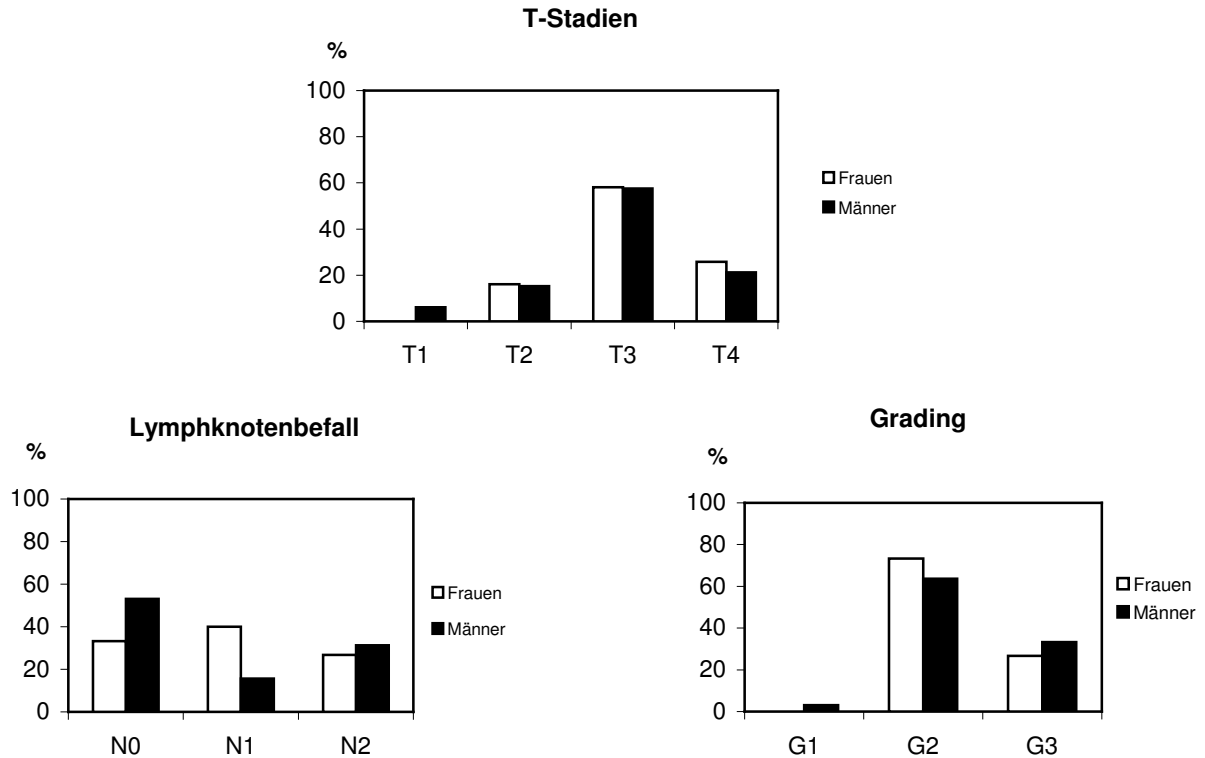


Abbildung 4: Prozentuale Verteilung der Tumoren innerhalb der einzelnen Krankheitsstadien. A: Tumorgöße, B: Lymphknotenbefall, C: Differenzierungsgrad (Grading).

4.3.2 Tumorgöße

4.3.2.1 Relative ER β mRNA Expression

Während sich bei den Tumoren des Stadiums T2 noch keine signifikante Minderung der relativen ER β Expression im Vergleich zu den tumorfreien Gewebeproben zeigte, war mit zunehmender Tumorgöße ein stetiger Rückgang der ER β Expression zu beobachten. Diese Reduktion war bei der Analyse aller Patienten vom Stadium T2 (97,2%) zum Stadium T4 hin (82,5%) statistisch signifikant ($p < 0,03$) (Abbildung 5). Auch beim geschlechtsspezifischen Vergleich deutete sich sowohl bei Frauen als auch bei Männern eine tendenzielle Expressionsminderung an, wobei diese aber in beiden Geschlechtern statistisch nicht signifikant war. Vermutlich ist das auf die geringen Fallzahlen innerhalb der einzelnen Subgruppen zurückzuführen.

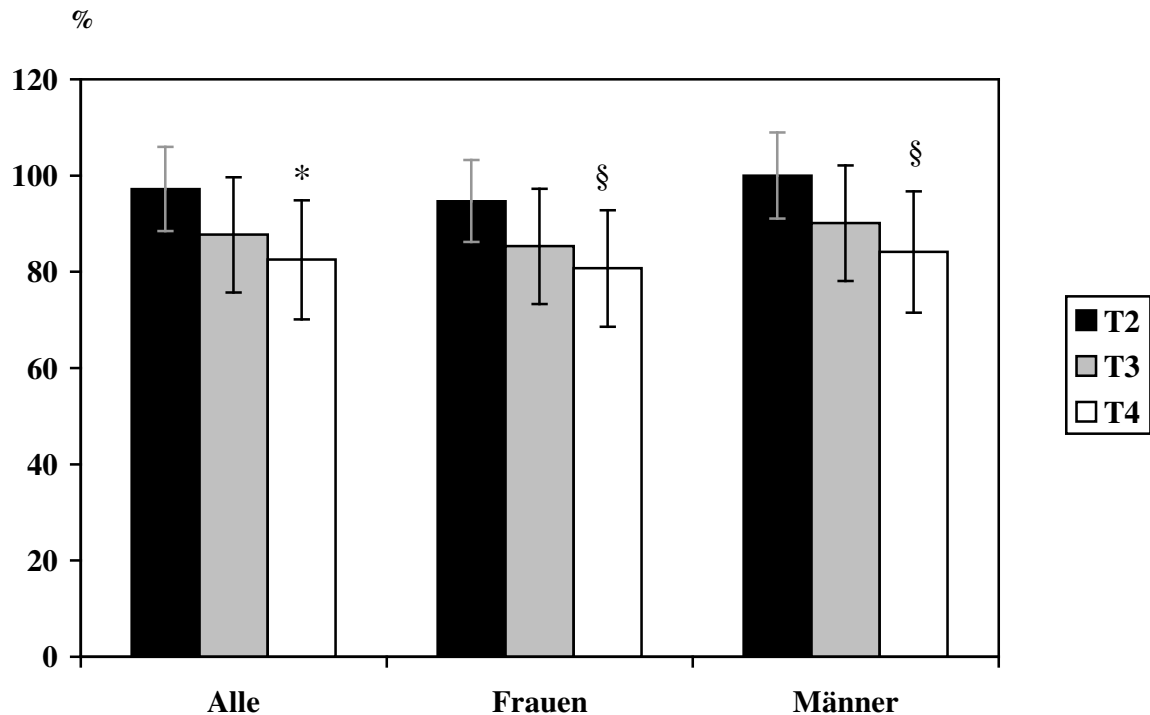


Abbildung 5: Relative ER β mRNA Expression im Tumor.

* statistisch signifikante Reduktion der Expression vs. T2.

§ n.s. vs. T2.

4.3.2.2 Relative ER β Proteinexpression

Grundsätzlich war bei allen Patienten eine Minderung der relativen ER β Expression im Tumorgewebe gegenüber normalem Gewebe zu beobachten (Tabelle 3). Es war jedoch keine Korrelation zwischen TumorgroÙe und ER β Proteinexpression nachweisbar. So zeigten sich sowohl bei Männern als auch bei Frauen die höchsten Werte der Rezeptorexpression im Stadium T3. Allerdings deutete sich für Frauen eine Minderung der Proteinexpression mit zunehmender TumorgroÙe vom Stadium T3 zum Stadium T4 an. Letztendlich konnten aber keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Höhe der Rezeptorexpression in Abhängigkeit von der TumorgroÙe nachgewiesen werden, so dass zu vermuten ist, dass die ER β Proteinexpression in keinem Zusammenhang mit der lokalen Tumorausbreitung steht. Dabei sind aber auch die ungleichen GruppengroÙen sowie die teilweise sehr geringen Fallzahlen der einzelnen Subgruppen zu beachten (z.B. T2: 5 Männer, 5 Frauen; T4: 8 Frauen, 7 Männer), die eine statistisch signifikante Aussage nur schwer zulassen.

Tabelle 3: Relative Proteinexpression der einzelnen T-Stadien.

	% relative ER β Proteinexpression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
T2	64,8 \pm 21	74,7 \pm 11	54,9 \pm 25	n.s.
T3	72,7 \pm 21	80,8 \pm 18	65,3 \pm 22	<0,04 ¹
T4	67,0 \pm 24	68,4 \pm 24	60,0 \pm 24	n.s.
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	

Dargestellt ist die mittlere ER β Proteinexpression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe innerhalb der verschiedenen T-Stadien.

¹ Frauen vs. Männer .

Unterschiede konnten dagegen bei der Gegenüberstellung der Werte von Männern und Frauen innerhalb der einzelnen Stadien beobachtet werden. In allen Stadien waren bei Frauen tendenziell höhere Expressionswerte zu verzeichnen, wobei diese geschlechtsspezifischen Unterschiede im Stadium T3 statistisch signifikant waren ($p < 0,04$) (Tabelle 3).

4.3.3 Lymphknotenbefall

4.3.3.1 Relative ER β mRNA Expression

Bei der Analyse der ER β mRNA Expression in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall zeigte sich, dass die Expression umso geringer war, je mehr Lymphknoten befallen waren (Tabelle 4). Vergleicht man den mittleren Wert des Stadiums N0 (91,9%) mit dem des Stadiums N2 (81,7%),

dann zeigte sich hier eine statistisch signifikante Reduktion der relativen mRNA Expression ($p < 0,05$).

Tabelle 4: Relative mRNA Expression der einzelnen N-Stadien.

	% ER β mRNA Expression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
N0	91,9 \pm 13	93,8 \pm 14	91,7 \pm 13	n.s.
N1	88,1 \pm 12	85,1 \pm 12	94,6 \pm 6	n.s.
N2	81,7 \pm 17	77,5 \pm 16	84,6 \pm 18	n.s.
p-Wert	<0,05¹	<0,05¹	n.s.	

Dargestellt ist die mittlere ER β mRNA Expression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe innerhalb der verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls.

¹ N0 vs. N2.

Diese Tendenz bestätigte sich auch bei isolierter Betrachtung beider Geschlechter. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen schien ein vermehrter Lymphknotenbefall mit einer Minderung der ER β mRNA Expression einherzugehen. Für Frauen war diese Expressionsminderung statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Bei der Gegenüberstellung der Werte von Männern und Frauen zeigte sich in keinem Lymphknotenstadium ein statistisch relevanter Unterschied in der Höhe der ER β mRNA Expression.

4.3.3.2 Relative ER β Proteinexpression

Bei der ER β Proteinexpression in Abhängigkeit vom N-Status zeigte sich ein anderes Bild. Die höchste Proteinexpression war für alle im Stadium N1 zu verzeichnen. Zum Stadium N2 hin deutete sich zwar eine Minderung der Rezeptorexpression an. Letztendlich konnten hier aber keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden (Tabelle 5).

Tabelle 5: Relative Proteinexpression der einzelnen N-Stadien.

	% relative ER β Proteinexpression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
N0	70,4 \pm 20	80,6 \pm 15	63,1 \pm 22	<0,05 ¹ .
N1	75,1 \pm 20	79,6 \pm 15	64,3 \pm 28	n.s
N2	64,4 \pm 23	66,4 \pm 27	61,0 \pm 21	n.s
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	

Dargestellt ist die mittlere ER β Proteinexpression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe innerhalb der verschiedenen Stadien des Lymphknotenbefalls.

¹ Frauen vs. Männer.

Bei der geschlechtsspezifischen Aufschlüsselung der Daten zeigte sich bei Frauen tendenziell eine Minderung der Proteinexpression mit zunehmenden Lymphknotenbefall, die aber statistisch nicht signifikant war (Tabelle 5). Bei den männlichen Patienten hingegen schien der Befall der einzelnen Lymphknoten gar nicht mit der Rezeptorexpression zu korrelieren. Ähnlich wie bei der Analyse der T-Stadien zeigten sich auch hier Unterschiede bei der Gegenüberstellung der

Expressionswerte beider Geschlechter. In den Gewebeproben der Frauen waren unabhängig vom Lymphknotenbefall höhere Expressionen zu verzeichnen als für Männer. Dieser Unterschied war im Stadium N0 noch statistisch signifikant ($p < 0,05$), wurde aber mit zunehmender Lymphknotenbeteiligung immer geringerer (Tabelle 5).

4.3.4 Differenzierungsgrade

4.3.4.1 Relative ER β mRNA Expression

Eine zunehmende Entdifferenzierung des Tumors schien das Expressionsniveau der ER β mRNA nicht zu beeinflussen, denn bei Betrachtung der Werte aller Patienten zeigten sich keine relevanten Unterschiede in der Höhe der Expression innerhalb der beiden Differenzierungsgrade (Tabelle 6).

Tabelle 6: Relative ER β mRNA Expression der einzelnen Differenzierungsgrade.

	% ER β mRNA Expression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
G2	86,9 \pm 15	84,9 \pm 15	89,3 \pm 15	n.s
G3	87,9 \pm 14	89,2 \pm 15	87,0 \pm 14	n.s
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	

Dargestellt ist die mittlere ER β mRNA Expression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe innerhalb der verschiedenen Differenzierungsgrade.

Weiterhin zeigten sich auch bei der Gegenüberstellung der Geschlechter keine relevanten Unterschiede in der Höhe der ER β Expression (Tabelle 6). Ebenso waren bei getrennter Betrachtung von Frauen und Männern keine signifikanten Expressionsunterschiede bei fortschreitender Entdifferenzierung nachzuweisen.

4.3.4.2 Relative ER β Proteinexpression

Anders als bei der RT-PCR Analyse schien die zunehmende Entdifferenzierung der Tumoren mit einer Minderung der ER β Proteinexpression einherzugehen (Tabelle 7).

Interessanterweise waren bei der relativen Proteinexpressionen Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern zu beobachten. Während bei Frauen eine zunehmende Entdifferenzierung der Tumoren keine Änderung der Rezeptorexpression zur Folge hatte, zeigte sich für die männlichen Patienten eine deutliche, statistisch signifikante Abnahme der Proteinexpression vom Stadium G2 zum Stadium G3 (Tabelle 7).

Tabelle 7: Relative Proteinexpression der einzelnen Differenzierungsgrade.

	% relative ER β Proteinexpression			p-Wert
	Alle n = 64	Frauen n = 31	Männer n = 33	
G2	71,5 \pm 20	77,6 \pm 19	68,7 \pm 17	n.s
G3	65,0 \pm 24	74,7 \pm 20	48,1 \pm 22	<0,03 ²
p-Wert	n.s.	n.s.	<0,03 ¹	

Dargestellt ist die mittlere ER β Proteinexpression im Tumor im Verhältnis zum tumorfreien Gewebe innerhalb der verschiedenen Differenzierungsgrade.

¹ G2 vs. G3.

² Frauen vs. Männer.

Ebenso waren bei der Gegenüberstellung der ER β Expressionswerte von Männern und Frauen Unterschiede zu beobachten. In beiden Stadien waren für Männer geringere Rezeptorexpressionen nachzuweisen, wobei dieser Unterschied auf der Stufe der niedrig differenzierten Tumoren statistisch signifikant war ($p < 0,03$) (Tabelle 7).

Während also bei der ER β mRNA keine Unterschiede in der Höhe der Expression innerhalb der einzelnen Differenzierungsgrade zu verzeichnen waren, zeigte sich für das ER β Protein, dass eine zunehmende Entdifferenzierung der Tumoren mit einer Minderung der Expressionsniveaus einhergeht. Weiterhin waren für die Rezeptorexpression geschlechtsspezifische Unterschiede bei den niedrigdifferenzierten Tumoren zu beobachten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei kolorektalen Karzinomen sowohl Tumorgröße als auch Lymphknotenbefall invers mit der ER β mRNA Expression zu korrelieren scheinen. So ging eine stärkere lokale Tumorausbreitung und ein vermehrter Lymphknotenbefall in den untersuchten Proben mit einer Abnahme der ER β mRNA Expression einher. Diese Beobachtung bestätigte sich jedoch nicht bei der Analyse des ER β Proteins. Dahingegen scheint eine zunehmende Entdifferenzierung der Kolonkarzinome mit einer Reduktion der ER β Proteinexpression einherzugehen, während die ER β mRNA Expression von diesem Parameter unbeeinflusst blieb.