

Mona Klotzbücher

Dr.med.

Einfluss von Parität und Stillzeit auf den Immunophänotyp invasiver Mammakarzinome in der Postmenopause: eine retrospektiv-klinische Studie

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Domschke

Das Mammakarzinom ist mit über 70 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland die häufigste Krebserkrankung der Frau. Schätzungsweise jede achte Frau wird in ihrem Leben an Brustkrebs erkranken. Eine Vielzahl unterschiedlicher immunhistochemischer Eigenschaften zeichnen das Mammakarzinom aus, woraus sich eine Klassifizierung in vier Phänotypen – Luminal A, Luminal B, Her2/neu und Triple-negativ – ergibt. Diese bestimmen maßgeblich die Therapie und die Prognose der Patientinnen. Ziel dieser Arbeit ist es, die Korrelation des Phänotyps des Mammakarzinoms mit den Parametern „Anzahl der ausgetragenen Schwangerschaften (Parität)“, „Lebensalter bei der ersten Geburt“ und „kumulative Stilldauer“ zu analysieren. Zusätzlich wurde überprüft, ob die oben genannten Parameter das Ansprechen auf eine neoadjuvante Chemotherapie (pathologische Komplettremission) beeinflussen. Anhand einer prospektiv geführten Datenbank erfolgte eine retrospektive Untersuchung von 1082 Patientinnen, die sich im Zeitraum von 2009–2014 aufgrund eines Mammakarzinoms an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg vorstellten. Signifikante Ergebnisse ergaben sich für den Einfluss der Parität auf den Phänotyp. Die Wahrscheinlichkeit, an einem nicht-luminalen Tumor zu erkranken, ist mit steigender Kinderanzahl über 20 % (OR 1,274) höher als an einem luminalen Tumor zu erkranken ($p = 0,014$). Für die kumulative Stilldauer konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied gezeigt werden: Patientinnen, die ihre Kinder stillten, hatten den geringsten Anteil an östrogenrezeptor-positiven beziehungsweise progesteronrezeptor-positiven Tumoren im Vergleich zu Patientinnen, die ihre Kinder nicht stillten oder den Patientinnen, die keine Kinder hatten ($p = 0,040$ bzw. $0,017$). Ein Einfluss des Lebensalters bei der ersten Geburt auf die Phänotypen konnte nicht festgestellt werden. Somit wurde in dieser Arbeit die Hypothese gestützt, dass Parität und Stillen vorwiegend protektiv auf das postmenopausale luminale Karzinom wirken. Aktuelle Forschungsergebnisse lassen immer besser den Mechanismus des Einflusses von Parität und Stillen auf das Brustdrüsengewebe verstehen. Es konnte gezeigt werden, dass es zu langfristigen Veränderungen der Genexpressionsmuster, speziell des Wnt-

Signalweges, kommt. Erste präventive Studien – wie IBIS 1 – zeigen, dass eine präventive Therapie zu einer Abnahme an luminalen Mammakarzinomen führen kann. Die hier analysierten Daten in Zusammenschau mit translationalen Forschungsergebnissen helfen somit, das Verständnis für die Pathogenese des Mammakarzinoms zu verbessern. Der Ausblick auf eine mögliche präventive Strategie gegen das luminale Karzinom ist bei steigender Prävalenz dieses Brustkrebstyps vielversprechend.