



Zentrum für Histologie, Zytologie
und Molekulare Diagnostik Trier

Molekulare u. phänotypische Veränderungen der Brustdrüse in verschiedenen Lebensab- schnitten: Pubertät, Schwangerschaft u. Menopause

Prof. Dr. med. C. Poremba



Zentrum für Histologie, Zytologie und
Molekulare Diagnostik (ZHZMD) Trier

Dr. med. Dipl.-Biochem. K. Hinkeldey, FIAC

Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Kriegsmann

PD Dr. med. Dipl.-Med. M. Otto

Dr. med. J. Burg

Prof. Dr. med. V. Krenn

Prof. Dr. med. C. Poremba



Zentrum für Histologie, Zytologie
und Molekulare Diagnostik Trier

www.patho-trier.de

INZIDENZ HÄUFIGER MALIGNOME DEUTSCHLAND 2004

1. MAMMA

2. DICKDARM

3. LUNGE

4. LYMPHOME/ LEUKAEMIEN

5. CORPUS UTERI

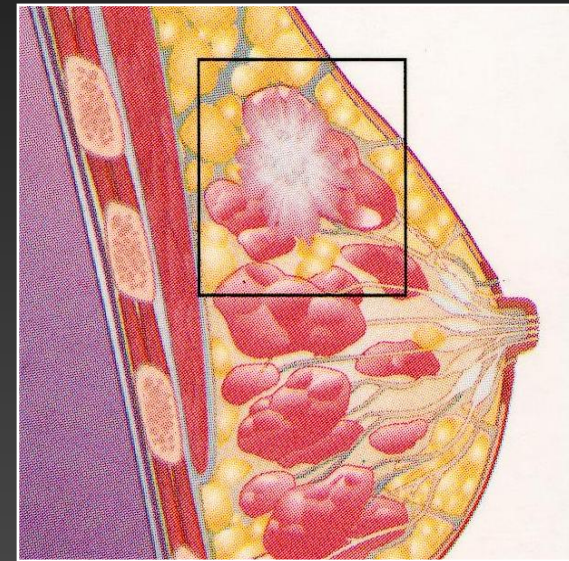
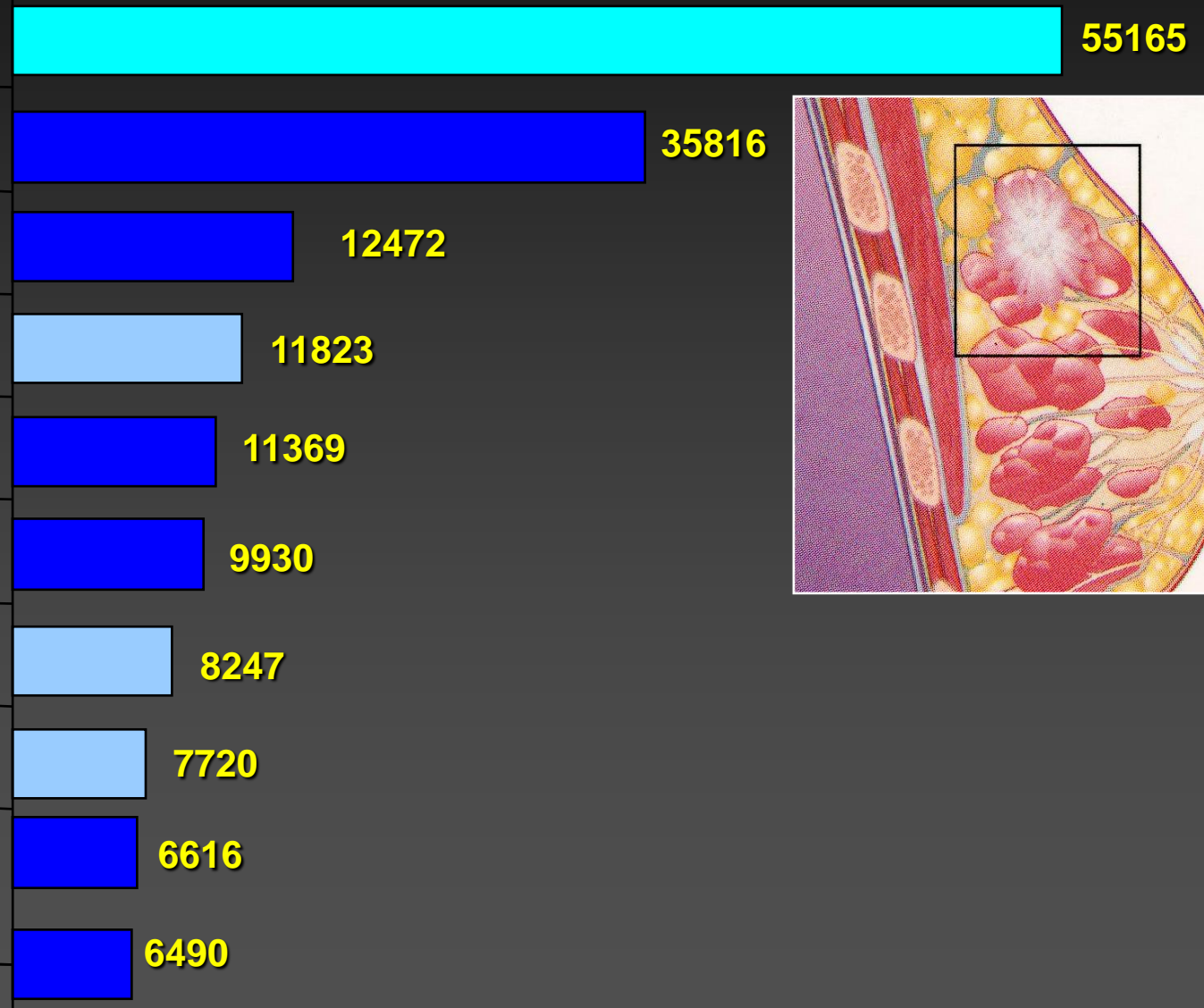
6. OVAR

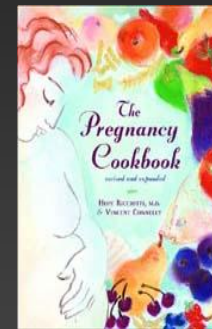
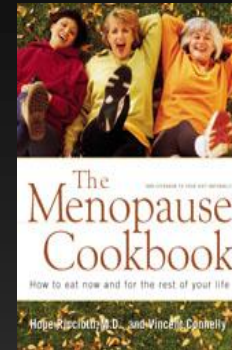
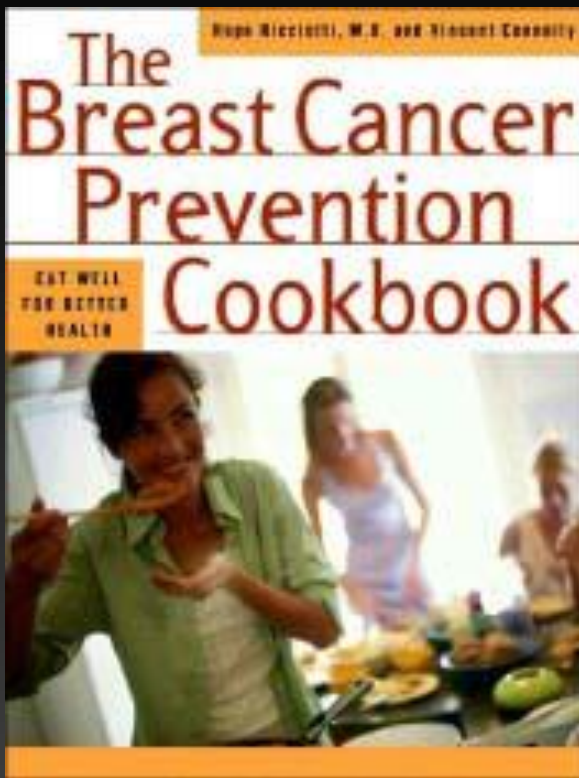
7. MAGEN

8. MALIGNES MELANOM

9. PANKREAS

10. CERVIX UTERI





Hope Ricciotti and Vincent Connelly The Breast Cancer Prevention Cookbook

With over 165 recipes, this cookbook will have you eating healthy as your best proactive defense against breast cancer.

It is never too early—or too late—to start eating well. New data is showing that the right foods can help bolster the body's defenses against cancer, even for babies in utero. *The Breast Cancer Prevention Cookbook* allows you to find the recipes that blend in best with your lifestyle, whether you are a vegetarian, a beginner or an accomplished cook, a family of one or many. In the first section, Hope Ricciotti gives expert medical information and health advice to women concerned about breast cancer or who have had a previous incidence. The recipe section starts with scrumptious smoothies (think lemon and mango) and moves on to soups (corn chowder); salads; pizza and pasta dishes; vegetarian meals; chicken, meat, and seafood recipes; side dishes; and dessert (raspberry-poppy muffins). This is the one book you will want to cook from for the rest of your life.



Pregnancy Offers Protection Against Breast Cancer - Pregnancy and Breast Cancer

Pregnancy and Breast Cancer Prevention

By Pam Stephan, About.com Updated: February 28, 2008

About.com Health's Disease and Condition content is reviewed by the [Medical Review Board](#)

Breast Cancer Newsletter - [Sign up!](#)

[Discuss](#) in my Forum

See More About: [breast cancer prevention](#) [risk factors](#) [pregnancy](#)

Benefits of Motherhood

Most of the benefits of motherhood are intangible, emotional, and social. But here's some evidence that pregnancy gives you a gift of health -- an edge against developing breast cancer.

Pregnancy and Breastfeeding Lower Estrogen Exposure

Pregnancy before age 30 and [breastfeeding](#) reduces a woman's total number of lifetime menstrual cycles, which is thought to be one reason they help lower your risk. The hormone estrogen fuels 80% of all breast cancers. Since pregnancy and lactation reduce your estrogen levels, your risk is decreased each time you are pregnant and while you are nursing your baby.

Breast Cancer Ads

- [Breast Cancer](#)
- [Breast Prosthesis](#)
- [Breast Lumps](#)
- [Breast Tumors](#)
- [Cancer Risk](#)



Mother breastfeeding her baby.
[Torsten Schon - FOTOLIA](#)

Does My Age At Pregnancy Matter?

According to the National Cancer Institute, having a full-term pregnancy at or before age 20 offers the most protection against developing breast cancer. This may cut your risk of breast cancer in half. Breastfeeding keeps your estrogen levels low, so you don't have pre-pregnancy levels of estrogen until your baby is weaned.

Having your first pregnancy at age 30 or older offers less protection against breast cancer. Alpha-fetoprotein, a protein produced by the fetus during pregnancy, helps regulate fetal growth. It can also help suppress breast cancer cells. In women over 30, alpha-fetoprotein works differently, and may actually help promote, rather than inhibit, breast cancer development.

How Does Pregnancy Help Prevent Breast Cancer?

Breasts are developing during puberty, when hormone levels are changing rapidly and body-wide maturation is taking place. Breast tissue cells reach complete maturity after a full-term pregnancy. Your breasts are immature from your first menstrual cycle to your first pregnancy. Researcher Irma Russo, MD, of Fox Chase Cancer Center in Philadelphia believes that limiting the time that breast cells are immature offers the best protection against cancerous changes. A hormone produced during pregnancy, human chorionic gonadotropin (hCG), causes breast cells to mature, and protects against future cancer development. The pregnancy hormone hCG actually causes permanent genetic changes in your mammary glands, and these genetic changes can help prevent breast cancer.

During pregnancy, fetal cells are produced, and those cells may stay in your peripheral circulation for a long time after your pregnancy. The ability of these persistent cells floating about in your bloodstream is called fetal microchimerism (FMC). Research done by [Dr. Vijayakrishna K. Gadi](#) of the Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle (and on the About.com Medical Review board) shows that these fetal cells may help reduce your risk of breast cancer. Fetal microchimerism may have a protective effect by causing your immune

Advertisement

Für nur **5 Cent*** im gesamten T-Mobile-Netz telefonieren und SMSen.

statt 19,99 € nur **10,- €**

Neu und nur online!

✓ keine Vertragsbindung
✓ kein Mindestumsatz

[Jetzt zuschicken](#)

T-Mobile

Video



Methods of Breast Reconstructive Surgery

[Play Video](#)



Reasons for an Ovariectomy

[Play Video](#)

[More Videos](#)

Find and Compare Mammography Centers

Get free quality reports on mammography centers in your area.

Enter Your Zip Code:

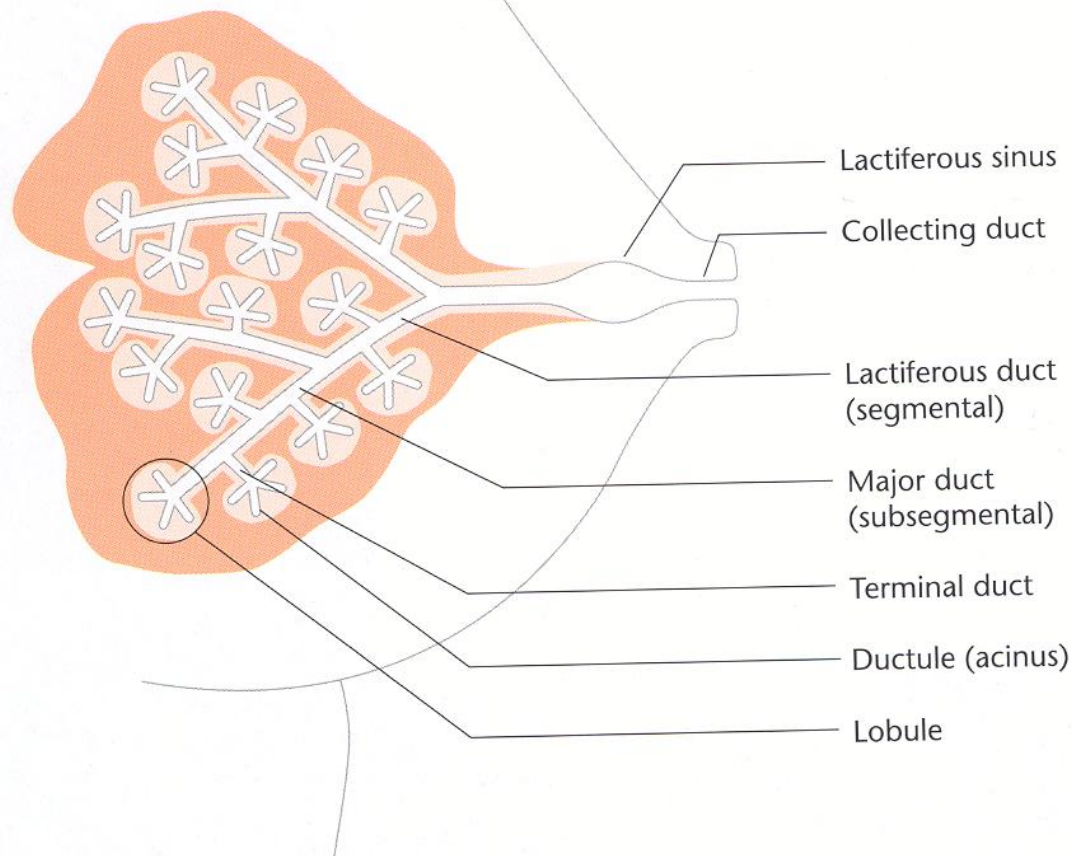
Range:

[Submit](#)

More Health Tools:

[Symptom Checker](#) [Drugs A-Z](#)

Mamma-Architektur: 15 bis >40 Lappen

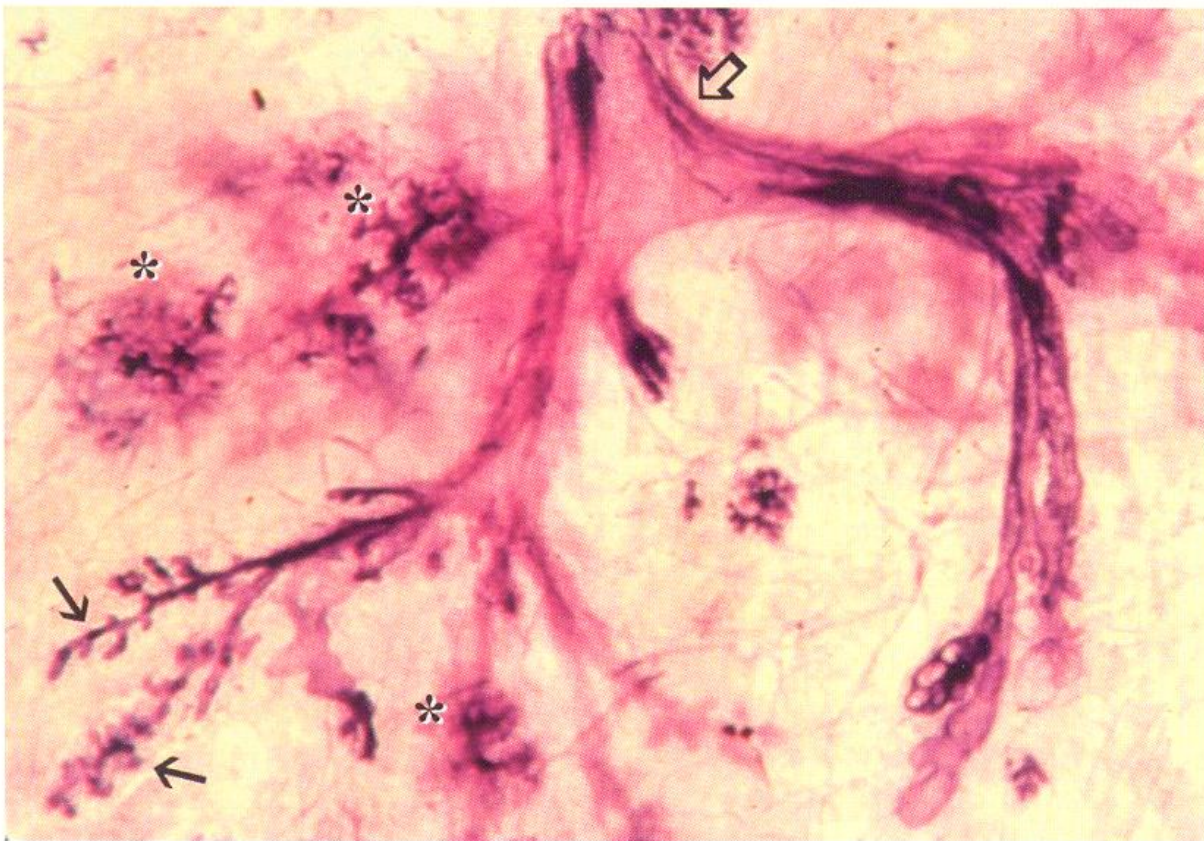


Aufbau eines Lappens (lobe)

nach Böcker, 2006



Architektur eines Lappens



→ undifferenzierte
Läppchen
(Typ 1 n. Russo)

* differenzierte
Läppchen
(Typ 2 n. Russo)

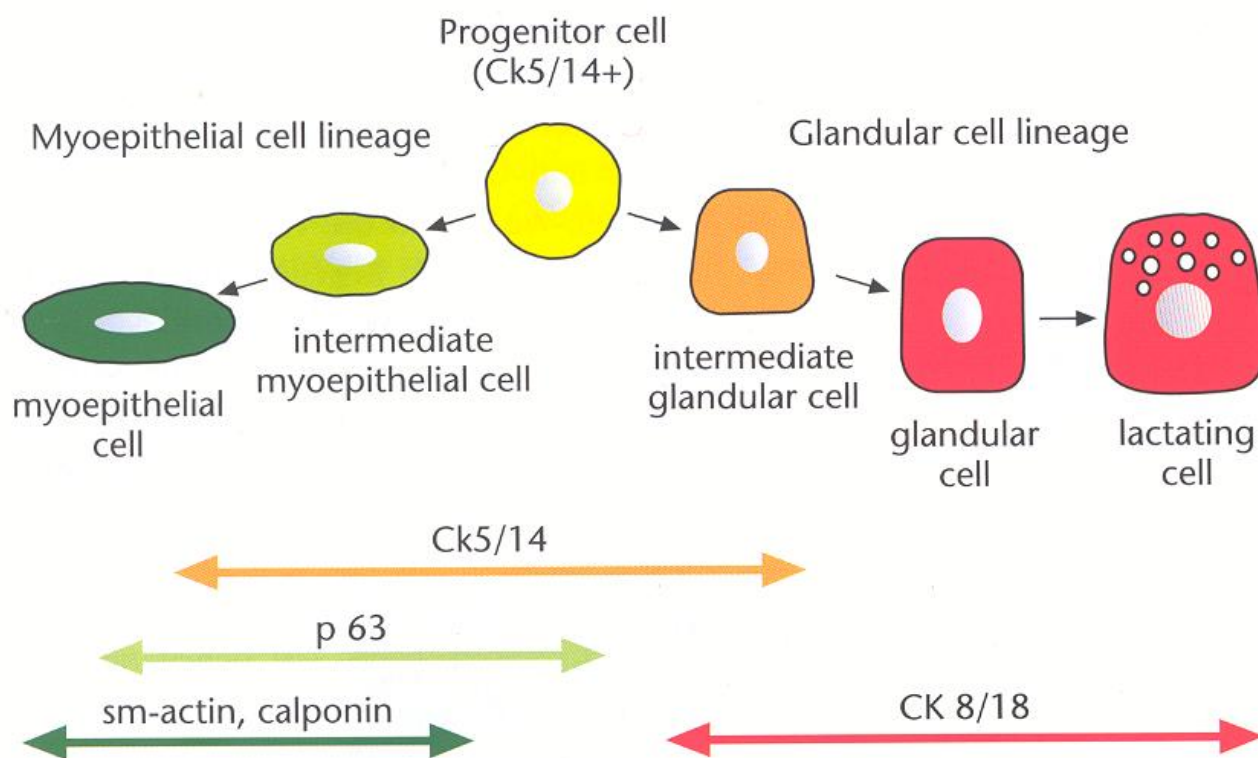
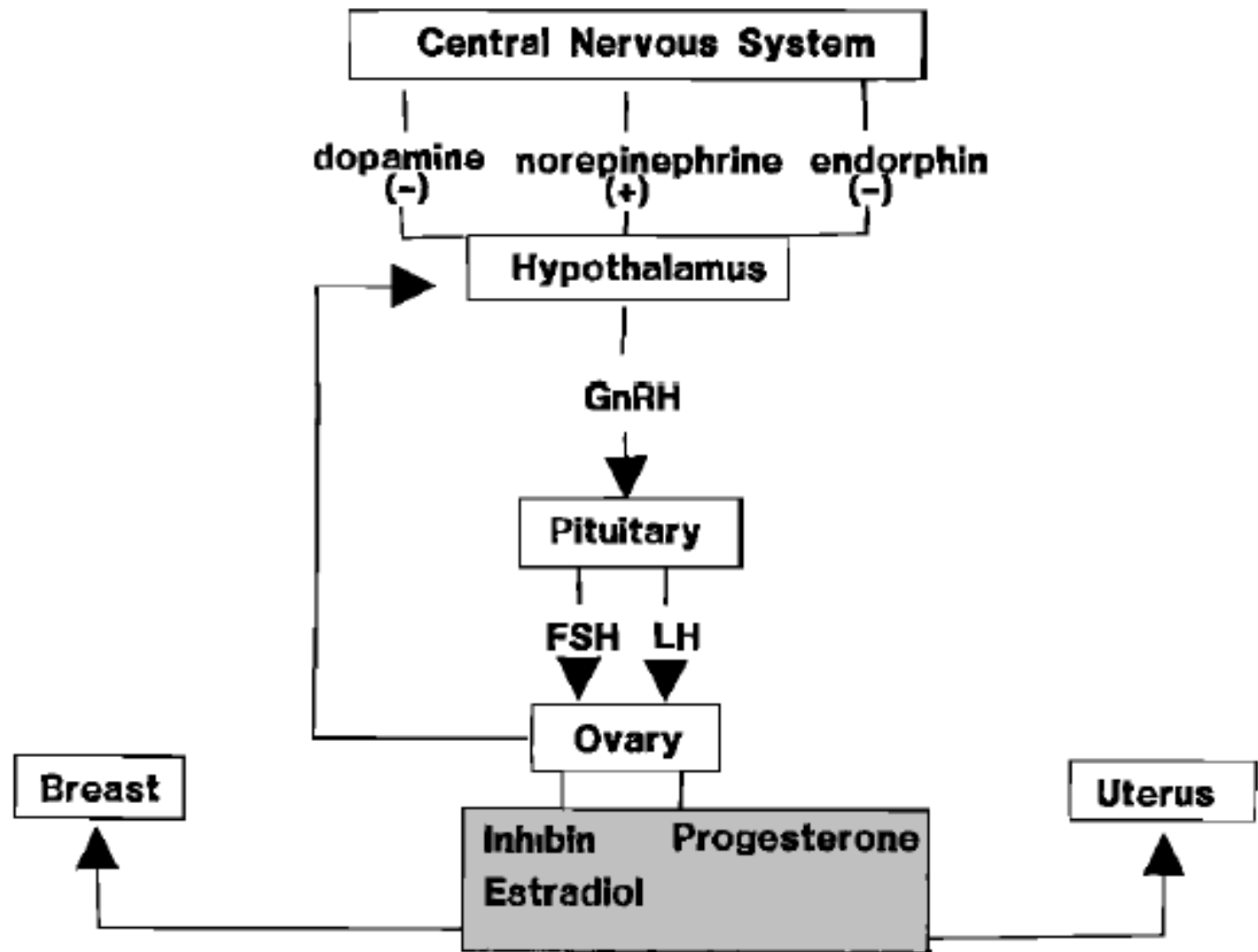
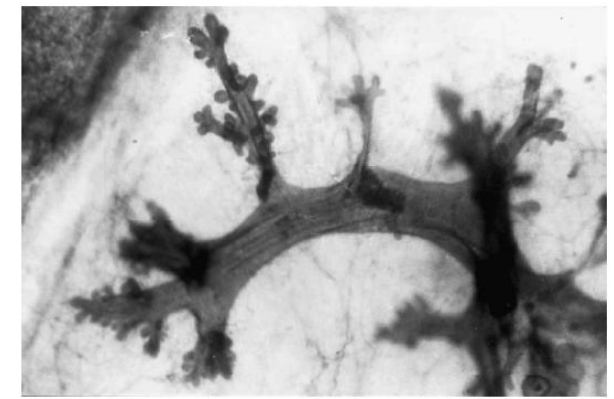
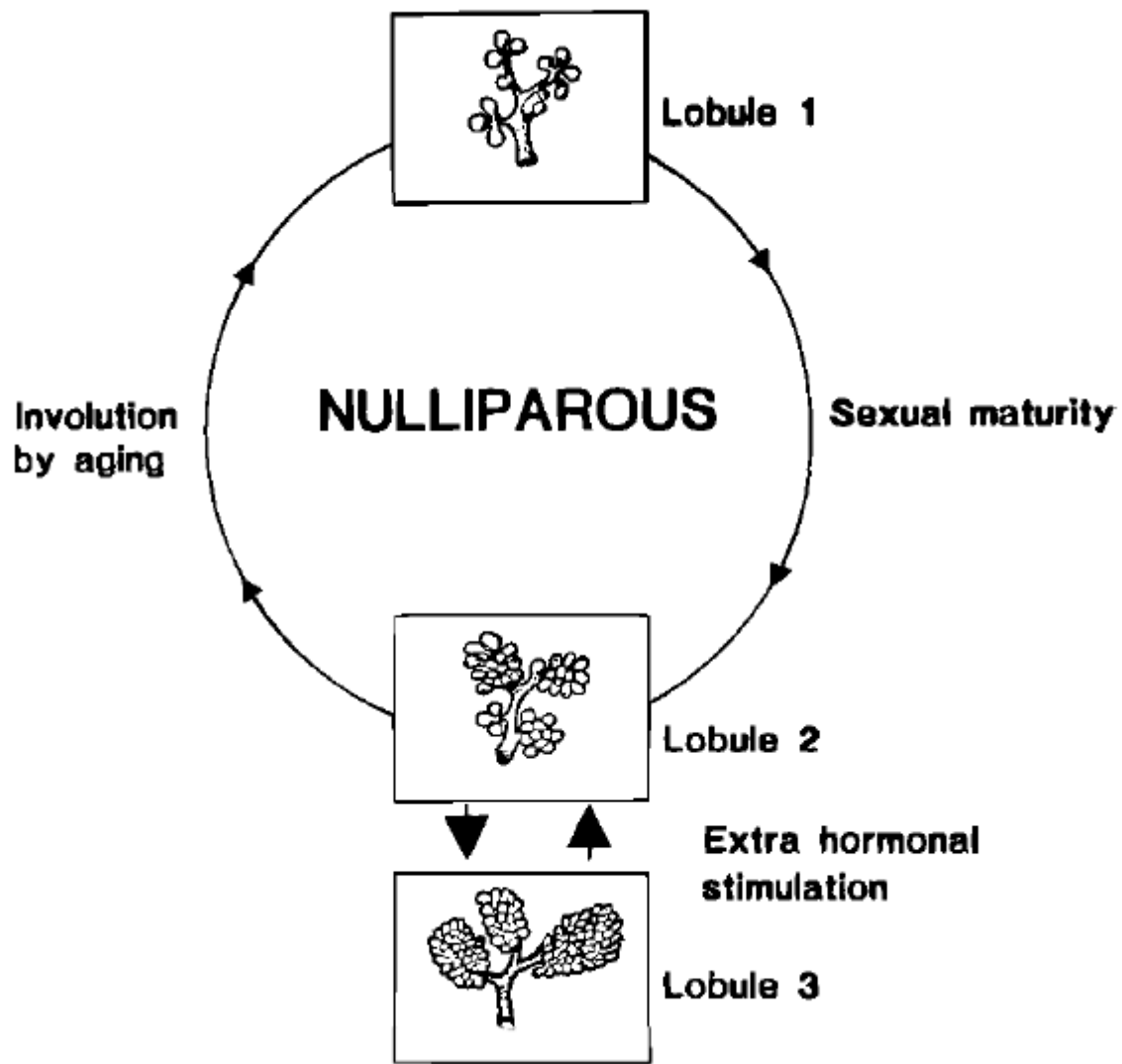


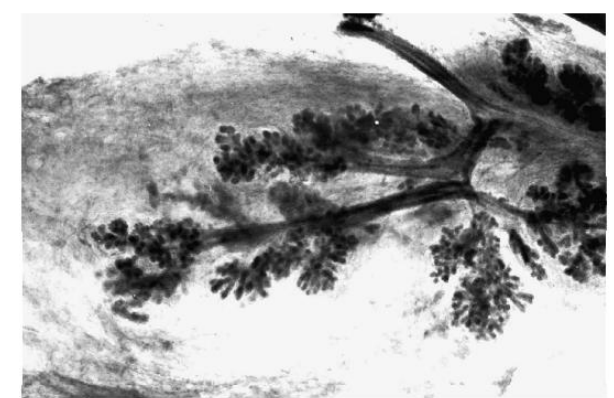
Fig. 1.6 Progenitor cell model of normal human breast epithelium. Progenitor cells of the breast epithelium give rise to both the glandular and myoepithelial cell lineages. The progenitor cell and its progeny are phenotypically characterized by specific expression of cytokeratins and/or sm-actin.

Interaktion Hypothalamus – Hypophyse - Ovar

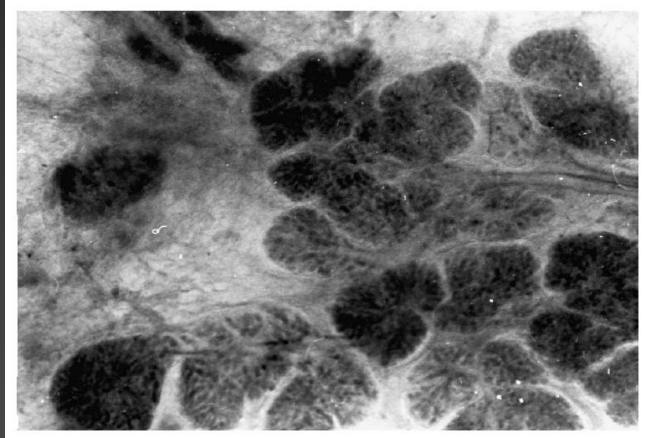
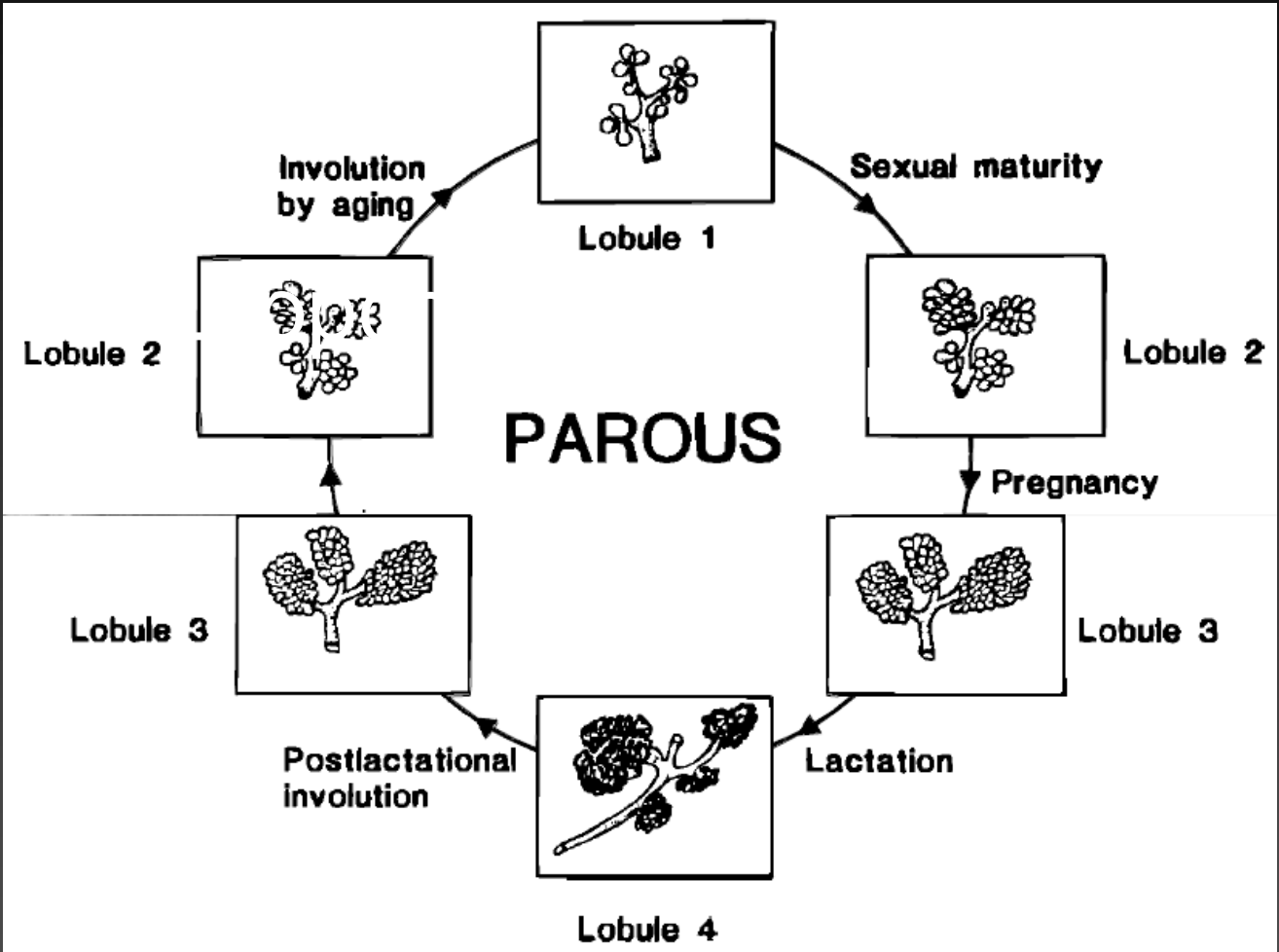




Läppchen Typ 1 (18jährige Nullipara)



Läppchen Typ 2 (24jährige Nullipara)



Läppchen Typ 3 (35jährige schwangere Frau)



Terminal duct



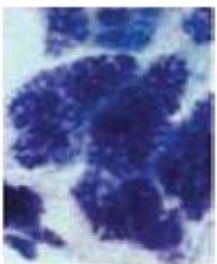
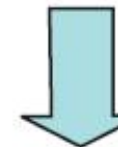
Alveolar duct



Lobule type 1
(site of origin ductal carcinoma)



Lobule type 2
(site of origin lobular carcinoma)

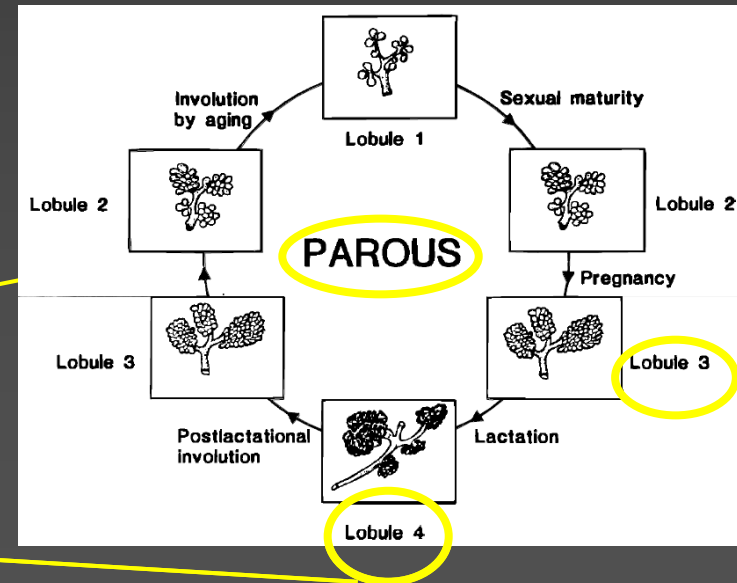


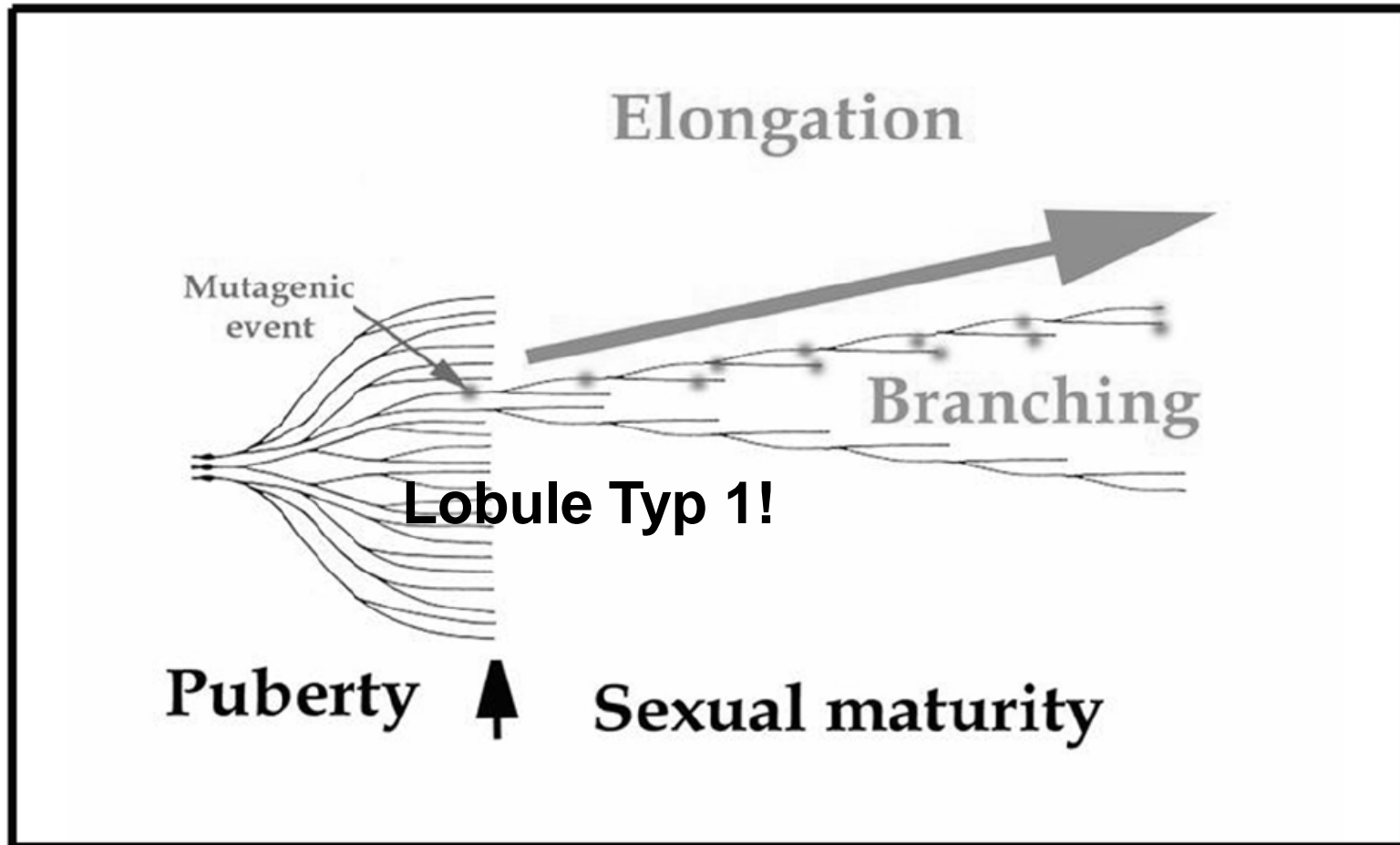
Lobule type 3

Geburt

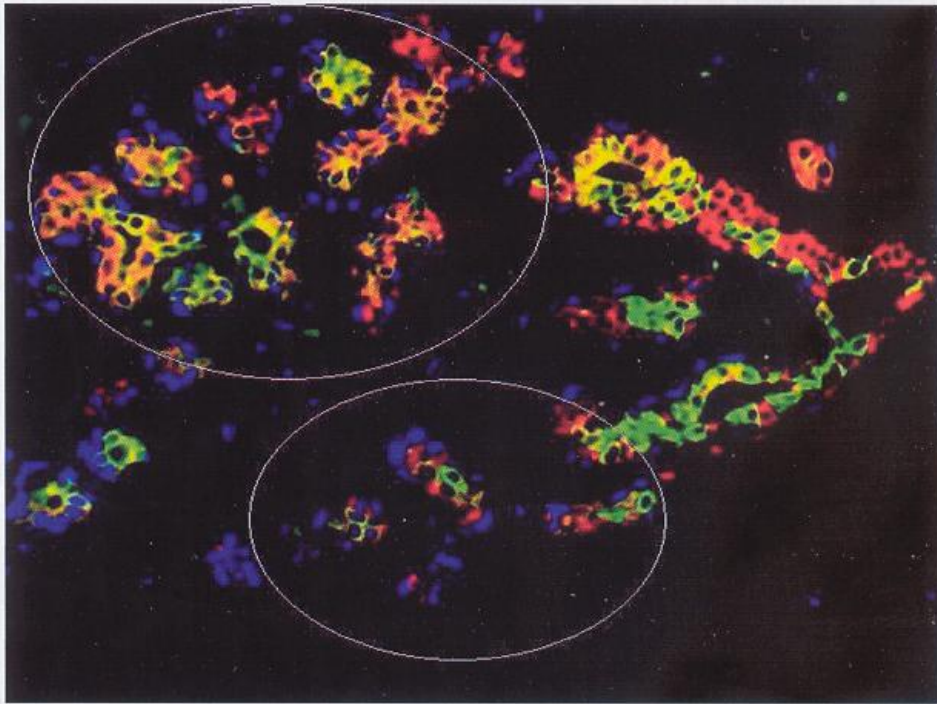
Präpubertär
Menarche

Nullipara





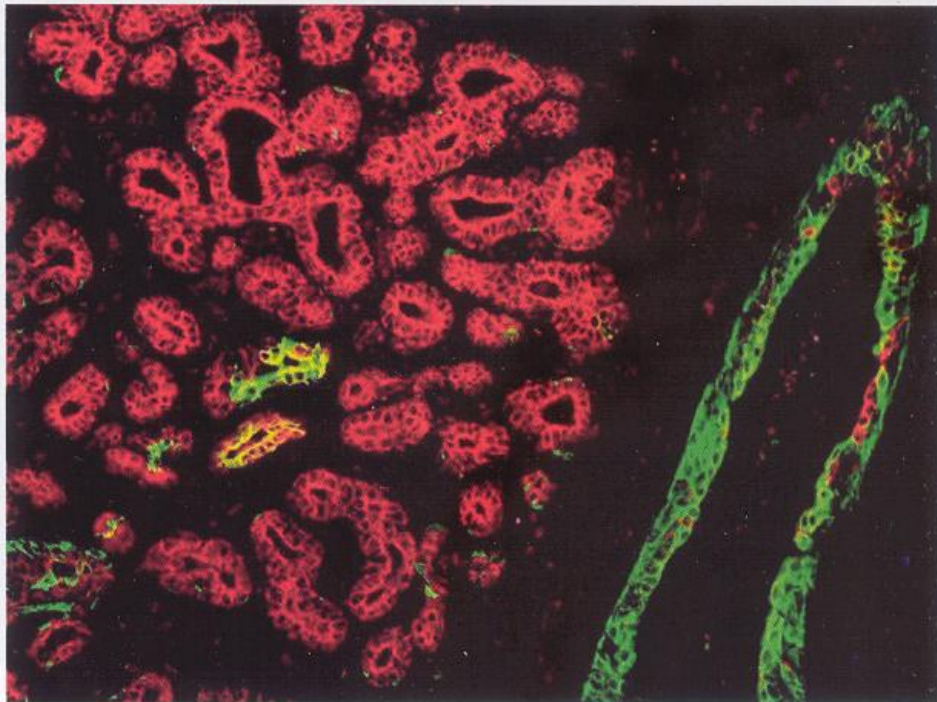
An initial mutagenic event in the primitive ductal structures of the breast taking place early in life, such as before or during puberty, can multiply during the process of branching and ductal elongation during puberty and sexual maturation, explaining the development of a neoplastic lesion later on in life.



Nicht-laktierende Mamma

 Zytokeratin 5

 Zytokeratin 8/18



Laktierende Mamma

Fig. 1.10a–b Normal resting breast and lactating breast. Double immunofluorescence labeling for Ck5 (green signal) and Ck8/18 (red signal).

1.10a The luminal cells of the terminal ducts and of two lobules of the resting breast contain an immature glandular epithelium with only few differentiated glandular cells (red signal).

1.10b The lactating lobules solely contain fully differentiated Ck8/18+ cells. The small duct (right) and the intralobular part of the terminal duct, however, still contain many glandular progenitor cells. The myoepithelium also stains for Ck5 in the small duct, but only very weakly in the acini (not depicted in this figure).

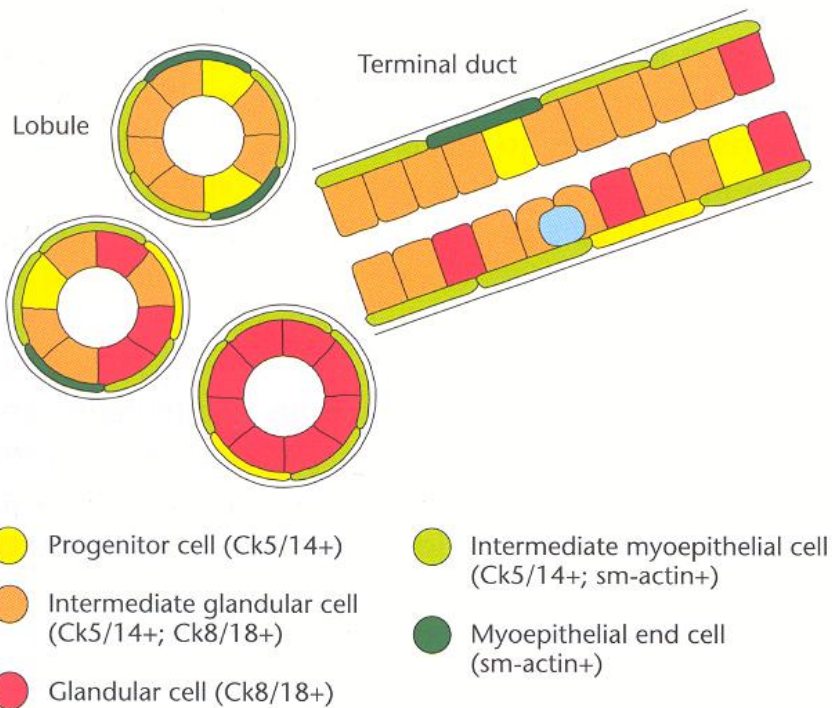


Fig. 1.11a Architectural organization of human resting breast epithelium. The epithelium of the resting breast is immature and dynamic. Ck5/14+ progenitor cells are observed in the luminal epithelium of both the terminal duct and lobules. They give rise to intermediate and differentiated glandular cells. The differentiation state of the glandular lineage varies greatly between acini. The outer layer consists mainly of intermediate myoepithelial cells and contains few differentiated cells. The location of stem cells is currently unclear; there is, however, some circumstantial evidence that they may be located in the terminal ducts (blue).

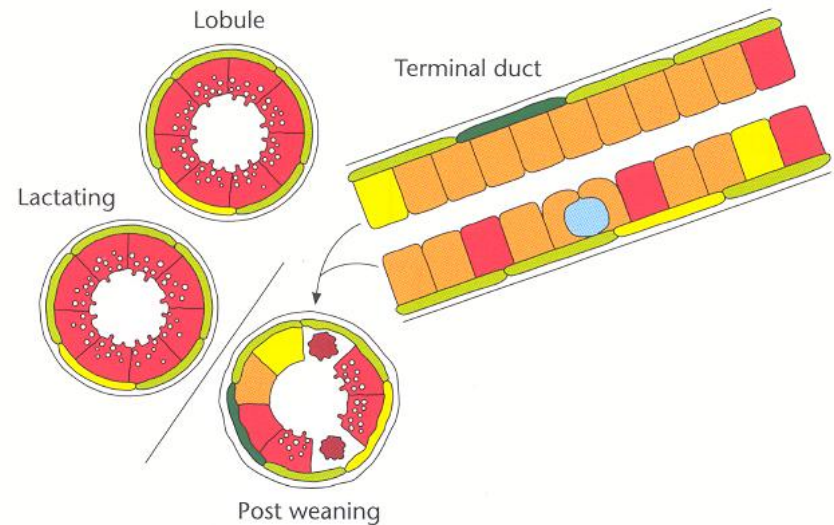
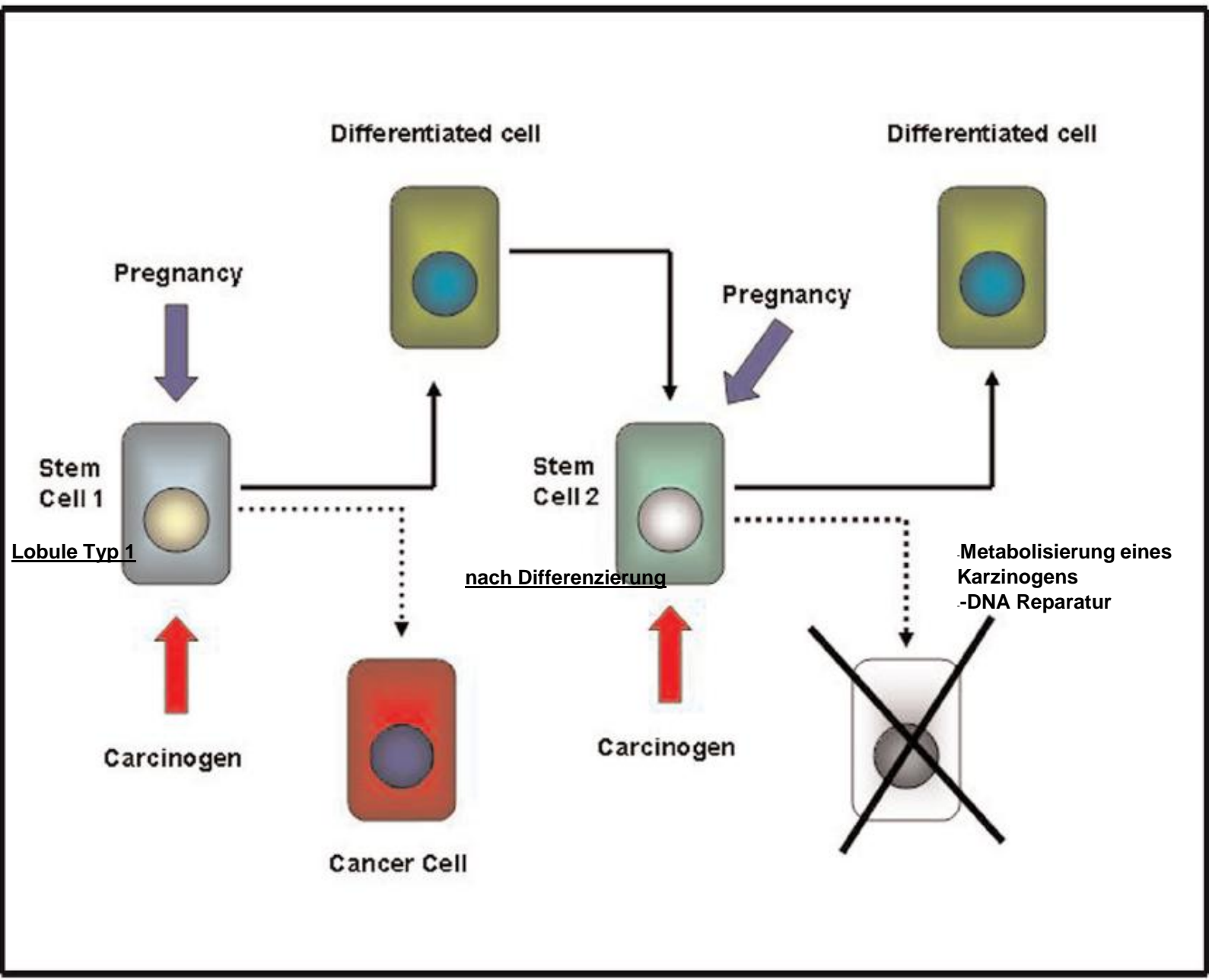


Fig. 1.11b Hypothetical remodeling process of the lactating breast epithelium after weaning. We hypothesize that under the effects of hormones of pregnancy/lactation, nearly all luminal cells of the lobule differentiate into Ck8/18+ secretory end cells. However, Ck5/14+ progenitor cells along with their progenies prevail in the terminal ducts. After weaning, the apoptotic secretory cells could be gradually replaced by glandular progenitor cells from the terminal ducts.

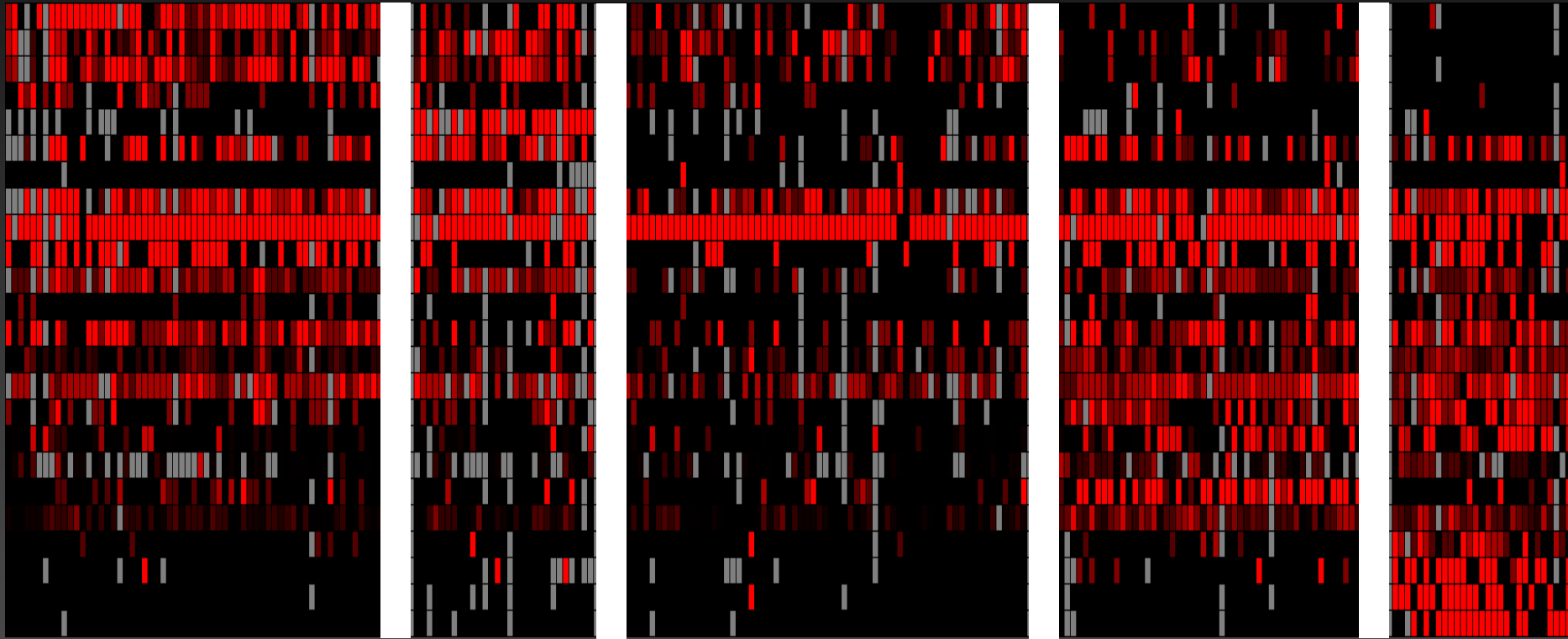




K-means-Clustering:

Patienten = Spalten

Proteine = Zeilen



- Bcl-2
- PR
- ER
- pTEN
- CXCR4
- ERK1/2
- p63
- S6
- CK8
- E-Cadherin
- ET1
- c-kit
- β-Catenin
- p16
- ETR-β
- BCRP
- p53
- Topo-IIα
- HER-2
- Mib1(Ki67)
- EGFR
- Vimentin
- CK5
- CK17

Cluster 1
Luminal-A
n = 61 (27%)

Cluster 2
Luminal-B
n = 28 (12%)

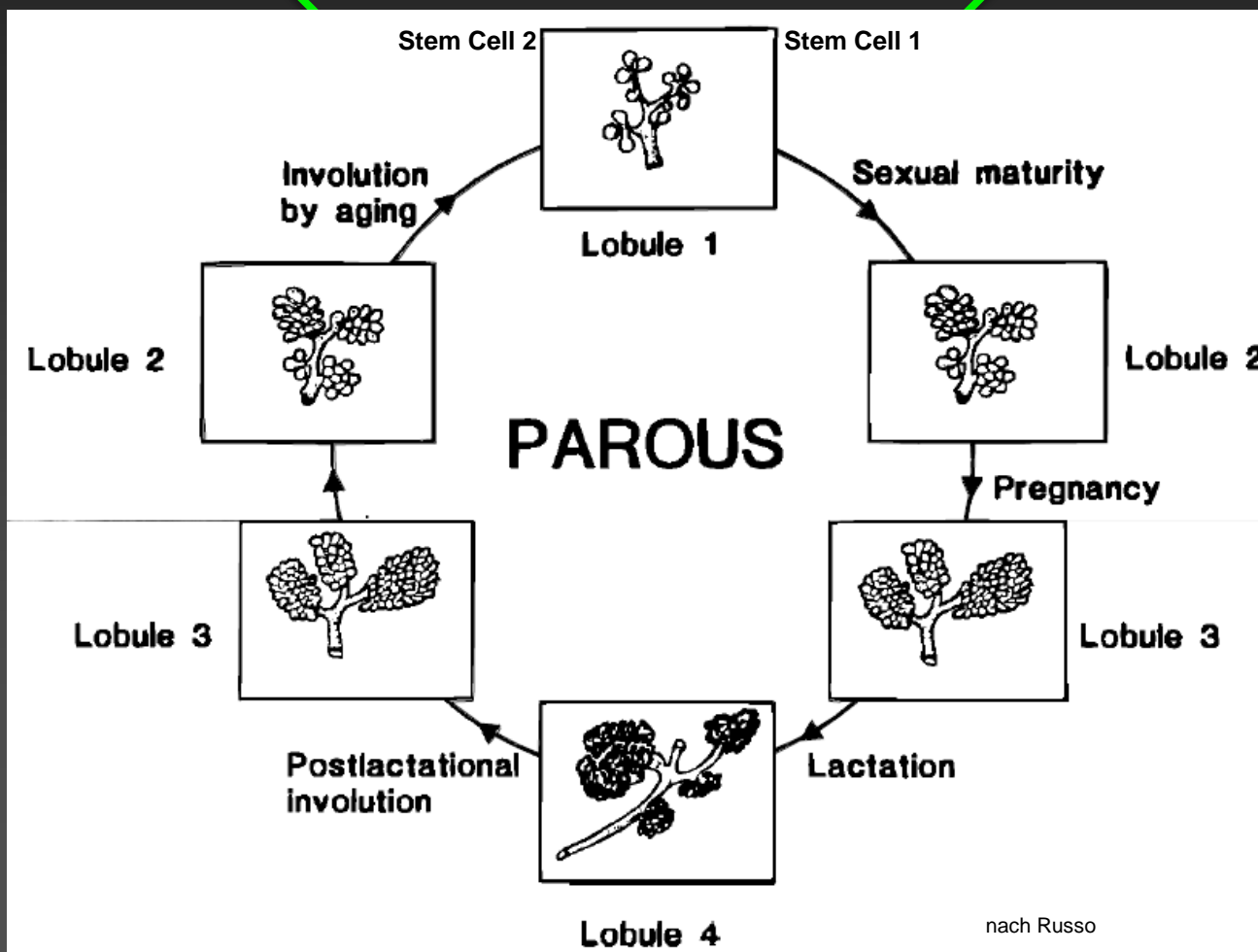
Cluster 3
MMN
n = 63
(27%)

Cluster 4
HER-2
n = 48
(21%)

Cluster 5
Basal-like
n = 29 (13%)

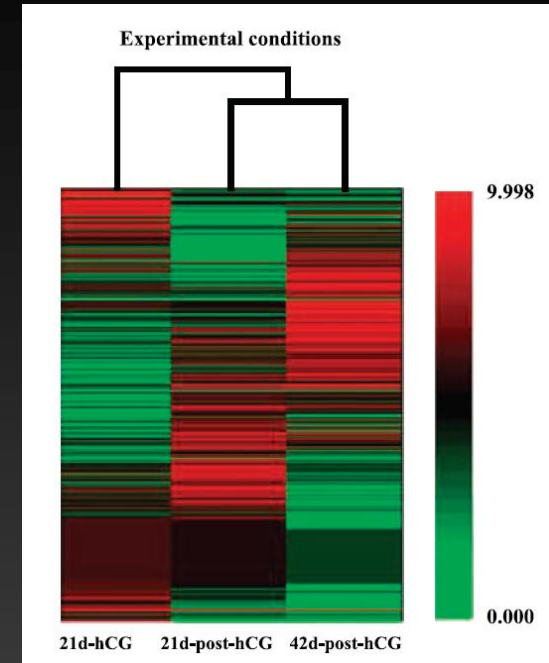
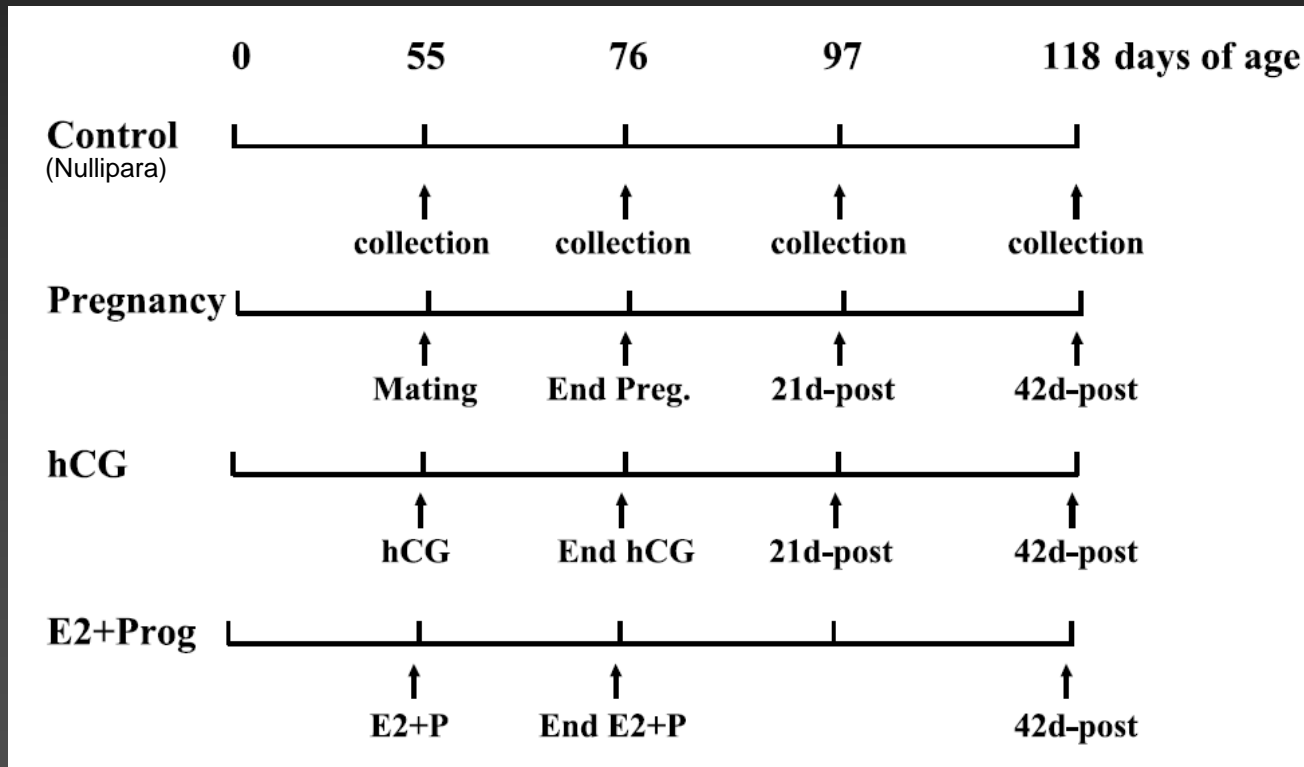
Lobule 1 is genetically NOT Lobule 1

(permanent change of genomic signature)

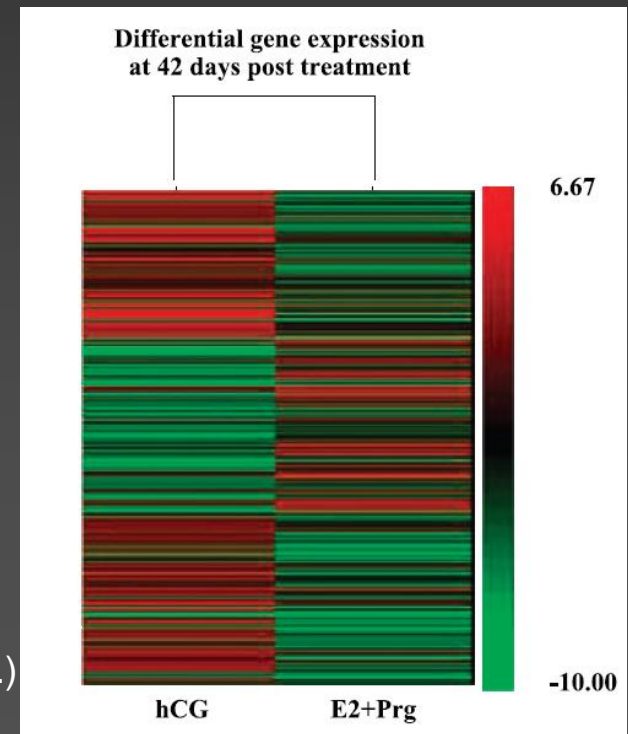




Durch Schwangerschaft oder hCG-Gabe induzierte permanente genomische Signatur reduziert signifikant die Zellsensitivität gegenüber Karzinogenen im Rattenmodell



Russo et al., 2005)

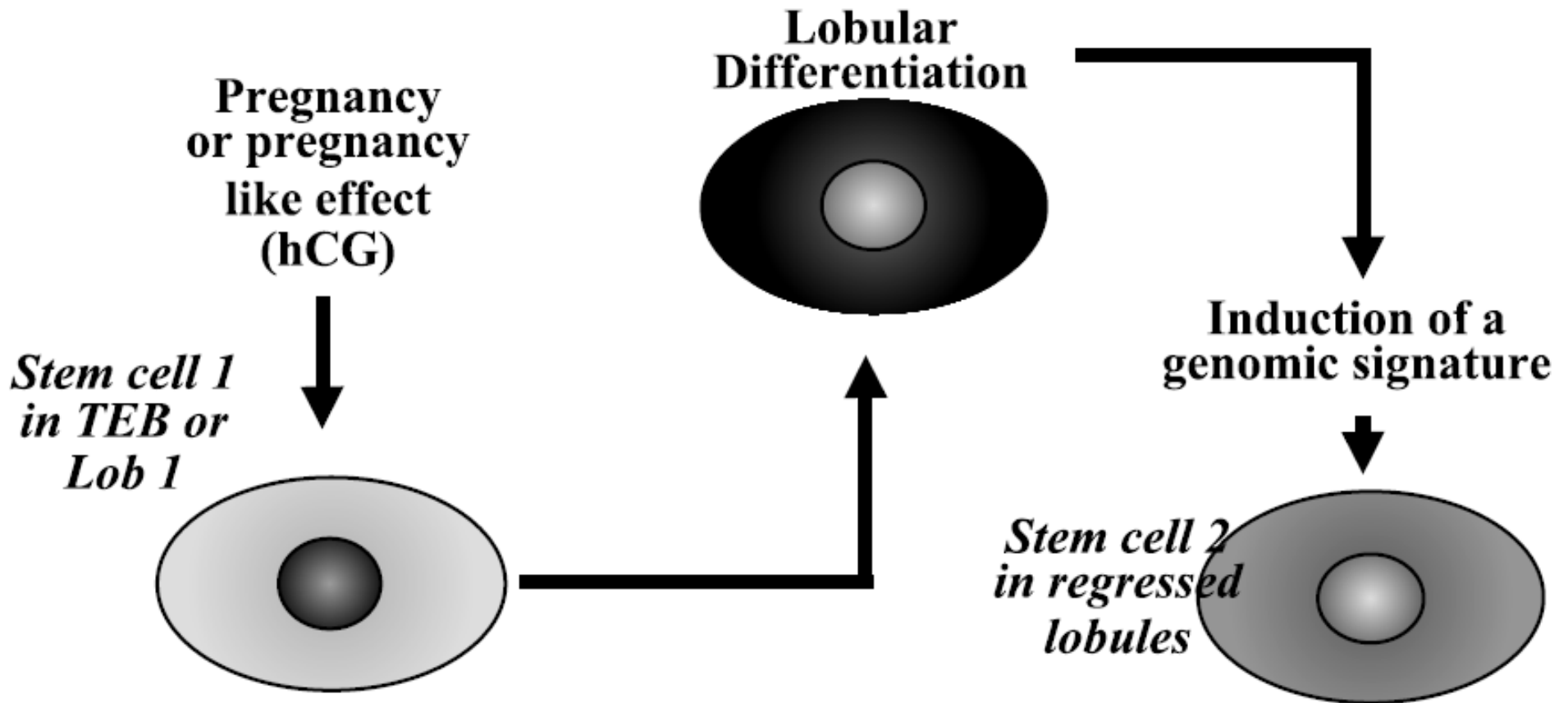


cDNA Array: 5800 Rattengene (Research Genetics)

hCG/ Schwangerschaft: identische genomische Signatur
 hCG: - 4 Cluster von Genen, die Änderungen im Zeitverlauf zeigen
 - hCG/Schwangersch. spezifisch ↑ Apoptose (p53, c-myc, bcl2); Inhibin A+B
 Catechol-O-Methyltransferase ↑ (Tumorsuppr.)
 (Konjugation Estradiol/Catechol-Östrogene; DNA-Reparatur
 karzinogenetische Effekte ↓)



Schwangerschaft / hCG induzieren die Differenzierung der Brustdrüse und führen zum „Shift“ von karzinogen-sensitiven Stammzellen 1 zu karzinogen-resistenten Stammzellen 2 mit imprimierter spezifischer genomischer Signatur



ler Operation

i kleinen Tumoren der Brust

Vorreiter in Nordamerika. Die Studienergebnisse mit der neuen Methode sind sehr positiv, wie der Professor Frederik von der Universität in Mannheim berichtet. Er ist dort tätig, der deutschlandweit die längste Erfahrung mit dieser Methode hat. Er berichtete beim amerikanischen Krebskongress Asco in San Francisco über die Therapieergebnisse. Danach kam es bei zwei Prozent der Patientinnen zu Rückfällen in der Operation. Die herkömmliche Therapie „von außen“ in europäischen Studien ergab nur sechs Prozent. Das neue Verfahren von der Gesellschaft für Radiotherapie (AGRO) als Alternative zur operativen Therapie ist ein wichtiger Schritt. Die operative Boost-Methode ist eine gute Alternative, aber nicht für alle Tumoren geeignet. In mehreren Tumoren über vier Zentimeter Durchmesser ist die Brust eingesetzt. In der Zukunft vielleicht

ganz auf die Strahlentherapie von außen verzichtet werden kann, wird derzeit in einer internationalen Studie überprüft. Acht deutsche Zentren sind unter der Federführung des Mannheimer Universitätsklinikums daran beteiligt. In die Studie aufgenommen werden über 50-jährige Patientinnen in einem frühen Stadium mit einem Tumor, der von den Milchgängen ausgeht und kleiner als zwei Zentimeter ist.

Inzwischen sind 1400 Frauen in der Studie auf diese Weise behandelt worden. Ob die für die Patientinnen zeit- und kostensparende Methode das bisherige strahlentherapeutische Konzept einmal ersetzen kann, wird sich Ende nächsten Jahres zeigen. Dann werden die internationalen Ergebnisse der IORT bei Brustkrebs veröffentlicht. Die Experten glauben, dass dies die Methode der Zukunft sein wird.

WELT ONLINE

Mehr Berichte zu Krebsprävention und Krebstherapie:
welt.de/krebs

Forscherin hofft auf einen Impfstoff gegen Brustkrebs

OXFORD – Hormone, die während der Schwangerschaft und Stillzeit aktiv sind, schützen Frauen bis zu einem gewissen Maß vor Brustkrebs. Diese Hormone könnten helfen, einen Impfstoff gegen Brustkrebs zu entwickeln.

„Wir wissen genug über die Ursachen von Brustkrebs, um die Entwicklung eines Impfstoffs oder eines vorbeugenden Medikaments möglich zu machen“, sagte Valerie Beral, Leiterin des Krebsinstituts der Universität Oxford in der britischen Zeitung „Guardian“. „Je mehr Kinder eine Frau hat und je länger sie sie stillt, umso geringer ist ihr Risiko, später an Brustkrebs zu erkranken.“

Verantwortlich für die krebsvermeidende Wirkung ist vermutlich das Hormon Prolactin, das in der Schwangerschaft nur in der letzten Phase vorkommt und für das Wachstum der Brustdrüsen und die Milchsekretion in der Stillzeit verantwortlich ist. Auf dieses Hormon sollten die Wissenschaftler nach

Berals Meinung ihr Augenmerk richten. Ihre Idee ist es, die Effekte von Geburt und Stillen auf den Körper künstlich zu imitieren und so einen dauerhaft wirksamen Krebschutz zu schaffen.

Doch trotz des hohen Potenzials solcher Forschungen konzentrierten sich nur wenige Wissenschaftler auf die Vermeidung von Brustkrebs, sagt Beral. Weitaus mehr Gelder fließen in Methoden zur Bekämpfung und zur Früherkennung der Krankheit. „Obwohl die Anzahl der Todesfälle durch

neue Medikamente und frühere Diagnose zurückgegangen ist, nimmt die Zahl der Frauen, die neu an Brustkrebs erkranken, stetig zu“, kritisiert Beral.

Dies soll sich in Zukunft jedoch ändern. Nach Angaben des nationalen britischen Krebsforschungsinstituts NCRI haben sich die Fördergelder für Forschungen zur Krebsvorbeugung seit 2002 bereits mehr als verdoppelt.

agr

■ Schwangerschaft und Stillen geben einen gewissen Schutz. Das könnte im Körper simuliert werden



Zentrum für Histologie, Zytologie
und Molekulare Diagnostik Trier

Molekulare u. phänotypische Veränderungen der Brustdrüse in verschiedenen Lebensab- schnitten: Pubertät, Schwangerschaft u. Menopause

Prof. Dr. med. C. Poremba



Zentrum für Histologie, Zytologie und
Molekulare Diagnostik (ZHZMD) Trier

Dr. med. Dipl.-Biochem. K. Hinkeldey, FIAC

Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Kriegsmann

PD Dr. med. Dipl.-Med. M. Otto

Dr. med. J. Burg

Prof. Dr. med. V. Krenn

Prof. Dr. med. C. Poremba



Zentrum für Histologie, Zytologie
und Molekulare Diagnostik Trier

www.patho-trier.de