

Herceptin bei Brustkrebs

1. Was ist Herceptin?

Herceptin (= Trastuzumab) ist eine Eiweisssubstanz, ein sogenannter monoklonaler Antikörper.

Herceptin wird nur bei Frauen mit HER-2- positiven Brusttumoren eingesetzt.

Bei HER-2 negativen Brusttumoren hat Herceptin keine Wirkung.

Herceptin wird im Laboratorium hergestellt.

2. Was bedeutet ein HER-2 positiver Brustkrebs?

Ca. 20% aller bösartigen Brusttumoren sind HER-2 positiv.

HER-2 steht für **H**uman **E**pidermal growth factor **R**eceptor **2**.

Jede normale Brustzelle hat HER-2-Eiweisse (= HER-2-Rezeptoren) auf der Zelloberfläche, welche der Zelle Wachstumssignale geben. Beim HER-2 positiven Brustkrebs hat es eine **abnormal hohe Zahl** dieser HER-2- Rezeptoren auf der Oberfläche, weswegen diese Zellen besonders schnell wachsen und sich schnell vermehren, was zu einem aggressiveren Tumorverhalten führt. Mit Herceptin können diese HER-2-Rezeptoren blockiert werden, sodass diese Wachstumssignale an die Zelle unterbrochen und damit das Tumorwachstum verlangsamt werden.

Bei jedem neu diagnostizierten Brusttumor werden vom Pathologen der **sogenannte HER-2- Status** bestimmt, das heisst ob ein Brustkrebs HER-2-positiv oder negativ ist.

Dafür gibt es heute zwei verschiedene Testmethoden:

IHC-Test: Immunhistochemischer Test

Bei diesem Test wird die Menge der HER-2- Eiweisse auf der Zelloberfläche bestimmt und mit einer Skala von 0-3 angegeben: 0 bedeutet normale Anzahl HER-2-Eiweisse und 3 bedeutet eine hohe HER-2-Eiweiss-Menge.

FISH-Test: Fluorescence In Situ Hybridisierung

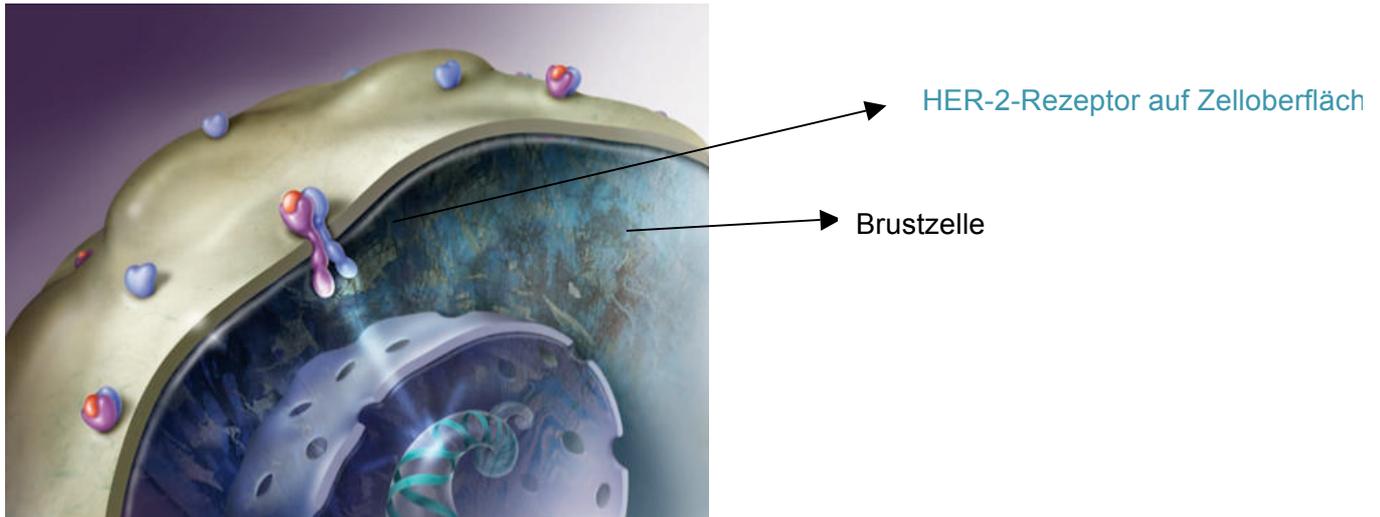
Bei diesem Test wird die Menge der HER-2-Gene in der Brustzelle mit der HER-2-Genzahl einer normalen Zelle verglichen. Liegen mehr HER-2-Gene vor, spricht man von einem HER-2 positiven Brusttumor.

3. Wirkungsmechanismus von Herceptin

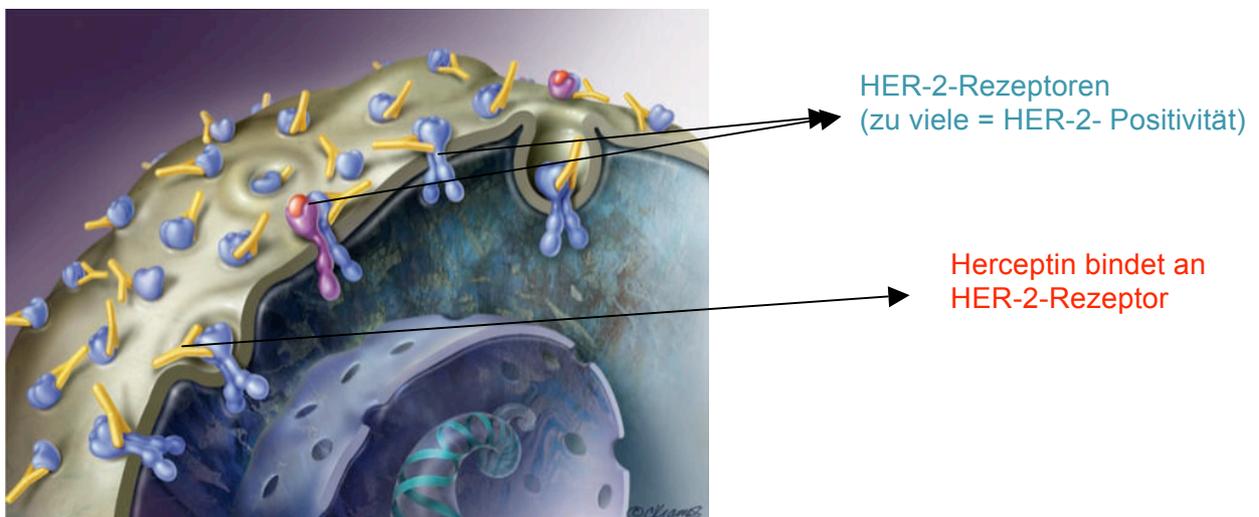
1. Herceptin bindet an das HER-2-Eiweiss auf der Tumorzelle und stimuliert so das körpereigene Immunsystem, um die Tumorzelle zu zerstören.
2. Herceptin blockiert auch die Wachstumssignale von HER-2 an die Zelle

Auf diese Weise können das Tumorwachstum verlangsamt und Tumorzellen abgetötet werden.

Normale HER-2-Rezeptoren



Herceptin bindet an HER-2



4. Wie sieht eine Herceptin-Therapie aus?

Herceptin wird heute in der **adjuvanten Therapie**, gelegentlich auch **neoadjuvanten** (dh. Therapie vor operativer Entfernung des Brusttumors) und in der **palliativen Therapie** bei Vorliegen von Brustkrebsmetastasen eingesetzt.

Autorenschaft: Dr. med. M. Reichlin

Wissenschaftliche Redaktion: Dr. med. B.A. Bättig, PD Dr. med. P.R. Hilfiker, Prof. Dr. med. O.R. Köchli

Herceptin wird intravenös in wöchentlichen oder dreiwöchentlichen Abständen als Infusion verabreicht.

Während der ersten Infusionen mit Herceptin kann es zu allergischen Nebenwirkungen (Schüttelfrost, Fieber, seltener Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen) kommen. Im späteren Verlauf wird die Therapie meistens problemlos toleriert. Je nach Tumorstadium sieht die Therapie mit Herceptin unterschiedlich aus:

A) in der **adjuvanten** Therapiesituation:

Hier wird Herceptin für mindestens 12 Monate verabreicht.

B) in der **palliativen** Therapiesituation:

Herceptin wird bis zum Tumorfortschreiten fortgeführt und dabei mit verschiedenen Chemotherapien oder antioestrogenen Therapien (=Hormontherapie) kombiniert. Besteht eine Resistenz auf Herceptin, kann heute auf die neue Substanz Tyverb (Lapatinib) gewechselt werden.

C) in der **neoadjuvanten** Therapiesituation:

Herceptin wird meistens für 3-4 Zyklen zusammen mit Chemotherapie vor geplanter Operation verabreicht.

5. Erfolg einer Herceptin-Therapie

Adjuvant eingesetzt führt Herceptin zu weniger Tumorrückfällen und zur Verbesserung der Überlebenschance.

In der palliativen Situation wird Herceptin teils mit einer Chemotherapie, teils mit einer Antioestrogentherapie kombiniert. Wird Herceptin in der palliativen Situation eingesetzt ist das Tumoransprechen auf die Therapie besser und das Überleben länger.

6. Nebenwirkungen von Herceptin

Auch am Herzen gibt es HER-2-Rezeptoren. So kann sich Herceptin an diese Rezeptoren binden und die Herzpumpfunktion herabsetzen. Aus diesem Grund werden meistens vor Start einer Herceptin-Therapie und während der Therapie regelmässige Herzkontrollen mittels Echokardiographie (=Ultraschalluntersuchung des Herzens) durchgeführt. Sollte sich die Pumpfunktion des Herzens unter Therapie verschlechtern, wird die Herceptin-Dosierung vorübergehend gestoppt.

Das Risiko und der Schweregrad einer Herzfunktionsstörung ist vor allem in der Kombination von Herceptin mit einem Anthrazyklin (= spezielle Chemotherapie) gesehen worden, weswegen diese Therapiekombination heute nicht mehr eingesetzt wird.

Sollte unter der Herceptin-Therapie eines der folgenden Symptome auftreten, muss der behandelnde Arzt informiert werden:

- Atemnot
- Husten
- geschwollene Knöchel/Unterschenkel
- schnelle Gewichtszunahme
- schneller oder unregelmässiger Herzschlag

7. Geschichtliche Entwicklung

Mitte der 80er Jahren wurde das HER-2-Gen beim Brustkrebs entdeckt. Seit 1999 ist dieses Medikament in der Schweiz zugelassen. Zuerst wurde es bei Patientinnen mit Brustkrebsmetastasen eingesetzt. Seit 2006 kommt es auch in der adjuvanten Therapiesituation zum Einsatz.