



## **Liebe Patientin,**

*diese Seiten dienen zur Information im Rahmen einer Herceptin-Behandlung und werden mit Genehmigung der Fa. Roche Ihnen auf dieser Website zur Verfügung gestellt.*

Sie erhalten heute oder in den nächsten Tagen die erste Infusion im Rahmen Ihrer Behandlung mit dem HER2-Antikörper (Trastuzumab, Herceptin). Mit diesen Seiten möchten wir Sie bei Ihrer Therapie begleiten. Im folgenden finden Sie Antworten auf die wichtigsten Fragen rund um die geplante Behandlung Ihrer Brustkrebskrankung.

So viel vorab: Der HER2-Antikörper ist ein modernes Medikament, das bei einer bestimmten Form von Brustkrebs, man spricht von HER2-positivem Brustkrebs, gezielt in das Krankheitsgeschehen eingreifen, den Krebs sozusagen an der Wurzel packen kann. Sehr viele Patientinnen wurden weltweit bereits mit dem HER2-Antikörper behandelt. Die Behandlungserfolge sind ermutigend – und das Medikament ist verträglich.

### **Was ist HER2-positiver Brustkrebs?**

Die Brustkrebszellen werden mit Wachstumssignalen überflutet

Brustkrebs ist nicht gleich Brustkrebs. Verschiedene Faktoren können bei der Entstehung bzw. beim Wachstum des Tumors eine Rolle spielen. Ein solcher Faktor ist HER2 (Humaner Epidermaler Wachstumsfaktor – Rezeptor 2).

Der Wachstumsfaktor-Rezeptor HER2 ist eine Eiweißstruktur auf der Zelloberfläche. Durch ihn erhält die Zelle Wachstumssignale, die sie dazu veranlassen, sich zu teilen und zu vermehren – daher der Name „Wachstumsfaktor“. Die ist ein ganz normaler Vorgang des Zellwachstums. So lange nur wenige HER2-Rezeptoren auf der Zelloberfläche sitzen, erhält die Zelle nur wenige Wachstumssignale und die Zellteilung verläuft langsam und kontrolliert.

Man hat jedoch herausgefunden, dass bei etwa 20% aller Brustkrebspatientinnen die Anzahl der HER2-Rezeptoren auf der Oberfläche der Brustkrebszellen massiv erhöht ist – man spricht von einer HER2-Überexpression und einem HER2-positivem Brustkrebs. Dicht an dicht sitzen die HER2-Rezeptoren. Die Folge: Die Zellen werden mit Wachstumssignalen überflutet, sodass sie sich völlig unkontrolliert teilen und übermäßig vermehren.

Verantwortlich für das Zuviel an HER2-Rezeptoren ist eine genetische Veränderung an den Brust(krebs)zellen der Patientin, also eine Veränderung der Erbsubstanz.

### **Wie wirkt der HER2-Antikörper?**

Der Antikörper blockt die Wachstumssignale am HER2-Rezeptor

Der HER2-Antikörper ist das Produkt moderner Arzneimittelentwicklung: Er greift sehr spezifisch in das Krankheitsgeschehen bei HER2-positivem Brustkrebs ein, indem er die Überflutung der Krebszellen mit dem Wachstumssignalen am HER2-Rezeptor verhindert.

Wie macht er das? Der Antikörper bindet ganz gezielt an die HER2-Rezeptoren und blockiert diese. Die Folge: Das Wachstumssignal an die Tumorzelle bleibt aus und die Teilung, d. h. die Vermehrung der Tumorzelle wird verhindert. Außerdem werden die Tumorzellen durch die Besetzung ihrer Oberfläche mit dem Antikörper dahin markiert, dass sie von unseren eigenen Zellen des Immunsystems angegriffen und zerstört werden.

Der Wirkmechanismus des HER2-Antikörpers unterscheidet sich damit grundlegend von dem der Chemotherapie. Bei einer Chemotherapie werden so genannte Zytostatika eingesetzt, welche die Teilung der Tumorzellen stören bzw. verhindern. Dies führt bei allen sich häufig teilenden Zellen zum Absterben der Zellen, also – wie beabsichtigt – bei Tumorzellen, aber auch bei gesunden Zellen, wie z. B. bei den Zellen der Haarfollikel und den blutbildenden Zellen im Knochenmark. Es handelt sich bei der Chemotherapie also im Gegensatz zur (auf HER2-positive Zellen) gezielten Antikörpertherapie um eine relativ unspezifische Therapie, woraus sich die typischen Begleiterscheinungen, wie z. B. Haarausfall und Schädigung des Blutbildes, ergeben.

### **Für wen ist die Antikörpertherapie geeignet?**

Die Antikörpertherapie kann nur bei HER2-positivem Brustkrebs wirken

Die HER2-Antikörpertherapie kann nur wirken, wenn der HER2-Rezeptor im Übermaß vorhanden ist – man spricht von einer HER2-Überexpression oder einem HER2-positivem Brustkrebs. Dies ist bei 20% der Patientinnen der Fall. Nur in diesen Fällen macht die Antikörpertherapie Sinn. Daher muss vor der Therapie mittels eines diagnostischen Tests an einer Gewebeprobe das Vorhandensein des HER2-Rezeptors nachgewiesen werden.

Die Gewebeprobe wird durch eine Biopsie oder im Rahmen der Operation aus dem Tumor entnommen. Diese Gewebeprobe kann dann von einem Pathologen mittels verschiedener Tests auf das übermäßige Vorhandensein von HER2 untersucht werden.

Liegt, wie bei Ihnen, ein positives Testergebnis vor, spricht man von einem positiven HER2-Status. Damit ist die wichtigste Voraussetzung für eine Behandlung mit dem HER2-Antikörper erfüllt und die Chancen stehen gut, dass der Tumor auf diese Therapie anspricht. Deshalb hat Ihnen ihr behandelnder Arzt die HER2-Antikörper Therapie empfohlen.

### **Wie wird die Antikörpertherapie durchgeführt?**

Die Anwendung ist patientenfreundlich

Der HER2-Antikörper wird als Infusion gegeben. Das heißt, über einen so genannten venösen Zugang (i. d. R. in der Armbeuge) wird das Medikament langsam in die Blutbahn infundiert. Die erste Infusion dauert 90 Minuten. Wenn Sie die erste Infusion gut vertragen haben, kann man, je nach Dosierung, die folgenden Infusionen eventuell schneller laufen lassen.

Um beurteilen zu können, wie Sie auf die Antikörpertherapie reagieren, müssen Sie noch einige Zeit zur Beobachtung vor Ort bleiben. Anschließend können Sie nach Hause gehen. In einzelnen Fällen können

auch nach diesem Zeitraum noch Infusionsreaktionen auftreten. In einem solchen Fall verständigen Sie bitte Ihren Arzt!

### **Wie oft wird der HER2-Antikörper gegeben?**

Entweder erhalten Sie einmal pro Woche eine Infusion, oder Sie erhalten den Antikörper alle 3 Wochen in einer höheren Dosierung. Wenn Sie diesen Rhythmus einmal nicht einhalten können, z. B. weil Sie in den Urlaub fahren möchten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Man wird sich ggf. um eine Möglichkeit bemühen, den Abstand zwischen den Infusionen zugunsten des Urlaubs zu verlängern.

### **Für wie lange wird die Therapie insgesamt durchgeführt?**

Bei frühem Brustkrebs beträgt die Therapiedauer ein Jahr, da Rückfälle besonders häufig im ersten Jahr nach der Operation auftreten.

Bei fortgeschrittenem Brustkrebs sollte die Infusion so lange fortgeführt werden, wie der HER2-Antikörper eine positive Wirkung zeigt, d. h., so lange die Krebszellen auf die Behandlung ansprechen und das Fortschreiten der Krebserkrankung gehemmt wird. Die Behandlung mit dem Antikörper hört erst dann auf, wenn der Arzt ein eindeutiges Fortschreiten feststellt (sog. Progress) oder wenn Nebenwirkungen auftreten, die im Verhältnis zum zu erwartenden Nutzen überwiegen. Inwieweit eine Behandlung über den Progress hinaus (z. B. unter Wechsel der Chemotherapie) sinnvoll ist, wird derzeit in klinischen Studien geprüft.

Die Behandlungsdauer unterscheidet sich demnach maßgeblich von derjenigen einer Chemotherapie, was sich aus dem grundlegend anderen Wirkmechanismus ergibt. Bei der Chemotherapie wird versucht, die Teilung, d. h. die Vermehrung der Tumorzellen zu zerstören, so dass die Zellen zugrunde gehen. Dafür werden ein oder mehrere Therapieblöcke (so genannte Zyklen) durchgeführt. Die Antikörpertherapie hingegen zielt vor allem darauf ab, die Überflutung der Tumorzellen mit Wachstumsreizen zu blockieren. Da diese Wachstumssignale immer wieder auf die Tumorzellen einwirken, muss die „Blockade“ immer wieder neu erfolgen – und deshalb muss der Antikörper so lange regelmäßig gegeben werden, wie die Tumorzellen auf die Therapie reagieren.

### **Gibt es etwas, was man während der Antikörpertherapie beachten soll?**

Grundsätzlich können Sie während der Antikörpertherapie Ihr normales Leben weiterführen (und genießen) wie bisher. Sofern Sie sich gut fühlen, sind keine Einschränkungen und keine besondere Schonung (z. B. hinsichtlich Sport) nötig.

### **Antikörpertherapie plus Chemotherapie – Was bringt die Kombination?**

#### **Die therapeutischen Effekte multiplizieren sich**

Die Kombination des HER2-Antikörpers mit einer Chemotherapie beim fortgeschrittenen Mammakarzinom kann sinnvoll sein, da die Antikörpertherapie und die Chemotherapie den Tumor auf völlig unter-

schiedliche Weise bekämpfen. Wie bereits zuvor beschrieben, blockiert der Antikörper vor allem die unkontrollierten Wachstumssignale, die auf die Tumorzellen einwirken. Ganz anders die Wirkweise der Chemotherapie: diese stört die Zellteilung, so dass sie Krebszellen zugrunde gehen. Auf Grund dieser grundlegend unterschiedlichen Wirkmechanismen des HER2-Antikörpers und der Zytostatika lassen sich die Behandlungserfolge durch Kombination der beiden Therapieprinzipien in vielen Fällen steigern. Die therapeutischen Effekte multiplizieren sich gewissermaßen.

Im Falle einer Kombinationstherapie bei fortgeschrittenem Brustkrebs wird der HER2-Antikörper meist mit einem Zytostatikum aus z. B. einer Substanzklasse namens Taxane kombiniert. Diese Taxane heißen Paclitaxel (Taxol) oder Docetaxel (Taxotere). Geeignet ist eine solche Kombinationstherapie für Patientinnen, die zuvor noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierende Erkrankung erhalten haben und für die eine Chemotherapie aus der Substanzklasse der Anthrazykline ungeeignet ist,

Bei Brustkrebs im Frühstadium wird die Antikörpertherapie im Allgemeinen nach Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie (sofern zutreffend) gegeben – man spricht von einer sequenziellen Therapie. Eventuell wird der Antikörper aber auch parallel zur Chemotherapie verabreicht. Welche Therapieform sinnvoll ist, hängt maßgeblich von der bisherigen und geplanten Behandlung der Patientin ab und muss individuell entschieden werden. Sicher hat Ihr Arzt ausführlich mit Ihnen besprochen, welche Möglichkeit bei Ihnen in Frage kommt.

Zur praktischen Durchführung der Kombinationstherapie: Beim ersten Mal werden der HER2-Antikörper und das Zytostatikum an zwei aufeinander folgenden Tagen gegeben, damit man beurteilen kann, wie Sie auf die jeweilige Infusion reagieren. Sofern Sie beide Infusionen gut vertragen haben, erfolgt ab dem zweiten Mal die Gabe von Antikörper- und Chemotherapie unmittelbar hintereinander am selben Tag.

### **Mit welchen Nebenwirkungen ist unter der HER2-Antikörpertherapie zu rechnen?**

#### **Grippeähnliche Symptome bei der ersten Infusion**

Die HER2-Antikörpertherapie ist in der Regel gut verträglich. Sollten bei Ihnen unter der alleinigen Therapie mit dem Antikörper oder aber unter der Kombination mit Chemotherapie dennoch Nebenwirkungen auftreten, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber. Und tun Sie dies am besten frühzeitig, denn gegen viele Nebenwirkungen (z. B. von Chemotherapien) gibt es gute Mittel, die Ihnen das Leben unter und mit der Therapie erleichtern.

Die typischen Nebenwirkungen der Chemotherapie sind unter alleiniger Antikörpertherapie auf Grund des völlig andersartigen Wirkmechanismus nicht zu befürchten: kein Haarausfall, keine Blutbildveränderungen, i. d. R. keine Übelkeit oder Erbrechen. Deshalb müssen Sie unmittelbar vor der Antikörperinfusion auch nicht, wie vor einer Chemotherapie üblich, zusätzliche Medikamente einnehmen, die z. B. Erbrechen verhindern sollen.

Aber wie jede wirkungsvolle Therapie ist die Antikörpertherapie natürlich nicht gänzlich frei von Neben-

wirkungen: Bei etwa der Hälfte der behandelnden Patientinnen treten während oder kurz nach der ersten Infusion grippeähnliche Symptome wie Fieber und Schüttelfrost auf. Mit diesen Nebenwirkungen muss vor allem bei der ersten Infusion gerechnet werden, bei den Folgeinfusionen sind sie deutlich seltener. Oft hilft schon eine kurze Unterbrechung der Infusion um die Symptome zum Abklingen zu bringen, und die Infusion kann fortgesetzt werden. Falls erforderlich, sind die Grippe-symptome medikamentös (z. B. mit Paracetamol) gut zu beherrschen.

Bei bestimmten Risikopatientinnen werden schwerwiegende Komplikationen unter der Antikörpertherapie beobachtet. Risikofaktoren sind z. B. schwere Beeinträchtigungen der Lungen- oder Herzfunktion. Patientinnen mit diesen Risikofaktoren dürfen nicht mit dem Antikörper behandelt werden. Um auszuschließen, dass bei Ihnen etwaige Risikofaktoren vorliegen, sind Sie vor der Behandlung eingehend untersucht worden bzw. werden entsprechende Untersuchungen noch durchgeführt.

### **Worauf ist bei der HER2-Antikörpertherapie zu achten?**

#### **Das Herz muss kontrolliert werden**

Das Herz ist so zu sagen die Achillesferse der Antikörpertherapie. Es kann möglicherweise durch die Behandlung angegriffen werden. Eventuell ist das Herz schon vorbelastet, wenn zuvor eine Chemotherapie, z. B. Anthrazyklinen durchgeführt wurde, die ebenfalls das Herz schädigen kann.

Deshalb muss Ihr Herz vor und während einer solchen Chemotherapie, so wie vor und regelmäßig während der Antikörpertherapie sorgfältig durch einen Spezialisten (Kardiologen) kontrolliert werden.

Warum speziell das Herz durch die Antikörpertherapie angegriffen werden kann, ist noch nicht bekannt. Eine Theorie besteht darin, dass auch auf den Zellen des Herzmuskels HER2-Rezeptoren vorkommen. Werden diese Rezeptoren durch den Antikörper blockiert, könnte dies negative Auswirkungen auf die Herzfunktion haben.

Gefährdet hinsichtlich Nebenwirkungen für das Herz sind besonders Patientinnen, deren Herz bereits geschädigt ist, sei es durch eine Herzkrankheit oder durch eine voraus gegangene Chemotherapie mit z. B. Anthrazyklinen die das Herz belasten. Patientinnen mit gesundem Herzen dagegen tragen ein geringes Risiko, dass sie Antikörpertherapie negative Folgen auf die Herzfunktion hat.

Sicherheitshalber werden aber alle Patientinnen vor und während der HER2-Antikörpertherapie auf Ihre Herzfunktion hin überwacht. Dies erfolgt i. d. R. mittels Elektrokardiogramm-(EKG-) und Ultraschall-(Echokardiografie-)Untersuchungen. Bei Patientinnen mit gesundem Herzen werden diese Kontrolluntersuchungen z. B. alle drei Monate durchgeführt.

Sollte eine Verschlechterung der Herzfunktion auftreten, gibt es wirksame Medikamente dagegen. Nach erneuter Abwägung von Nutzen und Risiko durch den behandelnden Arzt kann die Antikörpertherapie eventuell bei engmaschigen Herzkontrollen durchgeführt werden.

### **Was ist durch die Antikörpertherapie zu erreichen?**

#### **Die Behandlungserfolge sind ermutigend.**

Der HER2-Antikörper wird seit dem Jahr 2000 in der Europäischen Union und seit 1998 in den USA zur Behandlung des fortgeschrittenen (metastasierten) Brustkrebses bei positivem HER2-Status abgesetzt. Sehr viele Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs wurden bis heute weltweit mit dem Antikörper behandelt. Seit Mai 2006 ist das Medikament auch für die Behandlung der frühen Stadien von HER2-positivem Brustkrebs zugelassen.

Die Wirksamkeit der Antikörpertherapie bei HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium – parallel oder im Anschluss an die Chemotherapie eingesetzt – wurde in mehreren klinischen Studien untersucht. Es konnte nachgewiesen werden, dass das Medikament das Rückfallrisiko der Patientinnen verringern und so zur Heilung beitragen kann.

In der fortgeschrittenen Situation kann der HER2-Antikörper allein (als so genannte Monotherapie) oder in Kombination mit einer Chemotherapie oder einer endokrinen Therapie (Aromataseinhibitoren) gegeben werden. Ob die Monotherapie oder eine Kombination sinnvoll ist, hängt maßgeblich von der bisherigen und geplanten Behandlung ab und muss individuell und gemeinsam von Arzt und Patientin entschieden werden.

Auch die Wirksamkeit der Antikörpertherapie bei HER2-positivem, fortgeschrittenem Brustkrebs ist durch zahlreiche Untersuchungen belegt. Das Tumorstadium kann oftmals – auch über einen längeren Zeitraum – gebremst werden. Mögliche Therapieerfolge sind daher eine Stabilisierung der Krankheit auf dem bestehenden Niveau oder eine teilweise oder komplette Tumorrückbildung. Es konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit dem HER2-Antikörper nicht nur die Lebensqualität verbessern, sondern selbst bei fortgeschrittenem Brustkrebs zu einer Verlängerung der Lebenszeit führen kann.

*Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Roche*

## **Erklärung der Fachbegriffe**

### **Anthrazykline**

Krebshemmende Arzneimittel (Zytostatika), die in der Chemotherapie bei Brustkrebs eingesetzt werden (z. B. Epirubicin oder Doxorubicin). Die wesentliche Nebenwirkung von Anthrazyklin besteht in einer Belastung des Herzens.

### **Antikörper**

Bestandteil des z. B. gegen Viren und Bakterien gerichteten körpereigenen Abwehrsystems (Immunsystems). In der Medizin können Antikörper zur Diagnose und zu Therapie, z. B. bei einer Behandlung von Krebs eingesetzt werden.

### **Chemotherapie**

Medikamentöse Therapie, die z. B. bei Krebserkrankungen eingesetzt wird.

### **Echokardiografie**

Verbreitete Untersuchungsmethode des Herzens mittel Ultraschall, bei der keine Strahlenbelastung auftritt.

### **Elektrokardiografie**

Verbreitete Untersuchungsmethode des Herzens, bei der elektrische Vorgänge im Herzen gemessen werden, die Rückschlüsse auf die Herzfähigkeit erlauben.

### **Erbsubstanz**

Die Erbsubstanz ist die Trägerin der Erbinformation, also des „Bauplans“ aller Körperzellen. Sie ist vorwiegend im Zellkern vorhanden.

### **Kardiologe**

Spezialist (Facharzt) für Herzerkrankungen

### **Nebenwirkung**

Unerwünschte Begleiterscheinung bei einer Erkrankung die im Einzelfall auftreten kann aber nicht muss.

### **Rezeptor**

Eine Struktur auf der Zelloberfläche oder im Zellinneren, über die eine Zelle die Signale von Molekülen (z. B: Wachstumsfaktoren), Antikörpern oder Medikamente aufnimmt und diese zum Zellkern weiterleitet. Einen solchen Rezeptor stellt HER2, aber auch die Hormonrezeptoren (Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren), dar. Diese Rezeptoren können bei der Antikörper- oder Hormontherapie blockiert werden.

### **Taxane**

Krebshemmende Medikamente (Zytostatika), die in der Chemotherapie u. a. bei Brustkrebs eingesetzt werden.

### **Tumor**

Unkontrolliert wachsende Zellwucherungen, die im gesamten Körper auftreten können. Man unterscheidet gutartige und bösartige Tumore (Krebs, Karzinom)

### **Wachstumsfaktoren**

Körpereigene Stoffe, die das Wachstum von normalen, aber auch von Krebszellen stimulieren können.

### **Zytostatika**

Krebshemmende Medikamente, die die Teilung der Tumorzellen stören bzw. verhindern,