

Antikörper helfen gegen Brustkrebs Neues Medikament soll die Überlebenschancen verbessern.

Autorin: Sabine Goldhahn
Erscheinungsdatum: 10. November 1999

Manuskript

„Antikörper“ ist seit geraumer Zeit ein Zauberwort im Kampf gegen bösartige Tumoren. Man müsste lediglich typische Moleküle auf der Oberfläche von Krebszellen identifizieren, Antikörper dagegen entwickeln und so die Zellen gezielt vernichten, ohne umliegendes Gewebe zu schädigen – so jedenfalls die Theorie. Seit kurzem scheint diese Idee tatsächlich umsetzbar. Einige Krebszellen tragen auf ihrer Oberfläche vermehrt den Rezeptor HER-2. Das ist ein Eiweissmolekül, das auch auf verschiedenen gesunden Zellen vorhanden ist und die Signale von Wachstumsfaktoren ins Zellinnere weiterleitet. Kommt ein Signal an, beginnt sich die Zelle zu teilen. Dasselbe passiert auch bei bösartigen Zellen, die das HER-2-Protein besitzen. Bei einigen Arten von Brustkrebs werden diejenigen Gene vermehrt kopiert, die den Bauplan für HER-2 enthalten. In der Folge kann sich die Zahl der Rezeptoren auf der Zelloberfläche verdoppeln bis verdreifachen, und es gelangen dementsprechend mehr Wachstumssignale in das Innere der Zelle: sie beginnt zu wuchern. Bei etwa 25 bis 30 Prozent der Patientinnen mit Brustkrebs ist eine derartige Überexpression von HER-2 nachweisbar, kennzeichnend für eine schlechte Prognose und besonders schnell wachsende Tumoren.

Diese schlechte Voraussetzung kann den betroffenen Frauen auch eine Überlebenschance bieten, denn der neue Antikörper „Trastuzumab“ lenkt die Aufmerksamkeit des Immunsystems auf die Krebszellen. Wie gut eine Geschwulst auf die neue Behandlung anspricht, hängt von der Menge der HER-2-Rezeptoren auf der Oberfläche der Krebszellen ab. Je mehr HER-2 eine Zelle trägt, desto besser hilft das neue Medikament. Umgekehrt bleibt der Antikörper wirkungslos, wenn der Rezeptor nicht im Übermass vorhanden ist.

Zwei amerikanische Studien bildeten die Grundlage für die weitere klinische Anwendung des Präparats, das seit Oktober dieses Jahres auch in der Schweiz von den Krankenkassen bezahlt wird. In einer bereits 1998 veröffentlichten Studie wurden 222 Patientinnen, bei denen alle anderen Therapien versagt hatten, nur mit Trastuzumab behandelt. Bei 15 Prozent sprach der Tumor auf die Behandlung an, und acht Frauen konnten gar vollständig geheilt werden. Im Rahmen einer weiteren Studie erhielten rund 470 Patientinnen die üblicherweise angewendeten Chemotherapeutika wie Anthrazykline oder Paclitaxel. Die Hälfte der Frauen wurde zusätzlich noch mit dem HER-2-Antikörper behandelt. Von allen Behandelten schnitten diejenigen, die eine Kombination der Chemotherapie mit Trastuzumab erhalten hatten, am besten ab. Sie überlebten etwa fünf Monate länger als die Frauen in der Kontrollgruppe.

Betrachte man nur diese Zahlen, scheine die Kombinationstherapie besser zu sein als die alleinige Chemotherapie, kommentierte der Onkologe Klaus Höffken von der Jenaer Universität die Studienergebnisse während des diesjährigen Kongresses der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie in Jena. Allerdings, so gibt Höffken zu bedenken, stellten die mit dem Antikörper behandelten Patientinnen nur ein Viertel der erkrankten Frauen dar, denn die anderen drei Viertel besitzen den Rezeptor gar nicht und kommen deshalb für eine Antikörpertherapie nicht in Frage.

In hochentwickelten Ländern erkrankt mittlerweile etwa jede zehnte Frau an einem bösartigen Tumor der Brust, die Hälfte der Patientinnen stirbt daran. Auch wenn die meisten Rückfälle und Metastasen innerhalb der ersten zwei Jahre auftreten, kann die Krankheit noch zwanzig Jahre später erneut aufflackern. Etwa 2500 Patientinnen wurden inzwischen weltweit mit dem neuen Medikament behandelt; bei fast allen war der Brustkrebs so weit fortgeschritten, dass er Tochtergeschwülste gebildet hatte. Zwar führte Trastuzumab kaum zu einer Heilung, aber

immerhin zu einem Zeitgewinn. Auch bei HER-2-positiven Patientinnen muss der Nutzen der Antikörpertherapie gegen die möglichen Risiken abgewogen werden – denn teilweise wurden gravierende Nebenwirkungen beobachtet: kombiniert mit Anthrazyklinen nahm bei 27 Prozent der Patientinnen das Herz Schaden; bei einigen Frauen kam es zu einer Einschränkung der Pumpleistung, andere litten unter Rhythmusstörungen. Obwohl diese Nebenwirkungen mit entsprechenden Medikamenten behandelt werden konnten, raten Ärzte ab, den neuen Antikörper mit Anthrazyklinen zu kombinieren oder die Substanz bei älteren Frauen mit bestehender Herzkrankheit einzusetzen. Immerhin zeigen die aktuellen Ergebnisse, dass eine Krebstherapie mit Antikörpern keine Utopie mehr ist und möglicherweise auch bei anderen Tumoren, die ein Übermass an HER-2 tragen, genutzt werden kann.

Quelle: Journal of Clinical Oncology 17, 2639-2648 (1999); Proceedings of the American Society of Clinical Oncology 376, 377 (1998).