

Zusätzlich zur vollständigen Membranfärbung wird beim Magenkarzinom/AEG im Resektat auch eine starke basolaterale oder laterale Membranfärbung in > 10% der Tumorzellen als HER2-positiv gewertet. Bei Biopsien gelten Cluster > 5 Zellen als HER2-positiv. „Ein Referenzpathologe kommt hier häufig zum Einsatz, weil die Beurteilung so schwierig ist“, so Overkamp. Im Ganzen sollte die Bearbeitungszeit 5 Arbeitstage nicht überschreiten. Die neue S3-Leitlinie hat zur HER2-Testung bereits Stellung genommen, darin heißt es, es solle „vor dem Einsatz jeder palliativen Therapie eine HER2-Testung qualitätsgesichert“ vorgenommen werden.

„Das ist der richtige Ansatz, aber meiner Meinung nach hat es keinen Sinn zu warten, bis der Tumor metastasiert. HER2 sollte bei Erstdiagnose sofort bestimmt werden“, schloss Overkamp.

Ära der zielgerichteten Therapie hat nun auch beim Magenkarzinom begonnen

Die ToGA-Studie hat klar gezeigt, dass beim metastasierten Magenkarzinom mit positivem HER2-Status Überleben und Lebensqualität mit Trastuzumab deutlich verbessert

werden können. Bezüglich HER2-überexprimierender Magenkarzinome/AEG werde nun ein Umdenkprozess notwendig, denn, wie Overkamp bemerkte, „noch hat sich in den Köpfen der Ärzte die Targeted-Therapie bei dieser Entität nicht festgesetzt, viele denken immer noch, da könne man nicht mehr viel machen.“ Dabei wird der Einsatz der Targeted-Therapien wie Trastuzumab – besonders auch als duale Anti-HER2-Therapie mit Pertuzumab – künftig ausgeweitet werden. Es lohne sich, so Overkamp, sich hier auf den neusten Stand zu bringen bezüglich neoadjuvanter Therapiekonzepte und Anti-HER2-gerichteter Therapie im metastasierten Stadium. *ab*

Literatur:

1. van Cutsem E et al. J Clin Oncol 2006
2. Al-Batran S et al. ASCO 2010
31. Shen et al. EMMC 2011
4. Bang et al. Lancet 2010

Pressekonferenz „Gute Überlebensqualität – Herceptin® beim metastasierten Magenkarzinom“, 24.04.2012, München; Veranstalter: Roche

Hormonrezeptor-positives Mammakarzinom: Therapiesicherheit durch DNA-Analyse

Mit dem DNA-Test „Therapiesicherheit Tamoxifen“ der Humatrix AG kann bei Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebspatientinnen die optimale adjuvante antihormonelle Behandlung ermittelt werden. Der DNA-Test, der Ende April 2012 auf einer Pressekonferenz in Frankfurt am Main vorgestellt wurde, prüft das CYP2D6-Gen, welches für das Enzym codiert, das die Verstoffwechslung von Tamoxifen ermöglicht, auf mögliche Mutationen. Je nach Ergebnis kann die Therapie der Patientin individuell geplant werden.

Das antihormonelle Medikament Tamoxifen blockiert die Östrogenrezeptoren (ER) und kann daher bei den entsprechenden ER-positiven Brusttumoren das Tumorstadium verhindern. Es handelt sich bei Tamoxifen um ein sog. Pro-drug, das erst durch das körpereigene Enzym CYP2D6 in der Leber in den aktiven Wirkstoff Endoxifen umgewandelt werden muss. Der Pharmazeut Prof. Theodor Dingermann, Frankfurt am Main, erklärte, dass bei 50% der Frauen das CYP2D6-Gen mutiert ist, so dass das Enzym entweder überaktiv (~ 3%) oder zu wenig aktiv (~ 40%) ist. Es kann sogar komplett fehlen (~ 7%). Bei einer erhöhten Aktivität wird zu viel Endoxifen gebildet, was oft mit schweren Nebenwirkungen korreliert, während bei einer reduzierten oder gar nicht vorhandenen Aktivität nicht genug Enzym vorhanden ist, um ausreichend Endoxifen aus Tamoxifen bereitzustellen.

Eine Alternative zu Tamoxifen in der antihormonellen Behandlung von ER-positivem Brustkrebs stellen Aromatase-

inhibitoren dar. Diese binden nicht an den ER-Rezeptor, sondern greifen hemmend in die Synthese des Hormons ein und sind von keinen genetischen Variationen betroffen. Allerdings geht eine solche Behandlung häufig mit stärkeren Nebenwirkungen einher. „In der Praxis wird meist eine Kombinationstherapie durchgeführt, bei der zunächst über 2 Jahre Tamoxifen und anschließend ein Aromatasehemmer gegeben wird“, so PD Dr. Christian M. Kurbacher, Bonn. „Er gibt der Test, dass keine Mutation vorliegt, sollte kein Wechsel auf Aromataseinhibitoren erfolgen, sondern Tamoxifen weitergegeben werden.“

Der DNA-Test „Therapiesicherheit Tamoxifen“ ist bereits in Apotheken erhältlich und kann nur in der ärztlichen Praxis angewendet werden. *sk*

Fachpressekonferenz „Therapiesicherheit Tamoxifen“, 24.04.2012, Frankfurt am Main; Veranstalter: Humatrix