



# HER2-Diagnostik

Ein Leitfaden für  
Brustkrebs-Patientinnen



## WAS ist HER2?

HER2 – vielfach auch als erbB2 oder HER2/neu bezeichnet – ist ein Eiweiß bzw. Proteinbaustein an der Oberfläche von Zellen (Rezeptor). Über diesen Rezeptor werden Signale von der Zelloberfläche an das Zellinnere und den Zellkern weitergeleitet. HER2 heißt wörtlich übersetzt aus dem Englischen: Vom Menschen stammender (Humaner) an der Zelloberfläche befindlicher (Epidermaler) Wachstumsfaktor-Rezeptor 2.

Der HER2-Rezeptor kann Paare bilden (Dimerisierung) und zwar sowohl mit gleichartigen Rezeptoren, als auch mit anderen Rezeptoren der so genannten HER-Familie. Durch die Paarbildung werden Wachstumssignale ins Zellinnere geleitet.

Eine normale Zelle besitzt nur eine relativ geringe Menge an HER2-Rezeptoren. Sind auf Tumorzellen zu viele solcher HER2-Rezeptoren vorhanden, teilen sie sich häufig und der Tumor wächst schnell und unkontrolliert.

## WAS bedeutet HER2-positiv?

Patientinnen werden als HER2-positiv bezeichnet, wenn auf ihrem Brustkrebsgewebe sehr hohe Mengen von HER2 nachgewiesen wurden (IHC 3+ oder IHC 2+ ISH+ oder ISH+). Von HER2-positiven Patientinnen weiß man, dass sie im Vergleich an einer aggressiveren Form von Brustkrebs leiden und deshalb eine ungünstige Prognose haben. Laut Literatur sind etwa 20% der Patientinnen mit Brustkrebs HER2-positiv. HER2-positiv bedeutet aber auch, dass es eine zielgerichtete und effektive Therapie gegen diese Zellen gibt.

# **WARUM** ist eine HER2-Diagnostik notwendig?

Die Gründe, warum jede Brustkrebspatientin ihren HER2-Status kennen sollte, sind folgende:

1. HER2 hat einen direkten Einfluss auf den Verlauf der Krebserkrankung: Patientinnen, die HER2-positiv sind, haben im Vergleich einen aggressiveren Krankheitsverlauf und der Tumor tritt schneller wieder auf. Daher ist eine risikoadaptierte Therapie wichtig.
2. HER2 hat einen direkten Einfluss auf die Therapie: nicht alle Therapien sprechen gleich gut bei HER2-positiven Patientinnen an.
3. HER2-positiven Patientinnen bietet sich die Möglichkeit einer zielgerichteten und effektiven Therapie mit einem gegen HER2 gerichteten spezifischen Antikörper.

Gegen HER2 konnte ein spezifischer Antikörper entwickelt werden, der ähnlich einem Schlüssel-Schloss-Prinzip an den Rezeptor binden kann. Dadurch wird der Rezeptor blockiert, Wachstumssignale können nicht mehr weitergeleitet werden und weiteres Wachstum wird gestoppt. Zusätzlich aktiviert der Antikörper die körpereigene Immunabwehr und die Tumorzellen werden vom Immunsystem zerstört.

Sollte die Erkrankung trotz HER2-Antikörpertherapie weiter fortschreiten, gibt es weitere speziell gegen den HER2-Rezeptor gerichtete Behandlungsmöglichkeiten (z.B. mit sogenannten "Small Molecules").

Die HER2-Antikörpertherapie ist ausschließlich für Patientinnen mit einem Übermaß an HER2-Rezeptoren sinnvoll, deshalb muss so früh wie möglich an einer Gewebeprobe über einen diagnostischen Test der HER2-Rezeptorstatus jeder Brustkrebspatientin bestimmt werden.

## **WIE kann HER2 diagnostiziert werden?**

Durch eine Biopsie oder während der OP wird eine Gewebeprobe des Tumors entnommen. Diese Gewebeprobe, der so genannte Tumorblock, wird in Paraffin eingebettet und auf diese Weise haltbar gemacht.

Aus diesem Tumorblock werden dünne Schnitte angefertigt, die dann zur Diagnostik eingesetzt werden. Die gesamte Diagnostik wird von einem Pathologen durchgeführt.

## **WELCHE Tests gibt es?**

**IHC Immunhistochemie:** Durch eine spezielle Färbetechnik können die HER2-Rezeptoren an der Zelloberfläche sichtbar gemacht werden. Unter dem Mikroskop wird die Intensität und das Ausmaß der Färbung beurteilt. Eine starke Färbung der Zellen ist ein Nachweis für eine Überexpression der HER2-Rezeptoren.

**ISH In-situ-Hybridisierung:** Durch spezielle Färbetechniken kann die HER2-DNA im Zellkern sichtbar gemacht werden. Unter dem Mikroskop werden die so markierten HER2-Gene ausgezählt. Wenn mehrere Gene in einer Zelle vorhanden sind, ist dies ein

Nachweis für eine so genannte Amplifikation der HER2-Gene. Diese steht in aller Regel in enger Korrelation mit der Überexpression der HER2-Proteine an der Zelloberfläche.

Daneben existieren noch weitere Testverfahren (PCR, RT-PCR). Diese sind allerdings noch nicht ausgereift und werden im Moment nur experimentell oder zu Forschungszwecken eingesetzt. In der Routinediagnostik spielen diese Testverfahren keine Rolle. Grundsätzlich sollte darauf geachtet werden, dass standardisierte und kontrollierte Testmethoden von Pathologen eingesetzt bzw. nach Möglichkeit auch kommerziell erhältliche Komplettsysteme (sog. Kits) verwendet werden.

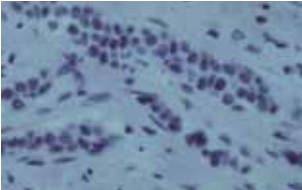
## HER2-Status

Der Grad der Überexpression des HER2-Rezeptors wird durch einen so genannten Score-Wert ausgedrückt. Nachfolgende Tabelle zeigt die dabei möglichen Ergebnisse.

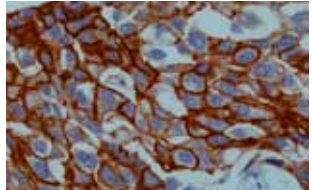
Score-Wert	Testergebnis	HER2 Expression	Eignung zur Antikörpertherapie
0	negativ	nicht nachweisbar	nicht geeignet
1+	negativ	gering	nicht geeignet
2+	unklar	mittelgradig	unklar weiterer Test notwendig
3+	positiv	hoch	geeignet

# HER2-Status

Beispiel für ein negatives sowie ein positives Testergebnis:



Score-Wert: 0  
Negatives Testergebnis

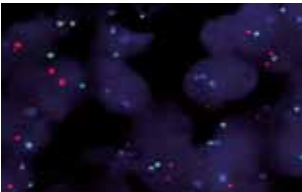


Score-Wert: 3+  
Positives Testergebnis

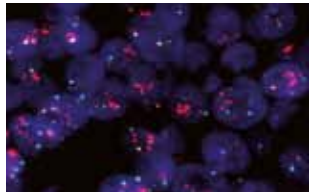
Ein Wert von 2+ bezeichnet eine mittlere Expression. Hier ist das Ergebnis nicht eindeutig. Um Gewissheit zu erhalten, sollte ein zweiter Test, diesmal ein Gentest, **der ISH-Test** (siehe vorherige Seite), nachgeschaltet werden. Ist dieser Test positiv, besteht ebenfalls eine grundsätzliche Eignung zur Antikörpertherapie.

Das Ergebnis des ISH-Tests wird meist ebenso durch einen Zahlenwert ausgedrückt. Ein Wert größer oder gleich zwei bezeichnet ein positives Testergebnis und damit eine Eignung zur Antikörpertherapie.

Beispiele für ein negatives sowie ein positives Testergebnis:



Score-Wert: <2  
Negatives Testergebnis



Score-Wert:  $\geq 2$   
Positives Testergebnis

## WAS ist zu beachten?

- Erkundigen Sie sich bei Ihrem behandelnden Arzt, ob bei Ihnen eine **HER2-Diagnostik** durchgeführt wurde.
- Ist dies der Fall, erfragen Sie Ihren **HER2-Status**, Ihren **Score-Wert** des HER2-Tests: 0, 1+, 2+, 3+.
- Bestehen **Zweifel an dem Testergebnis**, erkundigen Sie sich danach, mit welchem Testverfahren die Diagnostik durchgeführt wurde und ob standardisierte Testsysteme verwendet wurden.
- Wurde **kein HER2-Test** angefordert, so kann dieser auch nachträglich von einem Pathologen durchgeführt werden. Besprechen Sie diese Möglichkeit mit Ihrem behandelnden Arzt.
- Liegt Ihr **Score-Wert bei 2+** besteht die Möglichkeit einen ISH-Test anzuschließen, um abschließende Gewissheit über Ihren HER2-Status zu erhalten. Fragen Sie Ihren Arzt nach einem ISH-Test oder falls dieser bereits durchgeführt wurde, nach dem Resultat.
- Ist Ihr **HER2-Status positiv**, kommt eine Antikörpertherapie für Sie in Frage. Besprechen Sie diese Therapieoption mit Ihrem behandelnden Arzt.

# Glossar

- ECD:** Abkürzung für extrazelluläre Domäne; Synonym zu SHED-Antigen
- HER2:** Oberflächenstruktur (Protein) auf Brustkrebszellen, die Signale ins Innere weiterleitet (auch als HER2-Rezeptor bezeichnet)
- HER2-Score:** Wertesystem (von 0, 1+, 2+ bis zu 3+), beschreibt das Ausmaß der Expression bzw. Überexpression (siehe auch HER2-Status)
- HER2-Status:** bezeichnet das Vorhandensein (positiv) oder das Fehlen (negativ) einer Überexpression von HER2; Bewertung nach dem HER2-Score-System
- IHC:** Immunhistochemie; Methode zum Nachweis des HER2-Rezeptors.
- ISH:** In-situ-Hybridisierung; Methode zum Nachweis des HER2-Gens
- PCR:** Methode zur Vervielfältigung von Genen; wird experimentell auch zum Nachweis des HER2-Gens eingesetzt

# HER2-Checkliste

Ja Nein

- Wurde der HER2-Status bestimmt? .....
- Mit welcher Methode wurde dieser bestimmt?
  - IHC .....
  - ISH .....
- Wurde ein standardisierter Test durchgeführt? .....
- Wurde bei HER 2+ ein ISH-Test durchgeführt? .....
- Wurde bei HER 3+ oder ISH+  
eine Antikörpertherapie angeboten? .....



Roche Pharma AG  
79639 Grenzach-Wyhlen

[www.roche-onkologie.de](http://www.roche-onkologie.de)  
● ● ● ● ● [www.roche.de](http://www.roche.de)