

Brustkrebs – Mythen & Fakten

FOLGE 17: WELCHEN NUTZEN HABEN ANTIKÖRPERTHERAPIEN?

Antikörper gehören zu den Grundbausteinen unseres Immunsystems. Sie werden von den weißen Blutkörperchen als Reaktion auf eingedrungene Antigene – Teile von Mikroorganismen, Viren oder andere Fremdstoffe – gebildet und können die Eindringlinge auf vielfältige Weise zerstören. Doch was bewirken sie in der Brustkrebstherapie? *Mamma Mia!* fragte den Gynä-Onkologen Prof. Dr. Ingo J. Diel nach ihrer Bedeutung.

Prof. Dr. Ingo J. Diel: Die Medizin nutzt Antikörper seit langem. Da lag die Idee nahe, durch körpereigene, speziell behandelte Tumorzellen eine Antigen-Antikörper-Reaktion hervorzurufen, um das Zellwachstum zu hemmen. Diese Tumorpflanzungen haben allerdings als Brustkrebs-Therapie bis heute nicht die gewünschten Erfolge gebracht.


Anders sieht es bei der Behandlung mit monoklonalen Antikörpern aus, die sich nur gegen ganz bestimmte Teile eines Antigens richten. Ihre Produktion ist hochkompliziert und geht meist auf die Fusion einer Maus- und einer Tumorzelle zurück, aus der weitere, den Antikörper produzierende Zellen entstehen (aus einem Klon = monoklonal). Beim Mammakarzinom werden derzeit zwei monoklonale „humanisierte“ Antikörper eingesetzt. Das heißt, dass große Teile der ursprünglich von der Maus stammenden Antikörperproteine durch menschliches Eiweiß ersetzt wurden. Da humanisierte Antikörper auf „-zumab“ enden müssen, heißen die beiden Trastuzumab und Bevacizumab. Weitaus bekannter sind allerdings ihre Handelsnamen Herceptin und Avastin.

Herceptin blockiert einen Wachstumsfaktor auf Tumorzellen (HER2neu), der bei etwa 20 Prozent aller Karzinome vorkommt. Die Rezeptorblockade hemmt das Zellwachstum und zerstört dabei zu meist die Tumorzellen. Klinische Studien haben gezeigt, dass der Antikörper die Überlebenszeiten der Patientinnen signifikant verbessern kann. In Deutschland ist die Behandlung der metastasierten Erkrankung seit 2000 zugelassen und der frühe adjuvante Einsatz seit 2006. Als schwerwiegende Nebenwirkung kann bei rund vier Prozent der Patientinnen eine Herzmuskelschwäche auftreten.

Avastin blockiert das Wachstum neuer Blutgefäße. Der Tumor braucht diese Gefäße, um sich besser ernähren und metastatische Zellen in den Kreislauf abgeben zu können. Avastin wird typischerweise bei Patientinnen mit neu aufgetretener Metastasierung gemeinsam mit einer Chemotherapie verabreicht. Da der Überlebensvorteil aber nur gering ist, wurde die Zulassung in den USA im Juli 2010 widerrufen. Die europäische Zulassung ist davon unberührt. Derzeit laufen verschiedene Studien, die seine Wirksamkeit zeigen sollen. Zu den Nebenwirkungen zählen Bluthochdruck, Blutungen im Magen-Darm-Trakt und in anderen Regionen sowie Thrombosen.

Ein dritter Antikörper, der kurz vor der Zulassung steht, ist Denosumab. Die bereits zur Osteoporose-Therapie zugelassene Substanz ist auch bei Knochenmetastasen wirksam. Denosumab ist ein rein humaner Antikörper (erkennbar an der Endung „-umab“), der die Signale zur Aktivierung knochenabbauender Zellen unterbricht (RANKL-Antikörper). In einer großen

Studie bei Patientinnen mit Brustkrebs und Knochenmetastasen konnte durch Denosumab die Zahl der durch Skelettmetastasen verursachten Komplikationen (Schmerzen, Brüche usw.) deutlicher reduziert werden als durch das im Vergleich getestete Bisphosphonat Zoledronat. Auch ihr Auftreten wurde hinausgezögert. Leider gab es aber auch unter dem Antikörper so genannte Kieferosteonekrosen, bei denen der Kieferknochen nicht mehr ausreichend durchblutet wird und abstirbt.

Antikörper haben die therapeutischen Möglichkeiten bei Brustkrebs signifikant verbessert, sind aber bis heute nicht das ersehnte Allheilmittel. Vermutlich werden in den nächsten Jahren neue Antikörper getestet werden, die sich gegen andere spezielle Eigenschaften von Tumorzellen richten. Diese könnten uns Therapeuten dem großen Ziel ein wichtiges Stück näher bringen: Der individuell auf die einzelne Patientin zugeschnittenen Therapie mit besseren Heilungsraten bei geringen Nebenwirkungen. 

Prof. Dr. Ingo J. Diel ist Mitglied der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg und praktiziert als gynäkologischer Onkologe in Mannheim. Sein Schwerpunkt ist die Verhinderung und Therapie von Metastasen.

AUTOR



Prof. Dr. Ingo J. Diel

Schwerpunktpraxis für gynäkologische Onkologie
Quadrat P7, 16 -18
68161 Mannheim
Tel.: 0621 12506420
E-Mail: diel@spgo-mannheim.de
www.spgo-mannheim.de