

Prognostische und prädiktive Bedeutung von HER-2/*neu* im Serum von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom unter palliativer Chemotherapie

Witzel, Isabell Universitäts-Krankenhaus Hamburg-Eppendorf

Fragestellung: Die Überexpression des HER-2/*neu*-Proteins bei Mammakarzinomen wird in einer Reihe von Studien als Hinweis auf ungünstige Prognose und Chemotherapieresistenz gesehen. Offen ist die Frage, ob diese Chemotherapieresistenz durch taxanhaltige Therapien überwunden werden kann. Fragestellung dieser Untersuchung ist, ob erstens die Serumwerte von HER-2/*neu* zum Zeitpunkt der Metastasierung mit der HER-2/*neu*-Überexpression des Primärtumors korrelieren, und ob es zweitens einen Zusammenhang zwischen der Konzentration des HER-2/*neu*-Proteins im Serum und dem Ansprechen auf zwei verschiedene Chemotherapieregime (taxanhaltig und nicht-taxanhaltig), dem progressionsfreien Intervall und dem Gesamtüberleben gibt.

Methode: Bei einem Kollektiv von 103 Patientinnen aus einer Studie in der first-line Chemotherapie des metastasierten Mammakarzinoms (Epirubicin/Cyclophosphamid versus Epirubicin/Paclitaxel, EC/ET) wurde die Konzentration des freien HER-2/*neu*-Proteins im Serum (p105) vor Therapiebeginn mittels Enzymimmunoassay (Oncogene Science) bestimmt. Als gesundes Vergleichskollektiv diente eine altersentsprechende Gruppe von Blutspenderinnen. Weiterhin wurden bei einem Teil der Patientinnen (n=29) die Primärtumoren immunhistochemisch auf die HER-2/*neu*-Überexpression untersucht (CB-11 Antikörper, Novocastra).

Ergebnisse: Im Normalkollektiv lagen alle Werte unter 12 ng/ml. Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom wiesen in 51,5% der Fälle erhöhte Serumkonzentrationen von HER-2/*neu* (>12 ng/ml) auf (6 - 800 ng/ml, Median=12,75 ng/ml). Der Unterschied zwischen beiden Kollektiven ist signifikant ( $p < 0,0001$ ). Immunhistochemie und Serumbestimmung korrelierten in 83% der Fälle ( $p = 0,018$ ; optimierter cut-off). Eine prognostische Bedeutung hinsichtlich des progressionsfreien Intervalls konnte nicht belegt werden. Bezüglich des Gesamtüberlebens zeigte sich der Trend zu kürzerem Gesamtüberleben bei hohen HER-2/*neu*-Werten. Ein prädiktiver Wert hinsichtlich des Ansprechens auf eines der beiden Chemotherapieregime konnte nicht nachgewiesen werden.

Schlußfolgerung: Die Bestimmung von HER-2/*neu* im Serum zum Zeitpunkt der Metastasierung repräsentiert die HER-2/*neu*-Überexpression des Primärtumors. Die Hypothese einer prognostischen oder prädiktiven Bedeutung der HER-2/*neu*-Überexpression läßt sich an dem von uns untersuchten Kollektiv (EC/ET) mittels Bestimmung im Serum nicht eindeutig nachweisen. Nur hinsichtlich des Gesamtüberlebens zeigt sich ein Trend zu kürzerem Überleben bei hohen HER-2/*neu*-Werten.