

ER+/HER2- METASTASIERTER BRUSTKREBS

Informationen für
PatientInnen



INHALT

VORWORT	3
FORTGESCHRITTENER BRUSTKREBS	4
BIOMARKER	6
ÖSTROGENREZEPTOREN	8
<i>ESR1</i> IM FORTGESCHRITTENEN BRUSTKREBS	10
TESTUNG AUF <i>ESR1</i> -MUTATIONEN	12
SCHLUSSWORT	15
GLOSSAR UND WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN	16
REFERENZEN	17

Liebe Patientin, lieber Patient,

die Diagnose „metastasierter Brustkrebs“ bringt neben einem Schock auch viele Fragen und Unsicherheiten mit sich. Es ist daher ganz natürlich, dass Sie nach Antworten suchen und die bestmöglichen Informationen über Ihre Situation und Ihre Behandlungsmöglichkeiten erhalten möchten. Diese Broschüre soll Sie dabei unterstützen und Ihnen wertvolle Einblicke in das Thema „metastasierter ER+/HER2– Brustkrebs“ geben.

Es ist wichtig zu verstehen, dass jede Krebserkrankung individuell ist. Verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel Biomarker, spielen eine zentrale Rolle bei der Wahl der richtigen Behandlung. Genetische Veränderungen, sogenannte Mutationen, können die Therapieentscheidung beeinflussen. Um diese und weitere Mutationen zu finden, gibt es Testmöglichkeiten, die helfen, im Verlauf der Therapie auch personalisierte Behandlungsoptionen in Betracht zu ziehen.

Wir möchten Ihnen mit dieser Informationsbroschüre Orientierung geben, sodass Sie mit Ihrem Wissen eine aktive Rolle bei Ihren Therapieentscheidungen gemeinsam mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin einnehmen können. Ihr medizinisches Team steht Ihnen stets zur Seite, um Sie umfassend zu beraten und auf Ihrem Weg durch die Erkrankung zu begleiten.

FORTGESCHRITTENER BRUSTKREBS

Was bedeutet fortgeschrittener Brustkrebs?

Fortgeschrittener Brustkrebs bedeutet, dass sich der Krebs auf Lymphknoten oder andere Organe des Körpers ausgebreitet hat. Ihr Arzt/Ihre Ärztin spricht anstelle von fortgeschrittenem Brustkrebs auch von „**metastasiertem**“ **Brustkrebs**. Tumore, die außerhalb der ursprünglichen Krebsregion vorkommen, nennt man **Metastasen**. Sie entstehen, wenn sich Krebszellen vom ursprünglichen Tumor lösen, in andere Körperregionen (z. B. Knochen, Leber, Lunge, Gehirn) wandern und dort Absiedlungen bilden.^{1,2}

Welche Rolle spielen Hormone beim fortgeschrittenen Brustkrebs?

Hormone sind **chemische Botenstoffe**, die zum Beispiel das Zellwachstum und den Stoffwechsel steuern. Östrogen und Progesteron sind **Geschlechtshormone** und beeinflussen das Wachstum von Krebszellen. Wenn Krebszellen auf ihrer Oberfläche oder in ihrem Inneren Andockstellen (sogenannte Rezeptoren) haben, die diese Geschlechtshormone erkennen, spricht man von **Hormonrezeptor-positiven (HR+) Tumoren**. Tumore, die hingegen nur Östrogen-Rezeptoren besitzen, nennt man **Östrogenrezeptor-positive (ER+) Tumore**.¹

Was ist der humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)?

HER2 ist ein weiterer Rezeptor, der auf vielen Körperzellen vorkommt. Er ist an Zellwachstum, Zellteilung und Reparaturvorgängen beteiligt. Ungefähr 20 % der Brusttumore haben hohe Level an HER2 auf ihrer Oberfläche und werden **HER2-positive (HER2+) Tumore** genannt. Die Mehrheit der Brustkrebsarten (ca. 80 %) haben jedoch niedrige oder nicht nachweisbare Mengen an HER2. Diese klassifiziert man als **HER2-negative (HER2-) Tumore**.¹

Wie wird behandelt und welche Behandlungsziele stehen im Vordergrund?

Die Präsenz von Hormonrezeptoren und anderen Biomarkern (z. B. HER2) in Tumoren ist ein Hauptfaktor bei der Behandlungsentscheidung.¹ Fortgeschrittener Brustkrebs wird mit systemisch wirkenden Medikamenten behandelt, die entweder intravenös oder in Tablettenform verabreicht werden. Diese Therapie gelangt in den Blutkreislauf und wirkt im gesamten Körper.¹

Die **Behandlungsziele beim fortgeschrittenen Brustkrebs** sind:

- das Leben verlängern¹
- die Lebensqualität maximieren¹

„Mein Name ist Lisa, ich bin Grundschullehrerin und führe ein aktives Leben. Vor einiger Zeit wurde auch bei mir ER+/HER2-metastasierter Brustkrebs diagnostiziert.“



BIOMARKER

Was ist ein Biomarker?

Biomarker sind messbare Merkmale, die Ihnen und Ihrem medizinischen Team **Hinweise auf die Eigenschaften eines Tumors** geben. Typische Biomarker, wie z. B. der Östrogenrezeptor (ER), der Progesteronrezeptor (PR) oder das HER2-Protein, helfen, eine Brustkrebserkrankung zu klassifizieren. Der Biomarker-Status gibt Hinweise auf das Tumorverhalten und unterstützt die Wahl einer passenden Therapie.³

„Ich möchte eine wirksame Therapie, die zu mir, meinem Tumor und meiner Lebenssituation passt. Deshalb informiere ich mich bei meinem Behandlungsteam über Biomarker, um gemeinsam eine fundierte Entscheidung für meine Therapie treffen zu können.“



Unterteilung von Brustkrebs anhand von Biomarkern

Brustkrebs kann basierend auf Biomarkern in vier verschiedene molekulare Subtypen unterteilt werden. Diese Einteilung gibt Hinweise bei der Vorhersage von Krankheitsverlauf und Behandlungserfolg.¹

Luminal A	Luminal B	HER2-Subtyp	Basaler Subtyp (= triple-negativ)
(HR+/HER2-)	(HR+/HER2+)	(HR-/HER2+)	(HR-/HER2-)

Prognose und Behandlungsentscheidungen

Die meisten Brustkrebsarten (~75 %) sind ER+, diese Krebsarten haben die **besten Prognosen**.^{4,5} Im Gegensatz dazu wachsen HER2+ Tumore schneller und bilden eher Metastasen aus als HER2- Tumore.¹ Wenn Sie den Subtyp kennen, gibt das Ihnen und Ihrem Behandlungsteam wertvolle Hinweise bei der Entscheidung für eine **wirksame Therapie**.¹

Welche Rolle spielen Biomarker bei Brustkrebs?

Die Biomarker eines Tumors beeinflussen die **Prognose** und geben Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin wichtige Hinweise darauf, welche Therapien bei Ihnen zum Einsatz kommen können. Es gibt eine Reihe an Therapien mit **spezifischen Wirkmechanismen**, die gezielt über diese Biomarker ihre Wirksamkeit zeigen. Zum Beispiel kann bei HR+ Brustkrebs eine Hormontherapie sehr wirksam sein, während bei HER2+ Brustkrebs andere gezielte Therapien eingesetzt werden können.³

ÖSTROGENREZEPTOREN

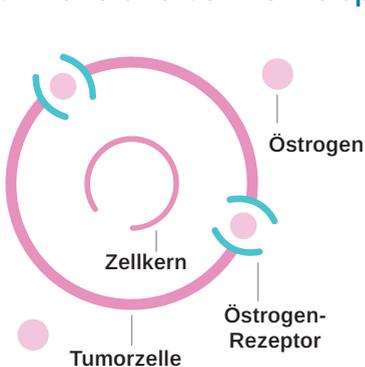
Was sind Östrogenrezeptoren?

Östrogenrezeptoren (ER) sind Proteine, die sich auf der Oberfläche und/oder im Inneren von Zellen befinden. Sie werden durch das Hormon Östrogen aktiviert.⁴ Bei ER+ Brustkrebsarten sind Östrogenrezeptoren vorhanden und **Östrogen fördert das Wachstum** und die Teilung der Brustkrebszellen. Ohne Östrogen wachsen die Krebszellen langsamer oder gar nicht.⁴

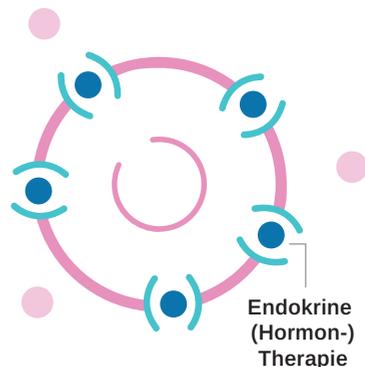
Was sind endokrine Therapien und wie wirken sie?

Endokrine Therapien **reduzieren die Wirkung von Östrogen auf die Krebszellen** oder **verringern die Östrogenproduktion im Körper**.⁴ Sie sind meist die erste Behandlungsoption für PatientInnen mit ER+/HER2– metastasiertem Brustkrebs und können das Wachstum von Tumoren verlangsamen oder stoppen und das Risiko von Rückfällen verringern.¹ Hormontherapien können mit einer zusätzlichen Therapie, bekannt als CDK4/6-Inhibitoren, kombiniert werden.^{1,6}

So funktionieren endokrine Therapien



Hormone, wie Östrogen, fördern das Wachstum von Krebszellen



Endokrine Therapien verhindern, dass Hormone mit Krebszellen interagieren

Endokrine (Hormon-)Therapien

Reduzieren die Wirkung von Östrogen, indem sie den Östrogenrezeptor blockieren oder die Menge an freiem Östrogen im Körper begrenzen, z. B.⁴

- Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM) blockieren den ER
- Selektive Östrogenrezeptor-Degradierer (SERD) blockieren den ER und verringern die Menge vorhandener ER auf/in den Zellen
- Aromatasehemmer (AI) verringern die Produktion von Östrogen in Geweben und Organen

CDK4/6-Inhibitoren

Sind eine Art der gezielten Therapie. Gezielte Therapien blockieren spezifische Vorgänge in Krebszellen. In diesem Fall blockiert man die Eiweiße CDK4 und 6, welche den Krebszellen helfen zu wachsen.⁴

Was bedeutet Therapieresistenz?

Im Verlauf einer vorherigen Therapie können Krebszellen Mechanismen entwickeln, mit denen sie der eigentlichen Wirkung der Therapie entkommen können. Man sagt, die Krebszellen sind resistent gegenüber einer bestimmten Therapie geworden. Solche Mechanismen können zum Beispiel durch die Veränderung von Genen (Mutationen) entstehen, welche die Bindung eines Medikaments beeinflussen. Diese **Resistenz-Mutationen können die Wirksamkeit einer Behandlung verringern**. Der Krebs kann sich weiter ausbreiten und die Erkrankung kann fortschreiten.¹

ESR1 IM FORTGESCHRITTENEN BRUSTKREBS

Was ist ESR1?

Gene sind kleine Abschnitte unseres Erbguts, die die Baupläne für alle Eigenschaften und Funktionen unseres Körpers enthalten. *ESR1* (Östrogenrezeptor 1) ist das **Gen für die Herstellung von Östrogenrezeptoren (ER)**. Das Hormon Östrogen bindet an den Östrogenrezeptor und entfaltet so seine wachstumsfördernde Wirkung.⁷

Was sind Mutationen?

Mutationen sind Veränderungen von Genen und können die Funktion eines Proteins beeinflussen. Mutationen im *ESR1*-Gen können dazu führen, dass **ER unabhängig von Östrogen aktiviert werden kann**. Die Krebszellen wachsen dann unkontrolliert.⁷

Wie entstehen ESR1-Mutationen?

Bei *ESR1*-Mutationen handelt es sich um erworbene Mutationen. Sie treten häufig unter vorheriger endokriner Therapie (insbesondere mit Aromatasehemmern) auf und werden daher nicht an die Nachkommen vererbt. Je länger die endokrine Therapie also dauert, desto mehr PatientInnen entwickeln *ESR1*-Mutationen (**nachweisbar bei bis zu 40 % der PatientInnen** in späteren Therapielinien).⁷⁻⁹



Was bedeuten *ESR1*-Mutationen für metastasierten Brustkrebs?

- *ESR1*-Mutationen sind **Resistenz-Mutationen**, die dazu führen können, dass endokrine Therapien nicht mehr wirken.^{7,10}
- *ESR1*-Mutationen führen dazu, dass der Krebs anspruchsvoller zu behandeln ist.¹¹
- *ESR1*-Mutationen spielen eine wichtige Rolle bei der **Entscheidung für eine Behandlung**.^{10,12}



Die Kenntnis des *ESR1*-Mutationsstatus kann den Unterschied bei der Behandlung ausmachen:

ESR1-Mutationen können entdeckt und untersucht werden, dienen als Grundlage für Behandlungsentscheidungen und sind daher ein wichtiger Biomarker im fortgeschrittenen ER+/HER2– Brustkrebs.^{9,10}



TESTUNG AUF *ESR1*-MUTATIONEN



Bluttest (Flüssigbiopsie)

ESR1-Mutationen können in genetischem Material gefunden werden, welches von Krebszellen in die Blutbahn freigesetzt wird.^{6,13-16}

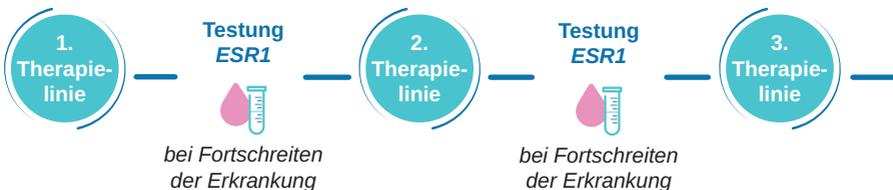
Warum ist eine routinemäßige Testung auf *ESR1*-Mutationen bei Brustkrebs so wichtig?

ESR1-Mutationen treten mit dem Fortschreiten der Krankheit immer häufiger auf. Es handelt sich um erworbene Mutationen. **Deshalb ist eine regelmäßige Testung wichtig, um eine geeignete Therapie zu finden.**⁷

Wann sollte man Sie auf *ESR1*-Mutationen testen?

Es wird empfohlen, dass Sie bei metastasiertem ER+/HER2– Brustkrebs nach der Erstlinientherapie mit einem CD4/6-Inhibitor routinemäßig auf das Auftreten von *ESR1*-Mutationen getestet werden:⁷

- Bei **jedem** Fortschreiten der Erkrankung
- Vor Start einer neuen Therapielinie



Wie funktioniert die Testung auf *ESR1*-Mutationen?

Zunächst wird Ihnen eine Blutprobe (Flüssigbiopsie) entnommen. Diese wird zur Untersuchung an ein **Diagnoselabor** gesendet. Im Labor liefert die *ESR1*-Testung schnell ein positives oder negatives Ergebnis. Die Testergebnisse werden in einem diagnostischen Befund zusammengefasst und an Ihr medizinisches Team weitergeleitet.^{9,14} Basierend auf den Ergebnissen der Testung und Ihren persönlichen Bedürfnissen **können Sie mit Ihrem Behandlungsteam das weitere Vorgehen besprechen.**

„Mein Arzt/meine Ärztin hat mir erklärt, dass *ESR1*-Mutationen meist während oder nach einer endokrinen Behandlung wie meiner auftreten. Deshalb wurde mein Tumor auf *ESR1*-Mutationen getestet. Jetzt kann ich mit meinem Arzt/meiner Ärztin Behandlungsoptionen besprechen, die speziell bei meiner Krebserkrankung wirksam sind.“



TESTUNG AUF *ESR1*-MUTATIONEN

Was ist eine Flüssigbiopsie und wie funktioniert sie?

Unter einer Flüssigbiopsie versteht man im Allgemeinen **eine Blutprobe**. Ein Bluttest ist wenig belastend, schnell in der Probenentnahme und kann einfach durchgeführt werden. Tumorzellen setzen genetisches Material in den Blutkreislauf frei. Eine Blutprobe liefert die genetischen Informationen von Tumorzellen, **die sich an allen Orten im Körper befinden können (Primärtumor und Metastasen)**.¹⁷

So funktioniert die Flüssigbiopsie



SCHLUSSWORT

Liebe Patientin, lieber Patient,

Wir hoffen, dass Ihnen diese Broschüre wertvolle Einblicke und Antworten auf Ihre Fragen geben konnte.

Die Diagnose „metastasierter ER+/HER2– Brustkrebs“ bringt viele Herausforderungen mit sich, doch Sie sind nicht allein. Jede Krebserkrankung ist individuell und Ihr Wissen ist ein wichtiger Baustein, um gemeinsam mit Ihrem medizinischen Team die bestmöglichen Entscheidungen zu treffen.

Vertrauen Sie darauf, dass Sie auf Ihrem Weg unterstützt werden – durch die Fortschritte der modernen Medizin, durch Ihr behandelndes Team und durch Ihre eigene Stärke.

Wir wünschen Ihnen von Herzen Zuversicht, Mut und Kraft.

GLOSSAR UND WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

AI	Aromatase-Inhibitoren/Aromatasehemmer
CDK4/6	Cyclin-abhängige Kinase 4/6
ER	Östrogenrezeptor
ESR1	Östrogenrezeptor 1
HR	Hormonrezeptor
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2
PR	Progesteronrezeptor
SERD	Selektiver Östrogenrezeptor-Degradierer
SERM	Selektiver Östrogenrezeptor-Modulator



Mamma Mia!

Metastasierter Brustkrebs – was bedeutet das für mich?

Hier finden Sie Hilfen zum Umgang mit der Erkrankung und nützliche Tipps, die auf Ihre Bedürfnisse zugeschnitten sind.

<https://mammamia-online.de/brustkrebs/metastasierter-brustkrebs/>

REFERENZEN

- 1 Leitlinienprogramm Onkologie. Patientinnenleitlinie Metastasierter Brustkrebs. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/brustkrebs> (zuletzt aufgerufen 13.11.2024).
- 2 Mamma Mia! Metastasierter Brustkrebs. <https://mammamia-online.de/brustkrebs/metastasierter-brustkrebs/> (zuletzt aufgerufen 13.11.2024).
- 3 Journal Onkologie. Marker bei Brustkrebs. https://www.journalonko.de/thema/lesen/marker_brustkrebs (zuletzt aufgerufen 29.10.2024).
- 4 Miziak P, et al. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(19): 4689.
- 5 Deutsche Krebsgesellschaft – Tumorbiologie: Molekulare Charakterisierung des Brusttumors. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/tumorbiologie.html> (zuletzt aufgerufen 04.11.2024).
- 6 Leitlinienprogramm Onkologie. S3 Leitlinie Mammakarzinom. Version 4.4. Juni 2021. Verfügbar auf: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom>.
- 7 Allouchery V, et al. *Breast Cancer Res*. 2018; 20(1): 40.
- 8 Tolaney S, et al. *J Clin Oncol*. 2023; 41(24): 4014–402.
- 9 Brett JO, et al. *Breast Cancer*. 2021; 23(1): 85.
- 10 Hartkopf AD, et al. *Breast Care (Basel)*. 2020; 15(4):347–354.
- 11 Herzog SK, et al. *Br J Cancer*. 2022; 126(2):174–186.
- 12 Neves Rebellos Alves L, et al. *Genes (Basel)*. 2023; 14(8): 1364.
- 13 Jeselsohn R, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015; 12(10): 573–83.
- 14 Lone SN, et al. *Mol Cancer*. 2022; 21(1): 79.
- 15 ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guideline: ER-positive Her2-negative Breast Cancer. <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline/er-positive-her2-negative-breast-cancer> (zuletzt aufgerufen 13.11.2024).
- 16 Burstein HJ, et al. *Journal of Clinical Oncology*. 2023; 41(18): 3423–3425.
- 17 Russano M, et al. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020; 39(1): 95.

