

## ERBB2 (HER2/NEU)-AMPLIFIKATION (HER2-FISH-ANALYSE)

### WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

Das *ERBB2* (*HER2*)-Gen (*ERBB2* Abk. für „v-erb-b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2“) ist auf Chromosom 17 lokalisiert und kodiert für ein Mitglied der EGF-Rezeptorfamilie (EGF Abk. für „epidermal growth factor“) von Rezeptortyrosinkinasen. Da das Protein keine eigene Ligandenbindungsdomäne besitzt, kann es keine Wachstumsfaktoren binden, sondern dient dazu, Heterodimere mit anderen ligandenbindenden Mitgliedern der EGF-Rezeptorfamilie zu bilden und somit die Ligandenbindung zu stabilisieren und die Kinase-vermittelte Aktivierung von Signaltransduktionswegen zu verstärken. Diese Signalwege involvieren z.B. MAPK oder PI3K und regulieren z.B. Zellproliferation und Zelldifferenzierung.

### INDIKATION

Bei der *HER2*-FISH Analyse wird untersucht, ob das Brustkrebs-relevante Gen *HER2* verstärkt aktiv (amplifiziert) ist oder nicht. Ist dies der Fall, profitieren die betroffenen Patientinnen von einer Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Trastuzumab, der unter dem Handelsnamen Herceptin® bekannt ist. Trastuzumab war die erste zielgerichtete Antikörper-Therapie, die in der Routine-Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen eingesetzt wurde. Das Wirkprinzip dabei ist wie folgt: Brusttumore mit einer *HER2*-Amplifikation sind in ihrem Wachstum stark abhängig vom *HER2*-Wachstumsweg (man spricht im Englischen auch von einer „tumor addiction“). Diesen Wachstumsweg kann man spezifisch mit Herceptin® blockieren.

### UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die Analyse erfolgt an Tumormaterial, das im Rahmen der pathologischen Diagnostik sowieso verfügbar ist, sogenanntes Paraffinmaterial.

### NACHWEISMETHODE

Bei der FISH-Analyse wird nun die Vermehrung von chromosomalen Bereichen, die das *HER2*-Gen beinhalten, direkt auf einem Schnittpräparat des Tumors nachgewiesen. Das Analyseergebnis liegt üblicherweise wenige Tage nach Probeneingang vor und wird dem behandelnden Arzt übermittelt.

### LITERATUR

Bartlett JM et al (2001): J Path 195:422-428. Evaluating HER2 amplification and overexpression in breast cancer.

Wolff AC et al (2013): JCO 31:3997-4014. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update.