

Informationsblatt Tamoxifen-Sensitivität (CYP2D6 poor metabolizer)

- **Was ist Tamoxifen?**

Tamoxifen gehört zur Standard-Therapie bei der Behandlung von Östrogen-Rezeptor-positiven Brustkrebskrankungen. Der Wirkstoff wird als sogenanntes "Pro-Drug" verabreicht, das erst im Körper durch eine metabolische Aktivierung in den wirksamen Metaboliten Endoxifen umgewandelt wird.

Verantwortlich für die Aktivierung von Tamoxifen ist das Enzym CYP2D6, von dem es in der Bevölkerung verschiedene Varianten mit teilweise stark unterschiedlicher Aktivität gibt. Die normale Variante mit voller Aktivität wird als CYP2D6*1 bezeichnet, häufige Varianten mit fehlender Aktivität sind *3, *4, *5 und *6. Je nach Vorhandensein von defekten Allelen werden können die CYP2D6 Genotypen als "extensive metabolizer" (EM) oder "poor metabolizer" (PM) zusammengefasst werden.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass "poor metabolizer" (PM) schlechter auf eine Tamoxifen-Therapie ansprechen. Ein CYP2D6 Gentest ermöglicht es, die Wirkung einer Tamoxifen-Therapie besser abzuschätzen und bei Patientinnen mit reduzierter CYP2D6-Aktivität alternative Therapien wie z.B. Aromatase-Hemmer in Betracht zu ziehen.

- **Welche klinische Bedeutung haben CYP2D6 Genotypen?**

Klasse	Häufigkeit	Genotypen (Beispiele)	Bedeutung
Extensive Metabolizer (EM)	~ 92%	*1*1, *1*4, *1*6	Kein Hinweis auf stark reduzierte CYP2D6 Aktivität
Poor metabolizer (PM)	~ 8%	*4*4, *4*6, *3*4	Stark reduzierte CYP2D6 Aktivität, Schlechteres Ansprechen auf Tamoxifen-Therapie

Der Test umfasst alle wichtigen CYP2D6 Allele mit fehlender Funktion (*3, *4, *6). Allele, deren Bedeutung für die Tamoxifen-Therapie derzeit noch nicht eindeutig geklärt ist (intermediate metabolizer, ultra-rapid metabolizer) werden vom Test nicht umfasst.

- **Wie kann eine CYP2D6 Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung einer Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Die Dauer der Analyse beträgt wenige Tage, das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen schriftlich zugestellt.

Literatur:

Goetz MP, Kamal A, Ames MM. Tamoxifen pharmacogenomics: the role of CYP2D6 as a predictor of drug response. Clin Pharmacol Ther. 2008;83:160-6.