

Diagnostische Information Februar 2009

Wirksamkeit einer Tamoxifen-Therapie

Tamoxifen wird u.a. als adjuvante Therapie bei Östrogenrezeptor-positiven Mamma-karzinomen eingesetzt. Der wirksame Metabolit ist Endoxifen, das bei der Metabolisierung des Tamoxifen durch Cytochrom P450 2D6 (CYP2D6) entsteht. Endoxifen bindet (wesentlich stärker als Tamoxifen) an Östrogenrezeptoren und bedingt dadurch im Brustgewebe eine kompetitive Hemmung des Östrogens (Rezeptorantagonist).

Verschiedene genetische Varianten führen zu einem Verlust, einer Einschränkung oder einer Erhöhung der CYP2D6-Aktivität. Das CYP2D*4-Allel ist das häufigste Allel (18-23%) in der kaukasischen Bevölkerung, das mit einer herabgesetzten Enzymaktivität assoziiert ist.

6 - 8% der Bevölkerung sind „CYP2D6 poor metabolizer“, d. h. sie besitzen 2 Allele, die eine eingeschränkte CYP2D6-Aktivität bedingen. Es ist davon auszugehen, dass die Wirksamkeit einer Tamoxifen-Therapie bei einem „CYP2D6 poor metabolizer“ eingeschränkt ist. In diesem Fall kann eine alternative Therapie (z.B. Aromatasehemmer) in Erwägung gezogen werden.

Method: real-time PCR mit Schmelzpunktsbestimmung genotypspezifischer Sonden

Material: Abstrich von der Wangenschleimhaut ohne Transportmedium oder
3 ml EDTA-Blut

Anforderung: Tamoxifen-Wirksamkeit (Gentest), CYP2D6*4
auf Überweisungsformular Muster 06 (gelber Schein)

Literatur: Tan et al. (2008) Clin Cancer Res 14:8027-8041

Für Rückfragen: PD Dr. S. Kösel, Durchwahl 089/450 917-469
Dr. S. Burggraf, Durchwahl 089/450 917-463