

Diagnostische Information

Wirksamkeit einer Tamoxifen-Therapie

Tamoxifen wird u.a. als adjuvante Therapie bei Östrogenrezeptor-positiven Mammakarzinomen 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 CYP2D6*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.

Methode: 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: Dr.med. Klaus Gempel, Durchwahl 0951 / 8699-311

Dr.med. Stefan Gambihler, Durchwahl 0951 / 8699-313

Dr.rer.nat. Siegfried Burggraf, Durchwahl 089 / 450 917-463