

## Kosten:

- **Gesetzliche Krankenkasse:**

Der Test gehört damit zu den individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL), so dass Sie für die Untersuchung eine individuelle Rechnung erhalten. Sie können jedoch bei Ihrer Krankenkasse fragen, ob die (Teil-)Erstattung der Kosten möglich ist. Derzeit belaufen sich die Kosten auf 250€ (Stand 2018)

- **Private Krankenversicherung:**

In vielen Fällen erstatten die Privaten Krankenkassen die Kosten für den Test vollständig, sofern dies dem Umfang Ihres Vertrages entspricht. Gegebenenfalls sollten Sie dies bei Ihrer Kasse vor Durchführung des Tests erfragen.

## Wussten Sie.....?

- dass ca. 5-10 Prozent der deutschen Bevölkerung kein funktionelles CYP2D6-Enzym (den sogenannten langsamen Metabolisierer, PM) aufweisen.
- dass weitere 10 % nur über eine reduzierte CYP2D6-Aktivität verfügen.
- dass Patienten, die Anlageträger einer herabgesetzten Funktion des CYP2D6-Enzyms (PM) sind schlechter auf eine Tamoxifen-Therapie ansprechen.

Eine Genotypanalyse kann helfen die Therapie zu optimieren.



Institut\* für angewandte  
Humangenetik und Onkogenetik  
Professor Froster

\*privatrechtlich

### Kontakt

**Univ.-Prof. Dr. med. habil. Ursula G. Froster**

Fachärztin für Humangenetik

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe

**Institut\* für angewandte  
Humangenetik und Onkogenetik  
Professor Froster**

\*privatrechtlich

Badstraße 22, 95138 Bad Steben

Tel: 09288 - 55 029 99

Fax: 09288 - 95 771 04

### **Privatpraxis im Leipziger Land**

Kaufmannring 19, 04442 Zwenkau

Tel: 034203 - 4474 200

Fax: 034203 - 4474 280

<http://www.humangenetik-prof-froster.de>  
[praxis@humangenetik-prof-froster.de](mailto:praxis@humangenetik-prof-froster.de)

## Mammakarzinom

Tamoxifen-Verträglichkeit  
Genotypisierung CYP2D6



.....in Deutschland wird die Zahl medikamentenbedingter Todesfälle auf 16.000, die ernster Nebenwirkungen auf jährlich 120.000 geschätzt...

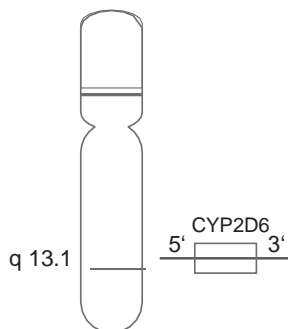
## Wissenschaftlicher Hintergrund

Auf verabreichte Arzneimittel reagiert jeder Mensch anders. Manche Menschen sprechen auf therapeutisch eingesetzte Medikamente gar nicht an, andere haben ernste Nebenwirkungen.

Die individuelle Medikamentenverträglichkeit hängt von vielen Aspekten ab: z.B. Alter, Lebensweise und bisherige Erkrankungen. Heute weiß man, dass auch die Gene eine entscheidende Rolle spielen.

Tamoxifen gehört zur Standard-Behandlung der Östrogen-Rezeptor-positiven Brustkrebserkrankung. Um zu wirken, muss Tamoxifen erst in seine wirksame Form, Endoxifen und 4-Hydroxy-Tamoxifen umgewandelt werden. Diese Abbauprodukte binden stärker als Tamoxifen an den Östrogen-Rezeptor und bedingen dadurch im Brustgewebe eine Hemmung des Zellwachstums. Tamoxifen ist also ein klassisches Pro-Drug. Die Umwandlung in therapeutisch wirksame Metabolite erfolgt durch das Enzym CYP2D6.

Chromosom 22



Verschiedene genetische Varianten des CYP2D6-Gens führen zu individuell geprägten Reaktionen auf die Therapie mit Tamoxifen:

- Herabgesetzte Enzymaktivität von CYP2D6 führt zu schlechterem Ansprechen auf Tamoxifen, da zu wenig des wirksamen Metaboliten gebildet wird (Poor-Metabolizer, (PM))
- Menschen mit der Variante CYP2D6\**XN* bauen Tamoxifen sehr schnell ab (Ultrarapid-Metabolizer (UM)). Sie haben häufiger Unverträglichkeiten, da sehr viel Endoxifen gebildet wird.

Gen	Enzymfunktion	
	fehlend extrem langsamer Metabolismus 7%	<i>PM - poor metabolizer</i>
	herabgesetzt langsamer Metabolismus 5-10%	<i>IM - intermediate metabolizer</i>
oder		
	normal normaler Metabolismus 80%	<i>EM - extensive metabolizer</i>
oder		
	gesteigert extrem schneller Metabolismus ca. 2-3%	<i>UM - ultrarapid metabolizer</i>

Verlust, Einschränkung oder Erhöhung der CYP2D6-Aktivität kann durch eine genetische Analyse getestet werden. Die Genotypbestimmung sollte am besten vor Eintritt der Therapie erfolgen.

Eine exakte Genotypisierung kann dazu beitragen, die Dosierung von Medikamenten (Tamoxifen) individuell an den Genotyp des Patienten anzupassen.

## Untersuchungsmaterial und -ablauf

Die Untersuchung erfolgt aus Material, woraus die DNA gewonnen werden kann:

- EDTA-Blut (2-5ml)

### Alternativ:

- Mundschleimhautabstrich

### Methode:

- Isolierung genomischer DNA
- Amplifizierung der entsprechenden Abschnitte des *CYP2D6*-Gens
- Sequenzierung der kodierenden Exons