PERSONALISIERTE ARZNEIMITTELTHERAPIE | 2

# Mehr Sicherheit bei der Tamoxifen-Therapie

**Ein neues diagnostisches Verfahren erlaubt es, die Therapieaussichten von hormonrezeptor-positiven postmenopausalen Brustkrebs-Patientinnen mit Tamoxifen zu testen. MEDI Ärztin Dr. Bärbel Grashoff gibt ihre Erfahrungen weiter.**

Bärbel Grashoff ist sich sicher: „Meine Patientinnen profitieren vom DNA-Test."

Tamoxifen oder vielmehr sein Metabolit, bindet als selektiver Estrogenrezeptormodulator an die Estrogenrezeptoren. Seine volle antiöstrogene Wirksamkeit entfaltet es erst, wenn es zu Endoxifen verstoffwechselt wird. Dieser Prozess läuft über das Cytochrom-P450-Enzymsystem, vor allem über das Enzym CYP2D6 – und da beginnen die Unterschiede. Ein erheblicher prozentualer Anteil aller Frauen sind genetisch bedingt nicht oder kaum in der Lage, Tamoxifen in den aktiven Metaboliten Endoxifen umzuwandeln. Sie haben eine zu niedrige oder fehlende CYP2D6-Aktivität. Ähnlich problematisch ist eine Tamoxifen-Therapie bei Frauen mit einer ungewöhnlich hohen CYP2D6-Genaktivität. Sie bauen Tamoxifen so schnell ab, dass sein aktiver Bestandteil Endoxifen für erhebliche unerwünschte Wirkungen sorgt.

Die Auswirkungen auf die Behandlungsergebnisse wurden in verschiedenen Untersuchungen nachverfolgt *[1]. Mit Hilfe des DNA-Tests beispielsweise von STADA Diagnostik kann bereits im Vorfeld der jeweilige Metabolisierungstyp der Patientin bestimmt werden. Als Konsequenz eröffnet sich die Möglichkeit, der Patientin eine individuelle, effiziente Therapieempfehlung an die Hand zu geben.

Optimal wirksam ist Tamoxifen also längst nicht bei allen Frauen. Welche das sind, lässt sich mit dem Test herausfinden, den Bärbel Grashoff kürzlich in Stuttgart mit Kollegen diskutiert hat. „Das Ergebnis war positiv, die meisten kannten den Test bereits", berichtet die Gynäkologin, die auch Mitglied des geschäftsführenden Vorstands von MEDI Baden-Württemberg ist. Den Test selbst und die wissenschaftliche Diskussion um seine Wertigkeit gibt es ja auch schon seit ein paar Jahren. „Im Ausland ist die Anwendung gängige Praxis", erinnert sie.

## Klare Ergebnisse

Sie ist sicher, dass ihre Patientinnen von einem DNA-Test profitieren. Das Analyseergebnis enthält eine klare Aussage, in welchem Maße die betreffende Frau Tamoxifen umwandeln kann – das ist für sie die Grundlage für die Planung einer individuellen antihormonellen Therapie. Entpuppt sich eine Patientin als „CYP2D6 poor metabolizer", wäre Tamoxifen nicht die optimale Therapie. Auch für die Kassen ist diese Information wichtig: Wenn Tamoxifen nicht wirken kann, spart die Nichtverordnung erhebliche unnötige Kosten ein.

Die Frauenärztin bietet seit ein paar Monaten die Durchführung des Tests an. Sie spricht gezielt Patientinnen an, die ihrer Auffassung nach von dem Ergebnis profitieren würden. Grundsätzlich sind das natürlich nur postmenopausale Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom. Prämenopausale Patientinnen haben keine Behandlungsalternative und haben deshalb keinen Benefit vom Testergebnis. „Es ist ein zusätzliches Angebot, kein Muss", sagt sie.

Die Patientinnen reagieren ihrer Erfahrung nach positiv, auch die Kosten stellen kein allzu großes Hindernis dar. Die PKVen haben den Nutzen erkannt und erstatten die Kosten in der Regel unproblematisch. Aber auch gesetzliche Krankenversicherungen entscheiden sich im Einzelfall häufig für eine Erstattung. „Ich habe in solchen Fällen auch bei den zuständigen Sachbearbeitern angerufen und die Zusammenhänge erfolgreich erklärt", berichtet Grashoff. Andere Patientinnen sehen die Durchführung des Tests ohne langes Zögern als sinnvolle Selbstzahler-Leistung an.

## „Überschaubarer Aufwand"

Den Aufwand für den Test findet die Gynäkologin machbar. Die Patientin holt sich nach der entsprechenden Beratung in der Apotheke die Testunterlagen und bringt sie zur Blutentnahme mit in die Praxis. Die Blutprobe wird an das Labor geschickt und das Ergebnis direkt in die Praxis zurückgeschickt. Danach folgt ein zweiter Termin zur Besprechung der Empfehlung. „Der Aufwand der Beratung ist mit dem STADA-Testkit überschaubar, zumal ein sehr gut verständlicher Text für die Patientinnen mitgeliefert wird", schildert Grashoff. Und dann gibt sie noch ein persönliches Statement ab: „Wenn ich Brustkrebs hätte, würde ich mich vor einer Tamoxifen-Therapie testen lassen".

*Ruth Auschra*

1* Schroth W, Goetz MP, Hamann U et al.: Association Between CYP2D6 Polymorphisms and Outcomes Among Women With Early Stage Breast Cancer Treated With Tamoxifen. JAMA 2009; 302:13; 1429–36.