

Personalisierte Arzneimitteltherapie

Ob ein Arzneimittel beim Einzelnen tatsächlich wirkt und außerdem verträglich ist, konnte man bisher nur durch Ausprobieren herausfinden. Jetzt gibt es erste Tests, durch die man das **vorab prüfen** kann.



© lichtmeister / fotolia.com

Menschen sehen nicht nur unterschiedlich aus, wir haben auch eine ganz individuelle Enzymausstattung, denn jeder ist anders. Viele Enzyme weisen Subtypen auf, die bestimmte Substrate deutlich schneller oder langsamer abbauen. Das führt dazu, dass ein Arzneistoff, der beim einen hervorragend wirkt, beim anderen nicht viel bringt oder dass einige das Arzneimittel wegen starker Nebenwirkungen absetzen müssen, während andere keine Probleme damit haben. Mit DNA-Tests lässt sich nun schon vor Therapiebeginn die

individuelle Wirksamkeit und Verträglichkeit prüfen. Diese sollen zunächst in ausgewählten Apotheken erhältlich sein. Der Arzt führt dann die notwendige Blutentnahme durch und berät zum Testergebnis. Von den Krankenkassen wird diese Leistung noch nicht bezahlt.

Tamoxifen Frauen, die an hormonabhängigem Brustkrebs erkrankt sind, werden häufig mit dem Estrogen-Rezeptor-Modulator Tamoxifen behandelt. Dies ist ein Prodrug, das erst in der Leber zum aktiven Metaboliten umgebaut wird. Die Umwandlung wird vom Enzym CYP2D6 kataly-

siert, einem Subtyp aus der Cytochrom P450-Gruppe. Durch verschiedene Varianten des für dieses Enzym verantwortlichen Gens unterscheidet man Menschen mit unterschiedlicher Enzymaktivität. In der Praxis bedeutet dies, dass etwa 40 Prozent der Frauen Tamoxifen nur eingeschränkt in die Wirkform überführen und bei ungefähr 7 Prozent so gut wie gar kein Umbau des Prodrugs stattfindet. Bei den 3 Prozent der so genannten ultraschnellen Metabolisierer kann die Therapie zu vermehrten Nebenwirkungen führen. Mit dem Test kann der jeweilige Metabolisierungstyp ermittelt werden.

Clopidogrel Auch der Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel ist ein Prodrug und muss in der Leber umgewandelt werden. Hier ist das Enzym CYP2C19 zuständig. Außerdem kann es zum Wirkverlust durch Abwandlungen im Transporter-P-Glykoprotein kommen, das an der Resorption des Wirkstoffs beteiligt ist. Mit dem DNA-Test wird beides bestimmt. Ist die Resorptionsrate vermindert, kann man das in der Regel mit einer erhöhten Dosis kompensieren. Bei einem

Funktionsverlust von CYP2C19 muss ein anderer Arzneistoff ausgewählt werden.

Statine Sie hemmen das Enzym HMG-CoA-Reduktase und verringern dadurch die körpereigene Cholesterinsynthese, was zu einer Verringerung der Todesfälle durch Herzinfarkt um mehr als ein Drittel führt. Allerdings kommt es bei einem Teil der Patienten zu Nebenwirkungen, die sich an der Skelettmuskulatur äußern. Die schwerste Form ist die Rhabdomyolyse, die tödlich verlaufen kann. Mehrere Transportproteine und auch die HMG-CoA-Reduktase unterliegen genetischen Variationen, sodass es einerseits zur erhöhten Toxizität und andererseits zu einer mangelhaften Cholesterinsenkung unter Standarddosierung kommen kann. Mit dem Test wird das individuelle Statinprofil ermittelt, also welches Statin in welcher Dosis die beste Wirkung bei geringstem Nebenwirkungsrisiko besitzt. ■

Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion

Wir mischen Sie auf!

Die neuen Mineralstoff-Creme-Mischungen von Orthim sind da.



Zur unterstützenden
Pflege der Haut bei
Ekzemen

Zur unterstützenden
Pflege der Haut bei
Gelenk- und Muskel-
beschwerden

Zur unterstützenden
Pflege der Haut
bei Akne

Zur unterstützenden
Pflege der Haut bei
Neurodermitis

Zur unterstützenden
Pflege der Haut bei
Venenleiden