

## 6. Zusammenfassung

Übelkeit und Erbrechen stellen für onkologische Patienten nach wie vor die belastendsten Nebenwirkungen der Krebs-Chemotherapie dar. Die antiemetische Therapie mit 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten hat die Zytostatika-induzierte Nausea und Emesis erheblich reduziert, jedoch nicht eliminiert.

In der vorliegenden Studie wurde bei insgesamt 270 Krebspatienten unter Chemotherapie der Zusammenhang zwischen der antiemetischen Wirksamkeit der 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten Tropisetron und Ondansetron und dem CYP2D6-Genotyp untersucht. Das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen wurde mittels standardisierter Interviews zu zwei Zeitpunkten dokumentiert. Die Intensität der Übelkeit wurde anhand einer visuellen Analogskala von den Patienten vor und zweimal während der Chemotherapie beurteilt.

Ergebnisse:

1. Nach antiemetischer Behandlung mit Tropisetron und Ondansetron berichteten 35 % der Patienten dieser Studie über Übelkeit, bei 22 % der Patienten trat Erbrechen auf.
2. Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Effektivität des durch 5HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten erreichten antiemetischen Schutzes und dem CYP2D6-Genotyp nachgewiesen werden.
3. Homozygote Träger von Defektallelen (poor metabolizer), die kein funktionelles Protein exprimieren, waren nahezu komplett vor Übelkeit und besonders vor Erbrechen geschützt.
4. Die Träger von mehr als 2 funktionellen Allelen (ultraschnelle Metabolisierer) wiesen im Vergleich zu allen anderen Patienten sowohl nach 4 Stunden als auch nach 5-24 Stunden höhere Erbrechensraten sowie ein größeres Ausmaß an Übelkeit auf. Die antiemetische Behandlung mit Tropisetron bzw. Ondansetron war somit bei diesen Patienten nicht ausreichend effektiv.
5. Durch eine CYP2D6-Genotypisierung vor Therapiebeginn könnten diese Patienten erkannt und ihre antiemetische Behandlung durch Ausweichen auf andere, nicht über CYP2D6 metabolisierte Antiemetika verbessert werden.

6. Da die ultraschnellen Metabolisierer in der deutschen Bevölkerung mit einer Häufigkeit von ca. 2 % vorkommen, müssten 50 Patienten genotypisiert werden, um einen Patienten vor schwerer Zytostatika-induzierter Übelkeit und Erbrechen zu schützen.