



Optimierung der Statin-Therapie durch SLCO1B1-Genetest

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

Statine sind lipidsenkende Mittel der ersten Wahl zur Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse, da sie die Cholesterin-Biosynthese in der Leber inhibieren.

Bei 7-30% der Patienten treten Statin-assoziierte Muskelsymptome wie Myalgien, Myopathien mit CK-Erhöhung bis hin zu Rhabdomyolysen auf, wie in klinischen Studien gezeigt werden konnte. Bei einer Hochdosis-Therapie wurden diese Ereignisse im Vergleich zu einer Niedrigdosis-Therapie sogar sechsfach häufiger beobachtet.

Diese Muskelsymptome haben eine sehr unterschiedliche individuelle Ausprägung, die hauptsächlich auf eine **genetischen Varianz im Gen für ein Leber-Transport-Protein (SLCO1B1)** zurückzuführen ist, dessen Genprodukt OATP1B1 die Aufnahme verschiedener Substanzen (u.a. Gallensäuren, Hormone) und Medikamente (u.a. Statine, Rifampicin, Methothrexat) in die Leberzelle reguliert. Die Polymorphismus-Variante eines einzelnen Nukleotids im SLCO1B1-Gen (c.521T>C) **bedingt eine geringere maximale Transportkapazität von OATP1B1** und damit **erhöhte Plasmaspiegel von Statinen**. Letztere haben nicht nur eine verminderte Wirksamkeit im Hinblick auf die Senkung des LDL-Cholesterins zur Folge, sondern sind mit einer **bis zu 17-fachen Risikosteigerung für das Auftreten einer Myopathie assoziiert** [1-3].

Mittels PCR kann der **SLCO1B1-Genotyp (TT, TC oder CC)** jedes Patienten bestimmt werden, wobei für eine **TC-Heterozygotie ein 4,5-faches** und für eine **CC-Homozygotie ein 17-faches Myopathierisiko** unter 80mg Simvastatin nachgewiesen wurde [1]. Auf der Basis dieser Genotypisierung wird eine Reduktion der Simvastatin-Dosis bzw. der Einsatz eines alternativen Statins empfohlen (*s.a. Rückseite*), da der Einfluss des SLCO1B1-Polymorphismus auf die Plasmaspiegel der Statinpräparate unterschiedlich groß ist.

Simvastatin>Atorvastatin>Pravastatin>Rosuvastatin>Fluvastatin

Anforderung: SLCO1B1-Genetest *oder* Statin-Therapie-Genotypisierung

(Einwilligungserklärung nach Gendiagnostikgesetz erforderlich)

Material: EDTA-Blut (2 ml)

Methodik: SLCO1B1-Genotypisierung mittels PCR und Schmelzkurvenanalyse

Indikationen:

- vor Beginn einer Statin-Therapie
- (Verdachts)-Diagnose einer Statin-Unverträglichkeit (*ICD-10-GM T88.7*)
- Abklärung von Myalgien bzw. Muskelschwäche unter Statin-Therapie
- isolierte CK-Erhöhung unter Statin-Therapie
- Statin-Therapie und gleichzeitige Gabe von Medikamenten mit erhöhtem Myopathierisiko (*u.a. Immunsuppressiva, Amiodaron, Antimykotika*)

Kosten: IGeL: 99,09 €, Privat: 113,96 € *(zurzeit noch keine Kassenleistung)*

Quellen: [1] Link et al. *N Engl J Med* 2008, 359:789-99. [2] Stewart *PLoS Curr* 2013, 4:5. [3] Ramsey et al. *Clin Pharmacol Ther* 2014, 96:423-8.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen
Ihr Medizinisches Labor Ostsachsen

Empfehlung zur Anpassung der Statin-Tagesdosis

Statin	SLCO1B1-Genotyp			Tagesdosis
	TT	TC	CC	
Simvastatin	80 mg	40 mg	20 mg	5-80 mg
Atorvastatin	80 mg	40 mg	20 mg	10-80 mg
Pravastatin	80 mg	40 mg	40 mg	10-80 mg
Rosuvastatin	40 mg	20 mg	20 mg	5-40 mg
Fluvastatin	80 mg	80 mg	80 mg	20-80 mg

nach Niemi M *Clin. Pharmacol Ther* 2010, 87: 130-3

In Abhängigkeit von den ermittelten SLCO1B1-Genotypen TC und CC mit reduzierter Transportleistung des SLCO1B1-Genproduktes wird empfohlen, die jeweilige Tagesdosis der Statine insbesondere die Simvastatin-Tagesdosis anzupassen bzw. auf ein anderes Statin auszuweichen. Darüber hinaus ist eine regelmäßige Überwachung der CK-Werte anzuraten.