



## Statin-Therapie-Treue steigern durch SLCO1B1-Genotypisierung

### Klinische Bedeutung

Die Therapie mit Statinen führt über eine Senkung des LDL-Cholesterins zu einer Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität. Unerwünschte Nebenwirkungen treten bei 10-30% der behandelten Patienten auf und führen nicht selten zu einer verminderten Einnahme des Medikamentes oder einem Abbruch der Therapie (1). Bei den Nebenwirkungen der Statintherapie handelt es sich vor allem um toxische Schädigungen der Skelettmuskulatur, die von Myalgien bis hin zur Rhabdomyolyse mit akutem Nierenversagen reichen können. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung für das Auftreten dieser Statin-assoziierten Muskelsymptome (SAMS) ist insbesondere für Simvastatin gegeben. Bei mehr als 50% der Fälle lassen sich die Nebenwirkungen auf die Ausprägung einer genetischen Variante im SLCO1B1-Gen zurückführen.

### Pathomechanismus

Das SLCO1B1-Gen (solute carrier organic anion transporter family) kodiert für den Aufnahmetransporter OATP1B1.

Dieser in den Leberzellmembranen lokalisierte Transporter reguliert die Aufnahme zahlreicher Medikamente aus dem Blut in die Leberzelle. Die Mutation (c.521T>C, p.V174A) im SLCO1B1-Gen führt zu einem OATP1B1-Protein mit einer geringeren hepatischen Aufnahme von Statinen (2). Betroffen sind Anlageträger des C-Allels in heterozygoter oder homozygoter Form. Bei Vorliegen dieser Variante kommt es zu einer Steigerung der Bioverfügbarkeit von Statinen und damit zu einer Erhöhung des Risikos für SAMS um das ca. 4fache bei Heterozygotie und das ca. 16fache bei Homozygotie (3). Bei Anlageträgern des C-Allels stehen als Therapieoptionen alternative Statinpräparate, Simvastatin in niedrigerer Dosierung sowie Kombinationstherapien zur Verfügung.

### Anwenderhinweis

In die aktuelle Fachinformation von Simvastatin wurde die Genotypisierung im Rahmen der Nutzen-Risiko-Bewertung (Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) aufgenommen, insbesondere vor der Verordnung hoher Simvastatin-Dosen.

### Indikation

- Vor Therapiebeginn mit Statinen, v.a. mit Simvastatin, in hoher Dosierung
- Muskelbeschwerden unter Statintherapie mit oder ohne CK-Erhöhung
- Grunderkrankungen mit erhöhtem Myopathierisiko, z.B. Hypothyreose, eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion, Auftreten von Statin-assoziiierter Myopathie in der Vorgeschichte oder bei Verwandten
- Geplante Statintherapie bei dauerhafter Gabe von Medikamenten, die ein Myopathierisiko darstellen, z.B. Fibrate, Immunsuppressiva, Antimykotika, Johanniskraut
- Nachgewiesene Genveränderung bei Verwandten

Musterbefund zur Anpassung der Statin-Tagesdosis abhängig vom Genotyp

	TT	TC	CC	Tagesdosis
Simvastatin	80 mg	40 mg	20 mg	5-80 mg
Pitavastatin	4 mg	2 mg	1 mg	1-4 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, 2011 (4)

### Material

- 2,7 ml EDTA-Blut
- Unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten gemäß Gendiagnostikgesetz

### Abrechnung

- Seit dem 01. 07. 2016 keine Kassenleistung mehr; Als Einzelfallentscheidung Bewilligung möglich
- Privat: € 215,66
- Selbstzahler (IGEL): € 167,58
- Selbstzahler (IGEL): € 128,23

### Quellen:

- (1) Laufs U et al., Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 748-55. Behandlungsoptionen bei Statin-assoziierten Muskelbeschwerden
- (2) BfArM; Simvastatin: Risiko für Myopathie und Rhabdomyolyse bei hohen Dosen
- (3) Wilke RA et al., Nature 2012; 92 (1): 112-5. CPIC Guideline for SLCO1B1 and Simvastatin-Induced Myopathy
- (4) Niemi M; Clin Pharmacol Ther. 2010 Jan; 87(1):130-3. Transporter pharmacogenetics and statin toxicity