

Simvastatinintoleranz

Optimierung der Statintherapie mittels SLC01B1-Genotypisierung

Statine wirken lipidsenkend, indem sie die Cholesterin-Biosynthese in der Leber inhibieren. Statine werden sehr häufig präventiv bei Fettstoffwechselstörungen und zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzt. Jedem Arzt, der Statine verordnet, ist aber das Risiko von Myopathien unter Statingabe bewusst, spätestens seit 2001, als Cerivastatin nach einer erhöhten Anzahl von tödlichen Rhabdomyolysen weltweit vom Markt genommen wurde. Aufgrund langjähriger diesbezüglicher Beobachtungen hat die FDA im Oktober 2012 für nahezu alle Statine Änderungen in den Gebrauchsinformationen verfügt, die auf die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM = immune-mediated necrotizing myopathy) hinweisen¹.

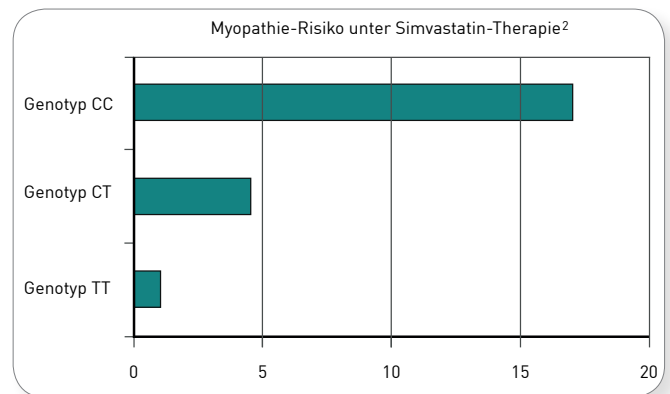
Eine neue genetische Untersuchung erlaubt jetzt die Erkennung von Myopathie-Risikopatienten unter Simvastatin-Gabe und somit eine Optimierung der Statintherapie.

Erhöhte Simvastatin-Plasma-Spiegel sind genetisch bedingt

Simvastatin wird über den Organo-Anion-Transporter OATP1B1 in die Leber transportiert, um dort das Schlüsselenzym der Cholesterinbiosynthese, die HMG-CoenzymA-Reduktase, zu hemmen. Diese Hemmung bewirkt die Senkung von LDL-Cholesterin. Das SLC01B1-Gen kodiert für den genannten Transporter OATP1B1, über den die Hepatozyten Simvastatin aufnehmen. Der Polymorphismus V174A (rs4149056) vermindert die Enzymaktivität dieses Transporters, wodurch dessen Substrate langsamer abgebaut werden. Die Folge sind erhöhte Simvastatinkonzentrationen im Plasma.

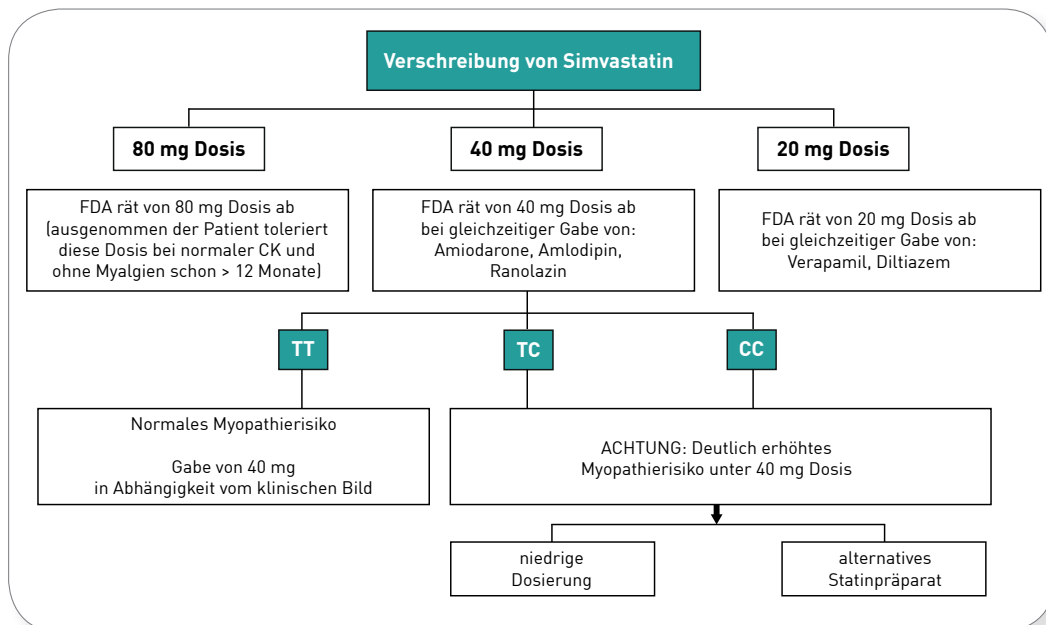
In Abhängigkeit vom SLC01B1-Genotyp nimmt das Simvastatinassoziierte Myopathierisiko drastisch zu

Eine genetisch bedingte erhöhte Konzentration von Simvastatin im Plasma steht in direktem Zusammenhang mit einer erhöhten Gefahr für das Auftreten von Simvastatininduzierten Myopathien. Heterozygote bzw. homozygote Träger des V174A-Polymorphismus haben unter Therapie mit 80 mg Simvastatin ein 4.5- bzw. 16.9-fach erhöhtes Myopathie-Risiko².



Bei Trägern des Polymorphismus V174A muss die Simvastatindosis verringert oder alternative Statinpräparate gewählt werden

Eine neue Richtlinie empfiehlt, die Therapie mit Simvastatin in Abhängigkeit vom SLC01B1-Genotyp zu optimieren³. Die



Haben Sie Fragen? Unser Serviceteam beantwortet sie gerne unter 030 770 01-220.

Autoren des Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortiums befürworten eine deutlich niedrigere Dosierung als 80 mg Simvastatin für Träger des Polymorphismus V174A im SLC01B1-Gen. Bei ungenügendem Therapieerfolg unter niedrigerer Dosierung sollte nach dieser Richtlinie auf andere Statinpräparate umgestellt werden.

Indikationen für die genetische Untersuchung

- vor Beginn einer Behandlung mit Simvastatin
- bei laufender Simvastatintherapie, wenn andere myopathierisikoerhöhende Medikamente verschrieben werden (z.B. Johanniskraut, Fibrate, Immunsuppressiva, Amiodaron, Chinin, etc.)
- bei Muskelbeschwerden unter Simvastatintherapie mit oder ohne begleitende CK-Erhöhung
- bei ansonsten erhöhtem Myopathierisiko (z.B. hohe muskuläre Beanspruchung, Hypothyreose)

Material

2 ml EDTA-Blut

Für die genetische Untersuchung benötigen wir die Einverständniserklärung des Patienten. Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler (IGeL) kostet die Bestimmung 116,57 €.

Literatur

- 1 MedWatch-Meldung zur IMNM: HMGCoA reductase inhibitor (statin) drugs- Risk of immunemediated necrotizing myopathy (IMNM) Label Changes, 2012.
- 2 SEARCH Collaborative Group, New England Journal of Medicine 2008; 359: 789.
- 3 Wilke et al., Clinical Pharmacology & Therapeutics 2012; 92: 112.

Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv, www.inflammatio.de/fortbildung/archiv, ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Registrierung und kostenfrei jederzeit möglich.

inflammatioTHEK

www.inflammatio.de/fortbildung/archiv/medikamentenunvertraeglichkeiten/2014/14-mai-2014

