

# STADA Diagnostik

## Statine Schulungsunterlagen



# STADA Diagnostik Statine

## Beschreibung

**Diagnostisches Testsystem zur Bestimmung, welches Statin in welcher Dosierung den besten Therapieerfolg erzielt**

## Name

**STADA Diagnostik Statine**

## Indikation des Testes

**Patientinnen/Patienten, die bereits eine Therapie mit Statinen erhalten oder erhalten sollen**

## Wissenschaftlicher Hintergrund

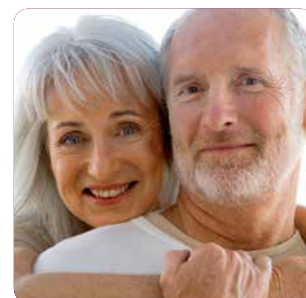
### Physiologische Grundlagen

Um das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verringern, nehmen viele Menschen sogenannte Statine ein. Hierbei handelt es sich um Wirkstoffe, die den Cholesterinspiegel senken und auf -statin enden, z. B. Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin oder Rosuvastatin.

Statine hemmen das Enzym HMG-CoA-Reduktase und bremsen dadurch die körpereigene Cholesterinsynthese. Für das Herz hat dies meist sehr positive Folgen. So geht man davon aus, dass die Häufigkeit von Herzinfarktodesfällen durch Statine um mehr als ein Drittel zurückgegangen ist.

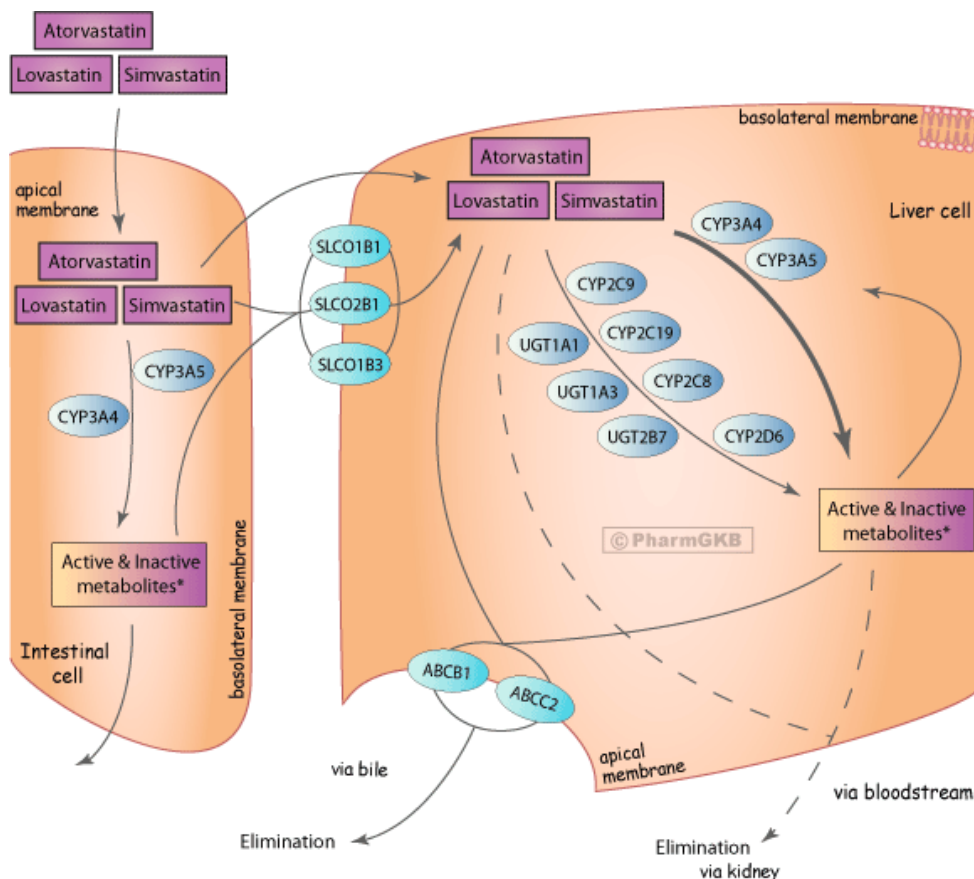
Viele Menschen haben jedoch auch Probleme mit der Einnahme von Statinen aufgrund ihrer Nebenwirkungen. Am häufigsten treten hierbei sogenannte Myopathien auf – Veränderungen der Muskulatur, die sich zunächst in Form von Muskelschmerzen äußern, aber auch zu Lähmungen und sogar zum Tod führen können.

Diese Nebenwirkungen – auch als Statintoxizität bekannt – treten meist durch erhöhte Wirkspiegel, also Überdosierungen des eingenommenen Statins, auf. Die empfohlene Standarddosis kann für zahlreiche Patienten unter Umständen schon zu hoch oder auch zu niedrig sein, da Variationen in verschiedenen Genen zu einem sehr individuellen Wirkprofil jedes einzelnen Patienten führen.



Hiervon sind zum einen mehrere Transporterproteine betroffen, die nach der oralen Einnahme die Resorption des Wirkstoffs aus dem Darm sowie dessen Ausscheidung aus dem Organismus regulieren. Die verschiedenen Statine werden zum Teil über unterschiedliche Transportwege resorbiert und ausgeschieden. Dies bedeutet, dass sich eine genetische Veränderung nicht bei jedem Statin gleich auswirken muss. So kann z. B. Rosuvastatin in Standarddosis bei einem Patienten problematisch sein, während er Pravastatin normal einnehmen kann.

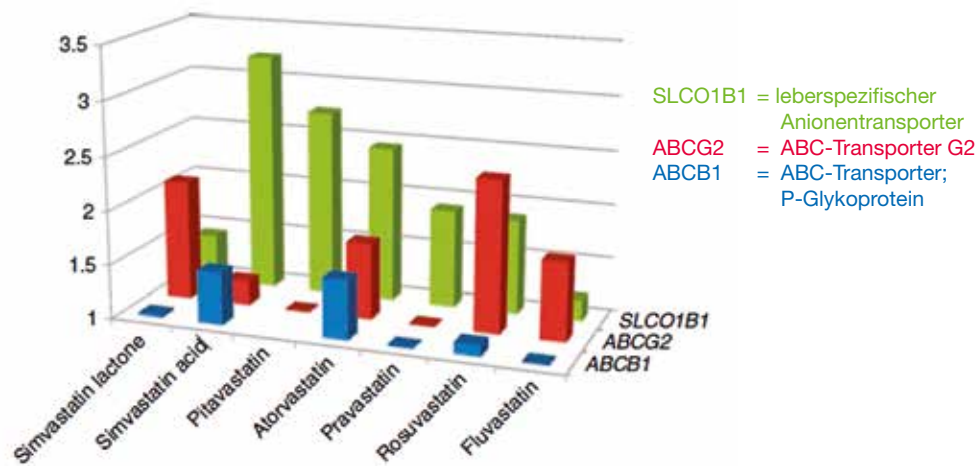
Und auch das Zielenzym HMG-CoA-Reduktase selbst unterliegt genetischen Variationen, die sich auf die cholesterinsenkende Wirkung der eingenommenen Statine auswirken. Bei betroffenen Patienten werden die gewünschten Cholesterinspiegel unter Standarddosierung meist nicht erreicht.



Die Metabolisierung der Statine erfolgt auf mehreren Ebenen, und durch mehrere Enzyme. Einige davon sind polymorph, haben somit bei Patienten unterschiedliche Aktivitäten, und führen somit zu einem sehr individuellen Arzneimittel-Stoffwechsel.

Durch den Test wird ein individuelles Statinwirkprofil bestimmt. Der Arzt erhält eine detaillierte Empfehlungen, welches Statin beim Patienten in welcher Dosis optimal wirken kann und das geringste Nebenwirkungsrisiko aufweist.

### Genotypisierung der Transporterproteine



Durch eine Genotypisierung im Vorfeld einer Statin-Therapie ist es möglich dem Patienten eine individuelle Therapieempfehlung im Hinblick auf Dosierung und Art des Statins auszusprechen.

## Epidemiologie

### Prävalenz und Inzidenz in Deutschland:

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen in Deutschland (trotz leicht rückläufiger Mortalität) nach wie vor die häufigste Todesursache dar (ca. 45 %, zum Vergleich: Krebs: 22 %).

### Entwicklung der Prävalenz

Leicht rückläufig.

### Prävalenz nach Altersgruppen

Die Prävalenz für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung steigt kontinuierlich mit dem Alter. Allerdings ist die Prävalenz bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen stark abhängig von der sozialen Schicht des Patienten.

## Therapieziele allgemein

Das Ziel einer lipidsenkenden Therapie ist die Verminderung des Risikos von Folgeerkrankungen. Die Therapieziele orientieren sich am Globalrisiko des Patienten. Entsprechend dem Globalrisiko wird ein Zielwert für das LDL-Cholesterin festgesetzt. Das Globalrisiko setzt sich zusammen aus folgenden Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin sowie dem Vorliegen von Rauchen, Diabetes mellitus und genetischer Belastung. Das Ausmaß der Gefährdung lässt sich aus sogenannten Risikoscores ermitteln (PROCAM, ESC). Zur Behandlung gehört eine umfassende Beratung, die sich nicht auf die Fettstoffwechselstörung allein beschränken sollte. Die Therapieziele richten sich nach dem individuellen Erkrankungsrisiko des Patienten. Allgemein unterscheidet man:

### **1. primäre Hypercholesterinämien (LDL-Cholesterinkonzentration erhöht)**

### **2. primäre Hypertriglyceridämien**

- a) familiärer Hypertriglyceridämie
- b) Chylomikronämie und Chylomikronämiesyndrom:

### **3. gemischte Hyperlipidämien**

## Therapieoptionen

Die klinische Wirksamkeit von lipidregulierenden Maßnahmen konnte in nahezu allen Interventionsstudien nachgewiesen werden. Je höher das Gesamtrisiko und die Ausgangswerte lagen und je effektiver die LDL-Cholesterinsenkung durchgeführt wurde, umso ausgeprägter war der günstige Einfluss auf den Verlauf der koronaren Herzkrankheit.

Zunächst wird versucht, durch Anpassung der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten des Patienten einen lipidsenkenden Effekt zu erzielen.

Sollte die Änderung der Ernährungs- und Lebensgewohnheiten nicht zum gewünschten Therapieziel führen, ist eine Pharmakotherapie erforderlich. Die Ernährungsumstellung sollte auch unter der medikamentösen Therapie beibehalten werden. Allgemein richtet sich die medikamentöse Strategie nach dem Grad und der Art der Erkrankung.

### 1. Bei primären Hypercholesterinämien:

Sämtliche HMG-CoA-Reduktasehemmer, Simvastatin, Atorvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Rosuvastatin, Lovastatin.

Die Standarddosen dieser Medikamente senken das LDL-Cholesterin in der Regel um 30 bis 40 %. Eine Verdopplung der Dosis führt nur zu einer weiteren Wirkungssteigerung um lediglich 6 %. Mit steigender Dosis erhöht sich das Nebenwirkungsrisiko (Transaminasen, CK).

Werden die Zielwerte mit Statinen nicht erreicht, besteht die Möglichkeit der Kombination mit Nikotinsäure, Fibraten, Austauschharzen oder Cholesterinresorptionshemmern wie Ezetimib. Dies führt zu einer weiteren Senkung um bis zu 20 – 25 %.

Bei schweren Formen der Hypercholesterinämie, wenn bereits eine koronare Herzerkrankung eingetreten ist und die Ernährungsumstellung in Verbindung mit einer medikamentösen Kombinationstherapie nicht zur ausreichenden Senkung des LDL-Cholesterins geführt hat, ist eine LDL-Apherese (extrakorporale LDL-Elimination) indiziert.



## **2. Bei primären Hypertriglyceridämien:**

Neben absoluter Alkoholkarenz kann die Therapie mit Fibraten, Nikotinsäure oder Fischölpräparaten durchgeführt werden. Überzeugende Studiendaten liegen derzeit zu dieser Indikation nicht vor.

## **3. Bei gemischten Hyperlipidämien:**

Im Vordergrund steht der Versuch, das LDL-Cholesterin zum Zielwert zu bringen (s. o.). Primär kommen hier Statine zum Einsatz.

Bei Hochrisikopatienten, die hohe Triglycerid- und niedrige HDL-Cholesterinwerte aufweisen, kann mit Fibraten (z. B. Bezafibrat, Fenofibrat) und/oder Nikotinsäure kombiniert werden.

Sehr wichtig sind immer die Kontrolluntersuchungen unter der Therapie.

a.) bei diätetischer Therapie/Lebensstilumstellung: alle 3 Monate (Bestimmung von Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin sowie Triglyceriden).

b.) bei medikamentöser Therapie: 4 Wochen nach Therapiebeginn (Bestimmung von Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyceriden). Bei Statintherapie Kontrolle von Transaminasen und CK.

## **Individualisierte Therapiemöglichkeiten durch den Test**

Durch den Test erhält jeder Statinpatient sein individuelles Wirkprofil, mit dem der behandelnde Arzt den Patienten auf das für ihn am besten geeignete Statin in der passenden Dosierung einstellen kann. Es wird keine Kontraindikation für alle Statine ausgesprochen, somit ist in jedem Fall eine Therapie mit einem Statin möglich.





## Informationen über den Gentest

### Diagnoseprinzip des Gentests

Der Test untersucht unterschiedliche Gene, die allesamt etwas mit dem Metabolismus von Statinen zu tun haben.

### Bestandteile des Gentests

Der Test ist nicht zu Hause durchführbar. Zur Testauswertung muss eine Blutprobe in das humatrix Labor geschickt werden. Aus diesem Grund besteht der Test aus einem Probenversandkarton.

### Durchführung des Gentests

Der Test wird in der Apotheke verkauft, ist jedoch zur Durchführung in der ärztlichen Praxis bestimmt. Die Patientin/der Patient erfährt von ihrem/seinem Apotheker (oder Arzt) von dem Test, erwirbt diesen in der Apotheke und geht damit zu ihrem/seinem Arzt, der – nach erfolgter genetischer Beratung – eine Blutprobe (1 ml gerinnungsgehemmtes Blut aus der Vene) entnimmt und an das humatrix Labor einsendet. humatrix isoliert aus der Blutprobe die DNA und analysiert diese in verschiedenen Genen (ABCB1-Gen, ABCG2-Gen, SLCO1B1-Gen, COQ2-Gen und HMGCR-Gen). Dies ermöglicht die Bestimmung des Wirkprofils der Patientin/des Patienten. Das Wissen um das Wirkprofil wiederum ermöglicht dem Arzt eine individualisierte Substanzauswahl und Dosierungsempfehlung für die Patientin/den Patienten im Rahmen der Statintherapie.

### Zielgruppe des Gentests

Patientinnen und Patienten, die eine Therapie mit Statinen erhalten oder erhalten sollen.

### In welcher Situation ist der Gentest angebracht?

Eigentlich zu jedem Zeitpunkt der Therapie, da sich das Ergebnis der Genanalyse durch die Einnahme des Medikaments nicht verändert.





### Was passiert nach dem Gentest?

Die Therapie wird eventuell angepasst.



## Nutzen des DNA-Tests STADA Diagnostik Statine

Die Ermittlung des Metabolisierungstyps des Patienten und die Bestimmung seines individuellen Statinwirkprofils ermöglichen:

- 
**Optimierung der Wirkstoffauswahl zur effektiven Cholesterinspiegelsenkung mit minimaler Dosis**
- 
**Vermeidung von schlimmstenfalls lebensbedrohlichen Nebenwirkungen (Myopathien)**
- 
**individuelle Therapieanpassung**
- 
**Steigerung der Compliance**

Möglich wird dies, weil der Test Aussagen über die Aktivität von verschiedenen Transporterproteinen für Statine (Nebenwirkungen) sowie über die Aktivität des Zielenzym (HMG-CoA-Reduktase) liefert.

Das detaillierte Analyseergebnis enthält zudem eine konkrete Empfehlung, welches Statin in welcher Dosis optimal wirken kann und das geringste Nebenwirkungsprofil aufweist.

- 
**Abstimmung der Statin-Therapie auf den individuellen DNA-Code!**

**STADA  
Diagnostik**   
**Statine DNA**

PZN **07125696**      **261,43 €** AVP  
Art. Nr. **152744**

Laboranalyse und Kosten für Proben- und Ergebnisversand sind enthalten.  
Individuelle Arztleistungen werden je nach Aufwand separat abgerechnet.

**STADA**  
Arzneimittel

## Quellen

- S. P. Romaine et al. The influence of SLCO1B1 (OATP1B1) gene polymorphisms on response to statin therapy. *Pharmacogenomics J.* 2010; 10:1; 1–11
- M. Niemi Transporter pharmacogenetics and statin toxicity. *Clin Pharmacol Ther.* 2010; 87:1; 130–133
- M. Tomaszewski et al. Statin-induced myopathies. *Pharmacol Rep.* 2011; 63; 859–866
- G. Fernandez et al. Statin myopathy: A common dilemma not reflected in clinical trials. *Cleve Clin J Med.* 2011; 78:6; 393–403
- SEARCH Coll. Group SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomewide study. *N Engl J Med.* 2008; 359; 789–799
- R. A. Wilke et al. The clinical pharmacogenomics implementation consortium: CPIC guideline for SLCO1B1 and simvastatin-induced myopathy. *Clin Pharmacol Ther.* 2012; 92:1; 112–117
- L. R. Brunham et al. Differential effect of the rs4149056 variant in SLCO1B1 on myopathy associated with simvastatin and atorvastatin. *Pharmacogenomics J.* 2012; 12:3; 233–237
- IMS Pharmascope (Sell-out), MAT 12/2012
- IMS VIP 12/2012

## Sonstige Informationen

### Weblinks

- **Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF e. V.**  
<http://www.lipid-liga.de/cms/>
- **Information der Deutschen Herzstiftung zum Thema Cholesterin**  
<http://www.herzstiftung.de/Cholesterin.html>
- **Cholesterinspiegel senken**  
<http://www.volkskrankheit.net/krankheit/cholesterinspiegel-senken/>

### Organisationen und Gesellschaften

- **Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF e. V.**  
Bunsenstrasse 5  
82152 Planegg  
Tel.: 089 7191001

## Service

### Patientenbroschüre STADA Diagnostik Statine



#### **Patientenflyer Statine DNA**

Artikelnr. 9703667 (1 = 20)

### Empfehlungskarte STADA Diagnostik Statine



#### **Empfehlungskarte Statine DNA**

Artikelnr. 9703693 (1 = 5)