



Ny analys: SLCO1B1, genotyp

Utredning av risk för statininducerad myopati

HMG-CoA reductashämmare (ATC-kod C10AA) används för behandling av förhöjda blodfetter och som förebyggande vid kardiovaskulär sjukdom. Simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin och rosuvastatin finns för närvarande tillgängliga i Sverige. Muskelsymtom är en vanlig biverkan, som ibland utvecklas till myopati med plasma-kreatinkinas (CK)-stegring (1). I sällsynta fall leder detta till muskelsönderfall (rhabdomyolys) med akut njursvikt, vilket kan vara dödligt.

Sambandet mellan svåra muskelbiverkningar av simvastatin och variation i genen SLCO1B1 upptäcktes i en helgenomstudie (2). Genen kodar för ett transportprotein som reglerar upptag av statin och bilirubin i levern. Bland nordeuropeer beräknas ca 30% vara bärare av en genvariant som ändrar proteinsekvensen (varianten rs4149056, även kallad c.521C eller *5). Ca 2-4% är homozygota för SLCO1B1*5. De har sämre upptag av simvastatin i levern, vilket leder till högre cirkulerande nivåer och ökad risk för intolerans vid måttliga till höga doser (2,3). Hur SLCO1B1*5 påverkar upptag i levern varierar mellan olika statinpreparat (se nedan). SLCO1B1*5 påverkar också den normala variationen i plasma-bilirubin och kan bidra till att förklara höga bilirubinnivåer utan annan orsak (4).

Klinisk kemi och farmakologi kan nu erbjuda genotypning av SLCO1B1*5. Analysen beställs under rubriken SLCO1B1, genotyp.

Indikation för analysen

Riskbedömning inför planerad behandling med höga doser statin
Riskbedömning inför planerad behandling med statin och interagerande läkemedel
Utredning av myopati/rhabdomyolys hos statinbehandlad patient
Utredning av bilirubinstegring som inte förklaras av UGT1A1 eller något annat

Förslag till rekommendation

Baserat på den beräknade effekten av olika SLCO1B1 genotyper har följande maxdoser föreslagits för vuxna (5).

Maxdos för	SLCO1B1*1/*1 ^a	SLCO1B1*1/*5	SLCO1B1*5/*5	Dosering i FASS
Simvastatin	80 mg/dag	40 mg/dag	20 mg/dag	5-80 mg/dag
Pravastatin	80 mg/dag	40 mg/dag	40 mg/dag	10-40 mg/dag
Fluvastatin	80 mg/dag	80 mg/dag	80 mg/dag	20-80 mg/dag
Atorvastatin	80 mg/dag	40 mg/dag	20 mg/dag	10-80 mg/dag
Rosuvastatin	40 mg/dag	20 mg/dag	20 mg/dag	5-40 mg/dag

^a *1 innebär här frånvaro av varianten rs4149056, även kallad c.521C eller *5.



Beställning via CosmicRoS som SLCO1B1, genotyp. Kan även beställas på pappersremiss som finns på webbplatsen www.genotypning.se.

Provtagning 1-4 mL helblod i EDTA-rör, lilasvart propp, centrifugeras ej. Sänds i rumstemperatur om det anländer inom 3 dygn, annars fryst. Ange anamnes/frågeställning.

Analysmetod realtids-PCR.

Information om provtagningsföreskrifter och tolkning av analysvar finns under provtagningsanvisningar på webbplatsen för Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska laboratoriet.

Allelfrekvens: *5: 15-20% hos européer (5).

Pris: 349 kr.

Daniel Garwicz
ST-läkare, med dr
Klinisk kemi

Mia Wadelius
Överläkare, docent
Klinisk farmakologi

Referenser

1. Sathasivam S, Lecky B. Statin induced myopathy. *BMJ* 2008;337:1159-1162.
2. The SEARCH Collaborative Group. SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomewide study. *New Engl J Med* 2008;359:789-799.
3. Donnelly LA, Doney ASF, Tavendale R, Lang CC, Pearson ER, Colhoun HM, McCarthy MI, Andrew T Hattersley AT, Morris AD, Palmer CNA. Common non-synonymous substitutions in SLCO1B1 predispose to statin intolerance in routinely treated individuals with type 2 diabetes: A Go-DARTS study. Manuscript.
4. Johnson AD, Kavousi M, Smith AV et al. Genome-wide association meta-analysis for total serum bilirubin levels. *Human Molecular Genetics* 2009;18:2700-2710.
5. Niemi M. Transporter pharmacogenetics and statin toxicity. *Clin Pharmacol Ther* 2010;87, 130-133.