

# Farmakogenetika léčby statiny – můžeme připravit pacientům „terapii na míru“?

Hubáček J. A.<sup>1,2,3</sup>, Adámková V.<sup>1</sup>, Hirschfeldová K.<sup>3</sup>, Češka R.<sup>3</sup>, Zlatohlávek L.<sup>3</sup>, Štulc T.<sup>3</sup>, Hořínek A.<sup>3</sup>, Vrablík M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

<sup>2</sup>*Centrum výzkumu chorob srdce a cév, Praha*

<sup>3</sup>*III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

## **SOUHRN**

Snížení vysokých hladin plazmatického cholesterolu a triglyceridů je velice důležité v prevenci a léčbě kardiovaskulárních onemocnění. U většiny jedinců je léčba změnou životního stylu (úpravou dietních zvyklostí a zvýšenou fyzickou aktivitou) nedostatečná a je nutné přistoupit k farmakologické terapii. Statiny, inhibitory enzymu 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzym-A reduktázy, jsou dobře tolerovaným lékem první volby u pacientů s dyslipidemií. U různých pacientů s identickou terapií je ale prokázána velká variabilita účinku statinů a zdá se, že příčinou je především odlišná genetická predispozice každého jedince. Regulace odpovědi na hypolipidemickou léčbu je pod polygenní kontrolou. Analýza kombinací variant účastněných genů může pomoci detekovat existenci „hyper-“ a „hypo-“ responderů, tj. jedinců, kteří na léčbu reagují dobře (a je možno začít s nižší dávkou medikamentu), nebo špatně či vůbec (zde nebude statin lékem první volby), případně může napomoci identifikovat nemocné náchylné k nežádoucím vedlejším účinkům. Mezi geny s popsáním efektem na účinnost farmakologické léčby hyperlipidemií patří mimojiné geny pro cytochromy, apolipoproteiny E a A1 a cholesterol 7- $\alpha$  hydroxylázu.

*Klíčová slova:* statiny, dyslipidémie, polymorfismus, farmakogenetika.

## **SUMMARY**

**Hubáček J. A., Adámková V., Hirschfeldová K., Češka R., Zlatohlávek L., Štulc T., Hořínek A., Vrablík M.:  
Pharmacogenetics of statin treatment – can it be tailored?**

Reduction of high plasma levels of cholesterol and triglycerides is one of the most important steps in the prevention and treatment of cardiovascular disease. In most cases, changes in lifestyle (improvement of diet, increased physical activity) are not sufficient and it is necessary to initiate pharmacological treatment. Statins, inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase are well-tolerated drugs of choice in hyperlipidaemic patients. Nevertheless, the effect of statins substantially differs between individuals and it is clear that these differences are caused mostly by the genetic predisposition. The regulation of statin efficacy is definitely under polygenic control. Detailed analysis of gene-gene interaction could help to detect „hyper-“ and „hypo-“ responders – individuals, who respond well to the treatment (and therefore lower drug doses can be used), or those who respond poorly (then statin would not be the drug of first choice). Also patients susceptible to side effects can be identified. There are several studies showing that some genes (and their variants) (e.g. genes coding for cytochromes, apolipoproteins E and A1, and cholesterol 7- $\alpha$  hydroxylase) are important genetic determinants of statin treatment efficacy.

*Key words:* statins, dyslipidemia, polymorphism, pharmacogenetics.