

Informationsblatt

Pharmakogenetik von Clopidogrel (Plavix®) CYP2C19-Genotypen

- **Was ist Clopidogrel?**

Clopidogrel ist ein häufig eingesetzter Thrombozyten-Aggregationshemmer und wird zur Sekundärprävention nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) sowie nach einer perkutanen Koronarintervention (PCI) und Stent-Implantation verabreicht. Darüber hinaus ist Clopidogrel zur Vorbeugung von atherothrombotischen Ereignissen angezeigt.

- **Was ist CYP2C19?**

Clopidogrel ist ein inaktives "Prodrug", das erst nach der Einnahme über das Cytochrom CYP2C19 in seine aktive Form umgewandelt werden muss. Vom CYP2C19-Gen existieren jedoch verschiedene defekte Varianten, die eine reduzierte oder fehlende CYP2C19-Aktivität zur Folge haben. Bei erniedrigter oder fehlender CYP2C19-Aktivität kann Clopidogrel im Körper nicht oder nur verlangsamt aktiviert werden, was zu einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Ereignissen (z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt, Stent-Thrombose) führt.

- **Welche Bedeutung haben CYP2C19 Genotypen für die Wirkung von Clopidogrel?**

Genotypen	Kategorie	Häufigkeit	Bedeutung
*1*1	Extensive Metabolizer	71%	Kein Hinweis auf reduzierte CYP219 Aktivität
*1*2, *1*3	Intermediate Metabolizer	26%	Erniedrigte CYP2C19 Aktivität. Schlechtes Ansprechen auf Clopidogrel-Therapie.
*2*2, *2*3, *3*3	Poor metabolizer	3%	Stark erniedrigte CYP2C19 Aktivität. Schlechtes Ansprechen auf Clopidogrel-Therapie.

Für betroffene Patienten kann eine Dosisanpassung oder der Umstieg auf eine andere Medikation (z.B. Prasugrel) in Erwägung gezogen werden.

CYP2C19-Varianten, die in der europäischen Bevölkerung sehr selten (<1%) zu finden oder deren Funktionalität noch ungeklärt ist, werden vom Test nicht umfasst.

- **Wie kann eine CYP2C19 Genanalyse angefordert werden?**

Zur Anforderung einer Genanalyse reicht es, ein EDTA-Blut-Röhrchen oder ein Citrat-Blut-Röhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsformular an das Labor Renner zu schicken. Eine Kühlung der Probe ist nicht notwendig. Das Ergebnis der Genanalyse wird Ihnen innerhalb weniger Tage schriftlich zugestellt.

Literatur:

Roskopf D, Meyer zu Schwabedissen HE, Kroemer HK, Siegmund W. Pharmakogenomik in der Praxis. Dtsch Med Wochenschr 2010;135:133-44.

Shuldiner AR, O'Connell JR, Bliden KP, et al. Association of cytochrome P450 2C19 genotype with the antiplatelet effect and clinical efficacy of clopidogrel therapy. JAMA. 2009;302:849-57.