

AMB 2010, 44, 16

## Leserbrief

### Nochmals: Was tun bei Statin-Unverträglichkeit?

Prof. Dr. H.G. aus Innsbruck schreibt folgenden Kommentar (stark gekürzt) zu unserem Statin-Artikel (1): >> Der ARZNEIMITTELBRIEF rät, dass Patienten bei Myalgien unter Statin-Therapie entscheiden sollen, ob sie das Medikament weiter einnehmen. Die angebotenen Alternativen (Absetzen, Versuch mit einem anderen Statin) sollten m.E. ergänzt werden durch Kontrolle und gegebenenfalls Korrektur des Vitamin-D-Status.

Experimentelle Befunde sprechen dafür, dass die intrazellulären Prozesse, die zur Statin-induzierten Myopathie führen, Vitamin-D-abhängig sind. In einer Studie an 621 Statin-behandelten Personen hatten die 128 Patienten mit myalgischen Symptomen niedrigere 25-(OH)-Vitamin-D-Werte als die asymptomatischen (28,7 vs. 34,3 ng/ml). 38 Myalgiepatienten mit einem mittleren Spiegel von 20,4 ng/ml wurden daraufhin unter Fortführung der Statin-Therapie mit 50 000 I.U. Vitamin D<sub>2</sub> pro Woche drei Monate lang behandelt. Nach drei Monaten waren die 25-(OH)-Vitamin-D-Spiegel auf 48,2 ng/ml gestiegen und 35 von 38 Patienten (92%) waren von den Myalgiebeschwerden befreit (2).

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch eine prospektive, cross-over Atorvastatin/Vitamin-D-Pharmakokinetik-Studie an 16 Patienten (3). Nach sechs Wochen Vitamin-D-Substitution (800 I.U./d) stieg der mittlere Spiegel des 25-(OH)-Vitamin D von 19 auf 29 ng/ml ( $p < 0,0001$ ), während das LDL-Cholesterin von 97 auf 83 mg/l sank ( $p < 0,005$ ). Zur Überraschung der Autorin wurde durch Vitamin D die Plasma-AUC der aktiven Metabolite von Atorvastatin deutlich und hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) gesenkt, was als eindeutiger Beleg für eine verminderte systemische Bioverfügbarkeit des Statins unter Vitamin-D-Gabe zu sehen ist. Auch verschiedene andere Beobachtungen stützen die mögliche Interaktion zwischen Statinen und Vitamin D (4-8).

Versucht man eine vorläufige Interpretation der verfügbaren Daten, kommt man zu folgenden Schlussfolgerungen:

- Ein optimaler 25-(OH)-Vitamin-D-Spiegel (z.B. durch Supplementation) scheint die optimale LDL-Cholesterinsenkung durch Statine zu begünstigen.
- Ein optimaler 25-(OH)-Vitamin-D-Spiegel scheint die systemische Bioverfügbarkeit von Atorvastatin zu verringern.
- Über die Optimierung eines insuffizienten Vitamin-D-Status durch Supplementation können Statin-Myalgien möglicherweise erfolgreich behandelt werden

Für die Behandlung der Statin-Myalgie kann daher als Therapieversuch (unter Beachtung von Kontraindikationen) empfohlen werden, nach Bestimmung des 25-(OH)-Vitamin-D-Spiegels *und* Vorliegen einer Vitamin-D-Insuffizienz (25-(OH)-Vitamin-D-Spiegel < 20 ng/ml = < 50 nmol/l) oder -Defizienz (< 10 ng/ml = < 25 nmol/l) mit Vitamin D<sub>3</sub> (Cholecalciferol) zu supplementieren. <<

**Antwort:** >> Wir finden diese Ergebnisse zur Interferenz von Statinen und Vitamin D sehr interessant, empfehlen aber, mit Therapieversuchen abzuwarten, bis größere, kontrollierte Studien eine bessere Entscheidungsbasis geben. <<

### Literatur

1. AMB 2009, **43**, 91.
2. Ahmed, W., et al.: Transl. Research 2009, **153**, 11.
3. Schwartz, J.B.: Clin. Pharmacol. Ther. 2009, **85**, 198.
4. Lee, P., et al.: Clin. Endocrinol. (Oxf.) 2009, **71**, 154.
5. Neves, P.L., et al.: Int. Urol. Nephrol. 2009 Sep 11. [Epub ahead of print].
6. Rejnmark, L., et al.: Int. J. Endocrinol. 2010, **2010**, 957174.
7. Aloia, J.F., et al.: Am. J. Cardiol. 2007, **100**, 1329.
8. Pérez-Castrillón, J.L., et al.: Int. J. Endocrinol. 2010, **2010**, 320721.