DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 51, S. 8; Ausgabe 01 / 2017

Leserbrief: Atorvastatin und Schwangerschaft

Frage von Dr. M.S. aus F.: >> Ein Ende 50-jähriger Patient erhält bei LDL-Werten von 217 mg/dl ohne sonstige Risikofaktoren, aber mit an den Karotiden nachgewiesener Arteriosklerose eine Primärprophylaxe mit Atorvastatin (5 mg/d). Höhere Dosierungen führten zu Muskelschmerzen. Der Patient berichtet, dass die (zweite) Schwangerschaft seiner Frau wegen Verschwindens der Herztöne per Abrasio beendet werden musste. Eine erste Schwangerschaft vor vier Jahren verlief ohne Probleme. Zu dieser Zeit nahm der Ehemann keinen Cholesterin-Synthese-Enzym(CSE)-Hemmer ein. Ich fand keine Berichte, dass eine Erbgutschädigung der Spermien durch CSE-Hemmer möglich ist. Wäre es vorstellbar, dass via Sperma nennenswerte Mengen von Atorvastatin auf die Frau übertragen wurden?

Antwort: >> Ihr Leserbrief beinhaltet drei Fragen:

1. Haben Statine eine schädigende Wirkung auf Spermazellen?

2. Können Statine im Sperma eine für die Geschlechtspartnerin wirksame Konzentration erreichen?

3. Haben Statine eine abortauslösende Wirkung?

Ad 1: Eine ungünstige (qualitative oder quantitative) Beeinflussung der Spermatogenese, die potenziell zu einer Fertilitätsstörung führen kann, wird für viele Arzneimittel diskutiert, z.B. Antihypertensiva, Antihistaminika, Antiepileptika. Auch unter Atorvastatin kann es, einer neueren Studie zufolge, zu Auswirkungen auf Anzahl, Form und Beweglichkeit von Spermien kommen (1). Insbesondere bei Arzneimitteln, die karzinogen und mutagen wirken (also insbesondere Zytostatika und Immunsuppressiva) ist auch von einer gonadotoxischen Wirkung auszugehen mit (vorübergehender) Infertilität. Bei erhaltener Fertilität gibt es bisher aber keine eindrucksvollen Hinweise darauf, dass eine Therapie des (werdenden) Vaters zu Schwangerschaftskomplikationen und Störungen der intrauterinen Entwicklung führt.

Ad 2: Arzneimittelkonzentrationen in der Samenflüssigkeit wurden für einige wenige Substanzen untersucht, wie z.B. Ribavirin (2). Zum stärksten embryotoxischen Wirkstoff, Thalidomid, liegen Messwerte von zwei Männern vor, die acht Wochen lang 100 mg/d Thalidomid erhalten hatten. Plasma- und Spermakonzentrationen korrelierten miteinander und lagen zwischen 10 und 350 ng/ml bzw. 10 und 250 ng/ml. Unter Berücksichtigung des Höchstwerts würde bei vollständiger Resorption des Thalidomids im Ejakulat mit ca. 1.000 ng (= 1 µg) eine Menge aufgenommen, die fünf Größenordnungen unter der therapeutischen Dosierung liegt (3). Dass mittels Sperma eine relevante Menge eines Arzneimittels übertragen, über die Mukosa der Empfängerin resorbiert wird und zu erheblichen Nebenwirkungen oder teratogenen Effekten führt, halten wir jedoch für ein sehr unwahrscheinliches Ereignis, auch in diesem Fall.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Ad 3: Zur potenziell teratogenen oder embryotoxischen Wirkung von Statinen sind kürzlich zwei Arbeiten erschienen (4, 5). Es wurden im US-amerikanischen Medicaid-Programm unter 886.996 Schwangerschaften 1.152 Frauen identifiziert, die im ersten Trimenon ein Statin-Rezept eingelöst hatten, darunter 538 für Atorvastatin (4). Nach Ausschluss von Störfaktoren (insbesondere Diabetes) fand sich bei diesen kein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen (Relatives Risiko: 1,07; 95%-Konfidenzintervall: 0,85-1,37). Die Studie schloss allerdings nur Schwangerschaften mit Lebendgeburten ein und untersuchte nicht das Abortrisiko. Es erscheint in Anbetracht der Ergebnisse aber wenig wahrscheinlich, dass dieses durch Statine erhöht wird. In der anderen Beobachtungsstudie (5), die etwa 250 mit einem Statin behandelte Schwangere einschloss, darunter 67 mit Atorvastatin, wurden weder vermehrt Fehlbildungen noch Fehlgeburten beobachtet.

Die zentrale Frage, ob die Möglichkeit besteht, dass über das Sperma wirksame Mengen von Atorvastatin auf die Frau übertragen wurden, die den Tod des Kindes verursacht haben, würden wir mit extrem unwahrscheinlich beantworten.

Literatur

1. Pons-Rejraji, H., et al.:Reprod. Biol. Endocrinol. 2014, **12**,65. Link zur Quelle
2. Hofer, H., et al.: J. Hepatol. 2010,**52**, 812. Link zur Quelle
3. Teo, S.K., etal.: Drug Metab. Dispos. 2001, **29**, 1355. Link zur Quelle
4. Bateman,B.T., et al.: BMJ 2015, **350**, h1035. Link zur Quelle
5. Winterfeld, U.,et al.: BJOG 2013, **120**, 463. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.