



Informatieblad statines, co-enzym Q10 en vitamine D

Bij patiënten die statine-geïnduceerde spierpijn ervaren kan co-enzym Q10 worden ingezet. Een tekort aan vitamine D speelt mogelijk ook een belangrijke rol bij statine-geïnduceerde spierpijn. Suppletie met vitamine D kan dan geadviseerd worden.

Langdurig gebruik van statines kan leiden tot een deficiëntie in co-enzym Q10. Het is mogelijk dat hierdoor bijwerkingen als spierpijn en afbraak van spierweefsel kunnen optreden. Er zijn aanwijzingen dat suppletie van ubiquinon (co-enzym Q10) de bijwerkingen van statines kan verminderen. Wat zijn statines en wat zijn de effecten en bijwerkingen van deze medicijnen? Hoe werkt co-enzym Q10 en waarom is dit van belang voor statinegebruikers? En wat is het advies voor het gebruik van Q10 en vitamine D supplementen? Dit informatieblad gaat daarop in.

Wat zijn statines en hoe werken ze?

Per jaar verstrekken openbare apotheken aan ongeveer 2 miljoen mensen een cholesterolverlager. Daarvan zijn statines veruit de meest gebruikte cholesterolverlagers (97%). Statines (ook wel bekend als hydroxymethylglutarylco-enzym A-reductase remmers) zijn geneesmiddelen die de aanmaak van lichaamseigen cholesterol remmen. Deze medicijnen remmen competitief het enzym HMG-CoA-reductase, dat een essentiële rol speelt bij de biosynthese van cholesterol in de lever [1]. Dit enzym is verantwoordelijk voor de productie van mevalonaat, wat de grondstof voor de aanmaak van cholesterol is. Hierdoor neemt niet alleen de cholesterolproductie af, maar neemt ook het aantal LDL-receptoren in de lever toe, wat de LDL-opname uit het bloed bevordert. Statines kunnen het LDL-cholesterol met 60% verlagen en het totale risico op hart- en vaatziekten verlagen met 25-50% [2].

Wat zijn mogelijke gevolgen van het gebruik van statines?

Over het algemeen worden statines goed verdragen, maar onderzoeken suggereren dat 5 tot 10% van de statinegebruikers spierpijn ervaart als bijwerking [3-5]. De mechanismen waardoor statines deze bijwerkingen veroorzaken zijn nog onduidelijk. Zoals gezegd verminderen statines de cholesterolproductie door de mevalonaatroute te remmen. Deze route is echter niet alleen nodig voor de aanmaak van cholesterol, maar ook voor de productie van stoffen die nodig zijn voor een normale mitochondriale functie, waaronder co-enzym Q10 [2,6]. Daarnaast bleek uit eerder onderzoek dat een grote groep statinegebruikers, met spierpijn, vaak vitamine D deficiënt is [7,8]. Verlaagde cholesterolniveaus door statines zijn een mogelijke verklaring voor deze verlaagde vitamine D niveaus, aangezien er hierdoor minder cholesterol beschikbaar is voor de synthese van vitamine D. Het is bekend dat naast statinegebruik, een vitamine D deficiëntie op zich ook voor spierpijn kan zorgen. Deze deficiëntie hoeft dus niet persé aan statinegebruik gerelateerd te zijn.

Bronnen

- 1 Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 154 Nr. 49, 5 december 2019.
- 2 Amanda L AL Zaleski; Coenzyme Q10 as Treatment for Statin-Associated Muscle Symptoms-A Good Idea, but.... Advances in Nutrition: An International Review Journal 9(4); American Society for Nutrition 2018-01; 2161-8313.
- 3 Stakenborg JPG, De Vries HJ. Spierpijn bij statines. Huisarts Wet 2018;61:DOI: 10.1007/s12445-018-0057-8.
- 4 Janssen SP, Smulders YM, Gerdes VE, Visseren FL. Spier-klachten door statinen: onderschat. Ned Tijdschr Geneesk 2010;154:A1684.
- 5 Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm (AS-COT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. Lancet 2017;389:2473-81.
- 6 Albert E AE Raizner; Coenzyme Q10. Methodist DeBakey Cardiovascular Journal 15(3); 2019 Jul-Sep; 1947-6094.
- 7 Pennisi, M., G. Di Bartolo, G. Malaguarnera, R. Bella, G. Lanza, and M. Malaguarnera, Vitamin D Serum Levels in Patients with Statin-Induced Musculoskeletal Pain. Dis Markers, 2019. 2019: p. 3549402.
- 8 Ahmed, W., N. Khan, C.J. Glueck, S. Pandey, P. Wang, N. Goldenberg, et al., Low serum 25 (OH) vitamin D levels (<32 ng/mL) are associated with reversible myositis-myalgia in statin-treated patients. Transl Res, 2009. 153(1): p. 11-6.

Q10 is een natuurlijk voorkomend, in vet oplosbaar co-enzym, dat in alle menselijke en dierlijke cellen voorkomt. Het wordt ook wel ubichinon genoemd en wordt in het lichaam omgezet in ubichinol. Beide vormen worden gebruikt in voedingssupplementen. De belangrijkste functie van Q10 is die van cofactor voor verschillende belangrijke omzettingstappen in de energieproductie (ATP-productie) in de cel. Ongeveer de helft van de hoeveelheid Q10 in het lichaam maken we zelf aan en de andere helft krijgen we binnen door de consumptie van vetrijke, dierlijke voedingsmiddelen. Klinische studies hebben aangetoond dat het gebruik van statines de hoeveelheid Q10 in het bloed aanzienlijk kan verlagen [9,10]. Er zijn aanwijzingen dat door een verlaagde Q10-concentratie bijwerkingen ontstaan, echter is dit nog niet aangetoond.

Studies bij dieren en mensen hebben een door statines geïnduceerde vermindering van Q10 in het bloed, het hart en de lever aangetoond. Om die reden wordt aangenomen dat het optreden van spiervermoeidheid, zwakte en pijn wordt veroorzaakt door lagere Q10-waarden.

Wat is het advies voor het gebruik van Q10?

In meerdere onderzoeken is het gebruik van co-enzym Q10 bij patiënten met bovengenoemde bijwerkingen onderzocht. De gepubliceerde gegevens zijn tegenstrijdig, waarbij Q10 in sommige onderzoeken effect lijkt te hebben en in anderen niet [8-13]. De daadwerkelijke diagnose van door statines geïnduceerde spierpijn is niet betrouwbaar, omdat de helft van de patiënten ook spierpijn ervaart bij gebruik van een placebo. Dit kan de reden zijn voor deze tegenstrijdige resultaten. Als u als arts of apotheker Q10 supplementen wilt inzetten of adviseren bij een behandeling kunt u onderstaand advies opvolgen.

Patiënten die een statine gebruiken en spierpijn, spierzwakte of ernstige krampen ontwikkelen, moeten gebruik van de statine voor één maand stoppen. Verdwijnen de symptomen, dan zijn ze mogelijk ontstaan door het statinegebruik. Het starten van een nieuwe statine met een lage dosis moet dan worden geprobeerd [14]. Komen de symptomen vervolgens weer terug, dan kan geprobeerd worden om Q10 supplementen toe te voegen aan de behandeling. Het veiligheidsprofiel van Q10 suggereert dat er weinig risico is. Als de symptomen van gelijke ernst terugkeren, moet de Q10 en statine behandeling worden stopgezet. Een alternatieve behandeling van hypercholesterolemie moet dan worden overwogen [6].

Een tekort aan vitamine D kan ook een belangrijke rol spelen bij statine-geïnduceerde spierpijn. Onderzoek laat zien dat suppletie met vitamine D de bijwerkingen bij gebruik van statines vermindert [15]. Het aanvullende advies is om vitamine D-niveaus te meten wanneer patiënten bijwerkingen van statines ervaren en eventueel vitamine D te suppleren in het geval van verlaagde niveaus.

Bijwerkingen melden?

Het is belangrijk dat patiënten, artsen en apothekers alle mogelijke interacties tussen statines en Q10 melden bij het Bijwerkingencentrum Lareb. Door het melden van interacties leveren zij een belangrijke bijdrage aan het veiliger gebruik van geneesmiddelen en supplementen (www.lareb.nl).

- 9 Hua H Qu; Effects of Coenzyme Q10 on Statin-Induced Myopathy: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease* 7(19); Wiley-Blackwell 2018-02; 2047-9980.
- 10 Hua H Qu; The effect of statin treatment on circulating coenzyme Q10 concentrations: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Medical Research* 23(1); BioMed Central 2018-11-10; 2047-783X.
- 11 Hans-Ulrich HU Kloer; Combining Ubiquinol With a Statin May Benefit Hypercholesterolaemic Patients with Chronic Heart Failure. *Heart, Lung and Circulation* 29(2); Elsevier 2020-2; 1443-9506.
- 12 Maciej M Banach; Effects of coenzyme Q10 on statin-induced myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clinic Proceedings* 90(1); Mayo Foundation for Medical Education and Research 2015-1; 0025-6196.
- 13 Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al; The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. Q-SYMBIO Study Investigators; *JACC Heart Fail.* 2014 Dec;2(6):641-9.
- 14 Praktische handleiding bij de NHG-Standaard CVRM (2019).
- 15 Singla, M., A. Rastogi, A.N. Aggarwal, O.M. Bhat, D. Badal, and A. Bhansali, Vitamin D supplementation improves simvastatin-mediated decline in exercise performance: A randomized double-blind placebo-controlled study. *J Diabetes*, 2017. 9(12): p. 1100-1106.

Dit informatieblad is opgesteld door dr. M.F. Vrolijk en drs. H.P. van Steenwijk, Universiteit Maastricht, in opdracht van NPN.

Een bijdrage is geleverd door: Mw. Drs. L.K. de Munck-Khoe, apotheker niet-praktiserend; Mw. Drs. A.H. Palsma, voedingswetenschapper; Mw. Dr. Alie de Boer, Universitair Docent bij Maastricht University en Mw. Drs. M.J. Bakker, orthomoleculair therapeut en apotheker.