

Was tun?

Deutliche Muskelschwäche unter Statintherapie

ACHIM WEIZEL, MANNHEIM

In Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e. V.

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Achim Weizel, Mannheim

Patient:	männlich, 54 Jahre	
Beschwerden:	Nach Einnahme von Simvastatin niedrig dosiert (10 mg/Tag) sind massive Muskelschwächen aufgetreten. Die CK-Werte waren nicht erhöht. Nach drei Monaten der Behandlung mit Simvastatin war der Patient kaum gehfähig.	
Diagnose:	Familienanamnese:	keine Angaben
	Weitere KHK-Risikofaktoren:	keine Angaben
	Weitere Medikation:	keine Angaben
	Gesamtcholesterin:	262 mg/dl (6,76 mmol/l)
	LDL-Cholesterin:	197 mg/dl (5,1 mmol/l)
	HDL-Cholesterin:	keine Angaben
	Triglyzeride:	keine Angaben

Expertenrat:

1. Abklärung der Notwendigkeit einer Therapie

Zunächst ist bei diesem Patienten angesichts der Vorgeschichte die Therapiebedürftigkeit nochmals zu überprüfen. Dies bedeutet insbesondere, dass neben der Familienanamnese im Hinblick auf koronare Herzerkrankungen und der Beantwortung der Frage nach weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (besonders Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertonie) ein ausführlicher Gefäß- bzw.

kompletter Lipidstatus zu erheben ist. Zur Basisdiagnostik gehört außerdem die Berücksichtigung der aktuellen Medikation, der Ausschluss von sekundären Ursachen für die Fettstoffwechselstörung wie z. B. Niereninsuffizienz, Hypothyreose und Medikamenteninteraktion. Bei diesem Patienten ist darüber hinaus eine sorgfältige neurologische Abklärung – sofern nicht erfolgt – notwendig.

Da das LDL-Cholesterin höher als 150 mg/dl (1,7 mmol/l) ist, sollte auch eine Bestimmung des Lipoprotein (a)

erfolgen. Lp(a) ist ein unabhängiger Risikofaktor atherosklerotischer Erkrankungen und kardiovaskulärer Komplikationen. Das Lp(a)-vermittelte Risiko wird kontextabhängig, durch die Interaktion mit vorhandenen Risikofaktoren verstärkt.

2. Definition des Therapieziels

Hat der Patient keinen bzw. nur einen weiteren KHK-Risikofaktor, so wäre sein Therapieziel für das LDL-Cholesterin nach internationalen Richtlinien (NCEP-Guidelines) ≤ 160 mg/dl (4,1 mmol/l). Sind zwei oder mehr Risikofaktoren vorhanden, und liegt dabei keine koronare Herzkrankheit vor, wäre das Therapieziel ≤ 130 mg/dl (3,4 mmol/l), was wöglich auch durch eine Ernährungsumstellung, Nichtrauchen und vermehrte körperliche Aktivität zu erreichen ist.

Hätte der Patient eine koronare Herzkrankheit, so wäre sein Therapieziel ≤ 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Wenn zusätzlich noch weitere Risikofaktoren, z. B. ein Diabetes mellitus, vorliegen, sollte die LDL-Cholesterinkonzentration möglichst auf ≤ 70 mg/dl (1,8 mmol) gesenkt werden. Bei diesen beiden Risikokonstellationen ist eine Pharmakotherapie unumgänglich.

Kostenlose Beratung zu Fettstoffwechselstörungen durch Experten der DGFF (Lipid-Liga) e. V.

Im Rahmen des „Ärztlichen Beratungsdienstes“ beantworten Experten der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen DGFF (Lipid-Liga) e.V. Fragen zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen und damit verbundenen Folgeerkrankungen der Patienten. Dieser kostenlose Service der DGFF steht allen

Ärzten – unabhängig von einer Mitgliedschaft – zur Verfügung. Der Rat suchende Arzt findet die entsprechende Rubrik unter www.lipid-liga.de. Neben frei formulierten Fragen sollte zur Beurteilung der Lipoproteinindagnostik ein digitaler Fragebogen ausgefüllt werden. Hier werden Lipidwerte, Familienanamnese, weitere KHK-Risikofaktoren, Medikation

und Begleiterkrankungen dokumentiert und in anonymisierter Form direkt an die zentrale Leitstelle der DGFF per E-Mail gesandt, von wo aus die Fragen dann an die jeweiligen fachärztlichen Experten weitergeleitet werden. Die Übermittlung der Anfragen und Befunde (anonymisiert) ist auch auf postalischem Weg oder per Telefax möglich (Kontaktaten s. Seite 32).

Da keine Angaben zur Triglyzeridkonzentration vorliegen, könnte es sich bei der Dyslipidämie auch um eine gemischte Hyperlipidämie handeln. Hier sind die Therapieziele analog zur isolierten LDL-Cholesterinerhöhung definiert, wobei die Triglyzeridkonzentration auf Werte < 150 mg/dl (1,7 mmol/l) zu senken sind. Diese Konstellation ist häufig bei einem metabolischen Syndrom zu finden.

3. Therapieoptionen:

Bei der beschriebenen Konstellation ist mit größter Wahrscheinlichkeit von einer Statinmyopathie auszugehen, auch wenn die CK-Werte nicht erhöht sind. Wenn nach einem Auslassversuch die Beschwerden verschwinden, ist der Beweis dafür erbracht.

Sollte aufgrund der Risikokonstellation eine starke LDL-Cholesterinsenkung notwendig sein, könnte nach Rücksprache mit dem Patienten ein Therapieversuch mit einem anderen Statin durchgeführt werden. Sollte dies wieder zu Beschwerden führen, müssen bei Therapieindikation andere medikamentöse Maßnahmen ergriffen werden. In erster Linie ist an den Einsatz des Cholesterin-Resorptionshemmers Ezetimib zu denken, mit dem LDL-Cholesterinreduktionen von 10–15 % erzielt werden können. Alternativ oder additiv bietet sich der Einsatz des Gallensäure-resorptionshemmers Colesevelam an, mit dem bei relativ geringen Nebenwirkungen eine zusätzliche LDL-Cholesterinsenkung zu erwarten ist. Sollten die Triglyzeride erhöht sein, kann auch ein Therapieversuch mit Nikotinsäure vorgenommen werden.

In jedem Fall steht an erster Stelle der Therapieoptionen eine Lebensstil-

änderung, d. h. Verzicht auf das Rauchen, vermehrte körperliche Aktivität und eine Ernährungsumstellung, die primär auf folgenden Prinzipien basiert:

- kalorienreiche Ernährung;
- Reduktion von Nahrungsfett;
- Ersatz der gesättigten Fettsäuren durch ein- oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren in Kombination mit pflanzlichen Sterolen bzw. mit stanolenangereicherten Lebensmitteln;
- Einschränkung der Cholesterinzufuhr auf 300 mg pro Tag;
- ballaststoffreiche Ernährung.

Sollte eine gemischte Hyperlipidämie vorliegen, dann sollten die Triglyzeride mittels zusätzlicher diätetischer Maßnahmen gesenkt werden. Im Vordergrund stehen hierbei: Alkoholkarenz und anstelle von leicht resorbierbaren Zuckern sollten ballaststoffreiche Kohlenhydratträger bevorzugt werden.

4. Kontrolluntersuchungen nach Therapie

Sollte eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden, ist vier Wochen nach Therapiebeginn eine Kontrolle (Bestimmung von Gesamt-, HDL- und LDL-Cholesterin, Triglyzeride) erforderlich. Bei einer Statintherapie sollte eine Kontrolle der Transaminasen und der Kreatinkinase erfolgen.

Fazit:

Zur Beurteilung eine Dyslipoproteinämie ist das „A und O“:

- die Basisdiagnostik, d. h. kompletter Lipidstatus;
- Familienanamnese;
- Ausschluss sekundärer Ursachen;
- Berücksichtigung der derzeitigen Medikation.



Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. med.
Achim Weizel
Internist,
Gastroenterologe
1. Vorsitzender DGFF

Geschäftsstelle DGFF:
Waldklausenweg 20
D-81377 München
Tel.: 089 / 719 10 01
Fax: 089 / 714 26 87
E-Mail: info@lipid-liga.de
Internet: www.lipid-liga.de

Olmotec® 10 mg/20 mg/40 mg; Olmtec Plus® 20 mg/12,5 mg, 20 mg/25 mg. Wirkstoff(e): Olmesartanmedoxomil. Olmtec Plus® zusätzl.: Hydrochlorothiazid. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksame Bestandteile: 1 Filmtabl. Olmtec® 10 mg/20 mg/40 mg enth. 10/20/40 mg Olmesartanmedoxomil. 1 Filmtabl. Olmtec Plus® 20 mg/12,5 mg bzw. 20 mg/25 mg enth. 20 mg Olmesartanmedoxomil u. 12,5 bzw. 25 mg Hydrochlorothiazid. **Sonst. Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Magnesiumstearat, Titandioxid (E 171), Talkum, Hypromellose; Olmtec Plus® zusätzl.: Hypromellose (5,0–16,0% Hydroxypropoxy-Gruppen), Eisen(III)oxide (E 172). **Anwendungsgebiete:** Olmtec®: Essentielle Hypertonie. Olmtec Plus®: Essentielle Hypertonie, wenn diese mit Olmesartanmedoxomil allein nicht ausreichend kontrolliert wird. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. einen der Bestandteile, Schwangerschaft, Stillzeit, Kdr. u. Jugendl.<18 J., Gallenwegsobstruktionen. Olmtec Plus® zusätzl.: Überempfindlichk. gg. Sulfonamidderivate, stark eingeschr. Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), stark eingeschr. Leberfunktion, Cholestase, therapieresist. Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Hyponatriämie, symptomat. Hyperurikämie. **Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen:** Volumen- u./od. Natriummangel; eingeschr. Leberfunktion; eingeschr. Nierenfunktion, nach Nierentransplant.; Pat., deren Gefäßtonus u. Nierenfunkt. hauptsächlich v. d. Aktivität d. Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängt; Nierenarterienstenose; Aorten- od. Mitralklappenstenose, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie; allg. Arteriosklerose, KHK, ischäm. cerebrovascul. Erkrank.; heredit. Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption; prim. Aldosteronismus; farbige Pat.; Komb. m. Lithium od. AM, die d. Kaliumspiegel beeinflussen. Risiko v. Hyperkaliämie bes. bei eingeschr. Nierenfunkt., Herzinsuff., Diabetes. Olmtec Plus® zusätzl.: Ödematöse Pat.; Diabetiker; system. Lupus erythem.; Allergie- od. Asthma-Anamnese. Metabolische u. endokrine Effekte u. Elektrolytstör. bedenken (Kontrolle!). Risiko v. Hypokaliämie bes. bei Leberzirrhose, forciert Diurese, unzureichender Elektrolytzufuhr u. Komb. mit Kortikosteroiden od. ACTH. Evtl. positiver Dopingtest. **Nebenwirkungen:** Olmtec®: Sehr selten: Thrombozytopenie, Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Husten, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Exanthem, Ausschlag, allerg. Erkrank. wie angioneurotisches Ödem, allerg. Dermatitis, Gesichtsschwellung, Urtikaria, Muskelkrampf, Myalgie, akutes Nierenversagen, Niereninsuffizienz, Asthenie, Ermüdung, Lethargie, Unwohlsein, Anstieg v. Kreatinin, Harnstoff, Leberenzymen. In klin. Studien häufig: Schwindel, Bronchitis, Husten, Pharyngitis, Rhinitis, Bauchschmerz, Diarrhöe, Dyspepsie, Gastroenteritis, Übelkeit, Arthritis, Rückenschmerzen, Knochenschmerz, Hämaturie, Harnwegsinfektion, Brustschmerz, Müdigkeit, grippeähn. Symptome, periph. Ödem, Schmerz, Anstieg v. Kreatin-Phosphokinase u. Leberenzymen. Hypertriglyceridämie, Hyperurikämie; gelegentl. Schwindelanfall, Angina pectoris, Hautausschlag; selten: Hypotonie (bei ält. Pat. gelegentl.), Hyperkaliämie. – Olmtec Plus®: Häufig: Schwindel, Müdigkeit. Gelegentl.: Hyperurikämie, Hypertriglyceridämie, Synkope, Herzklopfen, (orthostat.) Hypotonie, Hautausschlag, Ekzem, Schwäche, Erniedrigung v. Kalium, Erhöhung v. Kalium, Kalzium, Harnstoff u. Lipiden im Blut. Seltener: Anstieg v. Harnsäure, BUN u. Kreatinin, Abnahme der Hämoglobin- u. Hämatokritwerte. – **HCT-Monotherapie:** Häufig: Hyperglykämie, Glykosurie, Hyperurikämie, Elektrolytstör. (inkl. Hyponatriämie, Hypomagnesiämie, Hypochlorämie, Hypokaliämie, Hyperkalzämie), Anstieg v. Cholesterin u. Triglyceriden, Benommenheit, Verwirrtheit, Schwindel, Schwäche, Kopfschmerzen, Müdigkeit. Gelegentl.: Anorexie, Appetitlosigkeit, orthostat. Hypotonie, Magenverstimmung, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Verstopfung, Meteorismus, Abdominalschmerzen, Photosensitivitätsreakt., Hautausschlag, Urtikaria. Seltener: Speicheldrüsenentzündung, Leukopenie, Neutropenie/Agranulozytose, Thrombozytopenie, aplastische u. hämolyt. Anämie, Knochenmarksdepression, Unruhe, Depression, Schlafstör., Apathie, Parästhesien, Konvulsionen, Xanthopsie, vorübergeh. verschwommenes Sehen, vermind. Bildung v. Tränenflüssigkeit, Herzrhythmusstör., nekrotisierende Angilitis (Vaskulitis, kutane Vaskulitis), Thrombosen, Embolien, Dyspnoe (inkl. interstitielle Pneumonie u. Lungenödem), Pancreatitis, Gelbsucht (intrahepat. cholestat. Ikterus), akute Cholezystitis, kutane Lupus erythematosesartige Reakt., Reaktivierung eines kutanen Lupus erythem., anaphylakt. Reakt., toxische epidermale Nekrolyse, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche, Paresen, Nierenfunktionsstör., Anstieg v. Kreatinin u. Harnstoff, interstitielle Nephritis, akutes Nierenversagen, Fieber, Potenzstör. Sehr selten: paralytischer Ileus. **Verschreibungspflichtig.** Bitte Fachinformation beachten! Stand: September 2006. DAIICHI SANKYO DEUTSCHLAND GmbH, 81366 München.

- 1 Chrysant et al., Am J Hypertens 2004; 17: 252–259
- 2 Smith et al., JASH 2008; 2: 165–172 (VIOS)
- 3 Stumpe et al., Ther Adv Cardiovasc Dis 2007; 1: 97–106
- 4 Bahmann et al., Hypertension 2005; 45: 526–529