



Foto: freepik

# Statinunverträglichkeit – Statinverträglichkeit

## DR.<sup>in</sup> ANJA VOGT

Stoffwechselambulanz, Lipoprotein-Apherese,  
Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Klinikum der Universität München  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
anja.vogt@med.uni-muenchen.de

## INHALT

Hintergrund  
Lebensqualität  
Statinassoziierte Muskelsymptome  
Erfahrungen, Tipps und Überlegungen aus einer Lipidambulanz  
Fazit für die Praxis

## LECTURE BOARD

### Dr.<sup>in</sup> Alfa Wenkstetten-Holub

5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie  
Klinik Ottakring, Wien

### OA Dr. Florian Höllerl

1. Medizinische Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie  
Klinik Landstraße, Wien

## ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztchamber für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

## REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

*Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 7/2023.*

© Springer Verlag GmbH 2024

## Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. Jänner 2025** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter **www.springermedizin.at** zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: **springer@springer.at**

### Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.



Fortbildungs-ID: 809604

### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Susanna Hinterberger  
springer@springer.at  
SpringerMedizin.at



# Statinunverträglichkeit – Statinverträglichkeit

Die Konzentration des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C) ist ein entscheidender Risikofaktor kardiovaskulärer Krankheiten („cardiovascular disease“, CVD). Durch die medikamentöse Senkung wird die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse reduziert. Statine und die anderen Lipidsenker werden von den meisten Menschen sehr gut vertragen. Im klinischen Alltag werden verordnende Ärzte jedoch häufiger mit Berichten über Unverträglichkeiten konfrontiert, als die Ergebnisse randomisierter placebokontrollierter Studien erklären können. Muskelbeschwerden stehen an erster Stelle.

## Hintergrund

Die Therapiegrundlage einer Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils ist immer ein gesunder Lebensstil mit ausgewogener Ernährung, regelmäßiger Bewegung (mindestens 150 min/Woche moderates Training) und Nikotinkarenz. Zur medikamentösen Senkung des LDL-C-Spiegels stehen mehrere Substanzklassen zur Verfügung.

In Kürze: Die entscheidende Substanzklasse zur Senkung der LDL-C-Konzentration ist die Gruppe der Statine. Vorrangig eingesetzt werden sollten die hochpotenten Präparate Atorvastatin und Rosuvastatin bis zur maximalen tolerierbaren Dosis. Im zweiten Schritt wird die Therapie um Ezetimib erweitert. Weiterhin sind Bempedoinsäure, die beiden Inhibitoren der Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9), Alirocumab und Evolocumab, sowie die „small interfering ribonucleic acid“ (siRNA) Inclisiran, die ebenfalls als PCSK9-Inhibitor fungiert, zugelassen.

Unter Studienbedingungen treten im Rahmen einer Statintherapie Nebenwirkungen seltener auf als im klinischen Alltag; sie werden bei Studien etwa auf Placeboniveau berichtet. In der persönlichen und öffentlichen Wahrnehmung stellt sich dies jedoch oft anders dar – auch, weil im Gegensatz zu positiven v. a. über negative Effekte und Erfahrungen berichtet wird. Berichte über negative Effekte stammen aus den verschiedensten Quellen, wie der Laienpresse, sozialen Netzwerken, Fernsehenbeiträgen oder persönlichen Gesprächen. Negative Berichte in der Presse führen dazu, dass Betroffene die Statintherapie beenden. Im zeitlichen Zusammenhang treten mehr Myokardinfarkte auf, und die Sterblichkeit steigt.

Am häufigsten wird über muskuläre Beschwerden berichtet. Hierfür hat sich der Begriff statinassoziierte Muskelbeschwerden („statin-associated muscle symptoms“, SAMS) etabliert. Der Begriff sagt aus, dass es sich um eine Assoziation und nicht regelhaft um eine Kausalität handelt. Die SAMS beeinflussen nicht

nur die Patienten, sondern auch die Behandelnden im Umgang mit den Patienten und beim Einsatz der lipidsenkenden Therapien. Deswegen ist es wichtig, sich einerseits immer wieder mit den durchweg positiven Daten zur medikamentösen Lipidsenkung zu befassen, um selbst von der Therapie überzeugt zu bleiben und somit die Patienten gut über die Fakten informieren zu können. Da ein rein faktenbasiertes Vorgehen allein andererseits nicht immer zielführend ist, sollten die ärztlichen Bemühungen dahin gehen, die Patienten auch emotional zu erreichen und durch die Art der Informationsvermittlung Noceboeffekte zu verhindern.

Zur Sicherheit der Statine und zu möglichen unerwünschten Effekten bei der Allgemeinbevölkerung und bei Subgruppen, u. a. Kindern, Schwangeren, Älteren, Patienten mit Niereninsuffizienz etc., hat die American Heart Association einen Review mit ausführlicher Stellungnahme veröffentlicht. Das Risiko für eine schwerwiegende Muskelschädigung, einschließlich Rhabdomyolyse, beträgt <0,1 % und das Risiko für eine schwere Hepatotoxizität ~ 0,001 %. Das Risiko für die Manifestation eines Diabetes mellitus unter Statingaben wird mit ~ 0,2 % pro Behandlungsjahr angegeben. Es wurde kein Hinweis auf eine Kausalität zwischen der Statintherapie und dem Auftreten von u. a. Karzinomen oder kognitiven Verschlechterungen der Patienten gefunden. Während im Rahmen placebokontrollierter Studien die Statintherapie bei weniger als 1 % der Teilnehmer zu Muskelsymptomen führt, beenden etwa 10 % der Patienten im klinischen Alltag die Therapie wegen Muskelbeschwerden. Dies legt nahe, dass die Muskelsymptome üblicherweise nicht durch pharmakologische Effekte der Statine verursacht werden. Die Autoren schlussfolgern, dass der Nutzen der Statine die Risiken bei Weitem überwiegt. Zu Nebenwirkungen unter Statinanwendung und zum Umgang mit Unverträglichkeiten gibt es die meiste Literatur. Da Muskelbeschwerden im klinischen Alltag die größte Rolle spielen, liegt der Fokus des vorliegenden Beitrags darauf.

## Lebensqualität

Für die Betroffenen steht die aktuelle Lebensqualität im Vordergrund – für die Behandelnden oft die Verhinderung von evtl. in der Zukunft auftretenden kardiovaskulären Ereignissen. Die Behandelnden können vermitteln, dass es ein „großer Luxus“ ist, so gut verträgliche und effektive Medikamente zur Verfügung zu haben, dass für die allermeisten Betroffenen die lebenslange medikamentöse lipidsenkende Therapie bei sehr guter Lebensqualität möglich ist und die Gefahr kardiovaskulärer Ereignisse

reduziert wird. Die Patienten nehmen eine zentrale Rolle im Entscheidungsprozess für eine Therapie ein; dies sichert die gute Adhärenz. Auch wenn die erfolgreiche Behandlung einer Krankheit das Ziel ärztlicher Bemühungen ist, wenden Patienten diese nicht aus Respekt gegenüber dem Behandler, sondern im Rahmen einer informierten Entscheidung für ihr eigenes Wohlergehen an (Abb. 1).

### Statinassoziierte Muskelsymptome

#### Worum handelt es sich?

Es gibt keine einheitliche Klassifizierung; in Studien werden unterschiedliche Definitionen angewendet. Patienten berichten u. a. über Schmerzen in großen Muskelgruppen (Oberarme/Schultergürtel, Hüften/Oberschenkel), Muskelzuckungen, Schmerzen in einzelnen Muskeln, springende Beschwerden in verschiedenen Muskeln, Krämpfe, Schwäche. Beschwerden können in großen Muskelgruppen oder punktuell, einseitig oder beidseitig, an einer Lokalisation oder an wechselnden Lokalisationen auftreten. Die angegebene Intensität kann mild bis schwer ausgeprägt sein. Das Konsensuspapier der Europäischen Atherosklerosegesellschaft (EAS) hat folgende Einteilung vorgeschlagen:

- Muskelschmerzen: Muskelsymptome bei normaler Konzentration der Kreatinkinase (CK),
- Muskelsymptome bei geringer Erhöhung der CK-Konzentration (2 Gruppen: CK-Wert < 4-fach erhöht, > 4-fach und < 10-fach erhöht),
- Myositis oder Myopathie (auch ohne Biopsie oder Muskelschwäche), meist generalisierte proximale Beschwerden, auch mit Schwäche: CK-Wert > 10-fach des oberen Normwerts erhöht,
- Rhabdomyolyse: Muskelsymptome bei CK-Wert > 40-fach des oberen Normwerts erhöht, mit akuter Niereninsuffizienz und/oder Myoglobinurie.

Außerdem kann die CK-Konzentration auch beim beschwerdefreien Patienten erhöht sein und zufällig auffallen. Bei allen Gruppen kann das Statin kausal für die Beschwerden und/oder die CK-Wert-Erhöhung sein. Aber keine der aufgeführten Konstellationen ist sicher oder ausschließlich mit der Statintherapie zu erklären.

Andere Faktoren, die Muskelbeschwerden begünstigen können, wie u. a. Sport, niedriger Body-Mass-Index, Patientenalter, Hypothyreose, Vitamin-D-Mangel, akute Infektion, Alkoholexzess und Drogenkonsum, sollten bedacht werden. Muskelkrämpfe oder

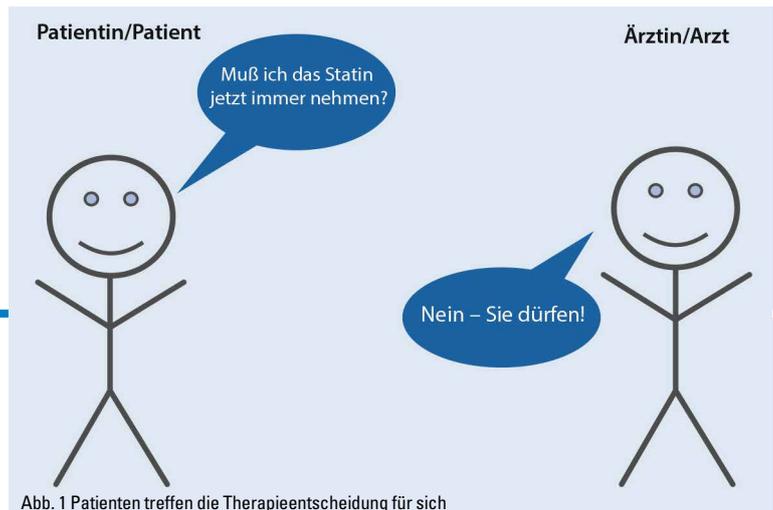


Abb. 1 Patienten treffen die Therapieentscheidung für sich

-schmerzen werden auch unter Anwendung anderer Medikamente beschrieben, z. B. Angiotensinkonversionsenzym(ACE)-Hemmern,  $\beta$ -Rezeptoren-Blockern und Antibiotika.

Wenn ein neues Medikament angesetzt wird, sind mögliche Interaktionen abzuklären. Auch nichtrezeptpflichtige Präparate sind zu erfassen, z. B. Johanniskraut, Roter-Reis-Produkte. Ein hohes Interaktionspotenzial haben z. B. Antimykotika und Antiarrhythmika. Manchmal treten Beschwerden bei Anwendung eines Präparats auf, aber nicht unter der Gabe eines anderen Präparats mit demselben Wirkstoff.

Neben der Frage nach Sport und körperlicher Aktivität (z. B. Gartenarbeit) sollte in der weiteren Anamnese das Vorliegen anderer Krankheiten, wie Bandscheibenvorfall, Spinalkanalstenose, periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) etc., abgeklärt werden.

Auch an eine Muskelkrankheit, die durch die Therapie erst symptomatisch wird, muss gedacht werden. Insbesondere, wenn der CK-Wert >1000 U/l (16,7  $\mu$ kat/l) beträgt und eine proximale Muskelschwäche auftritt, sollte an eine Myopathie gedacht werden. Dann sollte die Medikation sofort beendet werden und die Vorstellung bei einem auf Muskelkrankheiten spezialisierten Neurologen erfolgen. Bei Nachweis von 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A(HMG-CoA)-Reduktase-Antikörpern, die auch ohne Kontakt mit einem Statin, das die HMG-CoA-Reduktase hemmt, vorliegen können, muss eine immunsuppressive Therapie begonnen werden. Statine dürfen nicht eingesetzt werden; die anderen LDL-C-senkenden Substanzklassen sind möglich.

#### Wie wird diagnostiziert?

Es gibt keinen Laborparameter, der die Kausalität beweist. Die CK-Konzentration kann wegweisend sein. Wichtig ist, vor Beginn der Therapie den CK-Wert (Sport, bei unerklärt hohem Wert Bestimmung der Makro-CK) zu bestimmen, um Verlaufswerte beurteilen zu können. Die CK-Konzentration steigt nach körperlicher Anstrengung und Sport sehr häufig an – auch ohne Einnahme eines Statins.

Die Konsequenz sollte also nicht das sofortige Absetzen des Statins sein. Vielmehr sollte der Verlauf der CK-Konzentration anhand der Anamnese bewertet werden. Hinweisend können der zeitliche Zusammenhang, ein Beschwerderückgang nach

Auftreten neuer oder Vorliegen verstärkter unerklärter Muskelsymptome	Punkte
<b>Lokalisation</b>	
Symmetrisch, Hüftflexoren, Oberschenkel	3
Symmetrisch, Waden	2
Symmetrisch, Oberarme	2
Unspezifisch asymmetrisch, intermittierend	1
<b>Zeitlicher Verlauf nach Beginn einer Statintherapie</b>	
Symptome nach < 4 Wochen	3
Symptome nach 4 bis 12 Wochen	2
Symptome nach > 12 Wochen	1
<b>Absetzen der Statintherapie</b>	
Verbesserung nach < 2 Wochen	2
Verbesserung nach 2 bis 4 Wochen	1
Keine Verbesserung (> 4 Wochen)	0
<b>Neuansetzen der Statintherapie</b>	
Dieselben Symptome nach < 4 Wochen	3
Dieselben Symptome nach 4 bis 12 Wochen	1
<b>Klinischer Index-Score für statinassoziierte Muskelsymptome</b>	
Wahrscheinlich	9–11
Möglich	7–8
Unwahrscheinlich	< 7

Tab. 1 Klinischer Index-Score für statinassoziierte Muskelsymptome. (Mod. nach Rosenson RS et al. 2014)

dem Absetzen und das Auftreten von Beschwerden unter Anwendung mehrerer Präparate – auch bei geringer Dosierung – sein.

Zur klinischen Diagnostik wurde ein Myalgie-Score vorgeschlagen, der in prospektiven Studien validiert werden sollte. Je nach erreichtem Wert kann die Wahrscheinlichkeit einer statinbedingten Myalgie eingeschätzt werden (Tab. 1).

### Wie sind die Beschwerden zu erklären?

Neben somatischen und auch genetischen Einflüssen spielen psychosomatische Faktoren eine Rolle. Die Genese ist allerdings nicht gut verstanden. Symptome können zufällig im zeitlichen Zusammenhang auftreten, und SAMS können multifaktoriell sein. Auch wenn es genetische Varianten gibt, die mit einer reduzierten Verträglichkeit von Statinen einhergehen können, gibt es keinen Gentest, der im klinischen Alltag wegweisend wäre, weshalb die genetische Untersuchung aktuell nicht empfohlen wird.

### Wie häufig ist eine Statinintoleranz?

Nach einer aktuellen Metaanalyse beträgt die globale Prävalenz etwa 9 %. Auch bei dieser Metaanalyse ist zu beachten, dass die Definitionen einer Statinintoleranz bei den ausgewerteten Studien mit über 4 Mio. Patienten unterschiedlich waren. Je nach verwendeter Definition war die Prävalenz auch niedriger. Zudem hatte die Art der Studie Einfluss auf die Prävalenz: Bei randomisierten kontrollierten Studien war die Prävalenz mit 4,9 % signifikant niedriger als bei Beobachtungsstudien mit 17 %. Außerdem wurden Risikofaktoren für das Auftreten einer Unverträglichkeit ermittelt. Dazu gehören mit signifikantem Einfluss u. a. Patientenalter, weibliches Geschlecht, Übergewicht, Hypothyreose und Diabetes mellitus. Auch Alkoholkonsum, hohe Statindosen und andere Medikamente haben das Risiko für eine Statinintoleranz erhöht.

Die Auswertung großer, randomisierter und doppelblinder Studien der Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration hat zu einem ganz ähnlichen Ergebnis geführt. Muskelbeschwerden traten während des ersten Studienjahres etwas häufiger auf; nach dem ersten Jahr kam es zu keinen neuen Berichten mehr. Unter hochdosierten Statinen waren mehr Unverträglichkeiten als unter moderaten Dosen zu verzeichnen. Unter der Anwendung von Statinen kam es zu einem kleinen, klinisch nichtsignifikanten Anstieg der CK-Konzentration. Die Metaanalyse hat gezeigt, dass mehr als 90 % aller angegebenen Muskelsymptome, die von den Teilnehmern der Statintherapie zugeschrieben worden sind, nicht auf das Statin zurückzuführen waren (Nocebo-Effekt).

### Wie wird therapeutisch vorgegangen?

Die Unterscheidung, ob Beschwerden mit der Therapie in kausalem Zusammenhang stehen, oder ob ein Noceboeffekt anzunehmen ist, ist häufig schwierig. Deswegen ist ein strukturiertes Vorgehen wichtig. Dies beginnt mit der Anamneseerhebung, für die v. a. Zeit nötig ist. Nicht die reine Zeitdauer ist entscheidend, sondern dass die Zeit zielführend genutzt wird. Auch ist das Gleichgewicht zwischen „den Patienten ernst nehmen“/„ihm Glauben schenken“ einerseits und andererseits dem Vermeiden schneller Schlussfolgerungen wichtig.

Die zeitlichen Koinzidenzen des Auftretens eines Symptoms bei Beginn der Statintherapie und des Sistierens des Symptoms bei Absetzen der Medikation sind kein Beweis der Kausalität. Dies kann zufällig sein. Die Beschwerden hätten auch sistieren können, wenn das Statin weiter eingenommen worden wäre. Deswegen ist es wichtig, die Medikation nicht sofort bei jeglichen Beschwerden und ohne genaue Anamnese abzusetzen. Wenn nach einem ausführlichen Gespräch und einer CK-Wert-Bestimmung ein somatischer Zusammenhang mit der Statineinnahme eher unwahrscheinlich erscheint, kann gemeinsam mit den Betroffenen überlegt werden, ob ein abwartendes Vorgehen möglich ist. Dies kann in Absprache und im Einverständnis mit dem Patienten sowie bei Durchführung entsprechender Kontrolluntersuchungen ein guter Weg sein, um eine Konditionierung auf diese Zusammenhänge zu verhindern.

### Bewertung der Kreatinkinasewerte

- Wenn der CK-Wert < 4-mal über dem oberen Normwert liegt, kann das Statin weiter eingenommen werden, insbesondere, wenn ein anderer Grund (Sport) für die Erhöhung naheliegender ist. Entscheidend für oder gegen die Fortführung sind die subjektiven Symptome. In die Entscheidung sollte auch das individuelle kardiovaskuläre Risiko des Patienten einbezogen werden.

zogen werden. Je höher dieses Risiko ist, desto eher sollte sich für das Fortführen des Statins entschieden werden.

- Wenn der CK-Wert  $> 4$ - und  $< 10$ -mal über dem Normwert liegt, kann die Therapie bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko in Anhängigkeit von den Symptomen unter Laborkontrollen fortgeführt werden. Bei niedrigem kardiovaskulären Risiko sollte das Statin abgesetzt werden.
- Liegt der CK-Wert  $> 10$ -mal über dem oberen Normwert, sollte die Therapie zumindest zeitweise pausiert werden, wenn kein sekundärer Grund, z. B. die Ausübung sportlicher Aktivitäten, eruiert werden kann, da die Gefahr einer Rhabdomyolyse besteht.
- An eine Rhabdomyolyse muss bei ausgeprägten Muskelschmerzen, allgemeiner Muskelschwäche und Myoglobinkonzentrationserhöhung oder Myoglobinurie gedacht werden. Patienten mit sehr hohen CK-Werten, z. B.  $> 40$ -mal über dem oberen Normwert, sollten nephrologisch behandelt werden.

Das Ziel ist, LDL C dauerhaft und so optimal wie möglich zu senken. Um die individuell am besten verträgliche Medikation mit den Betroffenen gemeinsam zu finden, sollte die individuelle, auch emotionale, Situation zugrunde gelegt werden, um die dauerhafte Therapie zu erreichen. Eine komplette Statintoleranz ist selten ( $< 5\%$ ), und die meisten Patienten vertragen zumindest eine geringe Dosis.

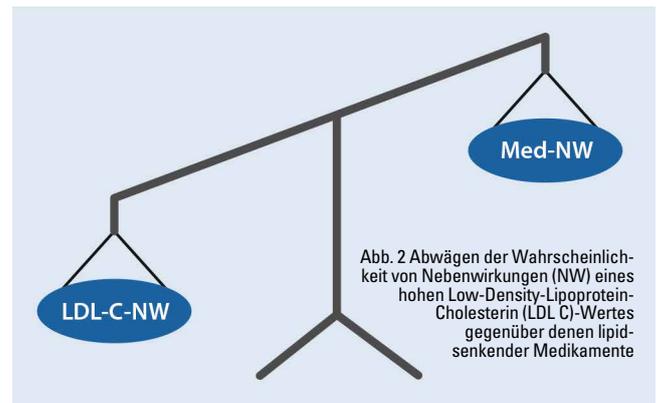
Nach einer Pause und bei Sistieren der Beschwerden sollte die Therapie mit einem anderen Statin begonnen werden. Es stehen mehrere Statine mit unterschiedlicher Löslichkeit (hydrophil, lipophil), die individuell unterschiedlich vertragen werden, zur Verfügung. Um Patienten an die Therapie heranzuführen, können individuelle Schemata vereinbart werden – wichtig ist, dass der Patient dies möchte. Auch wenn der Zielwert zunächst mit einer intermittierenden Einnahme, z. B. alle 3 Tage, nicht erreicht werden kann, kann dies der Weg zur täglichen Einnahme sein. Da für die Statintherapie die beste Studienlage existiert, sollte es das Ziel sein, dass auch Patienten mit reduzierter Verträglichkeit zumindest dauerhaft eine geringe Dosis Statin einnehmen können. Die Einnahme von Coenzym Q10 und von Vitamin D hat gemäß den Ergebnissen von Metaanalysen keinen positiven Effekt. Wichtig ist die Information, dass LDL C Atherosklerose verursacht, dass der Nutzen der Senkung von LDL C in vielen Studien gezeigt wurde, dass der LDL-C-Wert so lange wie möglich (also früh und dauerhaft) und möglichst weit gesenkt werden sollte. Die Darstellung der Fakten und des Risikos für Ereignisse und Tod durch Absetzen der Therapie kann helfen, Fehlinformationen aufzuheben.

Wenn die individuell maximal mögliche Statindosis ermittelt und der Zielwert nicht erreicht wurde, sollte die Kombination mit Ezetimib erfolgen. Abhängig vom Verlauf des LDL-C-Werts sollte die Therapie erweitert werden, um den Zielwert zu erreichen. Wenn gut dokumentiert ist, dass kein Statin vertragen wurde, sollten ebenfalls die anderen Präparate zum Einsatz kommen.

### Erfahrungen, Tipps und Überlegungen aus einer Lipidambulanz

Alle Daten und Studien zur Sicherheit von Statinen weisen in dieselbe Richtung. Das erlaubt es, mit den Betroffenen einen jeweils individuellen Weg zu wählen, auch wenn hierzu keine randomisierten Studien möglich sind. Das Ziel ist, basierend auf der hervorragenden Studienlage jeden einzelnen Patienten so gut wie möglich zu behandeln. Zusätzlich zu den internationalen Empfehlungen finden sich im Folgenden Tipps, die auf den Erfahrungen einer Lipidambulanz basieren.

- Im klinischen Alltag entsteht häufig der Eindruck, dass die Betroffenen nach einer negativen Erfahrung alle Präparate, die den LDL-C-Spiegel senken, mit vergleichbaren Beschwerden in Verbindung bringen. Umso wichtiger ist es, evtl. zugrunde liegende psychosomatische Ursachen, auch den Nocebo-Effekt, schon bei der ersten Verordnung zu verhindern bzw. frühzeitig zu erkennen.
- Auch wenn der Begriff Statintoleranz griffig und etabliert ist, führt er häufig dazu, dass Patienten und Ärzte nicht wagen, wieder eine Therapie zu beginnen. Daraus resultiert der Vorschlag, diese Diagnose nicht in den Vordergrund zu stellen und eine weniger definitive Formulierung, wie eingeschränkte Verträglichkeit, zu wählen.
- Die eigene Beschäftigung mit Anamnesetechniken („motivational interviewing“) kann hilfreich sein, um eigene Argumentationen zu verstehen und die Patienten zu ermächtigen („empowerment“). Dies verbessert die Adhärenz der Patienten und den klinischen Verlauf bei chronischen Krankheiten.
- Im Verlauf kann erneut ein Statin eingesetzt werden, bevorzugt ein hochpotentes Statin (Atorvastatin oder Rosuvastatin), das auch bei sehr geringer („Minidosis“) oder alternierender Dosierung (z. B. alle 3 Tage, „Einschleichen“) effektiv ist. Häufig ist dieses nach einer Pause sehr gut verträglich, und die Dosis kann gesteigert werden. Unter Simvastatin treten am häufigsten Nebenwirkungen auf, weshalb es nur mehr in Ausnahmefällen eingesetzt werden sollte.
- Patienten die eigene Entscheidung aussprechen lassen: „Ja, ich nehme das jetzt jeden Morgen“ und Eigenverantwortung



übergeben: Einnahme individuell steuern lassen, z. B. initial eine halbe Tablette alle 2 Tage und bei erwarteter Verträglichkeit steigern.

- Kombinationstabletten mit mehreren Wirkstoffen und hochpotente Präparate, die auch morgens eingenommen werden können, vereinfachen die Einnahme.
- Die Kombination sollte im Einzelfall früh eingesetzt werden, da geringe Statindosen oft gut vertragen werden und die Wahrscheinlichkeit einer Unverträglichkeit bei höherer Dosis steigt.
- Die Einnahme eines Anionenaustauscherharzes ist viel aufwendiger als die eines Statins. Es muss auf eine hohe Trinkmenge und Abstand zu anderen Tabletten geachtet werden. Da Anionenaustauscherharze nicht systemisch aufgenommen werden, sondern nur im Darm wirken, können keine Muskelbeschwerden ausgelöst werden. Sollten Muskelbeschwerden auftreten, ist dies ein diagnostischer Hinweis auf einen Noceboeffekt.
- Das ganze therapeutische Team sollte dieselben Informationen vermitteln.
- Berichte über positive Erfahrungen anderer Patienten bieten einen positiven „Peer-group“-Effekt.
- Vermitteln, dass man den Weg gemeinsam mit den Patienten geht und nicht aufgibt.
- Ein hoher LDL-C-Wert kann nicht „abgesetzt“ werden, wenn ein kardiovaskuläres Ereignis auftritt. Medikamente haben den großen Vorteil, dass sie bei Nebenwirkungen abgesetzt werden können, die Beschwerden in den allermeisten Fällen rasch rückläufig sind und mehrere Alternativtherapien zur Verfügung stehen. Da der LDL-C-Spiegel selbst nicht zu spüren ist, kann die Darstellung der Atherosklerose als Nebenwirkung den Betroffenen die Entscheidung für eine – auch erneute – medikamentöse Therapie erleichtern.
- Werden die möglichen negativen Effekte der hohen LDL-C-Werte mit möglichen negativen Effekten von LDL-C-senkenden Medikamenten verglichen, ist im Ergebnis das Risiko der „Nebenwirkung“ von LDL-C, also der Atherosklerose, größer als das Risiko einer Nebenwirkung durch die Medikation (Abb. 2).
- Negative Formulierungen, wie „wir probieren ein anderes Statin“, „vielleicht haben Sie hierunter keine Nebenwirkungen“ führen zu einer negativen Erwartungshaltung. Positive Formulierungen, z. B. „dies ist sehr gut verträglich“, „andere Patienten vertragen das hervorragend“, haben den Vorteil, dass positive Wörter gespeichert werden.
- Zur Aufklärung beim Beginn einer neuen medikamentösen

Therapie gehört auch die Erwähnung möglicher unerwünschter Effekte. Neben der rationalen Ebene sollte ebenfalls die emotionale Ebene beachtet werden. Entscheidend ist, wie Behandelnde formulieren, was sie nonverbal ausstrahlen und wie sie dies einordnen. Die Entscheidung, ein Medikament einzunehmen, ist eine aktive Leistung des Patienten, die wertgeschätzt werden sollte.

### Fazit für die Praxis

- Hochpotente Statine und Ezetimib sind die Basis zur Senkung des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterins (LDL-C).
- Statin dient der Primärprävention von kardiovaskulären Ereignissen, unser Verhalten dient der Primärprävention von Unverträglichkeiten.
- Die meisten Patienten vertragen diese Therapien sehr gut.
- Über 90 % der Beschwerden, die auf Statine bezogen werden, sind nicht darauf zurückzuführen.
- Unverträglichkeiten können auch unter Anwendung anderer Lipidsenker auftreten.
- Vor Therapiebeginn sollte der Kreatinkinasewert bestimmt werden, um den Verlauf beurteilen zu können.
- Patienten, die Unverträglichkeiten angeben, bedürfen der individuellen, verständnisvollen, aber auch konsequenten Betreuung.
- Aufklärung und wiederholte Information zum Risiko hoher LDL-C-Werte und zum individuellen Nutzen der Senkung von LDL C verbessern das Verständnis.
- Neben der Vermittlung von Fakten spielen auch Emotionen eine große Rolle.
- Wichtig ist es, Vertrauen zu erhalten, Zuversicht auszustrahlen und Brücken hin zum Vertragen der Therapie zu bauen.
- Die aktuelle Lebensqualität steht für die Patienten an erster Stelle.
- Die Therapie kann individuell gestaltet werden, um den LDL-C-Wert bei sehr guter Verträglichkeit der Statine effektiv zu senken.

**DR. IN ANJA VOGT**

Stoffwechselambulanz, Lipoprotein-Apherese,  
Medizinische Klinik und Poliklinik IV  
Klinikum der Universität München  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
anja.vogt@med.uni-muenchen.de

© Springer Verlag GmbH 2024

# Fragebogen

## Statinunverträglichkeit – Statinverträglichkeit

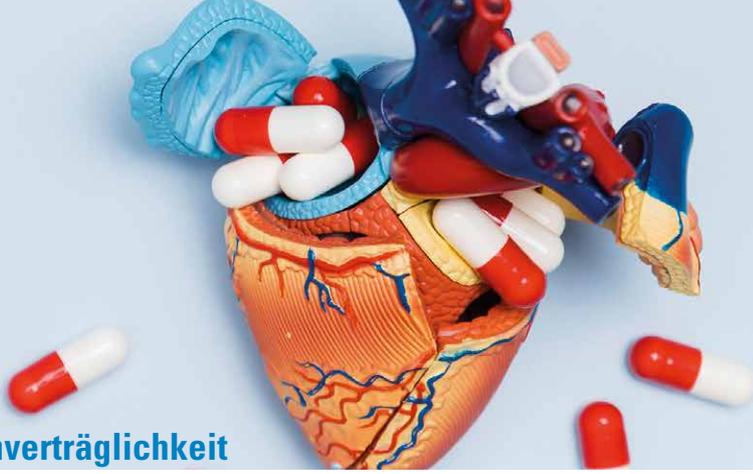


Foto: freepik

### 1. Welche Aussage zu möglichen Statinnebenwirkungen trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- a) Im Rahmen placebokontrollierter Studien führt die Statintherapie bei 5-8 % der Teilnehmer zu Muskelsymptomen.
- b) Das Risiko für eine schwerwiegende Muskelschädigung, einschließlich Rhabdomyolyse, unter Statintherapie beträgt < 0,1 %.
- c) Das Risiko für eine schwere Hepatotoxizität beträgt ca. 0,001 %.
- d) Das Risiko für die Manifestation eines Diabetes mellitus unter Statingaben beträgt ca. 0,2 % pro Behandlungsjahr.

### 2. Welche Aussagen zu statinassoziierten Muskelsymptomen treffen zu? (2 Richtige)

- a) Im klinischen Alltag beenden etwa 25 % der Patient:innen die Statintherapie wegen Muskelbeschwerden.
- b) Mehr als 90 % aller angegebenen Muskelsymptome sind auf einen Nocebo-Effekt zurückzuführen.
- c) Unter hochdosierten Statinen sind mehr Unverträglichkeiten zu verzeichnen als unter moderaten Dosen.
- d) Das Risiko für „statin-associated muscle symptoms“ (SAMS) korreliert nicht mit der Höhe der eingenommenen Statindosis.

### 3. Zur Einteilung von statinassoziierten Muskelbeschwerden laut der Europäischen Atherosklerosegesellschaft (EAS). Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Muskelschmerzen: Muskelsymptome bei normaler Konzentration der Kreatinkinase (CK)
- b) Muskelsymptome bei geringer Erhöhung der CK-Konzentration (CK-Wert < 10-fach erhöht)
- c) Myositis oder Myopathie: meist generalisierte proximale Beschwerden, CK-Wert > 10-fach des oberen Normwerts
- d) Rhabdomyolyse: Muskelsymptome bei CK-Wert > 100-fach des oberen Normwerts

### 4. Zur Bewertung erhöhter CK-Werte. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Bei einem CK-Wert < 4-mal über dem oberen Normwert kann das Statin weiter eingenommen werden, insbesondere, wenn

Nach der Lektüre des DFP-Artikels beantworten Sie bitte die Fragen. Eine Frage gilt als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent) werden zwei medizinische DFP-Punkte zuerkannt. Einsendeschluss für den **Fragebogen** ist der **16. Jänner 2025**.

- **Online:** [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at) oder unter E-Learning auf der Website [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at)
- **Per E-Mail (Scan)** an: [springer@springer.at](mailto:springer@springer.at)

Fortbildungs-ID: 809604

ein anderer Grund (Sport) für die Erhöhung naheliegend ist oder ein hohes kardiovaskuläres Risiko besteht.

- b) Bei einem CK-Wert > 4- und < 10-mal über dem Normwert und niedrigem kardiovaskulärem Risiko sollte das Statin abgesetzt werden.
- c) Bei einem CK-Wert > 10-mal über dem oberen Normwert sollte die Therapie zumindest zeitweise pausiert werden.
- d) Bei einem CK-Wert > 40-mal über dem oberen Normwert und Muskelsymptomen sollte die Statindosis reduziert werden.

### 5. Welche therapeutischen Wege können bei Verdacht auf Statinunverträglichkeit sinnvollerweise eingeschlagen werden? (3 Richtige)

- a) Umstieg auf ein anderes Statin.
- b) Reduktion der Statindosis.
- c) Reduktion der Statindosis und Kombination mit einem anderen lipidsenkenden Medikament.
- d) Sofortiger Umstieg auf einen PCSK9-Inhibitor.

### 6. Welches Statin sollte aufgrund häufigerer Nebenwirkungen nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden? (1 Richtige)

- a) Atorvastatin
- b) Rosuvastatin
- c) Simvastatin
- d) Pravastatin

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

Name: \_\_\_\_\_

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Ort/PLZ: \_\_\_\_\_

- Frau     Herr
- Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Telefon: \_\_\_\_\_

- Altersgruppe:     < 30     31 – 40     41 – 50
- 51 – 60     > 60