

Der konkrete Fall

56-jähriger Tumorpatient mit Muskelkrämpfen

cancer
drugs[®]
Management
oraler Krebstherapie



Ein Patient erwähnt im Rahmen einer Konsultation bei seinem Hausarzt Muskelkrämpfe in beiden Beinen, welche ihn häufig auch nachts plagen. Auf Rat des Apothekers begann er selbstständig eine Substitution mit Magnesium-Tabletten, die er aber aufgrund einer starken Diarrhö absetzen musste. Der aktuelle Fall verdeutlicht, wie die Webseite www.cancerdrugs.ch im Praxisalltag eingesetzt werden kann.

Patient, 56-jährig, mit Philadelphiachromosom-positiver chronischer myeloischer Leukämie (Ph+ CML)

Medikamente: Imatinib, 400 mg/Tag, seit 6 Monaten.

Anamnese: Der Patient klagt über wiederkehrende, plötzliche, unwillkürliche, schmerzhaft tonische Kontraktionen der Skelettmuskulatur in beiden Beinen, vor allem an den Waden und gelegentlich auch in den Füßen. Die Muskelkrämpfe plagen ihn mehrheitlich nachts, wodurch der Schlaf gestört wird, teilweise auch während des Tages nach körperlicher Belastung. Eine selbstständig initiierte Magnesium-Substitution wurde aufgrund von starker Diarrhö abgesetzt, worauf sich die Diarrhö wieder besserte.

Status: Normalgewichtiger, müder Patient in gutem AZ. BD, Puls und Körpertemperatur sind alle im Normbereich. Die neurologische Untersuchung zeigt keine Auffälligkeiten.

Untersuchungen: Da es sich um rezidivierende Muskelkrämpfe handelt, wird die Untersuchung folgender Werte verordnet: Blutelektrolyte (inklusive Magnesium und Kalzium), Nieren- und Leberwerte, Blutzucker sowie Schilddrüsenhormone und Kreatinkinase.

Laborresultate: Magnesium 0,9 mmol/l, Kalium 4,7 mmol/l, Calcium ges. 2,3 mmol/l, Calcium ion. 1,2 mmol/l, Natrium 142 mmol/l, Chlorid 109 mmol/l, Phosphat 1,3 mmol/l, Kreatinin 1,1 mg/dl, GOT 41 U/l, GPT 45 U/l, Gamma-GT 22 U/l, alkal. Phosphatase 102 U/l, Bilirubin gesamt 1,0 mg/dl, Bilirubin direkt 0,2 mg/dl. Die Nüchtern-glucose betrug 92 mg/dl, das TSH: 1,3 µU/l.

Frage 1: Stehen die Symptome in Zusammenhang mit der Imatinib-Behandlung?

Antwort unter www.cancerdrugs.ch: Unter Imatinib können in 36% der Fälle Muskelspasmen und Muskelkrämpfe auftreten.

Diagnose: Die Anamnese lässt auf typische, wiederkehrende Krämpfe schliessen. Nach Ausschluss neurologischer Ursachen und Vorliegen der Laboruntersuchungen, die keinen Hinweis auf eine metabolische oder endokrine Ursache ergeben, wird die Verdachtsdiagnose TKI-induzierte Muskelkrämpfe gestellt, da vor der Imatinib-Einnahme dieses Problem nicht bestand. Aufgrund der

Wichtigkeit der Arzneimitteltherapie und der fehlenden Konsequenz wird trotz begrenzter Beweiskraft für einen Kausalzusammenhang auf einen De- und Re-Expositionsversuch verzichtet.

Therapie: Bei gewöhnlichen Muskelkrämpfen konnte für Dehn- und Streckübungen eine Wirkung belegt werden. Allgemein können TKI-assoziierte Muskelkrämpfe mit erhöhter Flüssigkeitsaufnahme, Verabreichung von Kalzium und Kalium-Supplementen sowie Tonic Water behandelt werden. Tonic Water wird aufgrund seines Chiningehalts empfohlen. Bei Magnesiummangel kann die Magnesiumsubstitution oral erfolgen, was allerdings zu Diarrhö führen kann – wie bei diesem Patienten. Die lokale Applikation von schmerzlindernden und verspannungslösenden Cremes und Gels kann Linderung verschaffen.

Zuerst zeigt der Arzt dem Patienten nicht-pharmakologische Massnahmen, die er einerseits beim Auftreten, andererseits präventiv anwenden kann, da neuere Studien belegen, dass Muskelkrämpfe durch verschiedene Streck- und Dehnungsübungen vor dem Schlafengehen reduziert werden können. Zusätzlich wird der Patient angewiesen, möglichst viel zu trinken. Auch über die positiven Wirkungen von Tonic Water auf Muskelkrämpfe wird der Patient informiert. Aufgrund möglicher Nebenwirkungen unter oraler Chinin-Therapie soll er es aber in gemässigten Mengen trinken. Zusätzlich erhält der Patient ein Kalzium- sowie ein Kalium-Supplement, obwohl diese Werte im Normbereich liegen, da gezeigt wurde, dass auch Patienten mit normalen Calciumwerten von Calciumsupplementen profitieren können. Für akute Schmerzen wird ihm ein Diclofenac-Gel zur Anwendung bei Bedarf verschrieben.

Verlauf: Der Patient hat zwei Wochen später einen Kontrolltermin beim Onkologen. Die Muskelkrämpfe haben sich etwas gebessert. Trotzdem treten sie nachts immer wieder mal auf, das Diclofenac Gel helfe dabei nur mässig. Der Arzt ermutigt den Patienten erneut, während des Tages möglichst viel zu trinken und erkundigt sich nach dem 3-minütigen Dehnübungsprogramm vor dem Schlafengehen, zu dem er den Patienten wieder motiviert. Die Calcium- und Kaliumsupplemente soll er weiterhin einnehmen. Danach verschreibt er ihm ein Muskelrelaxanz, das er bei stark störenden, nächtlichen Muskelkrämpfen und Ausbleiben einer Besserung einnehmen dürfe.

Zusätzliche Information: Muskelkrämpfe sind eine Störung, deren Häufigkeit mit dem Alter zunimmt. Bei jungen Erwachsenen wird ihre Häufigkeit mit 15% angegeben bei Älteren steigt sie auf mehr als 50% (1). Frauen leiden öfters unter Muskelkrämpfen als Männer, schwangere Frauen haben sogar ein 6-fach erhöhtes Risiko (2). Typische nächtliche Bein- oder Wadenkrämpfe sind meist harmlos. In der Regel erfordern sie nach einer sorgfältigen Anamnese keine weitere ausführliche Diagnostik. Bei atypischen Formen und bei einer Häufung der Muskelkrämpfe kann es jedoch notwendig werden, Erkrankungen des peripheren Nervensystems, extrapyramidale Störungen, vaskuläre und endokrine Erkrankungen sowie metabolische Störungen auszuschliessen (3).

Als Methode zur Unterbrechung des akuten Krampfes wird empfohlen, die betroffenen Muskeln passiv zu dehnen und die Antagonisten anzuspannen. Zur Vorbeugung nächtlicher Wadenkrämpfe soll eine Spitzfußstellung vermieden werden. Eine neuere Studie belegte die Wirksamkeit regelmässig durchgeführter Streck- und Dehnungsübungen vor dem Schlafengehen (4).

Eine Vielzahl von Arzneimitteln wird in der Literatur mit der Auflösung von Muskelkrämpfen in Verbindung gebracht. Dabei ist ein Kausalzusammenhang jedoch nur für wenige gesichert. Besteht im Praxisalltag der Verdacht arzneimittel-induzierter Muskelkrämpfe, lohnt sich ein Blick in die Fachinformation (5).

Unter Imatinib, sind Muskel- oder Wadenkrämpfe sehr häufig. Sie treten im Allgemeinen in den Händen, Füßen, Waden und Oberschenkeln auf. Die Krämpfe ändern sich auch über längere Zeit kaum hinsichtlich Muster, Häufigkeit und Schweregrad. Meist haben sie beständige Auslöser und die Patienten berichten, dass sie mehrheitlich nachts oder bei Kraftanstrengung auftreten. Im Allgemeinen können sie ohne Dosisreduktion oder Unterbruch behandelt werden (6). Obwohl Patienten unter Imatinib-Therapie weder abnorme Kalzium oder Magnesium Werte aufwiesen, zeigte der Gebrauch von Kalziumsupplementen eine Besserung der Muskelkrämpfe und auch Magnesiumsupplemente konnten gelegentlich hilfreich sein (6). Studien zur Behandlung von Muskelkrämpfen mit oral eingenommenem Chinin belegten, dass es die Frequenz und die Inten-

sität nächtlicher Wadenkrämpfe reduzierte (7). Trotzdem hat die FDA im 2006 den Handel frei verkäuflicher, chininhaltiger Präparate, aufgrund schwerer Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen, Thrombozytopenien oder Herzrhythmusstörungen, untersagt (8). Aufgrund seines Chiningehalts wird nun Tonic Water empfohlen (9).

▼ red.

Literatur:

1. Monderer RS, Wu WP, Thorpy MJ: Nocturnal leg cramps. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010; 10: 53–59
2. Reichel G: Wadenkrämpfe (Krampi). *Differentialdiagnose und Therapie. Psychoneuro* 2007; 33: 462–465
3. Mueller EA, Kirch W. Muskelkrämpfe – was tun? *Arzneiverordnung in der Praxis. Band 37, Ausgabe 3, Mai 2010.*
4. Hallegraeff JM, van der Schans CP, de RR, de Greef MH: Stretching before sleep reduces the frequency and severity of nocturnal leg cramps in older adults: a randomised trial. *J Physiother* 2012; 58: 17–22.
5. Wille H, Muskelkrämpfe als unerwünschte Arzneimittelwirkung. *Arzneiverordnung in der Praxis. Band 40, Ausgabe 3, Mai 2013.*
6. Deininger MW, O'Brien SG, Ford JM et al. Practical management of patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib. *J Clin Oncol* 2003;21:1637-1647.
7. Said M: Wadenkrämpfe: Behandlung und Prävention. *Pharma-Kritik* 2002; 24: 5–6.
8. Lindemuth R: Crampi/Muskelkrampf. In: Diener HC, Putzki N (Hrsg.): *Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008; 654–657.*
9. NCCN Guidelines Version 3.2014 Chronic Myelogenous Leukemia. www.nccn.org

Weitere Informationen und Literaturangaben unter www.cancerdrugs