

2024-05-24

# Statiner och tendinopati –En scoping review

Författare: Kobin Sabir, ST-läkare, Närhälsan Angered VC

Rapport: (282893 FoU i VGR), 2024

Rapport (282893 FoU i VGR), 2024

FoU i VGR: [www: https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282893](https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282893)

Utförd under ST i allmänmedicin, Södra Älvsborg

inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso och sjukvårdsanställda, 10.5 hp

Kursort: Borås

Handledare

Robert Eggertsen, docent, specialist i allmänmedicin och internmedicin

Arbetsplats FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

Godkänd 14/1 - 2025



Robert Eggertsen

2024-05-24

# Statiner och tendinopati – En scoping review

Författare: Kobin Sabir, ST-läkare, Närhälsan Angered VC

Rapport: (282893 FoU i VGR), 2024  
Rapport (282893 FoU i VGR), 2024

FoU i VGR: [www: https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282893](https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282893)

Utförd under ST i allmänmedicin, Södra Älvsborg  
inom kurs MFM340 Forskningsmetodik för hälso och sjukvårdsanställda,  
10.5 hp

Kursort: Borås

Handledare

Robert Eggertsen, docent, specialist i allmänmedicin och internmedicin

Arbetsplats FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän



# Sammanfattning

## Bakgrund

Statinbehandling är vanligt i klinisk praxis som lipidsänkande terapi och används i både primär och sekundär prevention. Tidigare har debatter och forskning väckt frågor om potentiella biverkningar såsom tendinopati. Studien syftar till att kartlägga den senaste vetenskapliga litteraturen kring statiner och tendinopati.

## Syfte/frågeställning

Syftet med denna scoping review är att kartlägga och att sammanställa genomförd forskning efter 2015 om statiners möjliga biverkningar i form av tendinopati.

---

## Metod

En scoping review genomfördes som baseras på sökningar i databaserna Pubmed och Scopus med hänseende till artiklar som publicerats efter oktober 2015.

## Resultat

Databassökningen resulterade i 512 artiklar där slutligen 5 artiklar uppfyllde inklusionskriterier. Tre av artiklarna är kohortstudier och två är fallbeskrivningar. Två av kohortstudierna rapporterar en ökad risk för tendinopati hos statinanvändare, medan en brittisk kohortstudie inte fann någon ökad risk för senrupturer. Fallbeskrivningarna beskriver patienter med senproblem relaterad till statinanvändning. Samtliga artiklar publicerades efter 2015.

## Konklusion

Den aktuella forskningen kring statiner och tendinopati ger en oklar bild med varierande resultat. De fåtal studier som hittats belyser behovet av fortsatt forskning.

# Innehållsförteckning

<b>Sammanfattning .....</b>	<b>2</b>
<i>Bakgrund .....</i>	<i>2</i>
<i>Syfte/frågeställning .....</i>	<i>2</i>
<i>Metod .....</i>	<i>2</i>
<b>Bakgrund .....</b>	<b>5</b>
<i>Syfte/frågeställning .....</i>	<i>6</i>
<b>Metod .....</b>	<b>6</b>
<i>Studiedesign .....</i>	<i>6</i>
<i>Urval .....</i>	<i>7</i>
<i>Datainsamling .....</i>	<i>7</i>
<b>Etiska överväganden .....</b>	<b>8</b>
<b>Resultat .....</b>	<b>8</b>
<i>Studiemetod .....</i>	<i>10</i>
<i>Studiepopulation .....</i>	<i>10</i>
<i>Intervention .....</i>	<i>10</i>
<i>Utfallsmått .....</i>	<i>11</i>
<b>Diskussion .....</b>	<b>14</b>
<b>Konklusion .....</b>	<b>14</b>
<b>Referenslista .....</b>	<b>15</b>

## Bakgrund

Tendinopati är en allmän term som används för att beskriva smärta, inflammation eller skada i senor, vilket kan påverka en persons rörlighet och funktion i vardagen. Orsaken till tendinopati kan variera och inkludera faktorer som överansträngning, åldrande, dålig biomekanik eller andra faktorer(1). En teori som fått stöd bland kliniker är att tendinopati kan bero på bristande läkningsförmåga, men forskningen på detta område är fortfarande begränsad(2).

Statiner är läkemedel som vanligtvis används för att sänka kolesterolnivåer i blodet och minska risken för hjärt-kärlsjukdomar som hjärtinfarkt och stroke. Dessa läkemedel är mycket vanliga och har bevisats vara effektiva för att minska risken för hjärt-kärlsjukdomar(3). Samtidigt har det funnits viss debatt och forskning kring möjliga biverkningar av statiner, vilket har inkluderat diskussioner om deras potentiella negativa effekter på muskler och senor. Tidigare forskning har bland annat visat att statiner kan öka risken för muskelskador, såsom muskelsmärta och i sällsynta fall rabdomyolys (en allvarlig form av muskelnedbrytning)(4). Föreslagna mekanismer bakom dessa effekter inkluderar mitokondriell dysfunktion som en konsekvens av statinbehandling(5). Detta har väckt frågor om huruvida statiner kan påverka senorna och öka risken för tendinopati, vilket FASS listar som en sällsynt biverkan.

En systematisk översikt som genomfördes för att undersöka sambandet mellan statiner och tendinopati inkluderade studier publicerade mellan januari 1966 och oktober 2015. Översikten inkluderade fem studier som analyserade vuxna deltagare och fann inga tydliga bevis för att statinbehandling kunde ge upphov till tendinopati. Intressant nog föreslog vissa av studierna att statiner till och med kunde ha en skyddande effekt på senor(6). Dessa resultat bör dock tolkas med försiktighet på grund av de begränsade antalet studier.

Denna studie syftar till att undersöka om det tillkommit forskning efter oktober 2015 som ger stöd åt den tidigare översikten eller om nya studier visar att tendinopati kan vara möjlig påverkan av statinbehandling.

### **Syfte/frågeställning**

Syftet med denna scoping review är att kartlägga och sammanställa den senaste forskningen efter oktober 2015 om statiners möjliga biverkningar i form av tendinopati.

## **Metod**

### **Studiedesign**

En scoping review enligt Arksey och O'Malley (7) genomfördes för att systematiskt kartlägga existerande forskning samt identifiera eventuella kunskapsluckor inom det angivna området som publicerats efter oktober 2015. Det inkluderar 5 steg enligt nedan:

Steg 1. Identifiera forskningsfråga/syfte: Med hjälp av PIO (Population, intervention, Outcome) med följande termer:

- Population: Människor >18 år
- Intervention: Statiner
- Outcome: Tendinopati

Steg 2. Identifiera relevanta studier: Genom sökning i Pubmed och Scopus.

Steg 3.1. Selektera studier: Med hjälp av inklusion- och exklusionskriterier.

Steg 4. Kartlägga data: Med hjälp av tabell för att få en översikt av inkluderade studier.

Steg 5: Sammanställa och rapportera resultaten.

## **Urval**

### Inklusionskriterier:

- Randomiserade kontrollerade studier, fallbeskrivningar och kohortstudier.
- Humana studier.
- Studier på vuxna från 18 år.
- Inkluderade statiner: Atorvastatin, Rosuvastatin, Simvastatin och Pravastatin.
- Etiskt granskade och godkända studier.
- Inkludera studier som tillkommit efter den systematiska översiktsstudien som sträcker sig fram till oktober 2015 (6).

---

### Exklusionskriterier

- Studier publicerade på andra språk än svenska och engelska.
- Studier som inte är refereegranskade.

## **Datansamling**

För att identifiera relevanta artiklar genomfördes sökningar i två databaser, PubMed och Scopus, och sök-blocken konstruerades tillsammans med en medicinsk bibliotekarie vid Göteborgs universitetsbibliotek. De inkluderade studierna sammanställdes och analyserades för att ge en översiktlig bild av det aktuella kunskapsläget inom ämnet.

### Pubmed

- (Statin or (hmg coa) or atorvastatin or rosuvastatin or simvastatin or pravastatin) and (tendon or tendonitis or tendinopathy or enthes)

- Filter:
  - Människor
  - >18 år
  - Studier efter oktober 2015

## Scopus

- TITLE-ABS-KEY ( ( statin\* OR hmg coa\* OR atorvastatin OR rosuvastatin OR Simvastatin OR pravastatin ) AND ( tendon\* OR tendinitis OR tendinopathy OR enthes\* ) ) AND PUBYEAR >2014 AND PUBYEAR < 2024 AND NOT INDEX ( medline )
- Filter:
  - Människor
  - >18 år
  - Studier efter oktober 2015

---

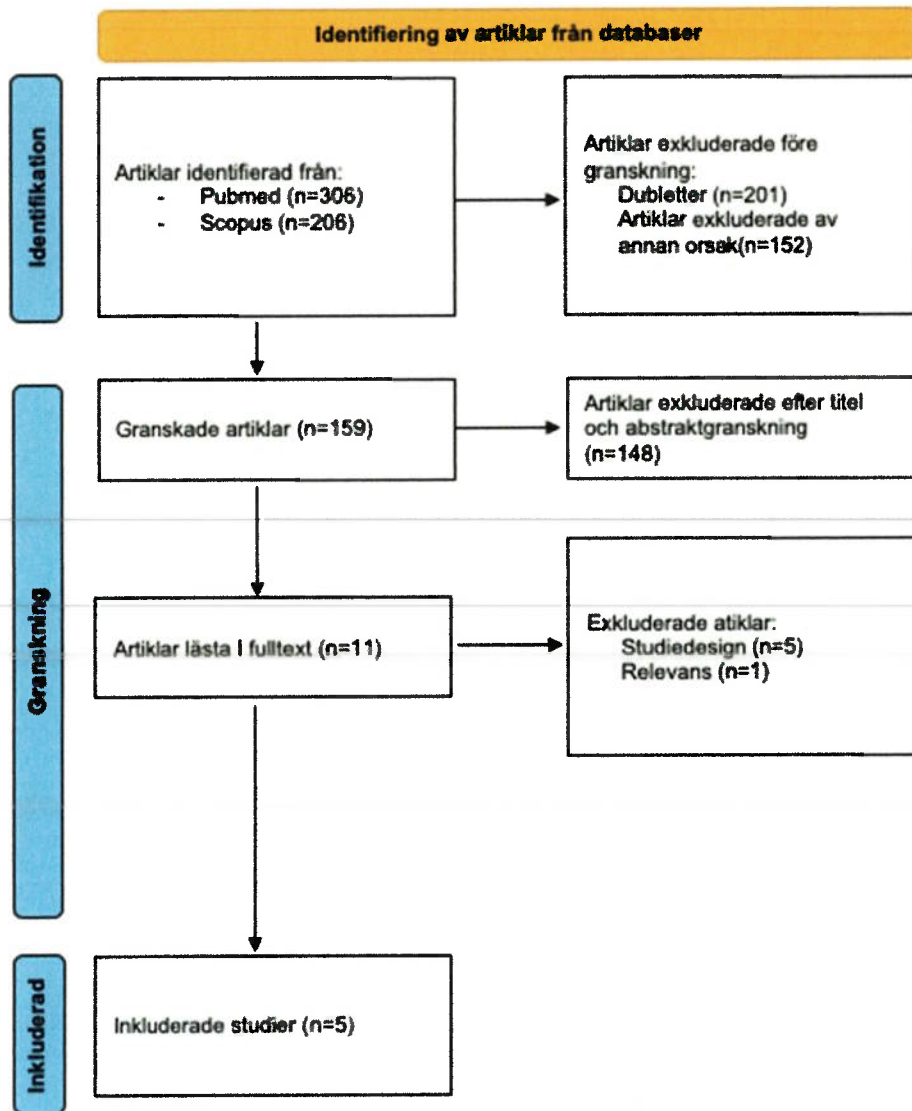
## Etiska överväganden

Det krävs inget etiskt godkännande för utförandet av studien eftersom studien inte behandlar patientkänslig eller identifierbar information, och arbetet har utförts som ett studentarbete inom Göteborgs Universitet. Kohortstudierna(8-10) nämner att de har godkänts av etiska kommittéer. Fallbeskrivningarna(11, 12) är publicerade i vetenskapliga tidskrifter, vilket tyder på att de har genomgått en viss etisk granskning. Dock saknas konkret uppgift om etik i artiklarna.

## Resultat

Databassökning utfördes den 28 februari 2024, då hittades 306 artiklar på Pubmed och 206 artiklar på Scopus, totalt 512 artiklar där 201 artiklar sorteras bort som dubletter (figur 1). 159 artiklar granskades på titel och abstraktsnivå varav 148 exkluderades. Efter läsning i fulltext exkluderas 6

artiklar varav 5 artiklar var översiktsartiklar eller översiktsstudier och 1 artikel var irrelevant eftersom fokuset av studien var alternerande statindosering för att minska biverkningar, och inte sambandet mellan statiner och tendinopati. Totalt inkluderas 5 artiklar (tabell 1).



Figur 1. Flödesdiagram av urvalsprocess.

## **Studiemetod**

Alla inkluderade artiklar var kvantitativa studier varav tre kohortstudier(8-10), och två fall-rapporter(11, 12).

Alla artiklar var publicerade efter oktober 2015. I den större kohortstudien användes data från den nationella databasen för Koreas nationella sjukförsäkringstjänst mellan 2002 och 2015(9). I den svenska kohortstudien användes två svenska populationsbaserade kohorter och tre nationella register.(8). I den brittiska kohortstudien användes data från primärvården.

## **Studiepopulation**

Samtliga artiklar handlade om vuxna patienter, där 60% var av båda könen. Två av artiklarna hade endast män i sina studier. De geografiska områdena som omfattades av studierna var Sverige, Sydkorea och Storbritannien. Två av studierna är fallbeskrivningar, den ena från USA och den andra utan specifikation om upptagningsområde. Kohortstudiernas storlek varierade från en studiepopulation 594 130(9), 92 933(8) respektive >11 000 (10). Fallbeskrivningarna är begränsade till enskild patient vardera(11, 12). Den här variationen i storlek och könsfördelning är viktig för att förstå resultatens generaliserbarhet.

## **Intervention**

Av de tre kohortstudierna fanns en studie från Sverige(8) och en från Sydkorea(9) som använde olika typer av statiner och analyserade samband med tendinopati. Båda studierna analyserade data från nationella databaser. En annan kohortstudie från Storbritannien(10) undersökte risken för Achilles- eller bicepstendonruptur hos patienter som nyligen börjat använda statiner genom att analysera data från primärvården.

Ena fallrapporten beskriver en patient som upplevde allvarlig tendinopati vid återinsättning av statinbehandling efter en misstänkt statin-relaterad

Achilles tendonruptur(12). Den andra fallrapporten beskriver en patient som upplevde flera tendonrupturer efter långvarig användning av statinbehandling(11).

### **Utfallsmått**

De två större kohortstudierna rapporterade en förhöjd risk för tendinopati hos personer som använde statiner(8, 9). Den svenska studien identifierade särskilt en ökad risk för triggerfinger och axel tendinopati, medan den koreanska fann en bredare påverkan med ökad risk för tillstånd som triggerfinger, tennisarmbåge, rotatorcuff tendinopati och akilleshendinit. Båda studierna rapporterade effekten med hazard ratios (HR).

Kohortstudien från Storbritannien(10) kunde däremot inte hitta en förhöjd risk för rupturer i akilles- eller bicepssenan hos personer som nyligen börjat ta statiner. Denna studie använde också hazard ratios för att rapportera effekten.

Två fallbeskrivningar(11, 12) ger exempel på personer som drabbats av senproblem i samband med statinanvändning. Den amerikanska fallbeskrivningen beskriver en patient drabbats av flera senrupturer under 19 år av statinbehandling, men där rupturerna upphörde efter avslutad behandling(11). I den andra fallbeskrivningen beskrivs en patient som drabbats av tendinopati efter återinsättning av statinbehandling(12).

Huvudförfattare, land.	År	Studiedesign	Deltagare	Kön	Ålder	Resultat/Konklusion
1 Eliasson. (8) Sverige	2019	Kohortstudie i kombination med experiment	n=92933	Kvinnor och män.	Medelålder <70 år.	Statinanvändning var associerat med ökad risk för triggerfinger och axeltendinopati, möjligen genom ökad frisättning av MMP.
2 Kwak. (9) Korea	2023	Kohortstudie	n=594130	Kvinnor och män.	Medelålder 49,78–50,14.	Statinanvändning ökade risken för tendinopati.
3 Moniri. (12) Land ej specificerad.	2018	Fallbeskrivning	n=1	Man.	40.	Patienten upplevde allvarlig tendinopati vid återinsättning av statinbehandling efter en misstänkt statinassocierad achilles tendonruptur.
4 Gowdar. (11) USA	2019	Fallbeskrivning	n=1	Man.	44.	En läkare med familjär heterozygot hyperkolesterolemi upplevde flera

Tabell 1. Sammanställning av inkluderade artiklar

								tendonrupturer under 19 år av statinbehandling.
<b>5</b>	Spoendlin. (10) Storbrittanien	2016	Propensity score- matched kohortstudie	n=>11000	Kvinnor och män.	≤45.		Statinanvändning ökade inte risken för Achilles- eller bicepstendonruptur

## **Diskussion**

De resultat som framkommit i de fem inkluderade studierna och fallbeskrivningarna ger en varierad bild av sambandet mellan statiner och tendinopati. Flera studier pekar på en förhöjd risk för tendinopati hos personer som använder statiner(8, 9, 11, 12), medan den brittiska studien inte kunde identifiera något sådant samband(10). En möjlig förklaring till de motstridiga resultaten är att den brittiska studien enbart fokuserade på senrupturer, medan de övriga inkluderade ett bredare spektrum av tendinopatier.

Fallbeskrivningarna ger konkreta exempel på patienter som drabbats av tendinopati eller senruptur i samband med statinanvändning. Dessa fall belyser potentiella risker och stödjer tanken att statiner kan påverka senorna. Samtidigt är det viktigt att komma ihåg att dessa beskrivningar inte har samma styrka som större studier med kontrollgrupper, och deras resultat kan därför inte generaliseras.

## **Konklusion**

Sammanfattningsvis visar forskningen på ett potentiellt samband mellan statinanvändning och tendinopati, men den aktuella evidensen är begränsad och behöver stärkas genom ytterligare studier. Fallbeskrivningar bidrar med värdefulla insikter och kan bidra till att forma framtidens forskning, men måste tolkas med försiktighet. För framtida forskning bör fler longitudinella studier genomföras för att undersöka sambandet mellan statiner och tendinopati över tid.

## Referenslista

1. Abat F, Alfredson H, Cucchiarini M, Madry H, Marmotti A, Mouton C, et al. Current trends in tendinopathy: consensus of the ESSKA basic science committee. Part I: biology, biomechanics, anatomy and an exercise-based approach. *J Exp Orthop*. 2017;4(1):18.
2. Charnoff J, Ponnarasu S, Naqvi U. Tendinosis Treasure Island (FL)2024 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28846334>].
3. Walley T, Folino-Gallo P, Stephens P, Van Ganse E. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(5):543-51.
4. Desai CS, Martin SS, Blumenthal RS. Non-cardiovascular effects associated with statins. *BMJ*. 2014;349:g3743.
5. Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects : a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008;8(6):373-418.
6. Teichtahl AJ, Brady SR, Urquhart DM, Wluka AE, Wang Y, Shaw JE, Cicuttini FM. Statins and tendinopathy: a systematic review. *Med J Aust*. 2016;204(3):115-21.e1.
7. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005;8(1):19-32.
8. Eliasson P, Dietrich-Zagonel F, Lundin AC, Aspenberg P, Wolk A, Michaëlsson K. Statin treatment increases the clinical risk of tendinopathy through matrix metalloproteinase release - a cohort study design combined with an experimental study. *Sci Rep*. 2019;9(1):17958.
9. Kwak D, Moon SJ, Park JW, Lee DH, Lee JI. Effects of Statin Treatment on the Development of Tendinopathy: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Orthop J Sports Med*. 2023;11(7):23259671231167851.
10. Spoenclin J, Layton JB, Mundkur M, Meier C, Jick SS, Meier CR. The Risk of Achilles or Biceps Tendon Rupture in New Statin Users: A Propensity Score-Matched Sequential Cohort Study. *Drug Saf*. 2016;39(12):1229-37.
11. Gowdar SD, Thompson PD. Multiple tendon ruptures associated with statin therapy. *J Clin Lipidol*. 2020;14(2):189-91.
12. Moniri NH, Momary KM, McMahon T, Nayee E. Statin-Associated Achilles Tendon Rupture and Reproducible Bilateral Tendinopathy on Repeated Exposure. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(10):1531-2.