

# De rol van de apotheker bij spierpijnklachten door statinegebruik

Harm Geers<sup>ab\*</sup>

<sup>a</sup> Service Apotheek Bennekom.

<sup>b</sup> Divisie farmacoepidemiologie en klinische farmacologie, Universiteit Utrecht.

\* Correspondentie: hcj.geers@apotheekbennekom.nl.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

Citeer als: Geers H. De rol van de apotheker bij spierpijnklachten door statinegebruik. Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek. 2020;5:a1723.

## KERNPUNTEN

- Spierpijnklachten door statinegebruik komen frequent voor in de dagelijkse praktijk en kunnen aanleiding geven om te stoppen met statines.
- Een andere therapie dan statines dient pas gestart te worden als drie statines zijn geprobeerd.
- Ezetimib heeft de voorkeur als niet-statinetherapie.

## INLEIDING

Therapietrouw van statines verschilt sterk tussen gebruikers. In een systematische review (overzichtsartikel) van 113 observationele studies bleek dat tussen de 4 en 87% van de gebruikers stopte met hun statine en dat tussen de 6 en 92% hun statine niet volgens voorschrift innam [1]. Apothekers worden via medisch-farmaceutische beslisregels (MFB's) gestimuleerd om mensen met hart- en vaatziekten en/of diabetes type 2 te bewegen een statine te gebruiken in samenwerking met de huisarts. Het blijkt in de dagelijkse praktijk dat veel mensen spierpijn als klacht ervaren tijdens statinegebruik. In een systematisch overzichtsartikel van gerandomiseerde studies naar statines uitgevoerd door Kashani et al. werd echter een niet-significant risicoverschil op de ontwikkeling van spierpijn gezien tussen proefpersonen die statines ontvingen en placebogebruikers [2]. Het blijkt dat in klinische studies proefpersonen die spierpijn kregen tijdens de fase voor de start van het onderzoek werden geëxcludeerd van het onderzoek, waardoor het aantal gevallen van spierpijn door statines wordt ondergerapporteerd [3].

## ABSTRACT

*The role of the pharmacist when statin-associated muscle symptoms occur*

### Background and objective

Statin-associated muscle symptoms (SAMS) occur more often in ambulatory statin users compared with patients in randomized clinical trials (RCTs). Adherence to statins is low according to many observational studies and SAMS may be one of the causes for low adherence. Currently no guidelines exist on how to handle SAMS. In this review of reviews an investigation into the symptoms, risk factors, and management of SAMS was performed.

### Design and methods

PubMed and Embase were searched using "myalgia" and "statins" as key search terms to identify review articles on SAMS. Definitions on muscle symptoms, risk factors, frequency of symptoms, and management strategies were extracted from these reviews.

### Results

13 reviews on SAMS were analyzed. Literature indicates that SAMS occurred more often in daily ambulatory patients than in RCTs. Twenty-one risk factors for SAMS were mentioned – mostly the interaction with CYP3A4 inhibitors – and nineteen different therapeutic options were identified indicating various possibilities to manage SAMS in patients. Consensus existed for maintaining statin therapy if possible, and first try up to three different statins before initiating non-statin therapy.

### Conclusion

This review provides an aid for pharmacists on therapeutic options for patients suffering from SAMS.

In dit systematische review van overzichtsartikelen werd onderzocht welke symptomen en risicofactoren ten grondslag liggen aan statine-geïnduceerde spierklachten (*statin-associated muscle symptoms*, SAMS). Daarnaast werd onderzocht welke mogelijke strategieën kunnen worden gebruikt bij patiënten met SAMS.

## METHODEN

De volgende zoekstrategie werd gebruikt in PubMed: (“statin\*”[All Fields] OR “atorvastatin”[All Fields] OR “simvastatin”[All Fields] OR “pravastatin”[All Fields] OR “fluvastatin”[All Fields] OR “rosuvastatin”[All Fields] OR “lovastatin”[All Fields]) AND (“muscle pain”[All Fields] OR “myalgia”[All Fields]) AND (“2007/01/01”[PDAT]: “2017/12/31”[PDAT])

In Embase werd de volgende zoekstrategie gebruikt: ('hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor'/exp OR 'hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor' OR 'statin'/exp OR 'statin') AND ('myalgia'/exp OR myalgia) OR 'muscle pain':au AND ('clinical trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'human'/de OR 'major clinical study'/de OR 'randomized controlled trial'/de) AND (2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py)

Overzichtsartikelen die in aanmerking kwamen voor inclusie moesten aandacht besteden aan de eerder genoemde vraagstellingen en gepubliceerd zijn tussen 2007 en 2017. Individuele studies naar de relatie tussen statines en SAMS werden niet geïnccludeerd.

Van de geïnccludeerde artikelen werden de literatuurreferenties nagezocht om nog meer potentieel nuttige overzichtsartikelen over SAMS op te sporen. Uit de uiteindelijk geïnccludeerde overzichtsartikelen werd de volgende informatie geëxtraheerd: gehanteerde definitie van spierklachten, door de patiënt genoemde symptomen van spierklachten, de epidemiologie van SAMS, risicofactoren voor de ontwikkeling van SAMS, de mogelijke strategieën die voorgesteld werden om te volgen als SAMS geconstateerd was en hun potentiële effect op het lagedichtheidproteïne (LDL).

## RESULTATEN

In PubMed en Embase werden respectievelijk 389 en 3037 referenties gevonden waarvan na screening van titel en samenvatting nog 126 respectievelijk 153 over-

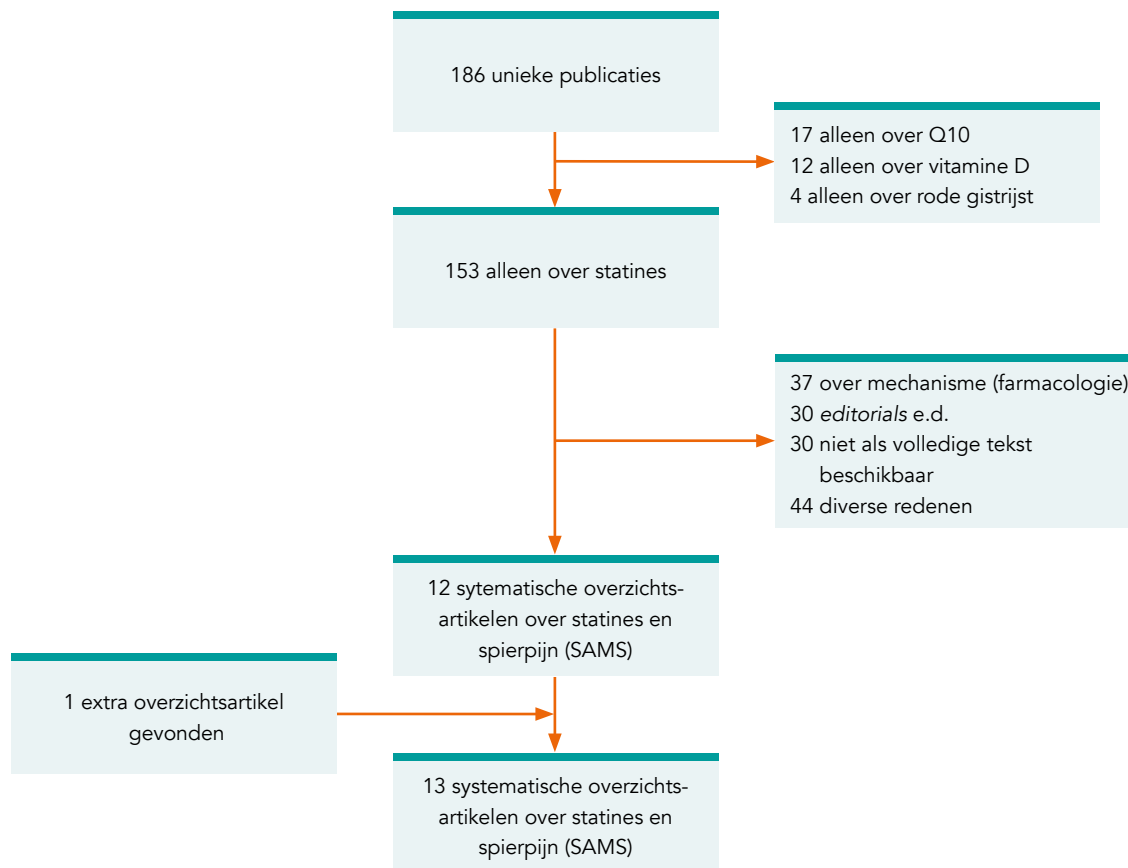
bleven voor onderzoek van het gevonden, volledige artikel. Na het verwijderen van dubbele artikelen bleven 186 artikelen over, hiervan werden er 111 om diverse redenen niet geïnccludeerd en 30 artikelen konden niet verkregen worden als volledige tekstversie (figuur 1). Uiteindelijk bleven twaalf artikelen over voor inclusie die gingen over behandelstrategieën bij SAMS [4-15], vier artikelen over rode gistrijst (RGR) [16-19] en zeventien over co-enzym Q10 (CoQ10) [20-36]. Na bestuderen van de literatuurreferenties werd nog één overzichtsartikel over SAMS gevonden (figuur 1) [37].

## DEFINITIES EN EPIDEMIOLOGIE VAN SPIERKLACHTEN

Volgens de meeste overzichtsartikelen kwamen SAMS voor bij rond de 10 tot 15% van de gebruikers, waarbij uitschieters tot 30% werden genoemd. In één artikel werd geen percentage genoemd voor SAMS. Van de individuele statines gaf fluvastatine de minste SAMS (5%), daarna pravastatine (11%) en atorvastatine (15%). De meeste spierklachten kwamen voor bij simvastatine (18%). Alle overzichtsartikelen hanteerden hiervoor dezelfde bron: de PRIMO-studie [37].

In zeven artikelen werd onderscheid gemaakt tussen verschillende spierklachten, gebaseerd op de afkapwaarden van het creatininekinase (CK). Eén artikel maakte alleen gebruik van het begrip rhabdomyolyse. Opvallend was dat verschillende afkapwaarden werden gebruikt voor de hoogte van CK in het bloed bij staken van een statine. In de later gepubliceerde artikelen werden de internationaal afgesproken afkapwaarden voor CK genoemd met  $< 4 \times$ ,  $4$  tot  $10 \times$  en  $> 10 \times$  de bovengrens van de normale waarden (upper limit of normal, ULN) [37]. De bovengrens gold als bepalende waarde om de statine te staken. Voor de definities van de soort spierklachten werden de bijbehorende CK-afkapwaarden – tussen haakjes genoemd – gehanteerd: myalgie ( $< 4$  ULN), myositis ( $4$  tot  $10 \times$  ULN) en rhabdomyolyse ( $40$  tot  $50 \times$  ULN). In alle studies werd melding gemaakt dat de CK-waarden niet goed correleerden met de mate van spierklachten en geen goede marker waren voor de ernst van het optreden van spierklachten [4-8,10,11,37], met uitzondering voor rhabdomyolyse. Het risico op rhabdomyolyse werd als zeer zeldzaam geacht. Stroes et al. schatten de incidentie hiervan op 1 op de 100.000 statinegebruikers per jaar [37]. Dit risico werd hoger bij een

**FIGUUR 1 STROOMSCHEMA VAN STUDIESELECTIE**



De redenen van exclusie waren: ontubbeling, alleen gepubliceerd als *abstract*, *editorial*, *case reports*, incidentie- of prevalentiestudies SAMS, taal anders dan Nederlands of Engels. SAMS: *statin-associated muscle symptoms*.

CK van > 10 x ULN [4-8,10,11,37], vandaar het advies om dan te staken met statinegebruik.

### DE SYMPTOMEN VAN SAMS

In 11 van de 13 artikelen werden symptomen van SAMS genoemd, in twee artikelen werd hiervan geen melding gedaan [6]. De meest genoemde symptomen waren spierpijn in de (grote) proximale spiergroepen; dijen, billen, bovenarmen en rugspieren (tabel 1). Verder werden spierzwakte, (nachtelijke) spierkrampen en klach-

ten symmetrisch van aard genoemd. De twee eerstgenoemde klachten kwamen ook veelal symmetrisch voor. De spierklachten traden meestal vier tot zes weken na het starten van de statine op, maar kon ook na jaren gebruik nog optreden. De spierklachten leken erger te worden bij bewegen of sporten en verdwenen meestal ook na vier tot zes weken. Minder frequent genoemde symptomen waren moeheid, pijn in de (lage) onderrug, griepachtige verschijnselen, spierstijfheid, pijn in de pezen en niet-specifieke pijn aan de gewrichten.

**TABEL 1 OVERZICHT VAN SYMPTOMEN BIJ SPIERPIJN DOOR STATINEGEBRUIK**

Symptoom/kenmerk	Aantal *
Spierpijn in proximale spiergroepen	11
Zwakheid/spierzwakte	9
(Nachtelijke) spierkrampen	7
Klachten symmetrisch van aard	7
Spierklachten nemen toe bij bewegen of sporten	4
Optreden van SAMS na vier tot zes weken	4
Moeheid	3
Pijn in de onderrug/lage rugpijn	3
Griepachtige verschijnselen	2
Spierstijfheid	2
Pijn in pezen	1
Niet-specifieke pijn aan gewrichten	1

\* Aantal keer genoemd in de 13 geïncludeerde overzichtsartikelen.  
SAMS: *statin-associated muscle symptoms*.

## RISICOFACTOREN VOOR HET OPTREDEN VAN SAMS

Statine-afhankelijke risicofactoren, patiëntafhankelijke risicofactoren en risico's op SAMS bij afwijkende labwaarden zijn onderzocht. In twaalf studies werden statine-afhankelijke risicofactoren genoemd. Interacties tussen statines en CYP3A4-remmers werden het vaakst genoemd (twaalf keer). Hierdoor stijgt de plasmaspiegel van statines – die door CYP3A4 worden omgezet. De dosis van de statine werd zeven keer genoemd als statine-afhankelijke risicofactor en de lipofiliteit van het statine werd drie keer (tabel 2). De aanname hierbij was dat lipofiele statines makkelijker de celmembraan zouden passeren dan hydrofiele statines en daardoor meer spierklachten zouden veroorzaken. Dit werd echter tegengesproken, omdat hydrofiele statines ook werden opgenomen via het *organic anion transporter protein 1B1* (OATP1B1).

De genoemde meest voorkomende patiëntafhankelijke risicofactoren waren: hogere leeftijd, alcoholgebruik,

verminderde nierfunctie, vrouwelijk geslacht, overmatig bewegen of sporten en een lage *body mass index* (BMI). Minder frequent genoemde patiëntkenmerken waren: onverklaarbare spierklachten in de voorgeschiedenis, eerdere spierklachten bij het gebruik van een statine, kwetsbaarheid, grote chirurgische ingrepen, Aziatisch ras. Verder werden drugsgebruik, eerder verhoogd CK, metabole spierziekten, hypertriglyceridemie, multi-systeemziekten, grapefruitsap, reumatoïde artritis en polyfarmacie genoemd in een of twee artikelen. Afwijkende labwaarden die gevonden werden bij patiënten met SAMS werden in elf studies genoemd. Hypothyreoïdie werd het meest genoemd (acht keer), gevolgd door een lage vitamine D-spiegel (zeven keer) en een verhoogd CK (zes keer). Voor vitamine D werden verschillende waarden genoemd in drie artikelen en schommelden rond de 30 ng/mL (75 nmol/L). Het was onduidelijk of deze afwijkingen bijdroegen aan het ontstaan van SAMS en hoe de relatie was tussen SAMS en een afwijkende labwaarde.

**TABEL 2 OVERZICHT VAN PATIËNTGEBONDEN RISICOFACTOREN VOOR SPIERPIJN DOOR STATINEGEBRUIK (SAMS)**

Patiëntkenmerk	Aantal *
Interacties met CYP3A4-remmers	12
Veroudering/hoge leeftijd	10
Alcoholgebruik	8
Verminderde nierfunctie	7
Vrouwelijk geslacht	7
Overmatig bewegen/sporten	7
Lage <i>body mass index</i>	6
Verminderde leverfunctie	5
Onverklaarbare spierklachten in de voorgeschiedenis	5
Eerdere spierklachten bij gebruik van een statine	4
Kwetsbaarheid ( <i>frailty</i> )	4
Grote chirurgische ingrepen	4
Aziatisch ras	4
Druggebruik	2
Eerder een verhoogd creatininekinase	2
Metabole of familiale spierziekten	2
Hypertriglyceridemie	1
Drinken van grapefruitsap	1
Multisysteemziekte	1
Reumatoïde artritis	1
Polyfarmacie	1

\* Aantal keer genoemd in de 13 geïncludeerde overzichtsartikelen.  
SAMS: *statin-associated muscle symptoms*.

## PATHOFYSIOLOGIE VAN SPIERKLACHTEN

In 11 van de 13 overzichtsartikelen werd ingegaan op de mogelijke pathofysiologie voor het ontstaan van SAMS. Om een duidelijker begrip te krijgen over de mogelijke mechanismen voor het ontstaan van SAMS wordt verwezen naar het kader met uitleg. De meest genoemde verklaringen waren een verminderde cholesterolinhoud van de celmembranen – waardoor de celmembranen

minder ‘stevig’ wordt –, de depletie van isoprenoïden (farnesylpyrofosfaat en geranylgeranylpyrofosfaat, die noodzakelijk zijn voor de prenylering van eiwitten en een rol spelen in de cellulaire signaalfunctie) en verminderde aanmaak van co-enzym Q10 of ubiquinon-10 dat een belangrijke rol speelt in de mitochondriële elektrotransportketen (kader).

## PATHOFYSIOLOGIE SAMS

Statines zijn remmers van 3-hydroxy-3-methylglutarylcoenzym-A-reductase (HMG-CoA-reductase), wat de omzetting van HMG-CoA in mevalonaat katalyseert. Mevalonaat wordt in een aantal vervolgstappen omgezet in cholesterol. De snelheidsbepalende stap is de omzetting van HMG-CoA naar mevalonaat (figuur 3 en 4 van Stroes et al. [37]).

Op de route naar cholesterol worden geranylgeranylpyrofosfaat (geranylgeranyl-PP) en farnesylpyrofosfaat (farnesyl-PP) gevormd. Geranylgeranyl-PP en farnesyl-PP zijn naast precursors voor cholesterol ook precursors voor de prenylering van eiwitten, met name kleine GTPases uit de Ras-, Rab- en Rho-familie). Hierdoor kunnen deze zich vanuit het cytoplasma verankeren aan de celmembraan en daar allerlei effectorfuncties uitoefenen [38]. Verder is farnesyl-PP een precursor van co-enzym Q10 (ubichinon-10) wat zich vooral in de mitochondriën bevindt en een belangrijke component is van de elektronentransportketen en daarmee in de vorming van adenosinetriofosfaat (ATP), de energievoorziening van de cel.

Het lijkt er verder op dat statines depolarisatie induceren in mitochondriën en calciumefflux, waardoor er een verhoogde calciumconcentratie in het cytosol ontstaat. Deze verhoogde calciumconcentraties zorgen weer voor calciumafgifte vanuit het sarcoplasmatisch reticulum en kunnen daarmee via caspase-activering mogelijk apoptose induceren [39].

Uit farnesyl-PP worden ook dolicholen gevormd, dolicholen zijn belangrijk als 'membraanankers' voor de vorming van oligosacchariden en voor de N-glycolisering van eiwitten. N-glycosylering is een belangrijke modificatie voor het juist functioneren van bepaalde eiwitten., met name bepaalde receptoren [40].

Doordat statines HMG-CoA-reductase remmen wordt er minder cholesterol gevormd, waardoor de celmembraan minder stabiel wordt en ionkanalen minder goed functioneren [41]. Door een niet goed functionerende energievoorziening, gebrekkige calciumsignalering in de cel en het ontstaan van eiwitten die apoptose veroorzaken, kunnen de spieren minder goed functioneren, wat leidt tot pijn, ontsteking en rhabdomyolyse. Voor een uitgebreide verhandeling over de pathofysiologie van SAMS wordt verwezen naar het artikel van Stroes et al. [37].

## VOORGESTELDE THERAPEUTISCHE OPTIES

In de gebruikte overzichtsartikelen werden in totaal 19 therapeutische opties voorgesteld bij SAMS, waarvan de meest genoemde waren: switchen naar een andere statine, dosisverlaging na *washout*-periode met dezelfde statine, switch naar ezetimib, om de dag doseren van de statine en omzetting naar colesevelam of een andere galzuurbinder. In tabel 3 wordt een overzicht gegeven van alle therapeutische opties en hoe vaak deze genoemd werden in de overzichtsartikelen.

In vijf van de dertien artikelen werd een advies gegeven over het tijdstip waarop de alternatieve behandeling het beste kon worden ingezet. In vier studies werd aangegeven niet met een alternatieve behandeling te beginnen totdat de spierklachten compleet verdwenen zijn. Eén artikel gaf aan dat twee tot vier weken wachten vol-

doende was als er geen CK-afwijkingen gevonden waren en zes weken bij een verhoogd CK ( $< 4 \times \text{ULN}$ ) of tot de CK-waarden weer normaal waren.

Van de zeven artikelen die iets meldden over CoQ10, gaf één artikel een positief advies en zes gaven aan dat er een gebrek aan bewijs was voor toevoeging van CoQ10, maar dat het wel veilig was dit te gebruiken. De aanbevolen dosering varieerde tussen de 100 en 600 mg per dag [4,6,8-10,12].

De twee artikelen die een uitspraak deden over vitamine D meldden een doseeradvies van 400 tot 600 IE/dag en 50.000 IE tot 100.000 IE per week [4,8]. Alleen in het artikel van Shannon et al. werd aangegeven dat toevoegen van vitamine D in de praktijk weliswaar effectief leek te zijn, maar dat het bewijs hiervoor van slechte kwaliteit was [8].

**TABEL 3 OVERZICHT GENOEMDE THERAPEUTISCHE OPTIES BIJ SPIERPIJN DOOR STATINEGEBRUIK (SAMS)**

Voorgestelde strategie	Aantal *
Switch naar een ander statine	11
Dosisverlaging statine na washout-periode ( <i>rechallenge</i> )	10
Switch naar ezetimib	10
Om de dag doseren met statine	9
Switch naar colesevelam of andere galzuurbinder	9
Tweewekelijkse dosering van rosuvastatine of atorvastatine	7
Toevoegen van voedingssupplement CoQ10	7
Switch naar voedingssupplement RGR	6
Tweewekelijkse dosering van rosuvastatine of atorvastatine + ezetimib	5
Switch naar PCSK9-remmer	5
Dieet	3
Toevoegen vitamine D	2
Switch naar lomitapidum	2
Switch naar dieet met fytoosterolen	2
Switch naar niacine of fibraten	2
Switch naar mipomersen	1
Switch naar nicotinezuuranaloga	1
Switch naar een statine met een andere metabole route	1
Switch naar voedingssupplement berberine	1

\* Aantal keer genoemd in de 13 geïnccludeerde overzichtsartikelen.

SAMS: *statin-associated muscle symptoms*, CoQ10: co-enzym Q10, RGR: rode gistrijst, PCSK9: proproteïne convertase subtilisine kexine type 9.

Van de zes artikelen waarin RGR werd genoemd werd alleen in het artikel van Arca et al. een dosering voor RGR genoemd van 1800 tot 2400 mg/dag [6]. RGR leek het LDL met 20 tot 30% te kunnen verlagen en werd gezien als relatief veilig, maar omdat het een statine (lovastatine) is, moet men bedacht zijn op SAMS. Bovendien ontbreken goed uitgevoerde gerandomiseerde studies, waardoor RGR zou kunnen worden aanbevolen [37]. Uit tabel 3 blijkt dat in de overzichtsartikelen 19 verschillende therapeutische opties werden genoemd. Dit

biedt een enorme mogelijkheid tot combineren. Alle auteurs adviseerden om in eerste instantie te proberen statinetherapie te handhaven, de meer recente artikelen adviseerden om tot drie statines te proberen alvorens te switchen naar een niet-statinetherapie [37]. In tegenstelling tot eerdere artikelen werd het gebruik van voedingssupplementen zoals RGR, CoQ10 en vitamine D in de meer recente artikelen niet aanbevolen als eerste keuze. Pas nadat alle statine-opties waren geprobeerd – switch, dosisverlaging, om de dag of twee keer per week

doseren – kwamen de niet-statinetherapieën in beeld. Van de niet-statinetherapieën had het toevoegen van ezetimib de voorkeur boven de andere opties.

## BESCHOUWING

In de dagelijkse praktijk komen SAMS aanzienlijk vaker voor dan dat deze in klinische studies gerapporteerd zijn. Een meta-analyse van 35 RCT's vond een risicoverschil in SAMS van 2,7% (95%-betrouwbaarheidsinterval = -3,2-8,7) per 100 statinegebruikers, terwijl de meeste observationele studies percentages rapporteren tussen de 10 en 30% [2,3].

Wat kunt u als apotheker nu doen om te voorkomen dat patiënten die potentieel baat hebben bij het gebruik van statines (vroegtijdig) stoppen vanwege spierklachten? Allereerst is het belangrijk om de verschijnselen die optreden goed uit te vragen. Hiervoor kan tabel 1 gebruikt worden. Meestal treden deze bijwerkingen op binnen twee tot zes weken na starten van de statine. Het is belangrijk dat de patiënt zoveel mogelijk doordrongen is van de nuttige effecten van statines voor hem/haar persoonlijk. Het verdient aanbeveling om in ieder geval drie statines te proberen alvorens over te stappen naar een niet-statinetherapie. Denk hierbij aan dosisverlaging of switchen naar een andere statine of eventueel minder frequent doseren. Het is erg belangrijk om een periode aan te houden waarin geen statine gebruikt wordt, voordat de volgende therapeutische optie wordt geprobeerd. Een periode van twee tot zes weken zonder statine is een goede periode om daarvoor aan te houden. Dit is veilig en u kunt hierbij ook inzicht krijgen of er sprake is van een mogelijk oorzakelijk verband of niet. Houd daarbij in gedachten dat van de voorgestelde strategieën niet in RCT's is aangetoond dat ze een verlaging geven van mortaliteit of morbiditeit, maar dat dit wel aannemelijk te maken is als de resultaten uit de meta-analyse van de Cholesterol Treatment Trialists Collaboration bekeken wordt. Uit deze meta-analyse blijkt dat bij een LDL-reductie van 1 mmol/L door een statine zowel in man-

nen als in vrouwen een reductie van 20% zou optreden in ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen, 25% minder coronaire revascularisaties en bijna 20% reductie van ischemische cerebrovasculaire accidenten. Er werd een 9%-reductie in totale sterfte berekend [42].

Een stap die zou kunnen volgen is toevoeging van ezetimib aan een laaggedoseerd statine, omdat ook bewijs bestaat voor verlaagde cardiovasculaire uitkomsten bij combinatie van ezetimib 10 mg en simvastatine 40 mg vergeleken met simvastatine 40 mg. Dit effect werd vooral toegeschreven aan een sterkere LDL-verlaging bij combinatie met ezetimib (tabel 3) [43].

Ter voorkoming van SAMS is het van belang dat voor het starten van statinetherapie gekeken wordt naar eventueel (vermijdbare) risicofactoren zoals beschreven in tabel 2. De (huis)arts kan hierover advies geven als het gaat om kwetsbaarheid, eerdere labwaarden – zoals CK-stijgingen – of familiale spierziekten in de voorgeschiedenis. Het is niet raadzaam om het CK te bepalen tenzij er sprake is van bijkomende koorts en malaise en andere symptomen die verdacht zijn voor het optreden van rhabdomyolyse. De apotheker zou kunnen inventariseren welke andere risicofactoren, zoals genoemd in tabel 3, aanwezig zijn om een inschatting te maken of er een verhoogd risico is op het ontstaan van SAMS of niet. Bij een relatief hoog risico zou bijvoorbeeld begonnen kunnen worden met een lagere dosis van een statine, zodat de patiënt vertrouwen krijgt in het geneesmiddel en dus geneigd is het langdurig te gaan gebruiken. De dosis zou dan langzaam kunnen worden opgehoogd tot de gewenste dosering of totdat de streefwaarden worden behaald. De aanbevelingen uit dit artikel komen overeen met de aanbevelingen zoals gepubliceerd in het Pharmaceutisch Weekblad door Van den Adel en Härmark [44], maar geven mogelijk een wat uitgebreider overzicht van risicofactoren en geprobeerde strategieën. ■

*Zie voor literatuurreferenties: NPFO.nl.*



**Zelf een wetenschappelijk artikel publiceren in het NPFO? Neem contact op met de NPFO-redactie via [npfo@npfo.nl](mailto:npfo@npfo.nl).**