

# Ostra miopatia postatynowa u pacjentki przyjętej do całościowej oceny geriatrycznej (COG), leczenie i postępowanie terapeutyczne – opis przypadku

## Acute post-statin myopathy in a patient admitted to a comprehensive geriatric assessment (COG), treatment and therapeutic treatment – a case report

Klara Nicpoń-Nożewska<sup>1,2</sup>, Dominika Gębka<sup>1</sup>, Kornelia Kędziora-Kornatowska<sup>1</sup>,  
Jakub Nożewski<sup>3</sup>, Marta Podhorecka<sup>1</sup>, Adrian Miler<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Geriatrii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Rehabilitacji, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>3</sup> Oddział Kliniczny Medycyny Ratunkowej, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. J. Biziela w Bydgoszczy

<sup>4</sup> Bydgoska Szkoła Wyższa, Wydział Fizjoterapii

### Streszczenie

Całościowa ocena geriatryczna (COG) jest złożonym interdyscyplinarnym procesem diagnostycznym obejmującym m.in. ocenę podmiotową, przedmiotową i funkcjonalną chorego, weryfikację przyjmowanych leków, a także ustalającym plan dalszej terapii i potrzeby pacjenta geriatrycznego. Z uwagi na holistyczną koncepcję oceny pacjenta, zdarza się, że moment przeprowadzenia COG, jest przełomowym w postawieniu diagnozy. Poniżej opisany przypadek jest dowodem na konieczność wykonywania okresowej oceny u pacjentów geriatrycznych łącznie z rewizją leczenia farmakologicznego i jego wpływu na zgłaszane przez chorego dolegliwości. Statyny to jedna z najczęściej stosowanych leków wśród pacjentów w wieku podeszłym. Ich działanie polega na hamowaniu reduktazy 3-hydrokso-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA) – kluczowego enzymu w procesie powstawania endogennego cholesterolu. Prowadzi to do zmniejszenia stężenia frakcji LDL cholesterolu, a także cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz wzrostu stężenia frakcji HDL. Przyjmowanie statyn zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe i jest to działanie silnie udowodnione, natomiast może także doprowadzić do wystąpienia działań niepożądanych takich jak objawy mięśniowe – ból, osłabienie siły mięśniowej, obniżone napięcie mięśniowe, zaniki mięśniowe sugerujące miopatię czy rhabdomyolizę. Istotnym badaniem potwierdzającym uszkodzenie komórek mięśniowych jest poziom kinazy kreatynowej (CPK), aktywność aminotransferaz (AspAT, AlAT) oraz zapis elektromiograficzny mięśni objętych procesem patologicznym. (Gerontol Pol 2019; 27; 163-168)

**Słowa kluczowe:** COG, rhabdomyoliza, miopatia, statyny

### Abstract

The comprehensive geriatric assessment (COG) is a complex interdisciplinary diagnostic process including subjective, objective and functional assessment of the patient, verification of the medication being taken, as well as establishing the plan of further therapy and the geriatric patient's needs. Due to the holistic concept of patient assessment, it happens that the moment of COG implementation is a breakthrough in making a diagnosis. The case described below is proof of the need to perform periodic evaluation in geriatric patients, including the revision of pharmacological treatment and its impact on the complaints reported by the patient. Statins are one of the most commonly used drugs among elderly patients. Their action consists in inhibiting the reductase of 3-hydroxy-3-methylglutarylcoenzyme A (HMG-CoA) – a key enzyme in the formation process of endogenous cholesterol. This leads to a decrease in LDL cholesterol, as well as total cholesterol and triglycerides, and an increase in HDL fraction. Taking statins reduces cardiovascular risk and this is strongly proven, but it can also lead to side effects such as muscle symptoms – pain, muscle weakness, decreased muscle tone, muscular atrophies suggestive of myopathy or rhabdomyolysis. An important study confirming the damage to muscle cells is the level of creatine kinase (CPK), transaminases (AST, ALT) and the electromyographic record of the muscles involved in the pathological process. (Gerontol Pol 2019; 27; 163-168)

**Key words:** comprehensive geriatric assessment, rhabdomyolysis, myopathy, statins

Adres do korespondencji: ✉ Klara Nicpoń-Nożewska; Katedra i Klinika Geriatrii, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz ☎ (+48 52) 585 49 00 ✉ klara.nicpon@cmk.umk

## Wstęp

Całościowa ocena geriatryczna (COG) została stworzona w geriatrici do oceny stanu pacjenta w starszym wieku. To wielodyscyplinarny złożony proces diagnostyczny obejmujący badanie podmiotowe, przedmiotowe, badanie sprawności funkcjonalnej i psychicznej, a także badania laboratoryjne i obrazowe. Głównymi narzędziami wykorzystywanymi do COG są skale. Do oceny funkcjonalnej stosowane są skale: ADL, IADL lub Barthel. Do ustalenia ryzyka upadku wykorzystywane są skale: Tinetti, Berg oraz „Wstań i idź”. Dodatkowo przeprowadzana jest ocena psychologiczna, w której stosowane są skale MMSE, rysowania zegara, geriatryczna skala depresji Yesavage’a czy skrócony test sprawności umysłowej (AMTS) [1]. Jednym z zadań kompleksowej oceny geriatrycznej jest ustalenie stopnia samodzielności, określenie planu dalszej terapii i potrzeb pacjenta w zakresie wykonywania czynności dnia codziennego czy zaopatrzenia w odpowiedni sprzęt ortopedyczny i inne wyroby medyczne.

Osoby zakwalifikowane do całościowej oceny geriatrycznej bardzo często cechuje wielochorobowość, której konsekwencją jest polipragmazja. Jednym z zadań w COG jest weryfikacja przyjmowanych leków. Nierzadko zdarza się, że zlecone przez różnych specjalistów środki farmakologiczne mogą spowodować wystąpienie działań niepożądanych. Polifarmakoterapia może doprowadzić do niesprawności funkcjonalnej, ale również do uszkodzenia narządów. W badaniu Agistini i wsp. przyjmowanie przez pacjenta co najmniej 5 leków powoduje zwiększone ryzyko upadku [2]. Osoby starsze średnio stosują od 3 do 8 leków, głównie kardiologiczne, nasenne, przeciwbólowe i oddziałujące na ośrodkowy układ nerwowy [3]. Z wiekiem zachodzą zmiany fizjologiczne powiązane ze starzeniem dotyczącym dystrybucji, metabolizmu i wydalania leków [4]. Wchłanianie leków może być upośledzone z powodu mniejszego ukrwienia skóry, tkanki podskórnej oraz mięśni [3]. Zmiany zachodzące w fizjologii nerek prowadzą do zakłócenia ich czynności powodując obniżenie przesączania kłębuszkowego i klirensu kreatyniny. Dlatego wydalanie leku może być opóźnione [5].

Statyny należą do grupy leków bezpiecznych. Obniżają frakcję LDL i redukują ryzyko sercowo-naczyniowe, ale mogą doprowadzić również do powikłań [6]. W ostatnich latach obserwowano wiele objawów związanych z zastosowaniem statyn, które dotyczyły dolegliwości mięśniowo-szkieletowych oraz żołądkowo-jelitowych, ale również inne takie jak: zmęczenie, bezsenność, neuropatia obwodowa, pogorszenie funkcji poznawczych, podwyższenie aktywności aminotransferaz

i kinazy kreatynowej [6,7]. W dotychczasowym przeglądzie badań używano sformułowania statin-associated muscle symptoms (SAMS). Określono objawy mięśniowe związane z przyjmowaniem statyn, do których zaliczono dolegliwości bólowe i osłabienie siły mięśniowej. W SAMS ból oraz pogorszenie siły mięśniowej występują symetrycznie i proksymalnie oraz dotyczą dużych grup mięśniowych takich jak pośladków, ud czy goleni. Dolegliwości mogą pojawić się w ciągu 4 do 6 tygodni od przyjmowania leku lub po wielu latach stosowania [7]. W badaniu obserwacyjnym 13,1% osób leczonych statynami mniej niż 3 miesiące zgłosiło wystąpienie objawów mięśniowych. W populacji badania PRIMO mialgia występowała u 10,5% osób otrzymujących duże dawki statyn [8]. Istotnym parametrem oceniającym uszkodzenie komórek mięśniowych jest aktywność kinazy kreatynowej. Podczas terapii statynami bardzo rzadko występuje wzrost jej stężenia o ponad 10 razy powyżej górnej granicy normy. Jednak zdarza się to u 1 na 1000–1 na 10 000 osób rocznie. Oprócz zwiększenia aktywności kinazy kreatynowej może wystąpić podwyższenie stężenia transaminaz wątrobowych (AlAT, AspAT). Kolejnym niebezpiecznym działaniem niepożądanym oddziałującym na mięśnie może być miopatia lub rhabdomyoliza [7]. Mniej istotne klinicznie, ale występujące częściej, są przejściowe zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, mdłości, wzdęcia, zaparcia, biegunki), ból głowy, zaburzenia snu, objawy zespołu pozapiramidowego, depresja, rumień skóry i rzadko polineuropatia [9]. Częstość występowania miopatii związanej z przyjmowaniem statyn (SIM – statin-induced myopathy) w randomizowanych badaniach klinicznych dotyczy od 1 do 5% osób. Natomiast w badaniach obserwacyjnych jej występowanie było większe i obejmowało od 9 do 20% osób. Przyczyną pojawiających się różnic może być wyłączenie z randomizowanych badań pacjentów z niewydolnością nerek, niewydolnością wątroby, zgłaszających objawy mięśniowe, słabo kontrolowaną cukrzycą, możliwymi interakcjami między przyjmowanymi lekami lub niewystarczająco długo trwająca próba. Dlatego ryzyko toksyczności mięśniowej jest niskie. Wystąpienie jej może być związane z nieprawidłowościami metabolicznymi, które predysponują do pojawienia się objawów mięśniowych przez podanie np. dowolnego środka obniżającego substrat lipidowy dostępnego dla mięśni. Do czynników ryzyka miopatii spowodowanej statynami zalicza się: płeć żeńską, starszy wiek (> 65 r.ż.), cukrzycę, niewydolność nerek, niewydolność wątroby, objawy mięśniowe, podwyższenie kinazy kreatynowej, nadmierne spożycie alkoholu oraz przyjmowanie leków powodujących wzrost stężenia statyn w surowicy krwi [10]. Pomocnym badaniem do-

datkowym dla rozpoznania jest elektromiografia (EMG) lub biopsja mięśnia [11].

Leczenie miopatii indukowanej statynami oprócz odstawienia leku, zastosowania innej statyny lub przyjmowania jej co drugi dzień czy rozważenie innego leczenia skojarzonego o działaniu hipolipemicznym obejmuje również terapię przeciwbólową, stosowanie diety z eliminacją pokarmów z dużą zawartością cholesterolu [6,7]. Występujące objawy mięśniowe mogą prowadzić do ograniczenia wykonywania codziennych czynności nawet po odstawieniu statyn i zmniejszeniu dolegliwości bólowych. W długotrwałym leczeniu z występującymi objawami mięśniowymi powrót do sprawności może trwać kilka tygodni, dlatego głównym filarem w terapii miopatii wywołanej statynami powinna być kompleksowa, indywidualnie dobrana rehabilitacja.

## Opis przypadku

74-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Geriatrii w trybie planowym celem wykonania całościowej oceny geriatrycznej. Choroby w wywiadzie: utrwalone migotanie przedsionków, cukrzyca typu 2, choroba niedokrwienna serca, zawał NSTemi leczony PTCA RCA+DES, umiarkowana stenoza aortalna, miażdżyca tętnic szyjnych, nadciśnienie tętnicze, otyłość, przewlekła niewydolność nerek i przebyte leczenie operacyjne z powodu kamicy nerkowej prawostronnej oraz przepukliny pępkowej. Pacjentka zgłaszała postępujące od 4 miesięcy osłabienie mięśni obręczy kończyn górnych i dolnych z towarzyszącym uczuciem drżenia i silne dolegliwości bólowe stawów kolanowych i biodrowych. W domu chora przebywała głównie w pozycji leżącej i wymagała znacznej pomocy w poruszaniu- chodziła na krótkich dystansach z asekuracją dwóch osób. U chorej występowały dodatkowo symetryczne obrzęki kończyn dolnych. Stosowane leki: 80 mg atorwastatyny na dobę, bisoprolol, dabigatran, metformina, walsartan, amiodaron, torasemid, inhibitor pompy protonowej oraz insulinę długo i krótkodziałającą. Dodatkowo chora zgłosiła nadwrażliwość na penicylinę. Nie zdawała sobie sprawy, że ujawnione u niej dolegliwości mogą być wynikiem działań niepożądanych przyjmowanych leków. Podczas wstępnej oceny przedmiotowej komunikowała się logicznie, nerwy czaszkowe nie wykazywały uszkodzenia. Stwierdzono uogólnione obniżenie napięcia mięśniowego, symetryczne zaniki mięśni drobnych rąk a także osłabienie siły mięśniowej we wszystkich kończynach, szczególnie proksymalnie. Stwierdzono brak odruchów głębokich oraz patologicznych odruchów piramidowych.

Podczas hospitalizacji wykonano badania laboratoryjne, które wykazały obniżony poziom witaminy B12, kwasu foliowego, witaminy D, żelaza, albuminy, cholesterolu HDL a podwyższone parametry krzepnięcia, transaminaz (ALAT-132U/L, ASPAT-98U/L), kinazy kreatynowej (2018 U/L), triglicerydów (175 mg/dl) oraz wykładniki świadczące o zakażeniu układu moczowego. Wysunięto podejrzenie tetraparezy wiotkiej z przewagą proksymalną w przebiegu miopatii postatynowej, z tego powodu odstawiono leczenia atorwastatyną.

W oddziale przeprowadzono całościową ocenę geriatryczną stwierdzając umiarkowane upośledzenie sprawności mierzone skalą ADL (4 punkty), umiarkowaną niesprawność w skali IADL (15 punktów) oraz zwiększone ryzyko rozwoju odleżyn (skala Norton- 12 punktów). Dokonano oceny neuropsychologicznej. W badaniu przesiewowym stwierdzono cechy łagodnych zaburzeń poznawczych. Przeprowadzono ocenę ryzyka upadku mierzoną skalą Tinetti uzyskując 5 punktów, która wykazała znaczny wzrost wstąpienia upadku. W skali VES-13 pacjentka otrzymała 9 punktów.

W trakcie hospitalizacji w Klinice Geriatrii chorą rehabilitowano przez 7 dni. Stosowano leczenie usprawniające w postaci kinezyterapii: ćwiczenia czynne wspomagane kończyn górnych i dolnych, koordynacyjne oraz ćwiczenia z elementami metod neurofizjologicznych PNF. Prowadzono również pionizację czynną z pomocą terapeuty oraz naukę chodu przy balkoniku z asekuracją. Następnie pacjentka była konsultowana przez lekarza rehabilitacji medycznej i zakwalifikowana do przyjęcia do Kliniki Rehabilitacji. Już w Klinice Geriatrii po wdrożeniu rehabilitacji i odstawieniu statyny pacjentka zgłaszała mniejsze drżenie kończyn, stopniową poprawę siły mięśniowej, zmniejszeniu uległy dolegliwości bólowe mięśni i stawów. Pacjentka zaczęła samodzielnie obracać się na boki z pomocą oraz siadać i wstawać z asekuracją jednej osoby, nadal poruszała się przy balkoniku pokonując krótkie odcinki z pomocą.

W dniu przyjęcia do Kliniki Rehabilitacji w badaniu neurologicznym stwierdzono jak poniżej. Kończyny górne: napięcie mięśniowe dyskretnie obniżone, ułożenie kończyn dowolne, odruchy głębokie osłabione symetrycznie; siła mięśniowa w skali MRC: zginacze stawu ramiennego: P = 5 L = 5, zginacze stawu łokciowego: P = 5, L = 5, zginacze stawu łokciowego P = 5, L = 5, prostowniki stawu łokciowego P = 5, L = 5, zginacze i prostowniki nadgarstka P = 4, L = 4, zginacze palców i prostowniki palców P = 4, L = 4. Czucie powierzchniowe i głębokie prawidłowe. Kończyny dolne: napięcie mięśniowe obniżone, odruchy głębokie zniesione, siła mięśniowa w skali MRC: obustronnie symetryczne osłabienie zginaczy i prostowników sta-

wu biodrowego 2 w skali MRC, zginacze i prostowniki stawu kolanowego 2 w skali MRC, zginacze i prostowniki stopy 4 w skali MRC, zginacze i prostowniki palców stopy 4 w skali MRC. Czucie powierzchniowe i głębokie zachowane, z towarzyszącymi parestezjami. Symetryczny obrzęk podudzi. Stan funkcjonalny przy przyjęciu: pacjentka wymagała pomocy w czynnościach dnia codziennego, podejmowała próby chodzenia przy balkoniku, jednak wzorzec chodu był nieprawidłowy, w przodopochyleniu z towarzyszącymi zaburzeniami koordynacyjno- równoważnymi. W trakcie hospitalizacji stosowano leczenie usprawniające w postaci kinetyterapii metodami neurofizjologicznymi PNF i NDT-Bobath, prowadzono reedukację chodu z nauką prawidłowego wzorca, stosowano ćwiczenia koordynacyjne i równoważne, ćwiczenia samoobsługi i sprawności manualnej. Z zakresu medycyny fizykalnej stosowano elektrostymulację mięśni niedowładnych, promieniowanie IR oraz hydroterapię. Wykonanie zabiegów było poprzedzone badaniem ultrasonograficznym żył kończyn dolnych, które wykluczyło proces zakrzepowy. Chorą konsultowano psychologicznie z uwagi na towarzyszący pacjentce lęk przed utratą sprawności oraz lęk przed upadkiem.

W wyniku dwumiesięcznego leczenia w warunkach rehabilitacji stacjonarnej, uzyskano znaczną poprawę siły mięśniowej kończyn niedowładnych, poprawę stanu funkcjonalnego – chora przy wypisie chodziła przy balkoniku na długich dystansach (ok. 200 m), podejmowała próby chodzenia po schodach. Kontrolne wyniki transaminaz i CPK wykazały utrzymujący się ich wysoki poziom. Zlecono badanie EMG potwierdzające uszkodzenie miogenne oraz niewielką aktywność procesu. W skali Barthel ADL chora przy przyjęciu uzyskała: 13, przy wypisie 18 punktów. W stanie ogólnym dobrym, pacjentkę wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji rehabilitacji w warunkach ambulatoryjnych, kontroli parametrów CPK i AspAT, AlAT w poradni POZ i dalszej kontroli w poradni rehabilitacyjnej, neurologicznej, geriatrycznej, kardiologicznej i diabetologicznej.

## Dyskusja

Korzyści ze stosowania statyn w terapii zaburzeń lipidowych (hipercholesterolemia, hiperlipidemia mieszana) oraz w prewencji chorób sercowo- naczyniowych zostały silnie udowodnione w licznych badaniach naukowych.

W wielośrodkowym badaniu opublikowanym w 2003 r. w Lancet- ASCOT- LLA, będącym pierwszą próbą kliniczną, opisano korzyści płynące ze stosowania leczenia hipolipemizującego w prewencji pierwotnej

choroby wieńcowej. Wykazano 36-procentowy spadek częstości występowania zawału serca niezakończonego zgonem i zgonu z powodu choroby wieńcowej, a także: 27-procentową redukcję liczby udarów mózgu, 29-procentowe zmniejszenie całkowitej liczby zdarzeń wieńcowych oraz 21-procentowy spadek całkowitej liczby powikłań i zabiegów sercowo- naczyniowych w grupie pacjentów w wieku 40–79 lat z nadciśnieniem tętniczym i przynajmniej trzema czynnikami ryzyka, ale bez współistniejącej dyslipidemii, przyjmujących atorwastatynę (10 mg) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [12,13]. Niezwykle ważną rolę atorwastatyny u pacjentów z cukrzycą potwierdzono w badaniu CARDS. W grupie przyjmującej atorwastatynę w dawce 10 mg na dobę w porównaniu z grupą otrzymującą placebo stwierdzono istotnie mniejsze ryzyko występowania ostrego zespołu wieńcowego, rewaskularyzacji wieńcowej lub udaru mózgu [14].

Efekt ubocznym pozycji lidera w opisywanej grupie leków, jest nierzadkie pomijanie faktu występowania poważnych w skutkach objawów niepożądanych jak miopatia, rabdomioliza czy hepatopatia [15]. Ryzyko uszkodzenia mięśni wzrasta tym bardziej przy jednoczesnej terapii lekami hamującymi ich metabolizm, do których należą: azolowe leki przeciwgrzybicze, cyklosporyna, klarytromycyna, erytromycyna czy nefazodon lub też lekami mogącymi powodować zapalenie mięśni, takimi jak: cyklosporyna, niacyna, inhibitory proteazy oraz blokery kanału wapniowego, a także przy współistniejących zaburzeniach elektrolitowych, infekcjach, w niewydolności wątroby czy nerek oraz w niedoczynności tarczycy [16-18]. Nie bez znaczenia pozostaje kwestia zastosowanej dawki leku- im wyższa tym wyższe ryzyko oraz niewspółmiernego do możliwości chorego wysiłku fizycznego [17,19]. Ryzyko miopatii jest wyższe u chorych obciążonych rodzinnym wywiadem w kierunku zaburzeń nerwowo- mięśniowych, u chorych z chorobą alkoholową, u osób rasy żółtej oraz osób spożywających codziennie sok grejpfrutowy [20].

Wobec faktu powszechnego stosowania statyn oraz możliwości wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu mięśniowego, wydaje się, że najistotniejszą kwestią podczas rozpoczynania leczenia statynami, powinno być poinformowanie chorego o możliwości wystąpienia określonych skutków ubocznych, aby zapobiec uszkodzeniu mięśni już na etapie rozpoczynającego się bólu pochodzenia mięśniowego. Do podobnych wniosków doszli autorzy Dybała A. i wsp. opisując przypadek miopatii postatynowej u chorej poddanej wczesnej rehabilitacji kardiologicznej po zabiegu angioplastyki wieńcowej [21]. Kwestia bezpieczeństwa stosowania statyn jest przedmiotem wielu badań klinicznych.

Wyniki badania PRIMO (Prediction of Muscular Risk in Observational Conditions), którym objęto 7924 chorych, u których stosowano statyny w wysokich dawkach są następujące: objawy ze strony układu mięśniowego obserwowano u 10,49% chorych, przy czym największe ich ryzyko stwierdzono u przyjmujących simwastatynę (18,2%), najniższe zaś w grupie przyjmującej fluwastatynę (5,1%) [8].

Z kolei w angielskim badaniu Heart Protection Study przeprowadzonym w latach 1994-2002 dostarczono wiarygodnych dowodów na bezpieczeństwo długotrwałego stosowania simwastatyny. Ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych, jak rhabdomyoliza czy zapalenie wątroby, było bardzo niskie i zbliżone w obu grupach: aktywnego leczenia i placebo. Zdaniem autorów, wyniki potwierdzają bezpieczeństwo długotrwałego leczenia simwastatyną. Stwierdzono, że ryzyko miopatii jest mniejsze niż 0,1% w okresie 5 lat, a ryzyko klinicznie istotnego uszkodzenia wątroby jest znikome [22,23].

Według Kashani i wsp. częstość mialgii, czyli objawów ze strony układu mięśniowo-szkieletowego bez wzrostu stężenia kinazy kreatynowej wśród pacjentów leczonych statynami wynosi 1,1-5%, natomiast śmiertelna rhabdomyoliza zdarza się z częstością 0,15 na 1000000 [24].

## Wnioski

Stosowanie statyn zwiększa ryzyko objawów ze strony układu mięśniowego w tym poważnych, takich jak rhabdomyoliza. Rhabdomyoliza o znacznym nasileniu może stanowić przyczynę głębokich wiotkich niedowładów czterokończynowych. Trzeba mieć na uwadze, że działanie uszkadzające mięśnie zależy od zastosowanej dawki i tym samym modyfikować gramaturę leku indywidualnie do potrzeb i czynników występujących u danego pacjenta. W przypadku, gdy nie doszło do rozwoju rhabdomyolizy, po przerwaniu terapii statynami, objawy bólu mięśni cofają się, a stężenie kinazy kreatynowej wraca do normy. Dlatego istotne jest poinformowanie pacjenta o konieczności zgłaszania wszelkich dolegliwości ze strony układu mięśniowo-szkieletowego niezwłocznie po ich wystąpieniu. W razie ich wystąpienia należy oznaczyć stężenie kinazy kreatynowej, a gdy 3-krotnie przekroczy górną granicę normy, należy przerwać leczenie statyną [25]. Należy informować pacjentów o możliwości wystąpienia działań niepożądanych terapii. Pozwoli to zwiększyć zaufanie chorego do terapii i poprawić relację pacjent- lekarz, a tym samym uniknąć rozwoju pełnoobjawowych działań niepożądanych z ich najcięższymi skutkami włącznie. Całościowa ocena geriatryczna (COG) jest przydatnym narzędziem w klinicznej ocenie skutków polipragmazji stosowanej u pacjentów wieku podeszłym.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

## Piśmiennictwo

1. Kumięga B, Grata-Borkowska T, Bujnowska-Fedak M, et al. Całościowa ocena geriatryczna a opieka medyczna nad osobą w wieku podeszłym. *Puls Uczelni*. 2016;10(2):44-8.
2. Agostini JV, Han L, Tinetti E. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1719-23.
3. Książczyńska D, Szelaż A. Specyfika farmakoterapii pacjentów w podeszłym wieku. *Psychogeriatr Pol*. 2013;10(3):115-26.
4. Jabłecka A, Korzeniowska K, Smolarek I. Farmakokinetyka leków w wieku podeszłym. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118(Suppl):43-5.
5. Borzym A. Zasady farmakoterapii w wieku podeszłym. *Post Nauk Med*. 2011;8:671-5.
6. Smiley WH, Khan BV, Sperling LS. Postępowanie w przypadku nietolerancji statyn. *Curr Treat Opt Cardiovas Med*. 2009;11: 263-71.
7. Starzyk K, Wożakowska-Kapłon B. Objawy mięśniowe w przebiegu stosowania statyn – fakty, mity, rzeczywistość i stanowiska ekspertów. *Folia Cardiol*. 2015;10(5):354-60.
8. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, et al. Mild to moderate muscular symptoms with high-dose statin therapy in hyperlipidemic patients – The PRIMO Study. *Cardiovas Drug Therap*. 2005;19:403-14.
9. Silverberg C. Atorvastatin-induced polyneuropathy. *Ann Intern Med*. 2003;139:792-3.

10. Fernandez G, Spatz ES, Jablecki C, et al. Statin myopathy: A common dilemma not reflected in clinical trials. *Cleve Clin J Med*. 2011;78(6):393-403.
11. Echaniz-Laguna A, Mohr M, Tranchant C. Neuromuscular symptoms and elevated creatine kinase after statin withdrawal. *N Engl J Med*. 2010;362(6):564-5.
12. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361:1149-58.
13. Barylski M. Monakolina i atorwastatyna w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych – próba pozycjonowania. *Pediatr Med Rodz*. 2017;13(1):79-92.
14. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. CARDS investigators: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
15. Knapik-Czajka M, Goździalska A, Gawędzka A, et al. Jatrogenne miopatie indukowane wybranymi lekami hipolipemicznymi. *Farm Pol*. 2010;66(6):431-6.
16. Ucar M, Mjörndal T, Dahlqvist R. HMG-CoA reductase inhibitors and myotoxicity. *Drug Saf*. 2000;22(6):441-57.
17. Hansen KE, Hildebrand JP, Ferguson E, et al. Outcomes in 45 patients with statin-associated myopathy. *Arch Intern Med*. 2005;165:2671-6.
18. Kędzia A, Krysiak R, Madej A, et al. Czy każdy przypadek uszkodzenia mięśni w przebiegu terapii hipolipemizującej jest jej działaniem niepożądanym. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;117(10):473-6.
19. Małecki R. Rabdomioliza – postępowanie w warunkach opieki podstawowej. *Kardiologia na co dzień*. 2007;2(2):64-8.
20. Lilja JJ, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of regular consumption of grapefruit juice on the pharmacokinetics of simvastatin. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58(1):56-60.
21. Dybała A, et al. Miopatia w przebiegu leczenia hipolipemizującego u chorej poddanej wczesnej rehabilitacji kardiologicznej po zabiegu angioplastyki wieńcowej – opis przypadku. *Pol Merk Lek*. 2009; 27(159):226-8.
22. Bolego C, Baetta R, Bellosta S, et al. Safety considerations for statins. *Curr Opin Lipidol*. 2002;13(6):637-44.
23. Oleszczyk M. „Panie doktorze, zrobiłem przerwę, żeby wątroba odpoczęła”, albo czy należy bać się wieloletniego leczenia statynami? *Probl Med Rodz*. 2009;3(28):66-7.
24. Kashani A, Phillips CO, Foody JM, et al. Risks associated with statin therapy: a systematic overview of randomized clinical trials. *Circulation*. 2006;114:2788-97.
25. Cleeman JJ, Lenfant C, Pasternak RC, et al. ACC/AHA/NHLBI clinical advisory on the use and safety of statins. *Circulation*. 2002;106:1024-8.