

Missad diagnos av hälseneruptur vanligast hos äldre patienter

Incidensen av hälseneruptur har ökat under de senaste decennierna, speciellt när rupturen inte är relaterad till sport. Orsaken till ökningen har ansetts vara multifaktoriell [1, 2]. I en ABC-artikel beskrevs diagnostik och terapi vid akut ruptur av hälsenan [3]. Här poängteras den klassiska riskgruppen av män i 40-årsåldern, där skadan ofta beskrivs som en momentant insättande smärta i samband med att »något smällde till» i hälsenerregionen under idrott. Hälseneruptur utgör sällan någon diagnostisk svårighet om anamnesupptagning och fysikalisk undersökning sker med noggrannhet.

Vid Inspektionen för vård och omsorgs (IVO) regionala tillsynsenhet i Malmö observerades under 2015 flera anmälningsärenden rörande missad ruptur av hälsena hos äldre patienter. Vårdgivaren angav ofta i sin utredning att den felbedömning som gjordes av enskilda yrkesutövare varit ursäktlig mot bakgrund av att det inte förelegat en klassisk sjukhistoria. För att undersöka problemets omfattning, kartlägga bakomliggande orsaker till den felaktiga diagnosen samt eventuella bidragande orsaker till rupturen gjordes en sökning i IVO:s ärendehanteringssystem.

MATERIAL OCH METOD

Alla beslut, såväl anmälningar enligt lex Maria som klagomålsärenden från enskilda, innehållande sökorden »akillesena» eller »hälsena», från 2010 till och med 2015 hämtades från diariet på IVO (Socialstyrelsen för tiden före 1 juni 2013). Totalt identifierades 76 ärenden, och 60 av dessa avsåg en ruptur. Av dessa handlade 5 om tromboemboliska komplikationer, 2 om avulsionsfraktur, 1 om ruptur efter kortisonin-

Thomas Fridén, docent i ortopedi, Inspektionen för vård och omsorg, Malmö

Tomas Movin, docent i ortopedi, KI SÖS, Södersjukhuset

Åke Andrén-Sandberg, professor emeritus; de båda sistnämnda institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (CLINTEC), Karolinska institutet, Stockholm
 ● ake.andrensandberg@gmail.com

jektion samt 6 om andra frågeställningar. I 46 ärenden ansåg anmälaren att det förelegat en felaktig eller fördröjd diagnostik av en hälseneruptur, det vill säga att patienten hade skickats hem från vårdinrättning utan diagnos eller med felaktig diagnos, och när patienten senare återkom ställdes korrekt diagnos. Dessa ärenden har granskats enligt en matris - tidigare använd vid genomgångar [4-8] - för närmare kartläggning och analys.

RESULTAT

Av de 46 händelserna anmäldes 7 av vårdgivare enligt lex Maria, medan övriga var anmälningar från enskilda patienter eller anhöriga.

Patientkaraktäristika

Det förelåg ingen könsskillnad, 22 kvinnor och 24 män, och ingen sidoskillnad mellan höger (n = 22) och vänster (n = 25) ben. En patient fick ruptur på båda sidor, där den senast inträffade dock diagnostiserades utan någon fördröjning.

Avseende samsjuklighet framkom uppgift om hypertoni och/eller hjärt-kärlsjukdom hos 15 patienter, diabetes mellitus hos 12 och inflammatorisk polyartrit hos 4 patienter.

Åldersfördelningen som hämtats från den indelning som IVO använder framgår av Figur 1. Fler än hälften av patienterna var äldre än 60 år.

Uppgifter om patientens aktuella läkemedelsbehandling saknades i många ärenden, varför det antal patienter som behandlades med statiner och kinoloner utgör minimisiffror (Figur 2).

Plats

Felhändelserna skedde oftast inom primärvård (n = 37). Av patienterna bedömdes 9 ha fått en fördröjd diagnos efter undersökning på sjukhus, och 6 patienters diagnos fördröjdes efter bedömningar i såväl primärvård som på sjukhus.

Patienterna träffade oftare en specialist i allmänmedicin (n = 26) än läkare under utbildning (n = 9) eller annan specialist.

Anamnes och status

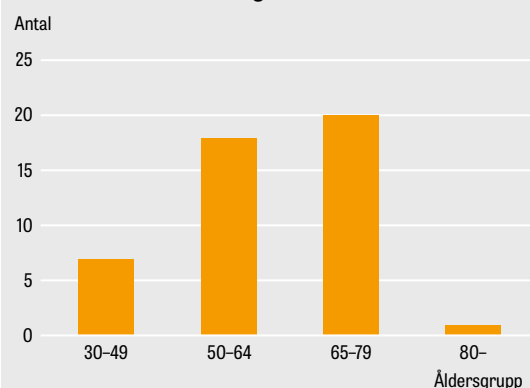
Det framkom en mera klassisk symtomdebut i samband med fysisk aktivitet hos 29 patienter, medan tidpunkt för ruptur inte bedömdes kunna säkerställas hos de övriga. I 4 fall missades diagnosen trots en helt klassisk anamnes med ruptur av senan vid tennisspel. Hos 15 av patienterna bedömdes det ha förelegat en gradvis tilltagande skada som progredierade till total ruptur.

Vid initial läkarundersökning angavs oftast tendinit/tendinos som diagnos (n = 15), följt av fotleds-

HUVUDBUDSKAP

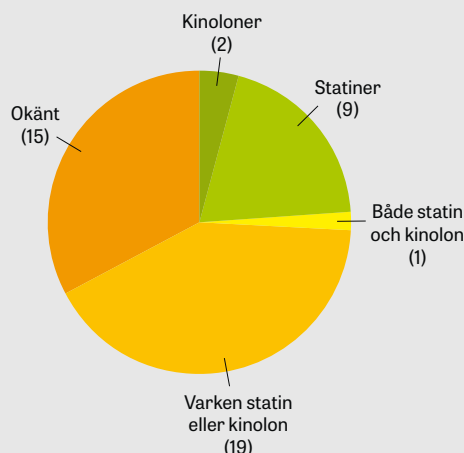
- Missad diagnos av hälseneruptur i anmälningsärenden till IVO skedde oftast hos patienter äldre än 60 år.
- Patienterna hade oftast ett insjuknande som avvek från en klassisk akut ruptur.
- Hos flera patienter uppkom en total ruptur efter ett mera långdraget och progredierande förlopp.
- Missade diagnoser var jämnt fördelade mellan kvinnor och män.
- Felhändelserna skedde oftast i primärvård.
- Vid majoriteten av felbedömningarna gjordes inte en tillräckligt noggrann fysikalisk undersökning med kliniska test av hälsenas kontinuitet och kraft.
- Mer än en fjärdedel av patienterna medicinerade med kinoloner och statiner.

FIGUR 1. Åldersfördelning



► Åldersfördelning bland 46 patienter med missad hälseneruptur. Antal i respektive åldersgrupp.

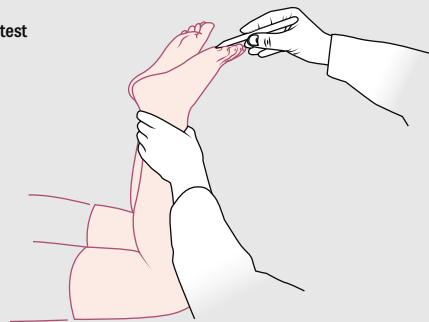
FIGUR 2. Läkemedelsbehandling



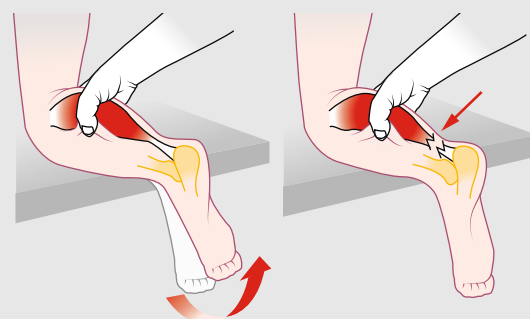
► Aktuell läkemedelsbehandling (kinoloner och statiner) hos 46 patienter med missad hälseneruptur. Antal patienter inom parentes.

FIGUR 3. Matles och Simmonds-Thompsons test

Matles test



Simmonds-Thompsons test



► Matles test innebär bortfall av den lätta fysiologiska plantarflexionen då patienten ligger på mage med knälederna flekterade vid en ruptur av hälsenan. Vadklämningstest (Simmonds-Thompsons test) innebär bortfall av plantarflexion när undersökaren komprimerar vadmuskulaturen.

distorsion ($n = 11$), muskelruptur ($n = 7$) och djup ventrombos ($n = 5$).

En dokumenterad undersökning av om patienten klarade att stå på tå saknades i 38 fall, och resultat vid Simmonds-Thompsons test saknades i 39 fall.

Orsaker till fördröjd diagnos

En fördröjning av diagnos med mer än en månad bedömdes föreligga i 33 fall.

Huvudorsaken till fördröjd diagnos bedömdes vara bristande undersökning utan beskrivna försvårande omständigheter i 29 fall, medan resterande patienter hade samtidiga andra sjukdomstillstånd (till exempel erysipelas i det aktuella underbenet) eller andra försvårande omständigheter (till exempel ett smygande insjuknande med svårtolkade symtom). Det kunde inte beläggas att geografisk tillhörighet spelade roll eller att patienterna sökte i alltför sent skede.

DISKUSSION

Vår genomgång visar att de missade hälsenerupturer som anmäldes till IVO oftast gällde patienter äldre än

60 år och patienter med ett insjuknande som avvek från en klassisk akut ruptur. Felhändelsen skedde oftast i primärvård och drabbade lika ofta kvinnor som män.

Incidensen av hälseneruptur har ökat under de senaste decennierna [2, 9, 10]. Incidensökningen är särskilt stor hos personer över 50 år [9, 10]. Medianåldern för hälseneruptur i Sverige 2012 var 50 år för män och 51 år för kvinnor, och det var då tre till fyra gånger vanligare med hälsenerupturer hos män [9].

De 46 patienterna i studien hade högre medianålder och större andel kvinnor än vad som ses bland hela populationen patienter med hälseneruptur i Sverige.

Förutom ökad aktivitet i högre åldrar finns andra riskfaktorer som kan bidra till de senare årens incidensökning. Läkemedelspåverkan av kortison, kinoloner, aromatshämmare och statiner har beskrivits inducera senpatologi [11]. Även övervikt och fetma ökar risken för senpatologi. Det är oklart om det är kroppsvikten per se eller lokala eller systemiska influenser av fett på senvävnad som förklarar riskökningen [12].

Hälseneruptur som diagnostiseras akut behandlas i Sverige i allt större omfattning med icke-kirurgisk funktionell behandling med tidig gradvis ökande belastning i fotledsortos. Detta är i linje med resultat från välgjorda randomiserade studier [9]. Vid sent diagnostiserade akuta rupturer, missade rupturer och kroniska rupturer (långvarig tendinopati som gradvis leder till ruptur) är behandlingen mer komplicerad, speciellt vid hög ålder och försämrad vävnadskvalitet

[13-15]. Randomiserade behandlingsstudier av hälsenerupturer inkluderar vanligen bara patienter upp till 65 års ålder. I en retrospektiv studie på patienter över 65 år som behandlats för hälseneruptur var komplikationer vanliga vid såväl kirurgisk som icke-kirurgisk behandling [16].

Frikostig och relevant fysikalisk undersökning

I flera av de här aktuella ärendena har både vårdgivare och IVO bedömt att den missade diagnosen varit ursäktlig mot bakgrund av att tillståndet varit svårvärderat eftersom det inte överensstämde med typisk bild vid ruptur, bland annat avseende ålder, kön, plötslig debut vid fysisk aktivitet och undersökningsfynd.

Vi menar att det bör tydliggöras att även äldre, mindre fysiskt aktiva kan drabbas av en hälseneruptur och att denna population skiljer sig från yngre och mera fysiskt aktiva på flera sätt. Denna patientgrupp kan också vara en bidragande orsak till den rapporterade incidensökningen mot bakgrund av allt fler äldre människor som också bibehåller ett aktivt liv längre. Dessutom står det klart att missad hälseneskada är lika vanligt bland kvinnor som män, åtminstone i anmälningsärenden, vilket leder till slutsatsen att rupturerna missas minst tre gånger oftare hos kvinnor.

Feldiagnostik skedde oftast inom primärvård, men eftersom det är okänt hur stor andel av patienterna som sökte där jämfört med på sjukhus bör en rimlig slutsats ändå vara att man måste överväga hälseneruptur som en relevant differentialdiagnos vid alla

vårdinrättningar där patienter med svullnad i nedre hälften av underbenet, vid bakfoten eller kring ankla samt tydliggjorda hälsenebesvär ska bedömas.

Vid vår genomgång fann vi en oacceptabelt stor andel (>4/5) av patienterna där diagnos hade missats initialt och som inte hade undersökts med tillämpliga

»Vi menar att det bör tydliggöras att även äldre, mindre fysiskt aktiva kan drabbas av en hälseneruptur ...«

test för att bedöma kraft och kontinuitet i hälsenan. Här finns den största förbättringspotentialen. Även om undersökningsfynd ibland kan vara svårtolkade är det en grundförutsättning för att kunna upptäcka en ruptur att senans kontinuitet och dess funktion undersöks. En korrekt genomförd klinisk undersökning omfattar palpation, vadmätningsstest (Simmonds-Thompsons test), Matles test (Figur 3) och vid behov tåhävningstest. Vid ruptur av hälsenan finns inte kraft att avveckla steget eller stå på tå. Detta ska särskiljas från förmåga till plantarflexion, som vid ringa belastning är bibehållen då flera senor bidrar till funktionen.

FALLBESKRIVNINGAR

HÄLSENERUPTUR OCH LÄKEMEDEL

► En 70-årig man med reumatisk sjukdom opererades med höftprotes på vänster sida. Efter kateteravveckling konstaterades en epididymit som behandlades med bland annat ciprofloxacin. Höftprotesen luxerade i efterförloppet. Efter reposition noterades patienten en svullnad av vänster underben och fot. Han hade då också viss smärta från höger hälsena. Tillståndet bedömdes initialt som en inflammation. Cirka en månad senare konstaterades att patienten hade en ruptur av vänster hälsena. Rupturen bedömdes ha uppkommit cirka en månad tidigare och ha ett samband med patientens kinolonbehandling. Efter ytterligare cirka en månad inkom patienten med en ruptur av även höger hälsena efter att ha snubblat.

HÄLSENERUPTUR SOM »UTMATTNINGS-SYNDROM« – MISSANPASSNING MELLAN HÅLLFASTHET OCH BELASTNING

► En kraftigt överviktig 48-årig kvinna upplevde plötsligt under gång på slät mark hur något »smällde till« i hålregionen. Det ömmade lokalt just vid senans infästning, men status var i övrigt helt invändningsfritt. Hon undersöktes därefter vid flera tillfällen av ortopedier och distriktsläkare, vilka inte fann något kontinuitetsavbrott i senan. Efter cirka 4 månader konstaterades viss svullnad som tolkades som

tendinos. Senan bedömdes vid noggrant dokumenterade undersökningar vara utan kontinuitetsavbrott. Cirka ett halvår efter den första incidenten tog patienten ett snedsteg på jämn slät mark och upplevde hur något »smällde till« i hälseneregionen. Mot bakgrund av kraftig svullnad och efter ultraljudsundersökning bedömdes det föreligga en partiell ruptur. Några dagar senare »smällde det ånyo till« i hälsenan med efterföljande tilltagande smärtor i vaden. Vid undersökning förelåg en palpabel defekt i hälsenan och positivt Simmonds-Thompsons test. Vid ultraljudsundersökning förelåg samtidigt en djup ventrombos.

HÄLSENERUPTUR SOM »UTMATTNINGS-SYNDROM« VID LÄKEMEDELSBEHANDLING

► En 70-årig man som medicinerade med simvastatin efter stroke sökte med cirka en veckas anamnes på smärtor från vänster hälsena. Han brukade vara mycket aktiv, men förnekade trauma, överansträngning eller annan exogen faktor. Vid undersökning konstaterades att senan var öm och att patienten hade svårt att stå på tå. Tillståndet bedömdes som en entesopati och behandlades med antiflogistika och sjukgymnastik. Efter drygt två veckor återkom patienten då han blivit sämre med ökade smärtor. Vid undersökning förelåg lätt ödem i vävnaden och en distinkt lokal ömhet i senan cirka 9 cm ovan golvpla-

net. Man bytte till annat antiflogistikum och inskräpte vikten av sjukgymnastik. Tre veckor senare återkom patienten med kvarstående besvär. Vid undersökning dokumenterades cirka 1,5 cm ökat vadmått med ömhet över kärlsträngen.

Hälsenan undersöktes inte. Patienten remitterades till sjukhus för akut flebografi och bedömning. Medicinläkare konstaterade att ultraljudsundersökning inte kunnat påvisa någon trombos, men en något omfångsökad hälsena. Läkaren bedömde dock att hälsenan var intakt och Simmonds-Thompsons test var utan anmärkning. En vecka därefter återkom patienten till vårdcentral med oförändrade besvär från hälsenan samt nytillkomna urinvägsbesvär. Patienten ordinerades ciprofloxacin. Tio dagar senare kom patienten på planerat återbesök. Hans UVI bedömdes vara utläkt. Patienten hade kvarstående smärtor från hälsenan och hade fått svårt att »hålla emot« med foten vid gång i nedförsbacke.

Två veckor därefter uppsökte patienten akutmottagning där man konstaterade en tydlig grop i hälsenan 4–5 cm ovan infästningen samt att Simmonds-Thompsons test gav ett sämre utslag än på kontralaterala sidan. Vid ultraljudsundersökning noterades en total ruptur med cirka 3 cm diastas mellan senändarna. Rupturen bedömdes vara mer än 2 månader gammal.

Läkemedelspåverkan

Ett samband mellan läkemedelspåverkan och morfologiska förändringar med försvagning av senvävnad, som i vissa fall kan leda till en ruptur, har beskrivits för flera läkemedelsgrupper [13]. Den negativa effekten av kinoloner är känd sedan 1990-talet [17, 18]. Reversibla vävnadsförändringar i hälsena vid intag av ciprofloxacin har beskrivits vid magnetkameraundersökning av friska försökspersoner [19]. I en stor holländsk populationsbaserad studie med fler än 1 000 patienter med hälseneruptur fann man att 2-4 procent av rupturer hos patienter äldre än 60 år kunde härledas till behandling med kinoloner [20].

Ett samband mellan statiner, som används frekvent som både primär- och sekundärpreventiv behandling av hyperlipidemi, och hälseneruptur har rapporterats i flera fallbeskrivningar och retrospektiva studier [21-23]. Förändringar i hälsenan vid statinadministrering har noterats i olika experimentella modeller [24-28]. I en epidemiologisk studie beskrevs en riskökning för negativ effekt på muskler och senor vid behandling med statiner, dock med skillnader mellan olika läkemedel i statergruppen [29].

Sambandet mellan fetma, hyperkolesterolemi och statiner vid olika typer av senpatologi är dock inte helt klarlagt [30], och man har i vissa studier inte kunnat påvisa någon negativ effekt av statiner på senvävnad vilka skulle leda till en ökad rupturrisk [31-33].

I en nyligen publicerad artikel framförs att iakttagna sidoeffekter på muskler och senor vid behandling med statiner skulle kunna utgöra toppen av ett isberg och att den för närvarande enda effektiva åtgärden är att sätta ut medicineringsen så snart tecken på en sådan påverkan uppkommer [34]. I vårt material använde minst 26 och högst 59 procent av patienterna statiner eller kinoloner. Vår studie kan inte klarlägga huruvida samband mellan ruptur och läkemedel spelat roll i de missade fall vi studerat, men ett sådant samband skulle kunna förklara att det i vårt material rör sig om både kvinnor och män i de åldrar då statinmedicinering är vanlig.

Vi menar att dessa samband bör tydliggöras för att åtminstone undvika situationer där simvastatindosen höjs eller medicineringsen med ciprofloxacin påbörjas, hos en patient med redan uttalade besvär från hälsenan (se fallbeskrivningar).

Identifiering av patienter med risk för ruptur

Klassisk hälseneruptur uppkommer som en momentan diskrepans mellan belastning och senans hållfasthet, medan det vid rupturer hos äldre patienter, med eller utan vävnadspåverkan av läkemedel, inte verkar vara ovanligt med en likartad diskrepans under en längre tidsperiod innan senan brister. Behandling av akut ruptur hos en yngre individ är vanligtvis betydligt enklare än vid ruptur i mer åldersförändrad vävnad som kanske skett stegvis, särskilt om den också uppdagas med fördröjning. Vi fann ett brett spektrum av behandlingar där komplikationsrisker ofta uppfattades som så stora att man avstod från något operativt ingrepp. Hos vissa patienter kan smärta från hälsenan vara tecken på ett förstadium till ruptur. Vi fann flera fall där man efter noggrann undersökning (i en del fall även med ultraljud) initialt hade bedömt att senan hade god kontinuitet och kraft men att den

efter några veckor/månader hade rupturerat utan att tidpunkt kunde säkerställas mera exakt.

Mot denna bakgrund bör man försöka undanröja riskfaktorer och möjligen också ge råd om en balanserad aktivitetsnivå så att onödigt belastande moment undviks, samtidigt som positiva effekter av fysisk aktivitet såväl på muskler och senor som på kroppsvikten bibehålls. I en nyligen publicerad artikel beskrivs en atypisk äldre patientpopulation med bland annat obesitas där man ofta missat patienternas hälseneruptur [35], vilket gör det angeläget att även beakta eventuell övervikt hos denna patientgrupp [12]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EHTD

SUMMARY

We audited forty-six patients with a rupture of the Achilles tendon notified to the Swedish regulatory authority (the Health and Social Care Inspectorate) due to suspicion of malpractice. The patients' history and clinical presentation differed from those with a more classical acute rupture. The diagnostic errors were often found in patients older than 60 years, they were just as common in women as in men and the symptoms often had a subacute start. In most patients, the diagnostic errors were due to an incomplete clinical examination. More than one fourth of the patients were on medication with statins or quinolones.

REFERENSER

1. Kannus P, Natri A. Etiology and pathophysiology of tendon ruptures in sports. *Scand J Med Sci Sports*. 1997;7(2):107-12.
2. Lantto I, Heikkinen J, Flinkkilä T, et al. Epidemiology of Achilles tendon ruptures: increasing incidence over a 33-year period. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(1):e133-8.
3. Gustavsson C, Karlsson J, Samuelsson K. ABC om Akut ruptur av akillessenan. *Läkartidningen*. 2015;12:596-9.
4. Fridén T, Andrén-Sandberg Å. Kritiskt sjuk inläggande patient måste få hjälp i tid. Måta, värdera, agera är grunden - med stöd av ALERT, MEWS och MIG. *Läkartidningen*. 2013;110:CCF9.
5. Fridén T, Andrén-Sandberg Å. Teststorsion - fortfarande ett problem trots välkända risker. Granskning av händelser anmälda till Socialstyrelsen. *Läkartidningen*. 2013;110:CFIM.
6. Holmström A, Fridén T, Andrén-Sandberg Å. Halsryggsskador fortfarande ett problem trots välkända risker. En genomgång av fall anmälda till Socialstyrelsen. *Läkartidningen*. 2013;110:CHUT.
7. Fridén T, Andrén-Sandberg Å. Skador vid galloperation - igen och igen. Dags dra lärdom av misstagen, visar händelseanalyser. *Läkartidningen*. 2014;111:CPP4.
8. Fridén T, Andrén-Sandberg Å. Iatrogena skador i esofagus ger hög risk för mortalitet. Patientsäkerheten be- höver skärpas - antalet anmälda skador har inte minskat. *Läkartidning- en*. 2014;111:CZE7.
9. Huttunen TT, Kannus P, Rolf C, et al. Acute achilles tendon ruptures: incidence of injury and surgery in Sweden between 2001 and 2012. *Am J Sports Med*. 2014;42(10):2419-23.
10. Ganestam A, Kallemose T, Troelsen A, et al. Increasing incidence of acute Achilles tendon rupture and a noticeable decline in surgical treatment from 1994 to 2013. A nationwide registry study of 33,160 patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(12):3730-7.
11. Kirchengesner T, Larbi A, Omoumi P, et al. Drug-induced tendinopathy: from physiology to clinical applications. *Joint Bone Spine*. 2014;81(6):485-92.
12. Scott A, Zwerver J, Grevall N, et al. Lipids, adiposity and tendinopathy: is there a mechanistic link? *Br J Sports Med*. 2015;49(15):984-8.
13. Fox JM, Blazina ME, Jobe FW, et al. Dege- neration and rupture of the Achilles tendon. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;(107):221-4.
14. Pandanilam TG. Chro- nic Achilles tendon ruptures. *Foot Ankle Clin*. 2009;14(4):711-28.
15. Maffulli N, Via AG, Oli- va F. Chronic Achilles tendon disorders: ten- dinopathy and chronic rupture. *Clin Sports Med*. 2015; 34(4):607-24.
16. Nestorson J, Movin T, Möller M, et al. Function after Achilles tendon rupture in the elderly: 25 patients older than 65 years followed for 3 years. *Acta Orthop Scand*. 2000;71(1):64-8.
17. Hugo-Persson M. Hälseeneruptur efter ciproxinbehandling. *Läkartidningen*. 1996;93:1520.
18. Kahn F, Christensson B. Kinolonbehandling gav mycket snabb utveckling av akilles- ruptur. *Läkartidningen*. 2004;101:190-1.
19. Juras V, Winhofer Y, Szomolanyi, et al. Multiparametric MR imaging depicts glyco- saminoglycan change in the Achilles tendon during ciprofloxacin administration in healthy men: initial observation. *Radiology*. 2015;275(3):763-71.
20. van der Linden PD, Sturkenboom MC, Hrrings RM, et al. In- creased risk of achilles tendon rupture with quinolone antibacte- rial use, especially in elderly patients taking oral corticosteroids. *Arch Intern Med*. 2003;163(15):1801-7.
21. Carmont MR, Highland AM, Blundell CM, et al. Simultaneous bilateral Achilles tendon ruptu- res associated with sta- tin medication despite regular rock climbing exercise. *Phys Ther*. 2009;10(4):150-2.
22. Celic EC, Ozbaydar M, Ofluoglu D, et al. Simultaneous and spontaneous bilateral quadriceps rupture. *Am J Phys Med Rehab*. 2012;91(7):631-4.
23. Savvidou C, Moreno R. Spontaneous distal biceps tendon ruptu- res: are they related to statin adminis- tration? *Hand Surg*. 2012;17(2):167-71.
24. de Oliveira LP, Vieira CP, Da Ré Guerra F, et al. Statins induce biochemical changes in the Achilles tendon after chronic treatment. *Toxicology*. 2013;311(3):162-8.
25. de Oliveira LP, Vieira CP, Guerra FD, et al. Structural and biomechanical changes in the Achilles tendon after chronic treatment with statins. *Food Chem Toxicol*. 2015;77:50-7.
26. Kalegasioglu F, Olcay E, Olgaç V. Statin-induced calcific Achilles tendinopathy in rats: comparison of biomechanical and histopathological effects of simvasta- tin, atorvastatin and rosuvastatin. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. Epub 15 aug 2015. doi: 10.1007/ s00167-015-3728-z
27. Kuzma-Kuzniarska M, Cornell HR, Moneke MC. Lovostatin-media- ted changes in human tendon cells. *J Cell Phy- siol*. 2015;230(10):2543-51.
28. Tsai WC, Yu TY, Lin LP, et al. Prevention of simvastatin-induced inhibition of tendon cell proliferation and cell cycle progression by geranylgeranyl pyrophosphate. *Toxicol Sci*. 2016;149(2):326-34.
29. Hoffman KB, Kraus C, Dimbil M, et al. A survey of the FDA's AERS database regarding muscle and tendon adverse events linked to the statin drug class. *PLoS One*. 2012;7(8):e42866.
30. Esenkaya I, Unay K. Tendon, tendon hea- ling, hyperlipidemia and statins. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012;1(4):169-71.
31. Contractor T, Beri A, Gardiner JC, et al. Is statin use associated with tendon rupture? A population-based retrospective cohort analysis. *Am J Ther*. 2015;22(5):377-81.
32. Teichtahl AJ, Brady SR, Urquhart DM, et al. Statins and tendi- nopathy: a systematic review. *Med J Aust*. 2016;204(3):115-21.
33. Tucker JJ, Soslowky LJ. Effect of simvasta- tin on rat supraspina- tus tendon mechanical and histological properties in a diet-in- duced hypercholeste- ro- lemia model. *J Orthop Res*. 2016;34(11):2009-15.
34. Auer J, Sinzinger H, Franklin B, et al. Muscle- and skeletal related side-effects of statins: tip of the iceberg? *Eur J Prev Car- diol*. 2016;23(1):88-110.
35. Kingsley P. Achilles tendon rupture in atypical patient populations. *Emerg Nurse*. 2016;23(10):34-6; quiz 37.