Effetti collaterali delle statine: non solo problemi muscolari

Data 10 gennaio 2016
Categoria cardiovascolare

Una breve analisi degli effetti collaterali non muscolari delle statine.

Questa testata si è occupata in più occasioni degli effetti collaterali delle statine . In questa sede intendiamo fare il punto su alcuni eventi avversi non muscolari . Per un riferimento più dettagliato si rimanda alle schede tecniche dei diversi principiattivi.

Per quanto riguarda il metabolismo glucidico, si ritiene che la terapia statinica determini un modesto aumento del rischio di diabete, particolarmente con i farmaci a maggiore potenza e in soggetti con almeno un fattore di rischio per diabete, anche se i risultati dei trial sono limitati da metodologie non uniformi e dalla mancanza di valutazione sistematica dei casi (spesso il diabete veniva riferito dai pazienti).

Statine a dosaggio moderato- alto sono associate con modesti aumenti delle transaminasi, peraltro in genere asintomatici e generalmente reversibili. Nei pazienti con steatosi le transaminasi, dopo una prima fase di aumento, tendono a normalizzarsi. Si pensa che l'aumento di ALT rappresenti un adattamento del fegato alla riduzione del colesterolo e non un meccanismo di tossicità diretta. Le più autorevoli linee guida infatti non consigliano il monitoraggio routinario delle transaminasi essendo rarissimo il danno epatico grave. Secondo la legge di Hy's, il rischio di epatopatia significativa sarebbe invece elevato in pazienti con aumenti persistenti di AST/ALT (almeno 3 volte il limite superiore di normalità) e iperbilirubinemia (maggiore di 2 volte il limite superiore di normalità), in assenza di altre possibili cause di epatopatia .

Nel 2012 la FDA ha segnalato la possibilità che le statine potessero provocare disturbi mnesici e stati confusionali, sulla base di piccoli trial e studi osservazionali. Le statine hanno effetti sia potenzialmente favorevoli sia sfavorevoli sulla funzione cognitiva. Una eccessiva riduzione del colesterolo può infatti alterare l'integrità delle membrane neuronali e le statine lipofiliche (simvastatina e atorvastatina), superando la barriera emato-encefalica, possono esercitare un effetto diretto dannoso sui neuroni. Al contrario, le statine migliorano la funzione endoteliale, riducono la formazione dei radicali liberi e la flogosi, condizioni favorenti la demenza vascolare. Diversi trial e metanalisi successive hanno riportato effetti nulli sulla funzione cognitiva, sia a breve che a lungo termine. Secondo alcuni autori le statine sarebbero invece associate a numerosi effetti collaterali neuropsichiatrici, in particolare a morti violente, stati depressivi con comportamenti suicidari e anche importanti disturbi cognitivi, mentre il colesterolo aumentato avrebbe un ruolo protettivo. La differenza di giudizio si dovrebbe al fatto che gli eventi avversi neuropsichiatrici sarebbero sottostimati perché in genere suddivisi negli studi in molti sottogruppi mentre, se considerati nella loro totalità, avrebbero un'incidenza molto maggiore . Le statine si assocerebbero anche ad un rischio aumentato di polineuropatia periferica.

Secondo la metanalisi del CTT del 2012, condotta su 27 trials , le statine non aumentano il rischio di cancro, nonostante alcuni trial abbiano riportato un aumento dell'incidenza di neoplasie gastrointestinali e mammarie. Rimangono peraltro alcune perplessità perché la maggior parte dei trial ha un follow-up che non supera i 5 anni, periodo troppo breve per evidenziare lo sviluppo della maggior parte delle neoplasie. In uno studio caso-controllo a lungo termine è risultato che le donne che avevano assunto statine per più di 10 anni avevano un rischio doppio di carcinoma duttale e lobulare .

Abbastanza dimostrata l'associazione tra statine e sintomi delle basse vie urinarie ; rimane ancora non chiarito il rischio di insufficienza renale acuta dovuto alle statine ad alto dosaggio. Il pre-trattamento con statine avrebbe invece un effetto protettivo sulla nefropatia da mezzo di contrasto in corso di angiografia coronarica, probabilmente per inibizione del riassorbimento del contrasto e conseguente minore effetto infiammatorio, apopoptosico e ossidativo dello stesso.

Altro effetto benefico delle statine, peraltro con minori prove, sarebbe la riduzione dell'incidenza di pancreatite acuta. Non ci sarebbero invece prove di beneficio nei confronti della disfunzione erettile.

Effetti collaterali negativi sono anche le tendinopatie (soprattutto in soggetti anziani, in terapia con corticosteroidi o chinolonici).

Per quanto riguarda il sospetto di aumentata incidenza di cataratta, mancano dati certi, supportati da trial metodologicamenterobusti.

A cura di Giampaolo Collecchia

Bibliografia

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6301

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6059

3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5574

4. Desai CS et al. Non-cardiovascular effects associated with statins. BMJ 2014; 349: g3743

5. Golomb B, Evans M. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8(6): 373-418

6. Bays H et al. An assessment by the Statin Liver Safety Task Force: 2014 update. Journal of Clinical Lipidology 2014; 8, S47-S57

7. Diamond DM, Ravnskov U. How statistical deception created the appearance that statins are safe and effective in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Expert Rev Clin Pharmacol 2015; 8(2): 201-210

8. McDougall JA et al. Long-term statin use and risk of ductal and lobular breast cancer among women 55 to 74 years of age. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2013; 22: 1529-37

9. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6059