Statine e sintomi muscolari

Data 20 novembre 2022
Categoria cardiovascolare

Un'analisi di 23 RCT dimostra che in molti casi i disturbi muscolari attribuiti alle statine non dipendono dal farmaco ma da altri fattori.

È stato presentato a Barcellona, al meeting annuale dell'European Society of Cardiology e contemporaneamente pubblicato dal Lancet uno studio che ha valutato se effettivamente le statine possano provocare dolori muscolari e debolezza.
In effetti numerosi studi osservazionali hanno evidenziato questa associazione che invece non risulta negli RCT. È noto però che gli studi osservazionali possono essere gravati da vari tipi di bias che, invece, vengono minimizzati negli studi randomizzati e controllati.
L'analisi, effettuata a opera della Cholesterol Trialists Collaboration, ha riguardato 23 trial per circa 155.000 pazienti arruolati. In 19 trial la terapia con statine veniva confrontata con placebo, negli altri 4 veniva confrontata una terapia statinica ad alto dosaggio (atorvastatina 40-80 mg o rosuvastatina 20-40 mg) con una terapia statinica a dosaggio meno elevato.
Negli studi che confrontavano statina con placebo, dolore muscolare o debolezza durante il primo anno di terapia sono stati riscontrati nel 27.1% del gruppo statina e nel 26,6% del gruppo placebo (HR 1,03, 95%CI 1,01 – 1,06). Gli autori hanno calcolato che questo corrisponde a un eccesso di 11 eventi per 1000 persone-anno. In pratica su 15 casi di dolore muscolare o debolezza riportati durante la terapia con statine solo 1 è dovuto al farmaco. Dopo il primo anno di terapia non si è registrata alcuna differenza tra gruppo statine e gruppo placebo.
I regimi con alti dosaggi di statine portavano ad un aumento del rischio, rispetto al placebo, dell'8% (HR 1,08; 95%CI 1,04-1,13), mentre per i dosaggi meno elevati l'aumento in termini relativi era del 3% (HR 1,03; 95% CI 1,00 – 1,05).
Dopo il primo anno gli alti dosaggi, rispetto al placebo, comportavano un aumento del rischio del 5% che non era statisticamente significativo (HR 1,05; 95%CI 0,99 – 1,12).

In conclusione l'analisi dimostra che le statine comportano un aumento del rischio di effetti muscolari piccolo e limitato al primo anno di terapia e di solito si tratta di effetti di modesta entità.
Come si spiega allora che molti soggetti che assumono statine riferiscono disturbi muscolari? Il fatto è che questo tipo di sintomi è molto frequente nella popolazione generale e può essere dovuto a eccessiva attività fisica, malattie tiroidee o muscolari, età avanzata. Non si può escludere, inoltre, un effetto nocebo dovuto alla lettura da parte dei pazienti dei foglietti illustrativi o di notizie di stampa. Una chiara dimostrazione di effetto nocebo si ha nello studio SAMSON in cui erano stati arruolati 60 pazienti che avevano sospeso una statina a causa di effetti collaterali. I pazienti sono stati trattati a rotazione per un mese con atorvastatina, per un mese con placebo mentre per un altro mese non ricevettero nessuna pillola. Si è evidenziato che molti pazienti riferivano disturbi sia quando assumevano atorvastatina che quando assumevano placebo, ma non quando non assumevano nessun trattamento.
I benefici delle statine sono ampiamente dimostrati in prevenzione cardiovascolare secondaria e nei soggetti a rischio di eventi cardiovascolari, tanto più quanto più elevato è il rischio.
Pertanto si dovrebbe essere molto cauti prima di sospendere una statina quando un paziente lamenta disturbi muscolari se non vi sono segni biochimici (aumento della CPK).

RenatoRossi

Bibliografia

1. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. Lancet. Pubblicato online il 29 agosto 2022. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01545-8.

2. Wood FA et al. N-of-1 Trial of a Statin, Placebo, or No Treatment to Assess Side Effects. N Engl J Med. 2020 Nov 26;383(22):2182-2184.