



Statine e diabete: nuovi dati dallo studio JUPITER

Data 19 agosto 2012
Categoria metabolismo

Secondo un'analisi dello studio JUPITER i benefici cardiovascolari dell'uso di statine superano i rischi derivanti dallo sviluppo di nuovi casi di diabete anche nei soggetti a basso rischio cardiovascolare e con uno o più fattori di rischio per diabete.

In alcune pillole precedenti ci siamo occupati dell'associazione osservata tra uso di statine e comparsa di nuovi casi di diabete.

Il meccanismo fisiopatologico alla base di questa associazione non è noto. Tuttavia si sa che le statine, oltre all'effetto ipocolesterolemizzante, possiedono anche molte altre azioni ancillari. È stato ipotizzato che esse possano inibire o ridurre la secrezione di insulina da parte delle betacellule.

Uno dei primi studi in cui l'associazione statine- diabete è stata segnalata è lo studio JUPITER, che aveva arruolato soggetti in prevenzione cardiovascolare primaria considerati a basso rischio, ma con valori elevati di PCR. Nel gruppo randomizzato a rosuvastatina si registrò un aumento del 25% di incidenza dei casi di diabete (3,0%) rispetto al gruppo placebo (2,4%).

Tuttavia questo non impediva di avere, con il farmaco, una riduzione del 44% del rischio combinato di infarto miocardico, ictus, morte cardiovascolare, rivascolarizzazione coronarica e ricovero per angina instabile.

Successivamente l'associazione tra uso di statine e diabete di nuova diagnosi venne confermata da una metanalisi di 13 RCT, in cui però l'aumento del rischio risultava solo del 9%, quindi molto inferiore rispetto a quanto osservato nel JUPITER. Durante un trattamento con statine di circa 4 anni, secondo i calcoli della metanalisi, si ha un nuovo caso di diabete ogni 255 pazienti trattati, tuttavia contemporaneamente si evitano 9 casi tra infarto, ictus e interventi di rivascolarizzazione.

Un'altra metanalisi mostrava che alte dosi di statina, rispetto alle dosi standard, risultavano associate ad un aumento del rischio di diabete di nuova diagnosi, ma anche ad una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari. Andando anche in questo caso a misurare i rischi e i benefici si otteneva, per un uso di statine ad alte dosi di circa 5 anni, un nuovo caso di diabete ogni 498 soggetti trattati, ma un evento cardiovascolare grave in meno ogni 155 pazienti.

La FDA, in una sua revisione globale sulle statine, pur segnalando che l'uso di questi farmaci può essere associato ad un aumento del rischio di diabete di nuova insorgenza, concludeva che comunque i benefici derivanti continuano a superare i rischi.

Arrivano ora i risultati di un'analisi ulteriore dello studio JUPITER in cui i pazienti sono stati suddivisi in gruppi a seconda se avevano, al baseline, uno o più fattori di rischio per diabete (sindrome metabolica, ridotta tolleranza al glucosio, BMI > 30 kg/m², emoglobina glicata > 6%) oppure non ne avevano nessuno.

Nei pazienti con uno o più fattori di rischio per diabete la terapia con statine riduceva del 39% l'endpoint primario mentre si aveva un aumento dei casi diabete del 28%. Questo si traduce in 134 eventi cardiovascolari evitati contro 54 nuovi casi di diabete.

Nei pazienti senza fattori di rischio per diabete si aveva una riduzione del 52% dell'endpoint primario, mentre non vi era nessun aumento di nuovi casi di diabete.

Insomma, pur con i limiti di questo tipo di analisi, dallo studio JUPITER, che, ricordiamo, riguardava soggetti in prevenzione primaria a rischio cardiovascolare basso, emerge una conferma di quanto detto in precedenza: i benefici cardiovascolari delle statine superano i rischi derivanti dallo sviluppo di nuovi casi di diabete e questo vale anche nei soggetti che al basale avevano uno o più fattori predisponenti per questa patologia.

L'analisi evidenzia anche che il rischio di sviluppare diabete con le statine sembra limitato a quei pazienti che hanno già di base dei fattori che lo favoriscono, mentre non pare riguardare soggetti senza fattori di rischio per diabete.

Ovviamente si tratta di risultati che andranno confermati da altre analisi, così come studi futuri ci potranno meglio chiarire se con follow up molto prolungati i nuovi casi di diabete "silenziati" dalla terapia con statine possano in qualche modo cambiare questi risultati.

In ogni caso per ora i medici possono stare tranquilli.

Ci sembra, infatti, più che mai valido quanto scrivemmo in un'occasione precedente: le statine sono farmaci importanti che sono necessari qualora si ritenga di dover abbassare il rischio cardiovascolare del paziente, l'unica avvertenza essendo quella di monitorare con attenzione il profilo glicemico e la glicemoemoglobina, soprattutto nei soggetti con rischio elevato di sviluppare diabete.

Renato Rossi



Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4980>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5321>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5440>
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4336>
5. Ridker PM et al. ardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. Lancet 2012 Aug 11; 380:565-571.