



## 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 Treatment 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).

**Renato Rossi**

### 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](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.