

## ■ FARMACOLOGIA

### Intolleranza alle statine, spesso effetto nocebo e “drucebo”

**B**en un paziente su due cessa l'assunzione di statine, riduce la dose o le assume irregolarmente perché ritiene che causino dolore muscolare e altri effetti collaterali. Ora, un nuovo studio su oltre quattro milioni di pazienti ha dimostrato che la vera prevalenza dell'intolleranza alle statine (SI) in tutto il mondo è compresa tra il 6% e il 10%. Gli autori della ricerca affermano che l'intolleranza alle statine è sovrastimata e sovra-diagnosticata, con il risultato che i pazienti sono a maggior rischio di complicanze CV e morte. Le statine sono tra i farmaci più comunemente prescritti, tuttavia, fino ad ora non era chiaro quale percentuale di persone sia veramente intollerante al farmaco, con rapporti incoerenti da studi randomizzati controllati e database che suggeriscono che potrebbe variare dal 5% al 50%.

#### ► **Metanalisi**

Per conto della Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration e dell'International Lipid Expert Panel (ILEP), i ricercatori hanno effettuato una metanalisi di 176 studi con 4.143.517 pazienti in tutto il mondo. L'obiettivo era quello di identificare la prevalenza complessiva dell'intolleranza alle statine e la prevalenza secondo diversi criteri diagnostici. Volevano anche

identificare quali fattori potrebbero causare un maggior rischio di SI. Hanno scoperto che la prevalenza complessiva era del 9,1%. La prevalenza è stata ancora inferiore se valutata secondo i criteri diagnostici della National Lipid Association, dell'ILEP e della European Atherosclerosis Society: rispettivamente 7%, 6,7% e 5,9%.

Il Prof. Maciej Banach, alla guida della ricerca, ha dichiarato: “Questi risultati mostrano che nella maggior parte dei casi l'intolleranza alle statine è sovrastimata e sovra-diagnosticata e significa che circa il 93% dei pazienti in terapia con statine può essere trattato in modo efficace, con un'ottima tollerabilità e sicurezza. Dovremmo valutare i sintomi dei pazienti con molta attenzione, per vedere se i sintomi sono effettivamente causati dalle statine e per valutare se potrebbe essere la percezione dei pazienti che le statine siano dannose - effetto nocebo o drucebo - che potrebbe essere responsabile di oltre il 50% di tutti i sintomi, piuttosto che del farmaco stesso”.

La metanalisi ha evidenziato anche che persone anziane, di sesso femminile, di razza nera o asiatica, obese o affette da diabete, ghiandole tiroidee poco attive, insufficienza epatica o MRC, avevano

maggiori probabilità di essere intolleranti. Inoltre, aritmici, calcio-antagonisti, uso di alcol e dosi più elevate di statine sono stati associati a un rischio più elevato di SI. L'aumento del rischio variava dal 22% (alto consumo di alcol) al 48% (essendo femmina).

“È di fondamentale importanza conoscere questi fattori di rischio in modo da poter prevedere che un particolare paziente è a più alto rischio di SI. Quindi possiamo considerare in anticipo altri modi per trattarli per ridurre il rischio e migliorare l'aderenza al trattamento. Ciò potrebbe includere dosi più basse di statine, terapia di combinazione e uso di nuovi farmaci innovativi”.

#### ► **Commento**

“Questi risultati mostrano chiaramente che i pazienti non devono aver paura della terapia con statine in quanto è molto ben tollerata fino al 93%, che è simile o addirittura migliore di altri farmaci di comune impiego. Dovremmo valutare attentamente i sintomi, valutando in dettaglio le storie mediche dei pazienti, quando sono comparsi i sintomi, i dettagli specifici del dolore, altri farmaci assunti e altre condizioni e fattori di rischio. Poi vedremo che le statine possono essere utilizzate in modo sicuro nella maggior parte dei pazienti” - ha affermato il Prof. Banach.

#### BIBLIOGRAFIA

- Ibadete Bytyçi et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis, *European Heart Journal* 2022; ehac015, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>