

## STATINE E RISCHIO DI FRATTURA

Responsabile Editoriale  
**Vincenzo Toscano**

### Introduzione

Le statine sono i farmaci attualmente più utilizzati ed efficaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia in prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria.

Oltre ai noti effetti ipolipemizzanti (riduzione della sintesi endogena del colesterolo), alcuni studi avevano ipotizzato un effetto anche a livello scheletrico, sia di stimolazione dell'anabolismo osseo (aumentata espressione del gene codificante la proteina morfogenetica dell'osso) che di inibizione del riassorbimento (la via biosintetica su cui intervengono le statine è la stessa su cui agiscono alcuni bisfosfonati). I dati provenienti dagli studi clinici non erano però conclusivi: alcuni studi osservazionali suggerivano un minor rischio di frattura nelle donne in terapia con statina per il trattamento dell'ipercolesterolemia, mentre analisi *post-hoc* di studi clinici randomizzati con *end-point* cardiovascolari non dimostravano tale riduzione del rischio.

### Lo studio JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*)

Si tratta di un ampio studio clinico randomizzato disegnato per la prevenzione primaria della malattia cardiovascolare, in cui l'incidenza di frattura era uno degli *end-point* secondari. Sono stati arruolati 17.802 soggetti (femmine ultra50enni e maschi ultra60enni), con anamnesi negativa per eventi cardiovascolari e diabete mellito, livelli sierici di proteina C reattiva > 2 mg/L e di colesterolo LDL < 130 mg/dL. Fra i criteri di **esclusione**, la presenza in anamnesi di **fattori di rischio per frattura**, quali abuso di alcol, patologia neoplastica maligna, malattie infiammatorie croniche, terapia a lungo termine con glucocorticoidi. I partecipanti sono stati randomizzati a **rosuvastatina** 20 mg/die per *os vs placebo* e sono stati monitorati fino a 5 anni (con una mediana di 1.9 anni).

**Non sono emerse differenze statisticamente significative fra i due gruppi** in termini di **incidenza di fratture**: 431 fratture in totale, 221 nel gruppo rosuvastatina, 210 in quello *placebo* (incidenza calcolata, rispettivamente, 1.20 e 1.14 per 100 persone/anno).

**Risultati sovrapponibili** sono emersi anche dopo **ulteriori analisi statistiche** effettuate, quali:

- analisi separata dell'incidenza di frattura nei due sessi;
- inclusione di fratture verificatesi successivamente alla fine dello studio;
- esclusione di fratture in siti non tipicamente associati a osteoporosi (cranio, massiccio facciale o falangi);
- esclusione di fratture multiple (potenzialmente riconducibili a eventi traumatici).

### Conclusioni

La terapia con **rosuvastatina non riduce il rischio di frattura**. Anche se non sono stati valutati eventuali effetti subclinici a livello osseo e non si può escludere che la breve durata del trattamento con statina o la dose bassa somministrata non siano state sufficienti a ottenere un effetto positivo a livello scheletrico, questi **dati non sono a favore dell'utilizzo delle statine per la riduzione del rischio di frattura**.

### Bibliografia

1. Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* [1999, 286: 1946-9](#).
2. Bauer DC, Mundy GR, Jamal SA, et al. Use of statins and fracture: results of 4 prospective studies and cumulative meta-analysis of observational studies and controlled trials. *Arch Intern Med* [2004, 164: 146-52](#).
3. Peña JM, Aspberg S, MacFadyen J, et al. Statin therapy and risk of fracture: results from the JUPITER randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* [2014, doi: 10.1001/jamainternmed.2014.6388](#).



**Elisa Cairoli** ([elisa.cairoli@live.it](mailto:elisa.cairoli@live.it)) & **Iacopo Chiodini**  
Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità - Università degli Studi di Milano  
UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

A cura di:  
**Renato Cozzi**