L'uso di statine diminuisce il rischio di orbitopatia in pazienti con nuova diagnosi di malattia di Graves-Basedow

Matteo Ferrari¹ · Emanuela Arvat¹

Accettato: 14 gennaio 2022 / Pubblicato online: 4 febbraio 2022
© The Author(s) 2022

Commento a:

Statins decrease the risk of orbitopathy in newly diagnosed patients with Graves disease.

A. Nilsson, K. Tsoumani, T. Planck.

J Clin Endocrinol Metab (2021) 106(5):1325–1332

L'orbitopatia di Graves (GO) è la principale manifestazione extratiroidea della malattia di Graves-Basedow (GD), presentandosi in circa il 25–30% dei pazienti affetti. Da un punto di vista fisiopatologico, l'infiltrazione da parte di immunocomplessi, sostenuta dal processo autoimmune alla base della patologia, induce i fibroblasti a produrre glicosaminoglicani con conseguente espansione del tessuto adiposo e muscolare retro-orbitario.

La GO è una malattia grave e con importante impatto sulla qualità di vita. I trattamenti attualmente approvati per tale condizione (corticosteroidi, radioterapia orbitaria e immunomodulatori) non prevengono le conseguenze a lungo termine e sono associati a effetti collaterali potenzialmente gravi.

Da ciò nasce l'esigenza di indagare possibili fattori di rischio per lo sviluppo della GO e nuove prospettive terapeutiche. Gli inibitori della HMG-CoA reduttasi, comunemente noti come statine, riducono i livelli di colesterolo LDL plasmatici e il rischio di eventi cardiovascolari. È molto discusso inoltre il loro possibile ruolo anti-infiammatorio, evidenziato per la prima volta nello studio JUPITER [1]. L'utilizzo delle statine è stato pertanto proposto in numerose condizioni cliniche, comprese le patologie autoimmuni.

A tal proposito, Nilsson e collaboratori hanno condotto uno studio retrospettivo [2] su registri di popolazione svedese, includendo pazienti di età maggiore di 18 anni con almeno una visita ospedaliera per GD dal 2005 al 2019; tali dati

sono stati poi incrociati con quelli relativi alle prescrizioni di farmaci a livello nazionale.

Nella coorte di 34.894 pazienti con GD, 5.574 risultavano in terapia cronica con statine. Nell'analisi globale, i pazienti in terapia con statine hanno dimostrato un rischio significativamente inferiore di sviluppare GO rispetto al gruppo di controllo (HR 0,74, CI95% 0,65–0,84, $p < 0,001$); tale dato rimaneva significativo anche aggiustando l'analisi per sesso ed età. Solamente la terapia con statine (in particolare atorvastatina), e non con altri farmaci ipolipidemizzanti, è risultato infine essere un fattore protettivo.

Questo studio di importanti dimensioni sembra confermare i dati di uno più piccolo e precedente di Stein e colleghi [3] nel quale l'utilizzo di statine (HR 0,60), insieme alla tiroidectomia (HR 0,26), era associato a una riduzione del rischio di sviluppare GO.

Il meccanismo alla base di questo effetto protettivo rimane non del tutto chiarito, anche se il fatto che si osservi solo con le statine e non con altri farmaci ipolipemizzanti fa ipotizzare un meccanismo indipendente dalla riduzione del colesterolo. Evidenze di effetti clinicamente positivi delle statine in pazienti affetti da artrite reumatoide, che sembra condividere almeno in parte alcuni meccanismi fisiopatologici con la GD, sono state prodotte recentemente in una metanalisi di 15 RCTs [4]. Nello studio di Stein et al., tuttavia, gli inibitori della COX-2, un'altra classe di farmaci anti-infiammatori, non hanno dimostrato un effetto protettivo nei confronti dello sviluppo di GO, suggerendo che altri fattori, come la modulazione dell'apoptosi, dell'autofagia e la riduzione dell'adipogenesi, siano responsabili dell'effetto delle statine in questo setting di pazienti.

Nonostante alcuni limiti, in particolare la mancanza di dati clinici relativi alla severità biochimica della patologia e l'abitudine al fumo (fattore che influenza la prescrizione di statine, nonché lo sviluppo di GO), questo studio sembra indicare la necessità di trial prospettici con lo scopo di indagare il ruolo protettivo che le statine potrebbero avere sullo sviluppo di GO in pazienti affetti da GD.

✉ E. Arvat
emanuela.arvat@unito.it

¹ Endocrinologia Oncologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Bibliografia

1. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al (JUPITER Study Group) (2008) Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 359(21):2195–2207
2. Nilsson A, Tsoumani K, Planck T (2021) Statins decrease the risk of orbitopathy in newly diagnosed patients with Graves disease. *J Clin Endocrinol Metab* 106(5):1325–1332
3. Stein JD, Childers D, Gupta S et al (2015) Risk factors for developing thyroid-associated ophthalmopathy among individuals with Graves disease. *JAMA Ophthalmol* 133(3):290–296
4. Li GM, Zhao J, Li B et al (2018) The anti-inflammatory effects of statins on patients with rheumatoid arthritis: a systemic review and meta-analysis of 15 randomized controlled trials. *Autoimmun Rev* 17(3):215–225

Nota della casa editrice Springer Nature rimane neutrale in riguardo alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.