

STATINE E PERDITA DI MEMORIA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Le statine (STAT) sono gli ipocolesterolemizzanti più prescritti. Esistono evidenze che possano indurre benefici a livello del sistema nervoso centrale (SNC), grazie alla loro capacità di ridurre la formazione di placche β -amiloidi nel cervello, ritardando lo sviluppo di demenza. D'altro lato, sono stati riportati, sia in *case report* che in studi clinici, casi di perdita acuta di memoria correlata ad assunzione di STAT. Il meccanismo più ipotizzato è che le STAT più lipofile, come atorvastatina e simvastatina, possano attraversare la barriera emato-encefalica e interferire con la sintesi di mielina, la cui formazione risente particolarmente della carenza di colesterolo. L'inadeguata produzione di mielina può causare una demielinizzazione delle fibre nervose del SNC, con conseguente perdita di memoria.

Un recente **studio** (1) aveva lo scopo di meglio approfondire il rapporto tra assunzione di STAT e conseguente comparsa di disturbo della memoria. Sono stati valutati in maniera **retrospettiva 482.543 pazienti** in terapia con STAT, confrontati con 2 gruppi di controllo: 482.543 soggetti senza alcuna terapia (NOTP) e 26.484 pazienti in terapia con altri farmaci ipolipemizzanti (NOSTAT: colestiramina, colestipolo, colesevelam, clofibrato, gemfibrozil, fenofibrato, niacina). I dati sono stati raccolti in Inghilterra da gennaio 1987 a dicembre 2013. L'*outcome* dello studio è stato valutare l'insorgenza di un disturbo di memoria acuto e reversibile (escludendo casi di demenza). Un secondo **studio case-crossover** su 68.028 pazienti affetti da amnesia acuta da luglio 2013 a gennaio 2015 ha valutato l'eventuale assunzione di statina nel periodo precedente l'evento.

Risultati

1. Confronto **tra gruppo STAT e NOTP**: marcato aumento del rischio di comparsa di disturbo acuto di memoria entro i 30 giorni seguenti l'assunzione di statina (OR 4.4, IC95% 3.01-6.41).
2. Confronto **tra STAT e NOSTAT** (sempre nei primi 30 giorni dopo assunzione di terapia): nessuna differenza tra i due gruppi (OR 1.03, IC95% 0.63-1.66).
3. Confronto **tra NOSTAT e NOTP**: marcato aumento del rischio di comparsa di disturbo acuto di memoria nei 30 giorni seguenti la prima assunzione di terapia ipolipemizzante (OR 3.6, IC95% 1.34-9.7).
4. È stata osservata una relazione dose-effetto e un aspettato *trend* di aumento di OR con le statine maggiormente lipofile (che erano anche quelle maggiormente prescritte: simvastatina e atorvastatina).
5. Nello studio *cross-over*, la prevalenza di chi aveva iniziato la terapia con STAT nel periodo antecedente la perdita di memoria era del 18.9% entro i 30 giorni precedenti, 18.5% entro i 30-60 giorni, 18.9% 150-180 giorni, 17.7% 270-300 giorni prima (OR retrospettivo 0.94, IC95% 0.91-0.98): è stata pertanto riscontrata una debole associazione negativa, priva di significato clinico.

Commento

Questo studio, a conferma di precedenti osservazioni, ha riscontrato **nei pazienti in terapia con STAT un rischio aumentato (circa 4 volte) di sviluppare perdita acuta di memoria** nei 30 giorni successivi all'inizio di terapia rispetto a chi non assume farmaci ipolipemizzanti. Questa associazione è stata confermata **anche in chi ha iniziato altre terapie ipolipemizzanti**, senza differenze tra queste due categorie.

In conclusione:

1. l'associazione esiste davvero e coinvolge non solo STAT ma tutti i farmaci ipolipemizzanti;
2. esiste un **bias**: il paziente che assume un nuovo farmaco è maggiormente in contatto con il medico, al quale può più facilmente riferire i sintomi riscontrati e l'eventuale episodio di perdita di memoria può essere più facilmente riportato.

Bibliografia

1. Strom BL, Schinnar R, Karlawish J, et al. Statin therapy and risk of acute memory impairment. *JAMA Intern Med* 2015, 175: 1399-405.



Barbara Piralì (barbara.pirali3@gmail.com) & Commissione Farmaci AME
Agostino Paoletta (Coordinatore) (scandiffio@libero.it)
Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Paolo Falasca, Giorgia Anna Garinis,
Vincenzo Novizio, Agostino Specchio