

STATINE E DEMENZA: EFFETTO PROTETTIVO, FAVORENTE O NEUTRO?

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Due studi presentati all'ultimo congresso della Società Europea di Cardiologia mettono in luce un potenziale beneficio aggiuntivo, rispetto a quelli già noti, connesso all'uso delle statine: entrambi suggeriscono una **riduzione dell'incidenza di demenza in pazienti trattati con statine**.

Nel primo studio (1) l'attenzione è stata focalizzata sulla relazione fra l'uso di statine a dosaggi crescenti e l'incidenza di nuovi casi di demenza. Sono stati analizzati 58.000 pazienti > 65 anni, in cui non era stata in precedenza diagnosticata demenza, di cui una parte, 15.200 pazienti, in trattamento con statine a diversi dosaggi. Durante il *follow-up* di 4.5 anni sono stati identificati 5516 nuovi casi di demenza (escludendo quella su base vascolare). Dai dati riscontrati emerge una relazione inversamente proporzionale fra uso di statine e incidenza di demenza: **l'uso di statine ai dosaggi più alti diminuisce di 3 volte il rischio di sviluppare demenza**, indipendentemente da età, sesso e rischio cardiovascolare individuale. Analizzando i diversi tipi di statine usati nella popolazione in studio, tutte, ad eccezione di lovastatina - probabilmente per il suo minor effetto ipolipemizzante -, quando impiegate ai dosaggi più alti, sono risultate connesse a una riduzione del rischio di demenza. In particolare, atorvastatina e rosuvastatina a dosaggi alti sono risultate associate a una forte riduzione di questo rischio, a sottolineare che **terapie intensive con le statine più efficaci hanno un potente effetto protettivo sullo sviluppo di demenza**.

Nel secondo studio (2) gli Autori hanno valutato l'impatto dell'uso delle statine in un gruppo di 5221 pazienti con **fibrillazione atriale**, noto fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di demenza: la popolazione in studio è stata suddivisa in due gruppi, trattati (gruppo 1, 1652 pazienti) o non trattati (gruppo 2, 3569 pazienti) con statine. Durante un *follow-up* di 6 anni, il 2.1% dei pazienti del gruppo 1 ed il 3.5% di quelli del gruppo 2 ha sviluppato demenza, con una differenza statisticamente significativa ($P = 0.0002$). L'analisi statistica effettuata tramite regressione di Cox ha dimostrato che **incidono sulla riduzione del rischio di sviluppare demenza**, oltre all'uso di **statine** ($OR = 0.565$, $P = 0.004$), anche il **sesso maschile** ($OR = 0.642$ M vs F, $P = 0.006$) e **bassi punteggi al CHADS2-score**, utilizzato per calcolare il rischio di *ictus* nei pazienti con fibrillazione atriale (*score* 0 vs 1: $OR = 2.571$, $P = 0.032$; *score* 0 vs 2: $OR = 2.081$, $P = 0.099$; *score* 0 vs 3: $OR = 2.951$, $P = 0.015$; *score* 0 vs 4: $OR = 3.646$, $P = 0.004$; *score* 0 vs 5: $OR = 2.688$, $P = 0.055$; *score* 0 vs 6: $OR = 7.065$, $P = 0.003$). Non sono risultati associati all'insorgenza di demenza, Infarto miocardico, insufficienza renale cronica, coronaropatia, vasculopatia periferica e valvulopatia.

I **dati** presenti finora in **letteratura** sulla relazione fra statine e demenza sono estremamente **discordanti** fra loro e **non conclusivi**: alcuni studi in passato hanno infatti dimostrato un effetto protettivo, altri un effetto neutro, altri ancora un effetto negativo, come dimostrato dal PROSPER (*Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk*)(3) e dal LEADe (*Lipitor's Effect on Alzheimer's Dementia*)(4).

Questi **ultimi due studi** pertanto **alimentano il dibattito** e offrono dati promettenti e incoraggianti sul beneficio apportato dalle statine in termini di minor sviluppo di nuovi casi di demenza, che sembrerebbe indipendente dall'effetto anti-aterosclerotico delle statine stesse, trattandosi di casi di demenza a genesi non vascolare. La dimostrazione che una terapia con statine ad alte dosi riduce il rischio di sviluppo di demenza in pazienti anziani e con fibrillazione atriale evidenzia un **importante potenziale ruolo protettivo di questi farmaci sullo sviluppo di demenza**. Questi dati, se validati e confermati, potrebbero ampliare gli orizzonti della terapia con statine, aumentandone i già noti effetti benefici.

Bibliografia

1. Wu C, Lin T. Statin use and the incidence of dementia in the elderly: a nationwide data survey. European Society of Cardiology 2013 Congress; August 31, 2013; Amsterdam, the Netherlands: abstract 1609.
2. Liao MT, Tsai CT, Lin JL. Statins reduce the incidence of dementia in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. European Society of Cardiology 2013 Congress; August 31, 2013; Amsterdam, the Netherlands: abstract P4077.
3. Ford I, Lloyd SM, Stott DJ, et al. Long-term effects of statin treatment in elderly people: extended follow-up of the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). PLoS One [2013, 8: e72642](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172642).
4. Breazna A, Feldman HH, Doody RS, et al. Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADe. Neurology [2010, 74: 956-64](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318195664).