

Nessuna associazione tra utilizzo di farmaci ipolipemizzanti e demenza

There is no association between lipid-lowering agents and dementia.

PETER K. KUROTSCSKA¹, HENRY BARRY², ALICE SERAFINI³

¹Department of General practice, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; ²Department of Family medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan, Usa; ³Dipartimento di Cure primarie, Ausl Modena.

La rubrica POEMs è a cura di Peter K. Kurotschka (Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany).

E-mail: kurotschka_p@ukw.de

Domanda clinica. I farmaci ipolipemizzanti aumentano il rischio di sviluppare demenza?

Punto chiave. Secondo una nuova meta-analisi di elevata qualità emerge che l'impiego di farmaci antidiplidemici non è associato a un aumento del rischio di demenza o di deterioramento cognitivo. Tuttavia, con un follow-up medio di circa 3 anni, sono necessari studi più lunghi per chiarire gli effetti a lungo termine.

Finanziamento: pubblico + fondazione privata.

Disegno dello studio: revisione sistematica e meta-analisi di studi randomizzati e controllati (Rct).

Livello di evidenza: 1b-.

Setting: vario.

Sinossi. La demenza e il deterioramento cognitivo rappresentano una priorità di sanità pubblica: nel 2019 vivevano con demenza 57,4 milioni di persone nel mondo, con un incremento prevalente atteso del 166% entro il 2050¹. La componente vascolare è cruciale nello sviluppo di una rilevante quota di deterioramenti cognitivi e interventi cardioprotettivi, tra cui il controllo pressorio, hanno dimostrato di ridurre il rischio di demenza vascolare². I farmaci antidiplidemici riducono efficacemente il rischio cardiovascolare, ma le evidenze sugli effetti cognitivi di questi farmaci sono poco chiare^{3,4}.

Gli autori di questa nuova meta-analisi hanno eseguito una revisione sistematica e meta-analisi di Rct che hanno utilizzato quali esiti clinici l'insorgenza di demenza o variazioni delle funzioni cognitive⁵. I ricercatori hanno consultato due banche dati e le bibliografie degli studi inclusi, selezionando solo Rct con almeno 200 adulti e un follow-up di almeno 6 mesi. I gruppi di confronto hanno ricevuto placebo, cure abituali o nessuna terapia ipolipemizzante. Sono stati esclusi gli studi su adulti con deficit cognitivo o demenza già diagnosticati. In totale sono stati inclusi 20 trial (n=147.441 partecipanti), 15 dei quali (n=139.169) hanno riportato l'incidenza di demenza

o deficit cognitivi come esiti dicotomici e 9 Rct come variazioni nei punteggi cognitivi. Complessivamente, solo 10 Rct presentavano un basso rischio di bias; gli altri mostravano criticità nella randomizzazione, nel reporting dei dati o in entrambi gli aspetti. L'età media dei partecipanti era di 65 anni, il 30% erano donne e, negli studi inclusi nella meta-analisi, il follow-up medio è stato di 34,5 mesi. Le sperimentazioni hanno considerato un ampio spettro di farmaci: 10 studi hanno valutato le statine e 6 gli inibitori della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK9). Nel complesso, non è emersa alcuna differenza significativa nella proporzione di partecipanti che hanno sviluppato una demenza o una qualche compromissione cognitiva (1,33% vs 1,36% nei trattati vs controlli), con un'eterogeneità moderata ($I^2=37,6\%$). Analogamente, non sono emerse differenze analizzando le diverse classi di farmaci. Inoltre, gli autori non hanno riscontrato differenze nell'incidenza della malattia di Alzheimer né nelle variazioni dei punteggi cognitivi.

Contesto italiano. Questo studio dovrebbe tranquillizzare ogni medico/a di medicina generale su due fronti: da una parte possiamo rassicurare i nostri pazienti già trattati rispetto al fatto che l'uso di farmaci ipolipemizzanti non causa demenza; dall'altra però, visto che la meta-analisi non mostra nessun significativo effetto protettivo sul rischio di sviluppo di demenza, non è utile trattare tutti i pazienti desiderosi o ansiosi di prevenire l'insorgere di questa malattia, anzi, sarebbe "cattiva prevenzione"⁶. La prescrizione di farmaci ipolipemizzanti a totale carico del Servizio sanitario nazionale (Ssn) (Fascia A) è soggetta alle indicazioni della Nota 13 di Aifa⁷, che rappresenta una utile guida⁸ per la definizione del rischio cardiovascolare, dei target di colesterolo LDL da raggiungere nelle varie fasce di rischio e infine nell'identificazione delle categorie di pazienti per le quali adottare strategie di prevenzione primaria o secondaria differenti (per es., pazienti con dislipidemie familiari).

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* 2022; 7: e105-e125.
2. Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020; 323: 1934-44.
3. McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016: CD003160.
4. Khan AR, Bavishi C, Riaz H, et al. Increased risk of adverse neurocognitive outcomes with Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9 inhibitors. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003153.
5. Reddin C, Stankard A, Chan KY, et al. Association of lipid-lowering therapy with dementia and cognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2025; 54: afaf219.
6. Villa R. Cattiva prevenzione. I pericoli del consumismo sanitario. *Chiarelettere*, 2025.
7. Aifa. Nota 13. Agenzia Italiana del Farmaco. Disponibile su: <https://short.do/Mv4U00> [ultimo accesso 7 gennaio 2026].
8. Addis A. Note stonate. *Ricerca & Pratica* 2025; 41: 261.