- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.4 Thu, 10 Jul 2025, 02:03:06



*Marco Bellizzi*
Farmacista del Pio Albergo Trivulzio di Milano

# La terapia con statine nella popolazione anziana

*Carissimi,*
*abbiamo deciso come Area Geriatria di iniziare questa nuova "avventura" con l'intento di condividere con voi alcune tematiche che riguardano la popolazione anziana, con il desiderio che possano far nascere una discussione.*
*La rubrica è come un piccolo Journal Club dove riassumiamo i punti salienti di articoli che riguardano un solo tema; in questo numero di apertura parliamo dell'uso delle statine e dei loro benefici.*
*Questo primo contributo va a nome del dott. Marco Bellizzi – Farmacista del Pio Albergo Trivulzio di Milano.*
*Sperando che questa nuova iniziativa vi sia gradita e utile buona lettura.*
*Giulia Dusi*

**Efficacy and safety of statin therapy in older people:**
**a meta-analysis of individual participant data from 28 randomized controlled trials.**
Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2019;393:407-15.

La terapia con statine ha dimostrato di ridurre i principali eventi cardiovascolari, anche mortali, in un ampio *range* di individui; vi è, tuttavia, assoluta incertezza riguardo l'efficacia e la sicurezza nei soggetti anziani trattati cronicamente.
Riportiamo di seguito i risultati di una recente meta-analisi pubblicata su Lancet, che ha esaminato diversi studi clinici al fine di comparare gli effetti della terapia con statine in differenti fasce d'età.
Risultati: La meta-analisi ha incluso studi clinici randomizzati della durata di almeno due anni che avessero arruolato almeno 1.000 pazienti, analizzando i dati individuali dei soggetti reclutati in 22 *trial* (134.537 soggetti), più un ulteriore *mega-trial* (12.705 partecipanti) di confronto della terapia con statine verso controllo, in aggiunta ai dati analizzati da cinque trial che comparavano il trattamento con statine a più alta potenza verso quelle a minor potenza (39.612 soggetti).
Il totale dei partecipanti è stato suddiviso in 6 fasce d'età (55 anni o più giovani, 56-60 anni, 61-65 anni, 66-70 anni, 71-75 anni e over 75) ed è stata effettuata la valutazione della terapia con statine sugli eventi cardiovascolari maggiori (ad es. eventi coronarici maggiori, ictus e rivascolarizzazione coronarica), sulla mortalità causa-specifica e sull'incidenza di tumore espressa in rischio relativo, utilizzando la riduzione di 1 mmol/L di colesterolo-LDL, e comparando le riduzioni del rischio calcolate nei differenti sottogruppi.
Si è riscontrata una significativa riduzione dei principali eventi vascolari in tutte le fasce di età.
L'8% dei partecipanti (14.483 di 186.854) presentava più di 75 anni alla randomizzazione con una durata mediana del *follow-up* di 4.9 anni. In tale gruppo, complessivamente, la terapia con statine o con un regime più intensivo (statina associata ad altro farmaco) presenta un 21% di riduzione proporzionale degli eventi vascolari maggiori per 1.0 mmol/L di riduzione di Colesterolo LDL (RR 0.79, 95% CI 0.77 – 0.81).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.4 Thu, 10 Jul 2025, 02:03:06



La terapia con statine o con un regime più intensivo presenta un 24% (RR 0.76, 95% CI 0.73 – 0.79) di riduzione proporzionale degli eventi coronarici maggiori per 1.0 mmol/L di riduzione del colesterolo LDL mentre, all'aumentare dell'età, si osserva una tendenza che mostra minori riduzioni proporzionali del rischio (ptrend=0.99). Le riduzioni proporzionali negli ictus di qualsiasi tipologia, invece, non mostrano differenze significative tra le varie fasce di età considerate.
La tendenza a mostrare riduzioni proporzionali più contenute all'aumentare dell'età in relazione agli eventi coronarici maggiori (ptrend=0.01) è stata osservata anche dopo l'esclusione di 4 *trial*, che includevano esclusivamente soggetti con insufficienza cardiaca o in dialisi.
La metanalisi, inoltre, conferma che la riduzione proporzionale dei principali eventi vascolari è sovrapponibile, per ogni fascia d'età considerata, per i pazienti con malattia vascolare preesistente (ptrend = 0.2), ma sembrerebbe minore nelle persone anziane, rispetto a quelle più giovani, che non presentano storia clinica di malattie vascolari (ptrend = 0.05).
È stata registrata una riduzione proporzionale della mortalità vascolare del 12% (RR 0.88, 95% CI 0.85-0.91), con una tendenza che mostra riduzioni più contenute all'aumentare dell'età (ptrend = 0.004), la quale, tuttavia, non persiste dopo l'esclusione dal computo degli studi clinici che hanno reclutato soggetti con insufficienza cardiaca o in dialisi (ptrend = 0.2). Infine, non è stato registrato alcun effetto, in qualsiasi fascia d'età, sulla mortalità non vascolare e sulla morte per cancro.
Conclusioni: La terapia con statine produce riduzioni significative nei principali eventi vascolari indipendentemente dall'età, ma vi è minor evidenza diretta per i pazienti over 75 che non presentano storia clinica di eventi vascolari occlusivi.

**STATINS IN PRIMARY CARDIOVASCULAR PREVENTION. REVIEW**
Prescrire International 2018;27(6):195.

Il rischio di incorrere in eventi cardiovascolari aumenta con l'età, l'ipertensione arteriosa ed i livelli di colesterolo sierico. Il rischio è maggiore per gli individui di sesso maschile, per i fumatori, per i diabetici, per chi presenta familiarità per la morte prematura da eventi cardiovascolari e per i soggetti sedentari.
Smettere di fumare, una regolare attività fisica, la perdita di peso in soggetti obesi, la dieta mediterranea, associate ad alcuni trattamenti antiipertensivi e/o antidiabetici, riduce il rischio di eventi cardiovascolari.
Non esistono, a tutt'oggi, evidenze che dimostrino che la terapia con statine in pazienti, di età compresa tra i 40 ed i 74 anni, che non presentino storia clinica di eventi cardiovascolari, riduca il rischio di insorgenza di eventi.
In alcuni pazienti (40-70 anni), la terapia giornaliera con statine, della durata pari a 5 anni, riduce il rischio di eventi cardiovascolari fatali e non.
Ipotizzando che la percentuale di riduzione del rischio cardiovascolare dovuta alla terapia con statine rimanga costante a tutti i livelli di rischio, fatto ancora non dimostrato scientificamente, l'utilizzo giornaliero di statine, per 5 anni, su un campione di 1000 persone che non presentino malattie cardiovascolari preverrebbe:
- 2 morti su 10 per gli individui per i quali il rischio di morte si attesta sul 2%;
- 5 morti su 25 per gli individui per i quali il rischio di morte si attesta sul 5%;
- 10 morti su 50 per gli individui per i quali il rischio di morte si attesta sul 10%;

fermo restando che il rischio di sviluppare eventi avversi rimane identico per tutti gli individui del campione.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.217.4 Thu, 10 Jul 2025, 02:03:06



Non esiste una correlazione diretta tra rischio di eventi cardiovascolari e prolungamento della vita, in quanto i dati a disposizione non sono sufficienti a definire quale sia il gruppo di pazienti che tragga il maggior beneficio dalla terapia statinica.

Ad oggi, nessun *trial* ha valutato i potenziali benefici della terapia con statine a 10 anni o più. È, altresì, noto che la terapia giornaliera possa provocare la comparsa (o manifestazione) di eventi avversi quali: dolori muscolari altamente debilitanti di incidenza non esattamente quantificabile; 4 casi di diabete ogni 1000 pazienti in terapia, che possono aumentare se gli individui presentano fattori di rischio associati; all'incirca un caso di *stroke* emorragico su 1.000-2.000 pazienti trattati.

L'incertezza relativa agli eventuali benefici ed i costi della terapia cronica spingono la comunità scientifica a sconsigliare la terapia con statine in prevenzione primaria.