

La prescrizione delle statine nei pazienti anziani

I pazienti anziani rappresentano una categoria di pazienti particolarmente complessa, a causa dei cambiamenti fisiologici indotti dall'età, del gran numero di comorbidità e di trattamenti farmacologici e, da ultimo ma non meno importante, a causa della disfunzione cognitiva frequentemente riscontrata in questa fascia d'età.

L'Organizzazione mondiale della sanità definisce gli individui anziani (*elderly*) come quelli con un'età superiore ai 60-65 anni. Quelli con età maggiore di 75 anni sono considerati *old people* e quelli al di sopra dei 90 anni *lifelong age*. Le persone anziane presentano un rischio maggiore di sviluppare patologie cardiovascolari su base aterosclerotica. L'incidenza e la prevalenza di aterosclerosi aumentano con l'età e il numero di eventi cardiovascolari è più elevato nei pazienti anziani. Tenendo conto della grande percentuale di persone anziane nella popolazione totale, è molto importante ridurre l'onere delle patologie aterosclerotiche cardiovascolari in questi soggetti.

Il trattamento più efficace contro l'aterosclerosi è il trattamento con statine, le quali hanno mostrato di ridurre il rischio di ictus e coronaropatie in tutti i gruppi di età. All'età di 65 anni, l'aspettativa di vita è stimata superiore ai 20 anni per le donne e ai 17 anni negli uomini. Tuttavia, gli anziani hanno un'aspettativa di vita più breve e maggiori comorbidità rispetto ai giovani. Le statine potrebbero quindi apportare minori benefici in questa popolazione. Questo è il motivo per cui, nelle persone anziane, i benefici e i rischi del trattamento con statine dovrebbero essere ben bilanciati, specialmente in chi ne assume alte dosi.

La terapia con statine in pazienti di età superiore ai 65 anni diminuisce il rischio di eventi cardiovascolari maggiori del 19%. Questa riduzione è simile a quella del 22% nei pazienti al di sotto dei 65 anni di età. I vantaggi del trattamento diventano evidenti dopo almeno un anno di trattamento. Il trial *Heart Protection Study* (HPS) ha incluso più di 20.000 persone con disturbi cardiovascolari o diabete, che assumevano 40 mg al giorno di simvastatina versus placebo. Il rischio di eventi cardiovascolari è risultato ridotto del 18% in soggetti con età compresa tra i 70 e gli 80 anni trattati con simvastatina e del 24% negli under65. Gli autori hanno osservato una piccola differenza nella riduzione del rischio di eventi cardiovascolari tra soggetti anziani e di mezza età, ma si dovrebbe tenere conto del fatto che gli individui

anziani al basale (prima dell'inizio della terapia con statine) presentano un rischio cardiovascolare più elevato.

PREVENZIONE SECONDARIA E FUNZIONE COGNITIVA

La prevenzione secondaria dopo un ictus o un infarto miocardico include obbligatoriamente una statina per ridurre il rischio di evento cardiovascolare ricorrente.

Lo studio *Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk* (PROSPER) ha incluso 5804 pazienti, con età compresa tra i 70 e gli 82 anni, con storia di disturbo cardiovascolare o con alto rischio di sviluppare disturbo cardiovascolare a causa di ipertensione, fumo o diabete mellito. Più della metà erano donne. I pazienti ricevevano pravastatina, 40 mg al giorno, oppure placebo. Negli individui trattati con pravastatina, il rischio di sviluppare patologie cardiovascolari, inclusi infarto miocardico non fatale, morte cardiovascolare, ictus fatale e non fatale, veniva ridotto del 15% rispetto al placebo.

Il trial SAGE (*Study Assessing Goals in the Elderly*) ha confrontato atorvastatina, 80 mg al giorno, con pravastatina, 40 mg al giorno. I pazienti trattati con atorvastatina avevano minore rischio di morte per tutte le cause, ma una riduzione di eventi cardiovascolari non significativa. Lo studio HPS ha comparato il trattamento con simvastatina versus placebo per cinque anni. Si è osservata una riduzione del 18% del rischio di morti coronariche e del 25% del rischio degli eventi coronarici, senza differenze significative tra classi di età. Il trattamento con pravastatina ha portato a risultati simili. In uno studio di coorte su 23.000 pazienti con età dai 65 ai 79 anni con infarto miocardico trattati con statine, dopo tre anni di follow-up si è rilevata una diminuzione dell'11% nel tasso di mortalità, evidente anche in soggetti over80.

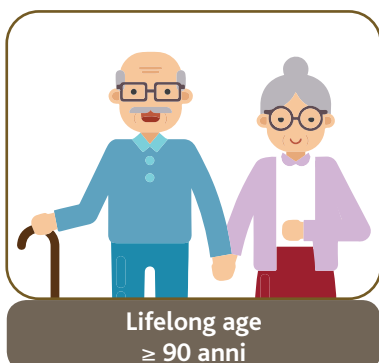
Per quanto riguarda l'ictus, il trial SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction of Cholesterol Levels*) ha seguito 4731 pazienti con una storia precedente di ictus o attacco ischemico transitorio, ma senza patologie cardiache croniche, per un follow-up di 5 anni. È stato osservato un rischio più elevato del 64% di ictus emorragico nei pazienti che ricevevano atorvastatina 80 mg rispetto al gruppo trattato con placebo. Tuttavia, il rischio complessivo di ictus ricorrente era ridotto del 16%, grazie alla riduzione del 21% di ictus ischemico. Il livello medio di colesterolo LDL era di 73 mg/dl nel gruppo trattato con atorvastatina, mentre nel gruppo placebo era di 129 mg/dl. I pazienti avevano un'età media di 63 anni e una



Elderly
60-65 anni



Old people
> 75 anni



Lifelong age
≥ 90 anni

Le definizioni delle diverse fasce di anzianità secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità



Gli studi sulle statine nel paziente anziano

Heart Protection Study Collaborative Group

MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial

Lancet 2002; 360 (9326): 7-22

Shepherd J, Blauw G, Murphy M et al.

Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial

Lancet 2002; 360 (9346): 1623-1630

Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN et al.

Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE)

Circulation 2007; 115 (6): 700-707

The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators

High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack

N Engl J Med 2006; 355 (6): 549-559.

pressione arteriosa controllata, con valori tra 138 e 139 mmHg di sistolica e 81 e 82 mmHg di diastolica.

Le evidenze dagli studi clinici suggeriscono che nel paziente anziano le statine dovrebbero essere raccomandate come prevenzione secondaria in soggetti con storia di precedente ictus. Le opzioni di trattamento per la prevenzione secondaria di ictus ischemico o attacco ischemico transitorio causato da aterosclerosi includono la rivascolarizzazione, specialmente per pazienti con

aterosclerosi sintomatica dell'arteria carotidea interna, e terapia farmacologica con statine, farmaci antipertensivi ed agenti antiaggreganti.

La malattia cerebrovascolare può essere localizzata anche in piccole arterie cerebrali, e portare a disfunzione cognitiva, da lieve deterioramento cognitivo a demenza vascolare. La demenza vascolare può essere causata da disturbi cerebrovascolari o cardiovascolari che influenzano la vascolarizzazione nel cervello, incluse malattie aterosclerotiche alle grandi arterie, disturbi dei piccoli vasi cerebrali, cardio-embolia. I maggiori fattori di rischio sono quelli tipici delle patologie vascolari: età avanzata, ipertensione, elevati livelli di colesterolo, diabete mellito, fumo, coronaropatie, fibrillazione atriale, scarsa attività fisica, obesità. Il trattamento ipolipemizzante con statine potrebbe pertanto essere utile nella prevenzione delle patologie cerebrovascolari, incluso lo sviluppo di demenza.

LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE NEL PAZIENTE ANZIANO

Tenendo conto del continuo aumento dell'aspettativa di vita, la prevenzione della patologia aterosclerotica cardiovascolare e delle sue conseguenze sulla qualità della vita è diventata un obiettivo molto importante nei pazienti anziani. Il trattamento con statine è efficace sia nella prevenzione primaria sia in quella secondaria di eventi cardiovascolari. Le statine dovrebbero essere prescritte con cautela nei pazienti anziani, poiché potrebbero presentare più frequentemente effetti collaterali rispetto alle persone più giovani, a causa delle molteplici comorbidità e interazioni farmacologiche associate. Tuttavia, nonostante i possibili effetti collaterali della terapia, i pazienti anziani dovrebbero ricevere statine per evitare un evento cardiovascolare, come infarto del miocardio o ictus. La prevenzione di un primo evento cardiovascolare o di un evento ricorrente è l'obiettivo più importante della terapia con statine, allo scopo di migliorare considerevolmente la morbilità e la mortalità nelle persone anziane.

Manuela Casula, Alberico L. Catapano

Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

Horodinschi RN, Stanescu AMA, Bratu OG, Pantea Stoian A, Radavoi DG, Diaconu CC. Treatment with statins in elderly patients. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(11). pii: E721.