

I farmaci per abbassare il colesterolo sono nemici della mente e fanno venire il diabete?

Carlo Manfredi
Farmacologo clinico

Si rincorrono sui giornali e in rete preoccupazioni riguardo la possibilità che l'impiego di farmaci per diminuire il colesterolo, in particolare le statine, possano procurare due effetti indesiderati preoccupanti a carico della funzione cognitiva (memoria, concentrazione, capacità di ragionamento) con il rischio di procurare una demenza di Alzheimer o del controllo della glicemia con la possibile insorgenza di diabete. Le statine sono usate per impedire che il colesterolo alto, specie quello 'cattivo', detto colesterolo LDL, possa provocare un infarto, un ictus o la morte sia nei soggetti che, fino ad allora, non hanno ancora avuto nessun problema (prevenzione primaria) sia in tutti coloro che li hanno già avuti, al fine di evitare che si ripetano (prevenzione secondaria). Si tratta quindi di soppesare i vantaggi delle statine sul versante del cuore e delle arterie rispetto al rischio di incorrere in disturbi della memoria o nella comparsa di una malattia aggiuntiva da combattere, il diabete se questi rischi esistono veramente.

Il consumo di statine nella popolazione inizia nella fascia di età compresa fra i 45 e i 54 anni fino a raggiungere i suoi valori massimi fra i 75 e gli 84 anni. Il numero di soggetti che assume ogni giorno una dose di statina è stato nel 2021 in Toscana di 100 ogni 1.000 abitanti. Se il rischio di demenza e di diabete da statine fosse confermato, essendo i soggetti esposti alle statine molto numerosi, riguarderebbe un numero consistente di persone.

Rischio di demenza con l'uso di statine

Per quanto riguarda la memoria, i pazienti in cura con statina, possono stare tranquilli. La possibile associazione fra uso di statine e difetti della memoria è stata esclusa da una serie di studi che sono giunti a conclusioni inoppugnabili come già solennemente affermato in una dichiarazione del 2018 dell'autorevole gruppo di esperti della Società Europea dell'Aterosclerosi (*European Atherosclerosis Society Consensus Panel*).

Questa 'sentenza' si basa, innanzitutto, su 3 ampi studi randomizzati di statina rispetto al placebo nei quali sono stati eseguiti test cognitivi specifici nei pazienti arruolati senza che siano state osservate differenze tra statina e placebo riguardo l'efficienza della memoria e delle altre funzioni collegate al termine del periodo di almeno 5 anni di osservazione. Inoltre, negli studi con l'aggiunta di altri farmaci per abbassare il colesterolo alla terapia con statine, come ad esempio ezetimibe, non è stato riportato alcun cambiamento nella funzione cognitiva, anche tra i pazienti con livelli di colesterolo LDL molto bassi.

Alle stesse conclusioni è giunta la più recente revisione sistematica dei *database* di sorveglianza dopo immissione in commercio di questi farmaci, degli studi randomizzati controllati e degli studi di coorte, caso-controllo e trasversali che hanno valutato lo stato cognitivo nei pazienti che assumono statine senza rilevare alcun effetto negativo di questi farmaci dopo periodi di osservazione protratti anche fino a oltre 11 anni.

Pertanto, la preoccupazione che le statine o altri farmaci che abbassano il colesterolo possano causare disfunzioni cognitive o demenza non è assolutamente provata e non dovrebbe scoraggiarne l'uso in soggetti a rischio di malattie cardiovascolari o nei quali deve essere messa in atto una prevenzione secondaria.

Rischio di diabete con l'uso di statine

E' vero, diversi studi hanno riportato un modesto aumento del rischio di diabete con l'uso di statine in particolare in coloro che presentano fattori di rischio del diabete come, ad esempio il sovrappeso e l'ipertensione.

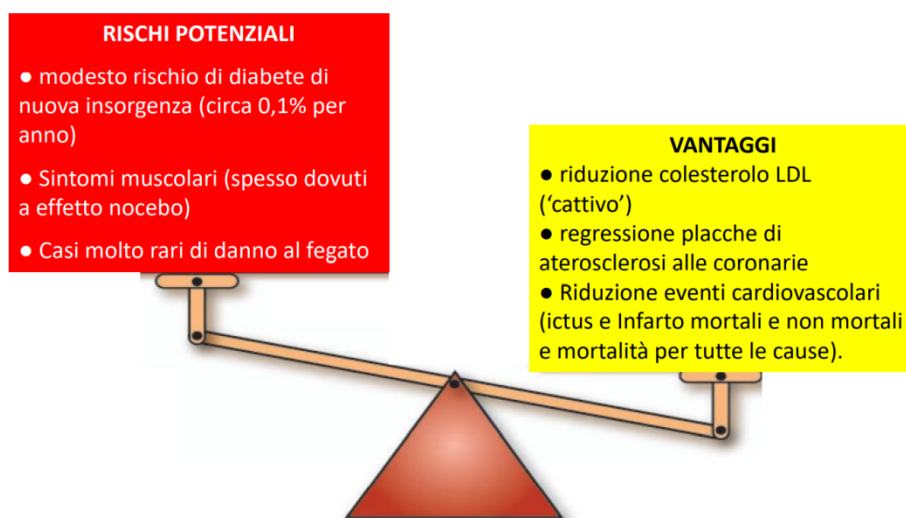
Tuttavia, l'analisi dei risultati di uno degli studi iniziali ha suggerito che, sebbene l'uso di statine fosse associato al rischio di diabete, la riduzione del tasso di eventi cardiovascolari superava di gran lunga il rischio di incorrere nel diabete stesso anche per i pazienti a più alto rischio per questa malattia.

Una metanalisi, cioè un'analisi complessiva di 13 studi randomizzati con statine su 91.140 partecipanti, ha permesso di stabilire che una nuova diagnosi di diabete si è verificata (in media) ogni 255 pazienti trattati per 4 anni e che, contemporaneamente, erano stati evitati da 5 a 6 eventi vascolari tra quegli stessi 255 pazienti. Quindi un bilancio complessivamente favorevole: pago uno e prendo 5.

Conclusioni

Gli studi permettono di concludere che assumendo statine per 5 anni non ci sono rischi per la memoria e che si sviluppa un caso di diabete, curabile, ogni 255 pazienti trattati. Un rischio modesto di diabete **nettamente controbilanciato con interessi** dal fatto che, fra quegli stessi 255 pazienti, 5 o 6 si salvano da infarto, ictus o morte cardiovascolare. Non c'è dubbio, la bilancia rischio/benefici pende a favore dell'impiego della statina perché i vantaggi sono superiori ai rischi. Pertanto coloro che sono in procinto di iniziare la terapia con statina sappiano che non corrono nessun rischio di sviluppare una demenza, che hanno un piccolo rischio di sviluppare il diabete ma che hanno buone possibilità di evitare gli eventi cardiovascolari gravi e quelli mortali. In conclusione, sì, il gioco vale la candela!

La bilancia rischi contro benefici delle statine



Per approfondire

Rapporto OsMed 2021 (L'uso dei farmaci in Italia)

Mach F, Ray KK, Wiklund O, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J* 2018;39:2526–2539

J-W Lee, E-A Choi, Y-S Kim, et al. Statin exposure and the risk of dementia in individuals with hypercholesterolaemia *J Intern Med* 2020; 288:689-698

Zhou Z, Ryan J, Ernst ME, et al. Effect of statin therapy on cognitive decline and incident dementia in older adults *J Am Coll Cardiol* 2021; 77:3145-3156

Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2022
Diabetes Care 2022;45(Suppl. 1):S144–S174 | <https://doi.org/10.2337/dc22-S010>