

STATINE E PREVENZIONE PRIMARIA DELLA MALATTIA ATEROSCLEROTICA NELL'ANZIANO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Con l'aumento dell'aspettativa di vita continua a crescere la popolazione anziana che presenta malattia aterosclerotica cardiovascolare (ASCVD), per cui diventano necessarie linee guida chiare, che indichino gli interventi più appropriati ed efficaci per ridurre l'impatto della malattia aterosclerotica in questi soggetti.

La sicurezza delle statine per la prevenzione primaria dell'ASCVD risulta ampiamente dimostrata nella maggior parte della popolazione, mentre è ancora dibattuto l'utilizzo a questo scopo nella popolazione anziana.

Dal 2013 le 5 principali società scientifiche nordamericane ed europee (*American College of Cardiology/American Heart Association – ACC/AHA, UK National Institute for Health and Care Excellence – NICE, Canadian Cardiovascular Society, U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF, European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society – ESC/EAS*) hanno pubblicato le loro linee guida su questo argomento. Sebbene siano tutte basate sugli stessi studi clinici randomizzati e controllati (RCT) pubblicati negli ultimi anni, le raccomandazioni sull'utilizzo delle statine nella popolazione con età > 65 anni differiscono in modo sostanziale. Nella revisione di Bødtker e coll (1) sono state analizzate proprio queste discrepanze, valutando i principali RCT a supporto di queste linee guida e cercando di identificare i criteri migliori per l'utilizzo delle statine nei soggetti anziani, suddividendo questa popolazione in tre fasce di età.

Soggetti tra 40-65 anni

Tutte e cinque le linee guida sono concordi nel **raccomandare** l'utilizzo di statine in **prevenzione primaria nei pazienti tra 40-65 anni, apparentemente sani e con elevato rischio CV** (raccomandazione di classe I). Questi pazienti, infatti, sono ben rappresentati nei principali studi di prevenzione primaria delle statine. Tuttavia, non vi è concordanza sulla definizione del rischio oltre al quale iniziare tale terapia.

Soggetti tra 66 e 75 anni

Quattro delle cinque linee guida raccomandano l'utilizzo delle statine in **prevenzione primaria in pazienti ad alto rischio** (raccomandazione di classe I). Le linee guida ESC/EAS, invece, non danno chiare indicazioni in merito, poiché l'algoritmo utilizzato per il calcolo del rischio SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) non è utilizzabile in pazienti > 65 anni. Queste linee guida consigliano quindi la terapia con statine nei soggetti anziani in presenza di altri fattori di rischio (raccomandazione IIa), senza però fare precisazioni sull'età (2).

A sostegno dell'utilizzo delle statine in questi pazienti vi sono diversi studi clinici. In particolare, gli studi MEGA, JUPITER, CARDS e HOPE-3 hanno mostrato un miglioramento dell'esito CV anche nei pazienti di età > 65 anni, con una riduzione del rischio relativo pressoché paragonabile a quella ottenuta in pazienti più giovani (3-4). Nella metanalisi di Savarese et al (5), che ha considerato più di 20.000 pazienti > 65 anni, la terapia con statina in prevenzione primaria ha ridotto significativamente il rischio di infarto e di *ictus*, ma non la mortalità totale né per cause CV. Nella metanalisi di Ridker et al (6) la rosuvastatina ha mostrato una riduzione dell'*end-point* composito (infarto non fatale, *ictus* non fatale e morte CV) del 49% nei pazienti di 65-70 anni e del 26% nei pazienti ≥ 70 anni.

Soggetti di età >75 anni

Solo il NICE raccomanda l'utilizzo delle statine in prevenzione primaria nei grandi anziani, in quanto l'algoritmo QRISK-2 può essere utilizzato fino agli 84 anni di età. Inoltre, il NICE prevede specificamente l'utilizzo di atorvastatina 20 mg in soggetti con età > 85 anni, in quanto di possibile beneficio nel rischio di infarto miocardico non fatale (7).

Questa categoria di pazienti presenta un elevato rischio di ASCVD a breve termine in considerazione dell'età, ma risulta poco rappresentata negli RCT di prevenzione primaria. L'efficacia delle statine per questi soggetti è invece maggiormente documentata in prevenzione secondaria (es. PROSPER). La valutazione dell'appropriatezza della terapia con statine in prevenzione primaria in questi soggetti fragili dovrebbe quindi tener conto delle comorbidità, delle poli-terapie e dei possibili effetti collaterali. Per questo motivo ACC/AHA, USPSTF e le linee guida canadesi, diversamente da NICE, forniscono una **bassa raccomandazione all'utilizzo delle statine nei grandi anziani**, sottolineando come siano ancora pochi i dati per questi soggetti.



Conclusioni

Questa revisione sottolinea che esistono RCT che giustificano l'utilizzo delle statine in prevenzione primaria anche in età avanzata, almeno fino ai 75 anni. In questi pazienti gli eventi CV non fatali e i costi dei relativi trattamenti sono in notevole aumento e comportano spesso un peggioramento della qualità di vita. Questo aspetto è rilevante nei soggetti anziani, in cui la riduzione delle disabilità ha un'importanza maggiore rispetto all'incremento complessivo dell'aspettativa di vita. Tutti questi **vantaggi** vanno però **bilanciati con** eventuali **comorbilità, poli-terapie, fragilità** del paziente grande anziano e con la **maggiore possibilità di sviluppo di complicanze** da statine (soprattutto rabdomiolisi e diabete mellito). Per tale motivo, è necessario eseguire una stretta valutazione del rapporto rischio-beneficio, selezionare adeguatamente il paziente candidato a questa terapia e programmare uno stretto monitoraggio delle possibili complicanze.

È possibile, infine, che si avranno maggiori informazioni al termine dello studio STAREE (*STAtins for Reducing Events in the Elderly*), uno studio di prevenzione primaria attualmente in corso, che si pone l'obiettivo di valutare efficacia e sicurezza della terapia con statine unicamente in soggetti > 70 anni.

Bibliografia

1. Bødtker M, et al. Primary prevention with statins in the elderly. *J Am Coll Cardiol* [2018, 1: 85-94](#).
2. Catapano AL, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* [2016, 37: 2999–3085](#).
3. Nakaya N, et al. Low-dose pravastatin and age-related differences in risk factors for cardiovascular disease in hypercholesterolaemic Japanese (MEGA study). *Drugs Aging* [2011, 28: 681-92](#).
4. Shepherd J, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* [2002, 360: 1623-30](#).
5. Savarese G, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [2013, 62: 2090-9](#).
6. Ridker PM, et al. Primary prevention with statin therapy in the elderly: new meta-analyses from the contemporary JUPITER and HOPE-3 randomized trials. *Circulation* [2017, 135: 1979-81](#).
7. National Clinical Guidelines Centre. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), [July 2014](#).