FANS riducono rischio demenza vascolare in portatori dell'allele e4 di APOE

Data 01 settembre 2008
Categoria neurologia

L'uso dei FANS riduce il rischio di demenza in generale e di AD in particolare; l'effetto si manifesta solo nei pazienti portatori dell'allele e4 di APOE e non è correlato al farmaco utilizzato.

Studi epidemiologici e dati di laboratorio suggeriscono che l'uso dei farmaci antinfiammatori non-steroidei (FANS) possa ridurre il rischio della malattia di Alzheimer (AD) (l'argomento è stato recentemente affrontato anche da Weggen et al. Trends Pharmacol Sci 2007; 28: 536-43).
L'obiettivo dello studio di Szekely et al. era valutare se l'uso di FANS, di aspirina o di paracetamolo modificava l'incidenza di demenza di qualsiasi origine, di AD e di demenza di origine vascolare (VaD).

Lo studio è stato condotto su pazienti inclusi nel Cardiovascular Health Study – Cognitive Study (1) che al momento dell'arruolamento non erano affetti da demenza e dei quali erano disponibili informazioni sui farmaci assunti.
La durata del follow-up andava dal momento della prima visita fino a metà dell'anno in cui la demenza è stata diagnosticata; per i soggetti che non hanno sviluppato demenza, fino a 10 anni dalla prima visita o all'eventuale decesso. L'utilizzo dei FANS (diclofenac, etodolac, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, meclofenamato, nabumetone, naprossene, oxaprozin, piroxicam, sulindac o tolmetina) di aspirina o altri salicilati (diflunisal, salsalato , trilisato , salicilato o salicilamide) e di paracetamolo è stata stabilito sulla base di quanto riferito dai partecipanti e del controllo delle confezioni dei farmaci messe a disposizione dagli stessi.

L'end point primario è stato l'intervallo di tempo fino alla diagnosi di demenza di qualsiasi origine, di AD e di VaD. La diagnosi di AD è stata effettuata secondo i criteri del National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer's disease and Related Disorders Association) mentre quella di VaD in accordo ai criteri della State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers). Utilizzando questi ultimi criteri è stato possibile individuare pazienti con una forma mista di AD e VaD e pazienti con sola VaD.

Dei 3229 partecipanti, 1180 (36,5%) hanno assunto FANS durante il periodo di osservazione, 1933 (59,9%) hanno assunto aspirina e 1228 (38,0%) paracetamolo. I FANS sono stati usati soprattutto da donne, da soggetti di più giovane età, e da pazienti affetti da artrite ($p<0,05$). Gli Afro-Americani sono risultati maggiori utilizzatori di FANS rispetto ai soggetti di razza bianca ($p=0,06$).

452 casi di demenza di qualsiasi origine sono stati diagnosticati durante un periodo di follow-up di 13855 anni-persona. Di questi, 231 presentavano AD e 19 VaD.
L'uso di FANS ha ridotto il rischio di demenza di qualsiasi origine (HR aggiustato , , 0.76; CI 95% 0,60 – 0,96).
Lo stesso risultato non è stato riprodotto con l'asprina o il paracetamolo (aHR 1,07; CI 0.88 – 1,32 e aHR 0,99; CI 0,79 – 1,24, rispettivamente). L'uso dei FANS, ma non quello di aspirina o paracetamolo, ha ridotto il rischio di AD (aHR 0.63; CI 0,45 – 0,88).
Il rischio di VaD non è stato invece modificato dall'uso di nessuno dei farmaci considerati.

Un'analisi più approfondita dei risultati ha rivelato che l'uso dei FANS ha ridotto il rischio di AD solo nei soggetti portatori dell'allele e4 nel locus APOE (aHR 0.34, CI 0.18 – 0.65; per i non portatori aHR 0.88, CI 0.59 – 1.32). Questo effetto sembra essere influenzato dall'età (i soggetti con età =75 anni mostrano una protezione maggiore rispetto ai soggetti >75 anni), sebbene questo dato potrebbe riflettere il fatto che i soggetti portatori dell'allele e4 tendono a sviluppare la malattia in più giovane età.
La concomitante presenza di artrite, per la cura della quale sono utilizzati i FANS, non influenza l'associazione tra il loro uso ed il rischio di AD.
Infine, la capacità di ridurre o meno la produzione di peptide ß-amiloide 1-42 (Aß42)(5) non ha influenzato l'effetto sul rischio di AD sia dei FANS che la possiedono (aHR 0.67; CI 0.46-0.98) sia di quelli che non la possiedono (aHR 0.69; CI 0.41-1.15).

Lo studio, che esamina una coorte relativamente ampia di individui, indica che l'uso dei FANS riduce il rischio di demenza in generale e di AD in particolare; l'effetto si manifesta solo nei pazienti portatori dell'allele e4 di APOE e non è correlato al farmaco utilizzato. Queste osservazioni, pur interessanti, richiedono ulteriore conferma.

Fonte: Neurology 2008; 70: 17-24.

(1) Cardiovascular Health Study (CHS) è uno studio prospettico iniziato nel 1989 e condotto in 4 centri degli Stati Uniti con lo scopo di valutare, in pazienti adulti di età =65 anni, i fattori associati alla cardiopatia coronarica e allo stroke (Fried et al. Ann Epidemiol 1: 263-276; 1991). Quei pazienti, che tra il 1992 e il 1994 sono stati sottoposti a Magnetic

Resonance Imaging e a Modified Mini-Mental State Examination (3MSE), sono stati inclusi nel CHS Cognitive Study (Fitzpatrick et al. J Am Geriatr Soc 52: 195-204; 2004).

(2) Non in commercio in Italia.

(3) La salicilamide è presente in Italia in una specialità medicinale in associazione con paracetamolo, caffeina e tripelennamina.

(4) L'Hazard Ratio (HR) è stato corretto in base a covariabili quali età, sesso, livello di scolarizzazione, presenza dell'allele e4 di APOE, razza (bianca o Afro-Americana) e della capacità cognitiva al momento dell'arruolamento (3MSE).

(5) Gli autori si riferiscono a studi di laboratorio che hanno dimostrato come alcuni FANS (diclofenac, fenoprofene, flurbiprofene, ibuprofene, indometacina, meclofenamato, nabumetone, piroxicam e sulindac) riducono la produzione di Aß42.

Dottor Giancluca Miglio

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]

(!) Vedi anche http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3733