



## Aspirina, FANS e demenza

**Data** 11 agosto 2008  
**Categoria** neurologia

Non ci sono evidenze forti che i FANS e l'aspirina possano ritardare lo sviluppo di demenza.

Nel corso dello studio AD2000 Collaborative Group, pubblicato dal Lancet nel 2004 e nel quale era stata valutata l'efficacia del donepezil, sono stati trattati in aperto con aspirina (75 mg/die) 310 pazienti affetti da morbo di Alzheimer lieve o moderato. L'esito primario era la capacità cognitiva misurata secondo il Mini-mental State Examination e la capacità funzionale valutata secondo la Bristol Activities of Daily Living Scale. Durante i tre anni dello studio è stato possibile avere i dati del 50% del gruppo trattato con aspirina e del 78% di quelli del gruppo di controllo. Non si riscontrarono differenze per l'outcome primario tra i due gruppi. Un sanguinamento che richiese il ricovero si verificò nell'8% del gruppo asa (3 pazienti, pari al 2%, morirono per emorragia cerebrale) e nell'1% del gruppo controllo. In un secondo studio, di tipo osservazionale, sono stati seguiti i soggetti arruolati nel Cardiovascular Health Study - Cognitive Study. Il follow-up per ogni soggetto arruolato continuava fino a che non si sviluppava una demenza oppure per 10 anni o fino al decesso. Lo studio ha reclutato più di 3220 partecipanti; una demenza si sviluppò in 452 pazienti. L'uso di FANS risultava associato ad una riduzione del rischio di demenza del 24% (IC95% 4%-40%) mentre tale riduzione non si poté dimostrare per l'aspirina e per il paracetamolo. L'effetto protettivo dei FANS si manifestava solo nei soggetti portatori dell'allele e4 di APOE e non sembra dipendere dal tipo di FANS utilizzato.

### Fonte:

1. AD2000 Collaborative Group. Aspirin in Alzheimer's disease (AD2000): a randomised open-label trial. Lancet Neurology 2008; 7: 41-49.
2. Szekely et al. NSAID use and dementia risk in the Cardiovascular Health Study. Neurology 2008; 70: 17-24.

### Commento di Renato Rossi

Esistono dati epidemiologici che suggeriscono un'associazione tra uso di aspirina o FANS e riduzione del rischio di sviluppo di demenza. Il meccanismo non è chiaro: da una parte forse gioca un ruolo l'attività antiaggregante che potrebbe proteggere dalla demenza di tipo vascolare, dall'altra gli antinfiammatori potrebbero ridurre o inibire la produzione della proteina beta-amiloide, implicata nella genesi della demenza di Alzheimer. In uno studio osservazionale su quasi 7000 soggetti si evidenziò che l'uso a lungo termine dei FANS può proteggere dall'Alzheimer ma non dalla demenza vascolare.

Una revisione sistematica di studi osservazionali evidenzia che l'uso di FANS era associato ad una riduzione del rischio di Alzheimer del 28% mentre con l'aspirina tale riduzione scendeva al 13%.

Tuttavia in uno studio randomizzato su 351 pazienti durato un anno il rofecoxib e il naproxene a bassi dosaggi non furono in grado di ridurre la progressione di forme lievi e moderate di Alzheimer.

In un altro studio randomizzato su 692 pazienti con Alzheimer lieve-moderato il rofecoxib non ebbe alcuna efficacia nel ridurre il rischio di progressione della malattia anche dopo aggiustamento per la gravità della demenza al baseline, per la presenza dell'allele APOE-4 e per l'uso di donepezil.

Una revisione Cochrane conclude che l'indometacina non può essere raccomandata per trattare l'Alzheimer lieve-moderato, inoltre l'uso è limitato dall'importanza degli effetti collaterali. Un'altra revisione mostra che anche per l'ibuprofene non vi sono evidenze. Secondo Clinical Evidence l'utilità dei FANS sui sintomi cognitivi dell'Alzheimer non è stata determinata.

In conclusione mentre le evidenze di tipo osservazionale sembrano documentare un ruolo dei FANS e forse dell'asa nel ridurre il rischio di demenza, i risultati degli studi randomizzati sono in genere negativi. È noto che gli studi osservazionali forniscono prove deboli in quanto possono essere gravati da vari tipi di distorsioni e da fattori confondenti che non è possibile correggere del tutto neppure con sofisticate tecniche statistiche. Potrebbero i FANS e l'asa, se non curare l'Alzheimer e in genere la demenza, avere almeno un ruolo preventivo? La domanda è destinata, per ora, a rimanere senza risposta in quanto sarebbero necessari RCT adeguatamente disegnati a tale scopo che, al momento, mancano.

### Referenze

1. Etminan M et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2003 Jul 19; 327:128-131
2. Aisen PS et al. for the Alzheimer's Disease Cooperative Study. Effects of Rofecoxib or Naproxen vs Placebo on Alzheimer Disease Progression. A Randomized Controlled Trial



JAMA. 2003 Jun 04; 289:2819-2826

3. Reines S.A. et al. Rofecoxib. No effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. Neurology 2004 January 13; 62: 66-71

4. In 't Veld BA, Ruitenber A, Hofman A, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of Alzheimer's disease. N Eng J Med. 2001 Nov 22;345:1515-1521.

5. Tabet N, Feldman H. Indomethacin for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD003673. DOI: 10.1002/14651858.CD003673

6. Tabet N, Feldman H. Ibuprofen for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD004031. DOI: 10.1002/14651858.CD004031

7.<http://clinev.it>