

La dislipidemia è associata alla demenza? Evidenze da uno studio di coorte su una popolazione anziana italiana

Buraha Olena¹, Ferraro Ottavia Eleonora¹, Rossi Michele², Guaita Antonio², Villani Simona¹

¹ *Unità of Biostatistica e Epidemiologia Clinica, Dipartimento di Sanità Pubblica Medicina Sperimentale e Forese, Università di Pavia*

² *Fondazione Golgi Cenci Foundation, Corso San Martino 10, 20081 Abbiategrasso*

Introduzione

Demenza è una sindrome causata da diverse condizioni cerebrali che hanno in comune la perdita deterioramento cognitivo e riduzione della autonomia. Conoscere quali siano i possibili fattori di rischio potrebbe in futuro prevenire [1] o rallentare l'insorgenza della demenza per la quale non esiste ancora una cura. Recenti lavori hanno trovato che a livelli di colesterolo elevati è associato maggior rischio di demenza, ma le evidenze non sono univoche [2-4].

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio è valutare l'associazione tra dislipidemia e insorgenza di demenza in una coorte di anziani Italiani, non istituzionalizzati, residenti nell'hinterland di Milano.

Metodi

La popolazione indagata è costituita dai residenti ad Abbiategrasso tra i 70 e i 74 anni nel 2010, anno dell'arruolamento allo studio InveCe.Av (Invecchiamento Cerebrale Abbiategrasso). Dopo questa fase di screening, la coorte finale è stata seguita in 3 follow-up: 2012, 2014, 2018. 1,321 sono stati i partecipanti allo screening, di cui 1268 non dementi.

Endpoint

L'onset di demenza durante il periodo di follow-up è l'endpoint primario. Un individuo è stato considerato nuovo caso di demenza quando l'accordo su questa diagnosi era raggiunto tra uno psicologo e un geriatra.

Fattori di esposizione

Come esposizione principale, è stata indagata la dislipidemia al basale e come esposizione secondaria la sola ipercolesterolemia al basale. La dislipidemia è stata espressa come alterazione del solo il quadro colesterolemico (>240 mg/dl), del solo quadro trigliceridemico (>150 mg/dl) o di entrambi i quadri e nessuna alterazione (categoria di riferimento). L'ipercolesterolemia è stata definita utilizzando il cut-off del valore patologico di >240 mg/dl.

Covariate

Oltre a sesso, età, livello di scolarizzazione, stato civile, sono state indagate l'indice di fragilità (fragili, pre-fragili e fragili) e il test del cammino parlato.

Analisi statistiche

Le variabili quantitative sono state sintetizzate come medie e deviazione standard. Le variabili qualitative sono state descritte con le frequenze percentuali. Sono stati utilizzati due modelli di regressione logistica: nel primo si è valutato l'effetto della dislipidemia sull'onset della demenza, nel secondo la colesterolemia totale sulla demenza, in entrambi i casi aggiustando per le altre variabili in studio. I risultati sono stati espressi come Odds Ratio (OR) con il relativo Intervallo di Confidenza al 95%. I dati sono stati analizzati utilizzando STATA 17® fissando il livello di significatività al 5%.

Risultati

La coorte sana risulta composta da 692 donne e 586 uomini, in media con un'età di 72.1 anni (± 1.3 anni) e un test del cammino parlato di 16.4 sec (± 4.8 sec). L'11.8% ha un basso livello di scolarizzazione, il 33.9% è single, il 60.8% non ha dislipidemia, il 37.5% non è fragile. Il rischio di demenza negli 8 anni di follow-up è maggiore nei soggetti con la sola ipercolesterolemia (11.2%) e la sola ipertrigliceridemia (11.2%) rispetto a quelli senza alcuna dislipidemia (8%), ma questi lievi eccessi non sono significativi ($p = 0.41$). Tendenza simile negli ipercolesterolemici rispetto a quelli che non eccedono la soglia patologica (10.6% vs. 8.6%), ma non in modo significativo ($p = 0.270$). Degli altri fattori esaminati risulta solo un rischio di demenza significativamente maggiore nei fragili e nei prefragili ($p < 0.001$) e nel tempo del test del cammino ($p < 0.05$).

Il rischio di sviluppare la demenza vi è solo nei soggetti con la dislipidemia relativa al quadro colesterolemico (OR 1.7 CI95% [0.97-2.86] $p=0.065$) (Tabella 2: Modello 1), L'incremento unitario di un anno di età aumenta significativamente il rischio di demenza di 1.3 volte. Nelle donne il rischio di demenza si riduce del 44% rispetto agli uomini, mentre non risulta statisticamente significativa la riduzione per lo stato civile e l'istruzione.

Nel secondo modello i soggetti con valori di colesterolo totale oltre la soglia patologica hanno un rischio di 1.49 volte più alto di sviluppare la demenza rispetto ai soggetti con i valori di colesterolo inferiore, ma questo eccesso non risulta statisticamente significativo (Tabella 2: Modello 2).

Tabella 2 – Modelli di regressione logistica multipla. Modello 1 come fattore di esposizione contiene la dislipidemia, mentre il Modello 2 il colesterolo totale.

Onset di demenza dal 2010 al 2018	Modello 1			Modello 2		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Livello di scolarizzazione (alto vs basso)	0.85	0.46-1.56	0.596	0.86	0.47-1.58	0.632
Età in anni	1.27	1.08-1.50	0.004	1.27	1.08-1.49	0.004
Sesso (femmine vs. maschi)	0.56	0.35-0.90	0.017	0.55	0.34-0.88	0.014
Stato civile (non single vs single)	0.70	0.44-1.09	0.111	0.69	0.44-1.08	0.103
Ipercolesterolemia (si/no)	-	-	-	1.49	0.94-2.34	0.087
Dislipidemia (solo ipercolesterolemia vs no)	1.67	0.97-2.86	0.065	-	-	-
Dislipidemia (solo ipertrigliceridemia vs no)	1.28	0.71-2.31	0.419	-	-	-

Dislipidemia (entrambe vs no)	1.10	0.52-2.36	0.802	-	-	-
Test del cammino parlato in sec	1.06	1.02-1.10	0.003	1.06	1.02-1.10	0.004
Indice di fragilità (categoria 2 vs 1)	1.26	0.79-2.00	0.328	1.28	0.81-2.02	0.300
Indice di fragilità (categoria 3 vs 1)	3.13	1.37-7.10	0.007	3.22	1.43-7.24	0.005

Conclusioni

I risultati di questo studio evidenziano come la dislipidemia a carico del quadro colesterolemico, possa giocare un ruolo nell'insorgenza della demenza insieme all'età, al genere e alla fragilità. I risultati sono concordi con quelli emersi dal lavoro di Chung [3]. Tale significatività però non viene confermata utilizzando la variabile del colesterolo totale dicotomizzata al valore patologico.

Per tale motivo sono necessari ulteriori lavori per capire l'influenza di questo parametro e la sua relazione con l'insorgenza della demenza in modo da valutare interventi precoci di modifica dei fattori di rischio come suggerito da Livingston[1] e arrivare ad un buon invecchiamento.

Bibliografia

1. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Larson EB, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28735855.
2. Oliwia McFarlane, Kornelia Kędziora-Kornatowska. Cholesterol and Dementia: A Long and Complicated Relationship. *Curr Aging Sci*. 2020;13(1):42-51.
3. Chung HS, Lee JS, Kim JA, Roh E, Lee YB, Hong SH, Kim NH, Yoo HJ, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi KM. Variability in Total Cholesterol Concentration Is Associated With the Risk of Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Front Neurol*. 2019 May 7;10:441.
4. Iwagami M, Qizilbash N, Gregson J, Douglas I, Johnson M, Pearce N, Evans S, Pocock S. Blood cholesterol and risk of dementia in more than 1·8 million people over two decades: a retrospective cohort study. *Lancet Healthy Longev*. 2021 Aug;2(8):e498-e506. Epub 2021 Jul 23.