

SOSPENSIONE STATINE ED EVENTI CV NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

INTRODUZIONE

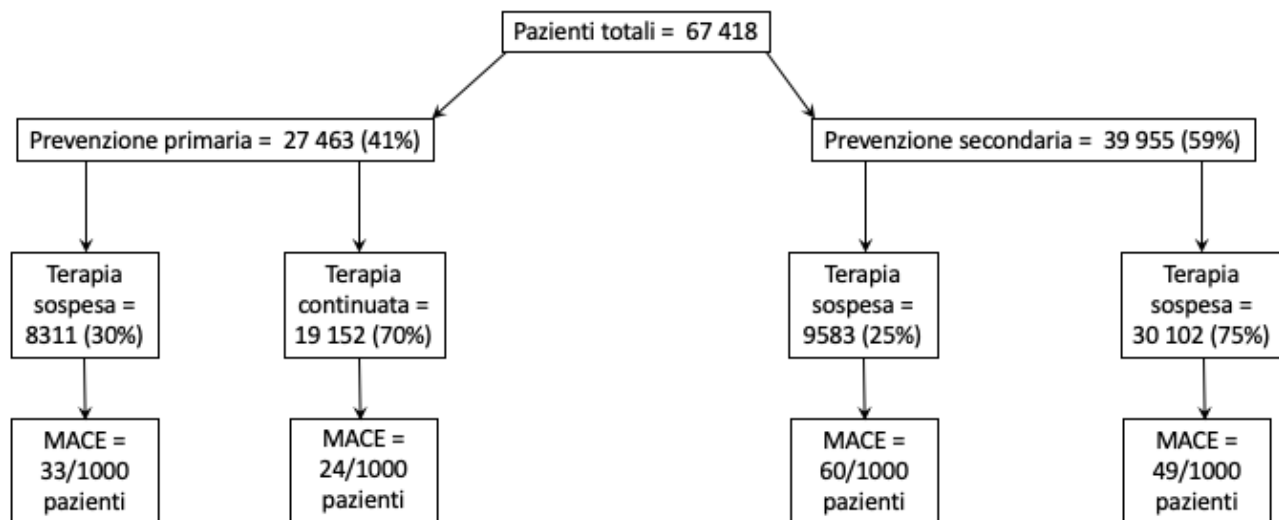
L'uso di statine è molto diffuso nella popolazione di età > 65 anni (1), sia in prevenzione primaria (rischio cardiovascolare – CV – moderato o alto) che secondaria. Tuttavia, è noto che, all'aumentare dell'età e in particolare dopo i 75 anni, il tasso di utilizzo delle statine si riduce sia in prevenzione secondaria che, in modo più marcato, in prevenzione primaria (2). È tuttora incerto il beneficio delle statine nella popolazione più anziana e particolarmente fragile con comorbidità plurime.

LO STUDIO (3)

Scopo: esaminare l'associazione tra sospensione delle statine e tasso di eventi avversi CV maggiori (MACE) in soggetti di età ≥ 75 anni in terapia da lungo tempo con statine in prevenzione primaria o secondaria.

Disegno: lo studio è stato condotto su tutta la popolazione danese di età ≥ 75 anni in terapia con statina a lungo termine (inteso come uso continuativo ovvero una prescrizione/anno dal 1° gennaio 2006 al 31 dicembre 2010), distinguendo tra prevenzione primaria e secondaria. I pazienti sono stati seguiti dal 1° gennaio 2011 al 31 dicembre 2016, assegnando al gruppo in sospensione coloro che durante questo periodo non ricevevano ulteriori prescrizioni di statine per un periodo pari al tempo coperto dall'ultima prescrizione più 180 giorni.

Esiti: è stata valutata l'incidenza di MACE in prevenzione primaria e secondaria, nonché dei suoi componenti presi singolarmente (infarto miocardico, *ictus* ischemico o attacco ischemico transitorio, rivascolarizzazione coronarica, morte per infarto miocardico o *ictus* ischemico), mettendo a confronto coloro che proseguivano l'assunzione di statine e coloro che la sospendevano.



Risultati

In prevenzione **primaria** l'eccesso di MACE era di 9/1000 pazienti/anno nel gruppo in sospensione, corrispondente a 1 MACE ogni 112 pazienti (HR 1.32, IC 95% 1.18-1.48).

In prevenzione **secondaria** l'eccesso di MACE era di 11/1000 pazienti/anno nel gruppo in sospensione, corrispondente a 1 MACE ogni 77 pazienti (HR 1.28, IC 95% 1.18-1.39).

Sia nel gruppo in prevenzione primaria sia in quello in prevenzione secondaria il **tasso** di infarto miocardico, *ictus* ischemico/TIA e morte CV era **maggiore nei pazienti che sospendevano la statina**; il tasso di rivascolarizzazione coronarica non differiva in modo significativo in prevenzione primaria e addirittura nel gruppo in prevenzione secondaria risultava inferiore in chi sospendeva la statina.

Analisi *post-hoc*: in entrambi i gruppi, la sospensione della statina era associata a maggior tasso di tutte le cause di mortalità, di mortalità non CV e di fratture femorali. Stratificando la popolazione in base al sesso, la



Micol Lodi (micol.lodi@gmail.com)

Commissione Obesità e Metabolismo (comeame@libero.it)

Marco Chianelli (coordinatore) (marcochianelli@libero.it)

Marina Armellini, Maria Carpentieri, Carla Micaela Cuttica, Alessandra Fusco, Simonetta Marucci,

Fabrizio Muratori, Marco Raffaelli, Marcello Sciaraffia

sospensione di statine era associata a maggiore incidenza di MACE negli uomini rispetto alle donne solo nel gruppo in prevenzione primaria.

Limiti

Il principale limite di questo studio è la mancanza di dati sui motivi che hanno condotto alla sospensione delle statine. La sospensione, infatti, potrebbe essere attribuita a scarsa aderenza da parte del paziente, a una scelta del medico curante nell'ambito di una riconciliazione terapeutica, oppure alla conseguenza di un peggioramento delle condizioni di salute. Inoltre, non viene presa in considerazione un'eventuale modifica della terapia concomitante, in particolare quella CV, nel periodo di osservazione dello studio. Ulteriori limiti sono legati alla natura osservazionale dello studio: l'effettiva assunzione/sospensione del farmaco veniva valutata esclusivamente sulla base delle prescrizioni emesse, senza effettiva verifica della reale aderenza terapeutica.

COMMENTO

All'aumentare dell'età spesso aumenta il numero delle terapie assunte quotidianamente. La poli-farmacoterapia aumenta il rischio di interazioni farmacologiche e con l'aumentare dell'età il metabolismo enzimatico dei farmaci rallenta, con conseguente maggior rischio di intolleranza alle statine e ridotta aderenza. Alla base dell'aderenza terapeutica vi è inoltre la percezione del beneficio che una terapia può dare oppure del rischio di malattia, per cui è comprensibile che nel caso delle statine sia meno forte in prevenzione primaria rispetto a quella secondaria (1). Al fine di aumentare l'aderenza terapeutica, in particolare nel caso di terapie a lungo termine, è fondamentale l'alleanza tra medico e paziente: il medico deve saper motivare le proprie scelte terapeutiche ed essere in grado di informare il paziente circa i rischi di un'eventuale sospensione.

Questo studio mostra come la **sospensione delle statine** si associ a **più alto tasso di MACE nelle persone di età ≥ 75 anni** in terapia da lungo tempo, **sia in prevenzione primaria che secondaria**. Come era prevedibile, il vantaggio nella prosecuzione della terapia con statine è risultato maggiore nei pazienti in prevenzione secondaria, in accordo con quanto riportato nelle linee guida ESC/EAS, secondo cui il beneficio assoluto delle statine è minore nei pazienti in prevenzione primaria, essendo questi a più basso rischio (4). Tuttavia, anche in prevenzione primaria, si conferma quanto già riportato in uno studio di coorte francese, che dimostrava come la sospensione delle statine in questi pazienti si associasse ad aumentato rischio di ospedalizzazione per eventi CV (5).

Merita una breve riflessione a parte il dato relativo alla procedura di rivascolarizzazione, in particolare di *by-pass* coronarico, unico in contro-tendenza rispetto agli altri. Questo potrebbe riflettere una maggiore fragilità dei pazienti che sono andati incontro a sospensione e il desiderio di un approccio meno medicalizzato e più di tipo palliativo. A supporto di questa ipotesi nei pazienti in sospensione era maggiore il tasso di fratture femorali e di mortalità non legata a cause CV.

Questo studio conferma la necessità di studi randomizzati controllati nella popolazione anziana, più a rischio di scarsa aderenza terapeutica, al fine di fornire dati evidenti che possano guidare le decisioni terapeutiche nella pratica clinica quotidiana.

Bibliografia

1. Ofori-Asenso R, Jakhu A, Zomer E, et al. Adherence and persistence among statin users aged 65 years and over: a systematic review and meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [2018, 73: 813-9](#).
2. Armitage J, Baigent C, Barnes E, et al; Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* [2019, 393: 407-15](#).
3. Thompson W, Morin L, Jarbøl DE, et al. Statin discontinuation and cardiovascular events among older people in Denmark. *JAMA Netw Open* [2021, 4: e2136802](#).
4. Mach F, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [2020, 41: 111-88](#).
5. Giral P, Neumann A, Weill A, Coste J. Cardiovascular effect of discontinuing statins for primary prevention at the age of 75 years: a nationwide population-based cohort study in France. *Eur Heart J* [2019, 40: 3516-25](#).