

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Conviene interrompere le statine negli anziani fragili in poli-terapia?

#### Premessa

L'aumento dell'aspettativa di vita è senza dubbio uno dei maggiori traguardi del 21° secolo. Allo stesso tempo, l'invecchiamento della popolazione ha portato all'aumento del numero di individui affetti da comorbidità. La coesistenza di molteplici problemi di salute è praticamente la regola tra gli anziani, associata a qualità di vita inferiore. Quasi inevitabilmente, le comorbidità implicano la necessità di poli-terapie. Tuttavia, l'esposizione a più malattie croniche e la poli-terapia possono avere conseguenze cliniche negative, con ulteriori condizioni patologiche, come deterioramento cognitivo e reazioni avverse dovute alle interazioni tra i farmaci.

In tale contesto è stata posta una crescente attenzione alla de-prescrizione, cioè alla riduzione o interruzione graduale dei farmaci, per ridurre al minimo le poli-terapie e cercare di migliorare il benessere dei pazienti. Tuttavia, secondo diversi studi clinici randomizzati, la soluzione non è così semplice: de-prescrizione può anche significare esporre il paziente a un possibile peggioramento degli esiti clinici, come i ricoveri ospedalieri e la stessa sopravvivenza.

Le statine sono il farmaco più prescritto nel mondo occidentale, essendo un elemento fondamentale nella prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardio-vascolari (CV). Tuttavia, per una serie di motivi, gli studi clinici randomizzati di solito escludono i pazienti fragili, il che significa che non è ancora chiaro se e in che misura la somministrazione di statine svolga un'azione preventiva sulle malattie CV in questi pazienti poli-trattati.

#### Lo studio

Questo **studio di coorte retrospettivo**, basato sulla popolazione, comprendeva **29047 residenti in Lombardia di età ≥ 65 anni** (media  $76.5 \pm 6.5$  anni, 18257 uomini) in trattamento ininterrotto con statine, anti-ipertensivi, anti-diabetici e anti-piastrinici dal 1° ottobre 2013 al 31 gennaio 2015, con *follow-up* fino al 30 giugno 2018. I dati sono stati raccolti utilizzando il *database* sull'utilizzo dell'assistenza sanitaria della regione Lombardia e l'analisi è stata condotta da marzo a novembre 2020.

**Obiettivo** principale dello studio è stato valutare le implicazioni cliniche dell'interruzione delle statine mantenendo l'uso degli altri farmaci. Di particolare interesse in questo studio è stato il controllo delle fonti di incertezza sistematica.

I membri della coorte sono stati seguiti per identificare coloro che hanno interrotto le statine. Durante i primi 6 mesi dopo l'interruzione della statina questo gruppo è stato accoppiato 1:1 con i pazienti che non hanno interrotto né le statine né altri farmaci. Tali coppie di pazienti (che interrompevano e mantenevano le statine) sono state seguite dall'interruzione iniziale fino al 30 giugno 2018, per stimare gli esiti fatali e non fatali associati alla sospensione delle statine.

Dell'intera coorte di 29047 pazienti esposti a poli-terapia, 5819 (20%) hanno interrotto le statine pur mantenendo gli altri farmaci e 4010 di loro (68.9%) sono stati accoppiati con un controllo:

- gruppo sospensione: uomini 2405 (60%), età media  $76.5 \pm 6.4$  anni, 506 (12.6%) con punteggi di comorbidità = 4 o 5;
- gruppo di mantenimento: uomini 2474 (61.7%), età media  $76.1 \pm 6.3$  anni, 482 (12%) con punteggi di comorbidità = 4 o 5.

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

Rispetto al gruppo di mantenimento, **i pazienti nel gruppo di sospensione avevano un rischio maggiore** di:

- ricovero ospedaliero per scompenso cardiaco: HR 1.24 (IC95% 1.07-1.43);
- qualsiasi esito CV: HR 1.14 (IC95% 1.03-1.26);
- decesso per qualsiasi causa: HR 1.15 (IC95% 1.02-1.30);
- ricoveri d'urgenza per qualsiasi causa: HR 1.12 (IC95% 1.05-1.19).

### Commento

In questa ampia indagine osservazionale basata sulla popolazione i pazienti in poli-terapia che hanno interrotto le statine mantenendo le altre terapie farmacologiche erano a rischio più elevato, nel lungo termine, di ricovero ospedaliero per malattie CV, ricovero di emergenza per tutte le cause e mortalità totale rispetto a coloro che avevano mantenuto tutte le terapie farmacologiche, statine incluse.

L'aumentato rischio non era certo trascurabile, perché l'interruzione delle sole statine è stata associata con eccessi di rischio che vanno dal 12% (ricovero urgente per qualunque causa) al 24% (scompenso cardiaco). D'altra parte, la semplificazione della poli-terapia non ha portato a una significativa riduzione degli accessi al pronto soccorso per cause neurologiche, considerata associata all'insorgenza di episodi di delirio. Infine, probabilmente a causa della potenza statistica limitata, sono stati ottenuti risultati più incerti quando l'associazione è stata indagata tra i pazienti più anziani e con profilo clinico peggiore.

### Bibliografia

1. Rea F, et al. Cardiovascular outcomes and mortality associated with discontinuing statins in older patients receiving polypharmacy. JAMA Network Open [2021, 4: e2113186](https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2021.13186).