



Moet men statines voor primaire preventie stoppen bij patiënten ouder dan 75 jaar?

Referentie

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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz458

Duiding

Kézia Korpak, Service de Gériatrie, CHU Charleroi

Een duiding van Minerva in 2007 toonde aan dat bij patiënten zonder hart- en vaatziekten en met een gemiddelde leeftijd van 55,1 tot 75,4 jaar, statines kunnen bijdragen aan de vermindering van het cardiovasculaire en cerebrovasculaire risico (1,2). De praktijkrichtlijnen over cardiovasculaire preventie spreken zich niet formeel uit over het gebruik van statines als primaire preventie bij mensen boven de 75 jaar (3,4). Hoogstens kan men enkele expertadviezen over dit onderwerp terugvinden (5). Nochtans heeft het gebruik van statines betrekking op een groot deel van de bevolking. Het niveau van bewijs is laag. Vanuit een pragmatisch oogpunt kan men de vraag stellen of statines gestopt kunnen worden bij oudere personen zonder voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte. Tot op heden zijn er geen studies die de impact van het stopzetten van statines als primaire preventie bij ouderen hebben geëvalueerd. Een Franse studie probeert deze vraag te beantwoorden.

Een retrospectieve cohortstudie op basis van administratieve gegevens werd uitgevoerd met alle patiënten die tussen 2012 en 2014 de leeftijd van 75 jaar bereikten en die geen voorgeschiedenis van hart- en vaatziekten en een MPR (Medication Possession Ratio)-index voor statines van minstens 80% hadden in de voorbije 2 jaar (6). Geëxcludeerd waren patiënten met een diagnose van cardiovasculair lijden en patiënten die medicijnen gebruikten voor secundaire cardiovasculaire preventie, zoals plaatjesremmers. De auteurs beschouwden statines als gestopt wanneer iemand gedurende drie opeenvolgende maanden niet werd blootgesteld aan het geneesmiddel. Het primaire eindpunt was elke ziekenhuisopname voor een cardiovasculaire, coronaire, cerebrovasculaire of andere aandoening. Men stelde vast dat over een gemiddelde follow-up van 2,4 jaar (maximaal 4 jaar) 14,3% van deze populatie gestopt was met statines. De gecorrigeerde HR voor alle cardiovasculaire gebeurtenissen was 1,33 (95% BI van 1,18 tot 1,50). De gecorrigeerde HR's voor coronaire, cerebrovasculaire en andere gebeurtenissen waren respectievelijk 1,46 (95% BI van 1,21 tot 1,75), 1,26 (95% BI van 1,05 tot 1,51) en 1,02 (95% BI van 0,74 tot 1,40). Vier jaar na de 75ste verjaardag was de gecorrigeerde cumulatieve incidentie van cardiovasculaire gebeurtenissen 10,1% (95% BI van 8,8 tot 11,3) in de groep die statines stopzette tegenover 7,6% (95% BI van 7,3 tot 7,9) in de groep die statines verder innam. Subgroepanalyses toonden een niet-significante heterogeniteit aan na stratificatie voor geslacht, diabetes, gebruik van antihypertensiva, aanwezigheid van minstens één comorbiditeit, indicatoren voor fragiliteit en statinedosis. Zowel de sensitiviteitsanalyses als de analyses uitgevoerd op de controlegroep waren consistent met de resultaten.

Men moet opmerken dat het in deze studie gaat om een stopzetting gedurende meer dan 3 maanden om een onbekende reden. In sommige gevallen werden de statines hervat. Men registreerde geen verklaringen voor deze onderbrekingen, wat een van de zwakke punten van het onderzoek is. Daarom kunnen we deze stopzetting niet associëren met een deprescribing die op een systematische wijze zou zijn uitgevoerd. Deprescribing is immers een dynamisch proces van dosisvermindering of stopzetting van een geneesmiddel dat voor de patiënt schadelijk of niet voordelig is. Het doel van deprescribing is bijvoorbeeld om de levenskwaliteit te verbeteren (7).

Deze studie laat toe om de stopzetting van statines als primaire preventie te heroverwegen. Om de effectiviteit van statines in primaire preventie bij oudere patiënten te bevestigen zijn verdere studies nodig. De STAREE-studie zal onderzoeken of atorvastatine 40 mg/dag versus placebo bij gezonde oudere patiënten (70 jaar) de globale overleving of de beperkingsvrije overleving verlengt. De SITE-studie zal de kosteneffectiviteit van de stopzetting van statines bij 75-jarigen evalueren met als primaire uitkomstmaten de totale mortaliteit en de differentiële kosten per kwaliteitsvol levensjaar (QALY). De resultaten van STAREE en SITE worden na 2020 verwacht.

Besluit

In deze retrospectieve studie, uitgevoerd in Frankrijk, op basis van administratieve gegevens bij patiënten van 75 jaar oud die regelmatig statines innamen op het moment van inclusie, was het stoppen van statines geassocieerd met een verhoogd risico van opname voor een cardiovasculaire gebeurtenis (+33%). Deze studieopzet laat niet toe om de effectiviteit van statines in primaire preventie bij patiënten ouder dan 75 jaar te bevestigen en nog minder om het opstarten van statines aan te moedigen. De resultaten suggereren echter wel dat de stopzetting van statines met voorzichtigheid overwogen moet worden en dat deze stopzetting gepaard gaat met een toename van cardiovasculaire gebeurtenissen. Een gerandomiseerde studie is nodig om een besluit te kunnen formuleren.

Voor de praktijk

De richtlijnen over cardiovasculaire preventie spreken zich niet formeel uit over het gebruik van statines als primaire preventie bij mensen boven de 75 jaar (3). De hier besproken retrospectieve cohortstudie laat ons toe om de stopzetting van statines bij patiënten met chronisch gebruik van statines op de leeftijd van 75 jaar te heroverwegen, aangezien deze stopzetting gepaard gaat met een toename van 33% van het risico van opname voor een cardiovasculaire gebeurtenis. Dubbelblinde gerandomiseerde studies zijn nodig om deze resultaten te bevestigen en de aanbevelingen eventueel aan te passen.

Referenties

1. Lemiengre M. Primaire preventie van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit met statines. *Minerva* 2007;6(4):55-7.
2. Thavendiranatham P, Bagai A, Brookhart MA, Choudry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006;166:2307-13. DOI: 10.1001/archinte.166.21.2307
3. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002
4. Fontaine J. L'utilisation des statins en prevention cardiovasculaire primaire. SSMG 2016.
5. Strandberg T, Kolehmainen L, Vuorio L. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: a clinical review. *JAMA* 2014;312:1136-44. DOI:10.1001/jama.2014.10924
6. 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz458
7. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm* 2013;66:201-2. DOI: 10.4212/cjhp.v66i3.1261