

Kennisdocument Statines

Dit kennisdocument kan gebruikt worden bij de overweging voor het continueren of stoppen van lipidenverlagende middelen (statines) bij patiënten ≥ 70 jaar in de context van cardiovasculair risico, mogelijke bijwerkingen, levensverwachting en kwetsbaarheid.

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg dosisverlaging of stoppen van statines bij

Overweeg stoppen statine bij

- gering geschatte resterende levensverwachting
- kwetsbare ouderen
 - met hart- en vaatziekten indien er sprake is van spierpijn
 - zonder hart- en vaatziekten
- ouderen
 - met hart- en vaatziekten indien er sprake is van spierpijn
 - zonder hart- en vaatziekte indien er sprake is van spierpijn
 - zonder hart- en vaatziekte in relatie tot cardiovasculaire risicoreductie

Wijze van afbouw

- een statine kan in 1 keer gestopt worden

Continueer statine bij

- ouderen met een zeer hoog risico op sterfte door hart- en vaatziekten, met uitzondering van gering geschatte resterende levensverwachting, kwetsbaarheid of spierpijn

Aanbevelingen minderen en stoppen medicatie

Overweeg stoppen statines bij

- **gering geschatte resterende levensverwachting** [noot 1]

Het effect van stoppen op het cardiovasculair risico bij mensen met een gering geschatte resterende levensverwachting is beperkt. Het stoppen van statines bij deze mensen leidt op korte termijn niet tot extra cardiovasculaire events en sterfte.

 - Stop statine.
- **kwetsbare ouderen**
 - **met hart- en vaatziekten indien er sprake is van spierpijn** [noot 3,8]

Spierpijngerelateerde klachten zijn voor 7-29% van de statinegebruikers een reden om te stoppen.

 - Stop statine op proef bij spierpijngerelateerde klachten.
 - Evalueer na 4 weken met de patiënt of de klachten verdwenen zijn.
 - Indien de klachten verdwenen zijn na stoppen, stop statine definitief.
 - Indien de klachten blijven bestaan, overweeg dan herstart zelfde statine.
 - **zonder hart- en vaatziekten** [noot 2]

Bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten, ook bij ernstige dementie, is het niet waarschijnlijk dat een statine nog cardiovasculair voordeel heeft.

 - Stop statine
- **ouderen**
 - **met hart en vaatziekten indien er sprake is van spierpijn** [noot 3,8]

Spierpijngerelateerde klachten zijn voor 7-29% van de statinegebruikers een reden om te stoppen.

 - Stop statine op proef bij spierpijngerelateerde klachten.
 - Evalueer na 4 weken met de patiënt of de klachten verdwenen zijn.
 - Indien de klachten verdwenen zijn na stoppen, stop statine definitief.
 - Indien de klachten blijven bestaan, overweeg dan herstart zelfde statine.
 - Indien een tweede statine niet verdragen wordt, doseer dan een krachtiger statine om de dag of meerdere keren per week.
 - Indien lage doseringsfrequentie niet verdragen wordt, overweeg dan definitief te stoppen.
 - **zonder hart- en vaatziekte indien er sprake is van spierpijn** [noot 3, 8]

Spierpijngerelateerde klachten zijn voor 7-29% van de statinegebruikers een reden om te stoppen.

 - Stop statine op proef indien bij spierpijngerelateerde klachten.
 - Evalueer na 4 weken met de patiënt of de klachten verdwenen zijn.
 - Indien de klachten verdwenen zijn na stoppen, overweeg definitief stoppen.
 - Indien de klachten blijven bestaan, overweeg dan herstart zelfde statine.
 - **zonder hart- en vaatziekten in relatie tot cardiovasculaire risicoreductie** [noot 2, 4]

De effectiviteit van statines is beperkt bij ouderen ≥ 75 jaar zonder hart- en vaatziekten en in afwezigheid van risicofactoren (diabetes, nierschade).

 - Schat de risicoreductie door behandeling met statine in door bepaling van het cardiovasculaire risico met én zonder behandeldoel met behulp van de [Ouderen risicoscore](#) in U-Prevent.
 - Bespreek de uitkomst met patiënt en overweeg stoppen of continueren in relatie tot de wens van patiënt en het vermijden van polyfarmacie.

Wijze van afbouw

- **Een statine kan in 1 keer gestopt worden** [noot 7]

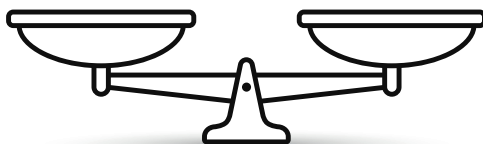
Er is geen afbouwprocedure nodig.

Continueer statine bij

- **ouderen met een zeer hoog risico op sterfte door hart- en vaatziekten, met uitzondering van gering geschatte resterende levensverwachting, kwetsbaarheid of bijwerkingen** [noot 4, 5]

Bijna alle ouderen van ≥ 70 jaar hebben een zeer hoog risico op sterfte door hart- en vaatziekten (10-jaarsrisico $\geq 10\%$). Continueer statine bij de volgende risicofactoren.

- Hart- en vaatziekten; hierbij is stoppen van een statine binnen 1 jaar na myocardinfarct geassocieerd met een hogere mortaliteit.
- Diabetes mellitus met orgaanschade (bijvoorbeeld diabetische retinopathie) of een belangrijke risicofactor (roken, TC > 8 mmol/l, bloeddruk ≥ 180 mmHg). Hierbij is het risico op sterfte door hart- en vaatziekten sterk verhoogd. Bij diabetes zonder orgaanschade of risicofactoren is het risico ook verhoogd, maar minder [noot 4].
- Ernstige chronische nierschade verhoogt het risico op sterfte door hart- en vaatziekten bij ouderen, matige chronische nierschade verhoogt het risico in mindere mate.
- Ernstig verhoogde afzonderlijke risicofactoren voor sterfte door hart- en vaatziekten bij ouderen zijn roken, TC > 8 mmol/l en bloeddruk ≥ 180 mmHg.



Weeg voor- en nadelen tegen elkaar af

Overwegingen vóór minderen en stoppen

Geringe geschatte resterende levensverwachting

Het effect van stoppen op cardiovasculair risico bij mensen met een gering geschatte resterende levensverwachting is beperkt. Het stoppen van statines bij deze mensen leidt op korte termijn niet tot meer cardiovasculaire events en sterfte [noot 1].

Kwetsbare ouderen

Bij kwetsbare ouderen zonder hart- en vaatziekten, inclusief patiënten met ernstige dementie, is het niet waarschijnlijk dat een statine nog een cardiovasculair voordeel heeft [noot 2].

Spierpijn

Bij aanwezigheid van hinderlijke bijwerkingen zoals spierpijn bij ouderen kan een proefstop van statines worden overwogen om de causaliteit vast te stellen [noot 3].

Afwezigheid van hart- en vaatziekten

De effectiviteit van statines is beperkt bij ouderen ≥ 75 jaar zonder hart- en vaatziekten en risicofactoren (diabetes, nierschade) [noot 4].

Wens van patiënt te stoppen

De wens om minder medicijnen te gebruiken of met statine te stoppen.

Overwegingen tegen minderen en stoppen

Onafhankelijk dagelijks functioneren

Ouderen die onafhankelijk zijn in hun dagelijks functioneren en waarbij geen sprake is van een geringe geschatte levensverwachting kunnen doorgaan met het gebruik van statines [noot 4,5].

Hart- en vaatziekten

Stoppen van een statine binnen 1 jaar na myocardinfarct is geassocieerd met een hogere mortaliteit [noot 5].

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus met orgaanschade (diabetische retinopathie) of belangrijke risicofactoren (roken, $TC > 8$ mmol/l, bloeddruk ≥ 180 mmHg) verhoogt het risico op sterfte door hart- en vaatziekten. Ook bij diabetes zonder orgaanschade of risicofactoren is het risico toegenomen, maar minder [noot 4].

Chronische nierschade

Ernstige chronische nierschade verhoogt het risico op sterfte door hart- en vaatziekten bij ouderen, matig chronische nierschade in mindere mate.

Ernstig verhoogde afzonderlijke risicofactoren

Bepaalde risicofactoren (roken, $TC > 8$ mmol/l, bloeddruk ≥ 180 mmHg) verhogen het risico op sterfte door hart- en vaatziekten

Veiligheid op lange termijn

Langetermijnonderzoeken hebben aangetoond dat statines veilig zijn. Bij geen of geringe bijwerkingen is er geen reden tot stoppen [noot 6].

Wens van patiënt om te continueren

De wens om geen wijzigingen aan te brengen in het medicijngebruik.

Wat is bekend over minderen en stoppen van statines bij ouderen?

Gering geschatte resterende levensverwachting [noot 1]

- Het stoppen van statines bij mensen met gering geschatte resterende levensverwachting leidt op korte termijn tot niet meer cardiovasculaire events en sterfte.
- Statine is het meest gestopte preventieve medicijn bij patiënten met een gering geschatte resterende levensverwachting.
- Desondanks gebruikt > 30% van de oudere patiënten met kanker nog statines in de 30 dagen voor overlijden.

Kwetsbare ouderen [noot 2]

- Het aandeel ouderen dat stopt met statines neemt toe naarmate de leeftijd stijgt en de kwetsbaarheid toeneemt.
- Gebruik van statines bij ouderen \geq 80 jaar heeft geen negatieve invloed op de ervaren gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Bijwerkingen [noot 3]

- Van de statinegebruikers staakt 7-29% de behandeling vanwege spiergerelateerde bijwerkingen.

Afwezigheid van hart- en vaatziekten [noot 4]

- Het staken van statines bij ouderen zonder hart- en vaatziekten is op korte termijn veilig, maar verbetert de kwaliteit van leven niet en vermindert de zorgkosten evenmin.

Noten

Noot [1]: Gering geschatte resterende levensverwachting

In een systematische review van onderzoeken naar *deprescribing* van cardiopreventieve medicatie bij patiënten met een geschatte resterende levensverwachting van 1-12 maanden bleken statines het meest gestopte type medicijn, gevolgd door acetylsalicylzuur en vitamine K-antagonisten. Veel preventieve medicatie werd echter gecontinueerd tot overlijden [Narayan 2017]. Een RCT liet zien dat stoppen met statines niet leidt tot meer sterfte of cardiovasculaire events op zeer korte termijn (60 dagen) bij mensen met beperkte levensverwachting en mogelijk zelfs de kwaliteit van leven verbeterd [Kutner 2015]. In een observationeel onderzoek gebruikte > 30% van de oudere patiënten met kanker nog statines in de 30 dagen voor overlijden; voor een deel van hen droeg continuering van statines onnodig bij aan de medicatiebelasting [Stavrou 2012].

Noot [2]: Kwetsbare ouderen

De NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement stelt: 'Bij personen zonder bekende hart- of vaatziekte wordt het bewijs dat medicamenteuze preventie effectief is steeds minder overtuigend naarmate personen ouder worden. Vooral voor kwetsbare ouderen is er weinig bewijs. Dit geldt vooral voor behandeling met statines, waarvan het gunstig effect bij ouderen boven de 75 jaar zonder hart- en vaatziekte als onzeker moet worden beschouwd' [CVRM 2017; Ramos 2018]. Overweeg de streefwaarden minder stringent te maken bij oudere of kwetsbare patiënten. Stoppen met preventieve medicatie is aangewezen bij bijwerkingen die als ernstig ervaren worden. In de overige gevallen zal per patiënt een afweging moeten worden gemaakt, waarbij het vermijden van polyfarmacie en de wens van de patiënt belangrijke uitgangspunten zijn.

Medicamenteuze preventie bij ouderen met een bekende hart- en vaatziekte wordt door onderzoek gesteund en in het algemeen dus aanbevolen, tenzij kwetsbaarheid en bijwerkingen dit niet toelaten of er sprake is van een beperkte verwachte levensverwachting is [Ramos 2018; Savarese 2013; Armitage 2019; Skolnik 2019].

In het kader van de levensverwachting moet de *time to benefit* nagegaan worden. In de PROSPER-studie werd een significant cardiovasculair morbiditeits- en mortaliteitsvoordeel gezien na gemiddeld ruim 3 jaar statinegebruik (NNT 25). In diverse andere onderzoeken met jongere deelnemers werd een kortere *time to benefit* gevonden. Een man van 85 jaar had in 2012 volgens het CBS gemiddeld een resterende levensverwachting van 5,6 jaar. De levensverwachting van een 85-jarige met hart- en vaatziekten bij wie een statine overwogen wordt, is waarschijnlijk lager en zal vooral bepaald worden door de ernst van de comorbiditeit en het actuele niveau van functioneren [NHG 2019]. Dezelfde overwegingen gelden voor het staken van een statine.

In een groot databaseonderzoek in huisartsenpraktijken in het Verenigd Koninkrijk bleek dat 5,6% van de ouderen ≥ 80 jaar stopten met statines, stijgend naar 17,8% bij 100-jarigen [Gulliford 2017]. Uit dit onderzoek bleek verder dat het stoppercentage bij primaire preventie (6,5%) iets hoger was dan bij secundaire preventie (5,2%). Ook nam het stoppercentage toe afhankelijk van het niveau van kwetsbaarheid, van 5,0% naar 7,1% voor de zeer kwetsbaren.

Fins onderzoek onder statinegebruikers ≥ 80 jaar suggereert dat gebruik van een statine de ervaren gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven niet negatief beïnvloedt ten opzichte van 80-plussers die geen statine gebruiken [Strandberg 2018]. Dit ontkracht zorgen over het gebruik van statines bij de oudste ouderen en geeft aan voorzichtig te zijn met het minderen en stoppen van statines op grond van alleen hogere leeftijd.

Noot [3]: Bijwerkingen

Veiligheidsdata uit klinisch onderzoek laten zien dat statines goed verdragen worden, zelfs door oudere patiënten [Baigent 2005; Gulliford 2017]. In de praktijk blijken echter veel hogere percentages patiënten bijwerkingen van statines te rapporteren [Ramos 2018]. De meest voorkomende bijwerking is spierpijn (myopathie).

Myopathie/myalgie

Myopathie, gedefinieerd als een serumconcentratie creatinekinase $> 10 \times$ de referentiewaarde, is in klinische trials en postmarketingrapporten beschreven als bijwerking van statines bij 0,1-0,5% van de patiënten [NHG 2019]. Het aantal mensen dat in de praktijk spierklachten (myalgie) rapporteert bij statines is 15-30% en 7-tot 29% van de statinegebruikers staakt de statinebehandeling vanwege spiergerelateerde bijwerkingen [Dalfsen 2017; Adel 2018]. In de dagelijkse klinische praktijk is het risico op bijwerkingen van een statine bij ouderen, zowel met als zonder hart- en vaatziekten, niet in te schatten. Het ontbreken van relevante myopathie in onderzoeken met statines is niet te extrapoleren naar de dagelijkse praktijk: in deze vooral door de farmaceutische industrie gesponsorde onderzoeken zijn veelal deelnemers opgenomen die vitaler zijn en minder comorbiditeit en comediatie hebben dan de ouderen die inmiddels in groten getale met statines behandeld worden. Postmarketingsurveillance geeft evenmin een betrouwbare indicatie van de incidentie van myopathie, omdat deze vaak mild is en deels oude patiënten treft die al mobiliteitsstoornissen ervaren. Milde myopathie kan echter wel dege-lijik leiden tot een relevante reductie van mobiliteit, die theoretisch zelfs het nagestreefde preventieve effect teniet kan doen [CVRM 2017]. Gebruikers van statines > 65 jaar hebben geen verhoogde kans op ernstige spiergerelateerde bijwerkingen [Armitage 2019]. De meest gevreesde bijwerking, rabdomyolyse (ernstige myopathie met spieraafbraak en myoglobinemie en myoglobininurie) is uiterst zeldzaam: 0,44% per 100 patiëntjaren [NHG 2019].

Andere bijwerkingen

Voornamelijk pravastatine en simvastatine zijn in studies geassocieerd met kans op vermoeidheid en een laag energieniveau, voornamelijk bij vrouwen [Golomb 2012]. Eerdere bevindingen dat lipidenverlagende behandelingen kunnen bijdragen aan een verhoging van de niet-cardiovasculaire mortaliteit (kanker, zelfmoord, depressie) of aan psychische stoornissen zijn in een grote meta-analyse niet bevestigd [NHG 2019; Emberson 2012].

Noot [4] Afwezigheid van hart- en vaatziekten

Voor ouderen van 75-85 jaar zonder diabetes hebben statines geen effect op mortaliteit en ischemische hartziekten en lijkt behandeling niet zinvol [CVRM 2017; Ramos 2018; Savarese 2013; Armitage 2019; Skolnik 2019]. Recent Frans onderzoek suggereert dat stoppen van statines bij ouderen ≥ 75 jaar het risico op hart- en vaatziekten met 33% verhoogt, waarbij de auteurs aangeven dat nader onderzoek gewenst is [Giral 2019].

Voor ouderen van 75-85 jaar met diabetes is aangetoond dat behandeling met statines leidt tot verminderde mortaliteit en minder ischemische hartziekten. Bij ouderen > 85 jaar lijkt dit effect te verdwijnen, maar de steekproefgrootte was te klein om dit vast te stellen [Ramos 2018]. De Nederlandse ECSTATIC-studie ($n = 1067$, gemiddelde leeftijd 55 jaar) liet zien dat aanvankelijk 65% van de patiënten met een laag cardiovasculair risico ($n = 492$) stopten met preventieve cardiovasculaire medicatie en dat na 2 jaar 27% nog steeds gestopt was [Luymes 2018]. Er was slechts een beperkte toename van systolische bloeddruk (met 6 mmHg) en LDL-cholesterol (met circa 0,03 mmol/l). Bij jaarlijkse monitoring van bloeddruk en cholesterol is stoppen veilig. Beperking van dit onderzoek was de relatief jonge populatie met een zeer laag 10-jaars risico op hart- en vaatziekten.

Noot [5]: Hart- en vaatziekten

Statines zijn bewezen effectief ter vermindering van de mortaliteit en cardiovasculaire events bij mensen die al een hart- en vaatziekte hebben, inclusief ouderen van 65-75 jaar [Savarese 2013; Armitage 2019; Skolnik 2019]. Er is beperkt bewijs voor effectiviteit van statines bij ouderen ≥ 75 jaar. Zie noot 2.

Noot [6]: Veiligheid op lange termijn.

Verminderde cognitie zou geassocieerd zijn met statines, maar een systematische review heeft dit verband vooralsnog niet kunnen aantonen [Richardson 2013]. Er wordt verder onderzoek gedaan of leeftijd direct van invloed is op de zeer kleine toename van diabetes onder statinegebruikers en of statines een nadelige invloed hebben op de cognitie [Armitage 2019].

Noot [7]: Stoppen van statine

In Canada bleek dat het stoppen van statines bij ontslag uit het ziekenhuis van opgenomen verpleeghuispatiënten afnam van 26,4% in 2003-2004 tot 10,6% in 2012 [Stall 2015]. In een Australisch onderzoek bleek dat 95% van de oudere ziekenhuispatiënten (gemiddelde leeftijd 78 jaar) bereid zou zijn met hun statine te stoppen als hun voorschrijver zou aangeven dat dit mogelijk was. Hetzelfde percentage had zorgen omtrent mogelijke bijwerkingen van statines [Qj 2015]. In Amerikaans onderzoek zagen ouderen (gemiddeld 72 jaar, $n = 297$) met een beperkte levensverwachting (1-12 maanden) vooral voordelen van het staken van statines, waaronder minder kosten (63%), mogelijk stoppen van andere medicatie (34%) en een betere kwaliteit van leven (25%) [Tjia 2017].

Noot [8]: Stoppen op proef van statine

De Richtlijn Erfelijke dyslipidemie in de 2^e en 3^e lijn geeft het concrete advies hinderlijke bijwerkingen ten gevolge van statinegebruik te beoordelen door afwisseling van periodes van 4 weken met en zonder statinegebruik. Indien myalgie opnieuw optreedt bij het herstarten moet een krachtiger statine in een lagere dosering of in een lagere frequentie (bijvoorbeeld om de dag of zelfs eens per week) geprobeerd worden [NIV 2018]. De NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement geeft aan dat het beleid bij een patiënt met myalgie maar zonder een sterke verhoging van creatininekinase in de praktijk gebaseerd zal zijn op trial and error, waarbij verschillende statines worden uitgetest of een zeer lage dosis gedurende meerdere dagen per week en een geleidelijke verhoging van de dosering [NHG 2019]. Dit advies is aangehouden in dit kennisdocument, waarbij bij het herintroduceren ook een ander statine geprobeerd kan worden voordat een lage dosering van een krachtiger statine geprobeerd kan worden. Afhankelijk van de situatie (bijvoorbeeld kwetsbare ouderen) kan na een proefstop direct besloten worden te stoppen met een statine.

Literatuur

Adel 2018

Van den Adel J, Harmark L. Statinegebruik blijft mogelijk na verdwijnen spierklachten: Goede begeleiding van patiënten is van belang. Pharmaceutisch Weekblad, 19 oktober 2018.

Armitage 2019

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.

Baigent 2005

Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005;366:1267-78.

CVRM 2017

Addendum Dyslipidemie bij ouderen bij CVRM. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap/Nederlandse Internisten Vereniging/Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, 2017.
<https://richtlijndatabase.nl>, geraadpleegd september 2020.

Dalfsen 2017

Van Dalfsen M, Lambooi A. Veel patiënten kunnen gebruik statine succesvol herstarten Factcheck: komt statine-intolerantie echt zo vaak voor als op internet staat? Pharmaceutisch Weekblad, 13 januari 2017.

Emberson 2012

Emberson JR, Kearney PM, Blackwell L, et al. Lack of effect of lowering LDL cholesterol on cancer: meta-analysis of individual data from 175,000 people in 27 randomised trials of statin therapy. PLoS One 2012;7:e29849

Giral 2019

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.

Golomb 2012

Golomb BA, Evans MA, Dimsdale JE, White HL. Effects of statins on energy and fatigue with exertion: results from a randomized controlled study. Arch Intern Med 2012;172:1180-2.

Gulliford 2017

Gulliford M, Ravindrarajah R, Hamada S, Jackson S, Charlton J. Inception and deprescribing of statins in people aged over 80 years: Cohort study. Age Ageing 2017;46:1001-5.

Iwere 2015

Iwere RB, Hewitt J. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 2015;80:363-71.

Kutner 2015

Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: A randomised clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:691-700.

Luymes 2018

Luymes CH, Poortvliet RKE, Van Geloven N, De Waal MWM, Drewes YM, Blom JW, et al. Deprescribing preventive cardiovascular medication in patients with predicted low cardiovascular disease risk in general practice - the ECSTATIC study: A cluster randomised non-inferiority trial. *BMC Med* 2018;16:5.

Narayan 2017

Narayan SW, Nishtala PS. Discontinuation of preventive medicines in older people with limited life expectancy: a systematic review. *Drugs Aging* 2017;34:767-76.

NHG 2019

NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) (versie 4.0). Utrecht: NHG, 2019.

NIV 2019

Richtlijn Erfelijke dyslipidemie in de 2e en 3e lijn. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging, 2019. <https://richtlijnen database.nl>, geraadpleegd september 2020.

Qi 2015

Qi K, Reeve E, Hilmer SN, Pearson SA, Matthews S, Gnjjidic D. Older peoples' attitudes regarding polypharmacy, statin use and willingness to have statins deprescribed in Australia. *Int J Clin Pharm* 2015;37:949-57.

Ramos 2018

Ramos R, Comas-Cufí M, Martí-Lluch R, Balló E, Ponjoan A, Alves-Cabrato L, et al. Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in old and very old adults with and without type 2 diabetes: retrospective cohort study. *BMJ* 2018;362:k3359.

Richardson 2013

Richardson K, Schoen M, French B, Umscheid CA, Mitchell MD, Arnold SE, et al. Statins and cognitive function: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159:688-97.

Savarese 2013

Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2090-9.

Skolnik 2019

Skolnik N. Reexamining recommendations for treatment of hypercholesterolemia in older adults. *JAMA* 2019;321:1249-50.

Stall 2015

Stall NM, Fischer HD, Wu CF, Bierman AS, Brener S, Bronskill S, et al. Unintentional discontinuation of chronic medications for seniors in nursing homes. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e899.

Stavrou 2012

Stavrou EP, Buckley N, Olivier J, Pearson SA. Discontinuation of statin therapy in older people: Does a cancer diagnosis make a difference? An observational cohort study using data linkage. *BMJ Open* 2012;2:e000880.

Strandberg 2018

Strandberg TE, Urtamo A, Kahara J, Strandberg AY, Pitkala KH, Kautiainen H. Statin treatment is associated with a neutral effect on health-related quality of life among community-dwelling octogenarian men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73:1418-23.

Tjia 2017

Tjia J, Kutner JS, Ritchie CS, Blatchford PJ, Bennett Kendrick RE, Prince-Paul M, et al. Perceptions of statin discontinuation among patients with life-limiting illness. *J Palliat Med* 2017;20:1098-103.

Auteurs

Dit kennisdocument is geschreven door het SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy in het kader van de 'Module Minderen en stoppen van medicatie', onderdeel van de MDR Polyfarmacie bij ouderen, in samenspraak met de betreffende kernwerkgroep.