

נייר עמדה
טיפול בדיסליפידמיה בגיל השלישי

מטרה: התווית קווים מנחים לטיפול בסטטינים בבני הגיל השלישי; התחלה, המשך והפסקת הטיפול.

רקע

- ישנה עלייה מתמשכת בתוחלת החיים עם אחוז גובר והולך של פלח אוכלוסיה זה.
- בני הגיל השלישי נוטים ליטול יותר תרופות ונמצאים בסיכון מוגבר לאינטראקציות ותופעות לוואי.
- ישנה נטיה לתת תזונה עם ירידה במשקל ושינוי במטבוליזם התרופות שגורם ליותר תופעות לוואי בגיל זה מאשר בגיל צעיר יותר.
- רוב האירועים הכליליים מתרחשים בגיל השלישי וכרוכים בתמותה גבוהה (80% ממקרי המוות מעל גיל 65 הם משניים למחלה כלילית [1]).
- עישון, יל"ד, דיסליפידמיה וסוכרת הם גורמי הסיכון העיקריים למחלה קרדיווסקולרית בכל גיל, אך הסיכון המוחלט עולה בצורה אקספוננציאלית עם הגיל [1].
- כ- 70% מבני 65 ומעלה סובלים ממחלה כלילית או טרשתית תת קלינית [1].
- לרבע מהגברים וכ- 40% מהנשים בגיל 65 ומעלה יש Total Cholesterol של מעל 240 מ"ג/ד"ל [1].
- בני הגיל השלישי כקבוצה נמצאים בסיכון מוגבר. דווקא הם יכולים להרוויח מטיפול להורדת הליפידים ולצמצום התחלואה והתמותה הקרדיווסקולרית [2].
- ישנן הוכחות טיפוליות מצומצמות לטיפול בסטטינים מעל לגיל 80-85 ולכן יש צורך בשיקול דעת קליני.
- לפי קריטריוני ה- START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) הטיפול בסטטינים בגיל השלישי מומלץ לחולים עם מחלה קורונרית, צרברלית או ווסקולרית פריפרית מוכחת אלא אם כן לחולה תוחלת חיים קצרה או אם המטופל בן 85 ומעלה.

הטיפול בדיסליפידמיה מחולק למניעה ראשונית ומניעה שניונית.

מניעה ראשונית

* לא קיימות הנחיות מוגדרות למניעה ראשונית בבני הגיל השלישי.

להלן הנחיות האיגודים הקרדיולוגים בעולם (תלויות ערך LDL) באוכלוסייה הכללית:

• האיגוד האירופאי:

- כאשר $LDL < 190$ מ"ג/ד"ל או
- בסיכון התפתחות מאורע קרדיווסקולרי משוקלל $\leq 5\%$
LDL מטרה: > 100 מ"ג/ד"ל.

• האיגוד האמריקאי:

- הורדת ה-LDL ב- $\leq 50\%$ ע"י סטטין במינון גבוה.
- בסיכון התפתחות מאורע קרדיווסקולרי משוקלל $\leq 7.5\%$: סטטין במינון גבוה.
- בסיכון התפתחות מאורע קרדיווסקולרי משוקלל $= 5-7.5\%$: סטטין במינון בינוני.

הנחיות האיגודים הקרדיולוגים למניעה ראשונית בבני הגיל השלישי:

• האיגוד האירופאי:

ניתן לשקול טיפול בסטטינים בעיקר בנוכחות גורם סיכון קרדיווסקולרי אחד לפחות [1].

• האיגוד האמריקאי:

טיפול בסטטינים בבני 75 שנים ומעלה בהתאם למחלות הרקע, בטיחות החולה וסדר חשיבות טיפולי [3].

במחקר ה- PROSPER (the PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) שבדק מניעה ראשונית בגברים (בני 70-82 שנים) ואשר השווה טיפול בסטטין במינון נמוך (40 PRAVASTATIN מ"ג/יום) לעומת אינבו, הדגים הן ירידה משמעותית של רמות ה-LDL והן ירידה בסיכון לתחלואה ותמותה קרדיווסקולרית [4].

מניעה ראשונית: מומלץ להתחיל טיפול בסטטינים במינון נמוך*.

הרווח הוא כאשר ישנם גורמי סיכון (עישון, יל"ד, השמנת יתר).

הסיכון תלוי איכות חיים, העדפת החולה, סיכון תופעות הלוואי ותשישות החולה.

מניעה שניונית

להלן הנחיות האיגודים הקרדיולוגים בעולם (תלויות ערך LDL) באוכלוסיה הכללית:

- האיגוד האירופאי:

הורדת LDL > 70 מ"ג/ד"ל או הורדתו ב- $\leq 50\%$ ע"י סטטין. במידה ומונותרפיה לא מספיקה יש לשקול טיפול משולב.

- האיגוד האמריקאי:

הורדת ה-LDL ב- $\leq 50\%$ ע"י סטטין במינון גבוה. במידה ומונותרפיה לא מספיקה יש לשקול טיפול משולב.

הנחיות האיגודים הקרדיולוגים למניעה שניונית בבני הגיל השלישי:

- האיגוד האירופאי:

הטיפול זהה לצעירים יותר למרות שאין מספיק הוכחות מחקריות [1].

- האיגוד האמריקאי:

טיפול בסטטינים במינון בינוני בחולים מגיל 75 ומעלה. אין מספיק מידע לגבי טיפול במינון גבוה של סטטינים [3].

- ✓ ירידה ברמות כולסטרול ה-LDL מלווה בירידה באירועים הקרדיאליים ובתמותה מכל סוג.
- ✓ מחקרים רבים לא התייחסו ספציפית לבני הגיל השלישי, אך בפילוח לתת קבוצות (במחקרים שכללו חולים כאלו) הודגם רווח בהורדת הליפידים כמו באנשים צעירים יותר [5-11].
- ✓ המחקרים תומכים בטיפול בחולים עם מחלה קורונרית ואשר לא סובלים ממחלות נלוות "מקצרות חיים" (הטיפול זהה לצעירים יותר).
- ✓ במחקר ה-SAGE (the Study Assessing Goals in the Elderly) שבדק מניעה שניונית בגברים (בני 65-85 שנים) ואשר השווה טיפול בסטטין במינון גבוה לעומת סטטין במינון נמוך (atorvastatin 80 מ"ג/יום, pravastatin 40 מ"ג/יום) לא הדגים שוני בהארעות איסכמיה [12]. היתה נטייה לירידה כוללת של אירועים קרדיווסקולריים מאגזיריים בקבוצה עם הטיפול האינטנסיבי וכן ירידה בתמותה. לעומת זאת, לא הודגמה ירידה דומה בתמותה בטיפול אינטנסיבי בסטטינים בחולים בני 65 שנים ומעלה כפי שהודגמה במחקר ה-TNT (Treating to New Targets) (השוואה בין מינונים שונים של atorvastatin 80 מ"ג לעומת 10 מ"ג כמניעה שניונית) [13].

מניעה שניונית:

במידה והחולה אינו מטופל בסטטינים יש לטפל במינון נמוך של סטטינים* (תלוי איכות חיים, העדפת החולה, סיכון תופעות הלוואי ותשישות החולה).
במידה והחולה מטופל כבר בסטטינים יש לבצע הערכה (איכות חיים, סבל מתופעות לוואי קשות, אינטראקציות בין תרופתיות, תשישות החולה).
באם אין מניעה (=התוויות נגד) ניתן להמשיך את הטיפול בסטטין תוך הורדת המינון. במידה וישנה מניעה יש להוריד מינון הסטטין/להחליפו באחר/להפסיקו.

ההחלטה לטפל בכולסטרול ברמה תקינה-גבוהה באדם בגיל השלישי (גיל 80 ומעלה) תלויה הן בגיל הכרונולוגי והן בגיל הפיזיולוגי. יש לשקול את יחס התועלת/סיכון הכרוך בטיפול זה. אדם עם תוחלת חיים קצרה בשל מחלות נוספות (בכללם מצבו הקוגניטיבי) – לא יהיה מועמד לטיפול תרופתי. לאדם ללא התוויות נגד מגיע טיפול תרופתי בסטטינים במינון נמוך (ולא למנוע זאת ממנו רק על סמך גילו).

*סטטינים במינון נמוך [14]:

Atorvastatin 10mg X1/d, Pravastatin 10-40mgX1/d, Rosuvastatin 5-10mgX1/d,
Simvastatin 10-40mgX1/d

מקורות:

1. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation†
Authors/Task Force Members: Z'eljko Reiner* (ESC Chairperson) (Croatia), Alberico L. Catapano* (EAS Chairperson)* (Italy), Guy De Backer (Belgium), Ian Graham (Ireland), Marja-Riitta Taskinen (Finland), Olov Wiklund (Sweden), Stefan Agewall (Norway), Eduardo Alegria (Spain), M. John Chapman (France), Paul Durrington (UK), Serap Erdine (Turkey), Julian Halcox (UK), Richard Hobbs (UK), John Kjekshus (Norway), Pasquale Perrone Filardi (Italy), Gabriele Riccardi (Italy), Robert F. Storey (UK), David Wood (UK). 2011.
2. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81.
3. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults
4. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al on behalf of the PROSPER study group. *Lancet* 2002; **360**: 1623-1630.
5. Cholesterol lowering in the elderly population. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Grundy SM, Cleeman JI, Rifkind BM, Kuller LH *Arch Intern Med.* 1999;159(15):1670.
6. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O, Berg K, Pedersen T, Kjekshus J *Circulation.* 1997;96(12):4211.
7. Reduction in cardiovascular events during pravastatin therapy. Pooled analysis of clinical events of the Pravastatin Atherosclerosis Intervention Program. Byington RP, Jukema JW, Salonen JT, Pitt B, Bruschke AV, Hoen H, Furberg CD, Mancini GB. *Circulation.* 1995;92(9):2419.
8. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, Limacher M, Kell S, Glasser SP, Grant J, Davis BR, Pfeffer MA, Braunwald E. *Ann Intern Med.* 1998;129(9):681.
9. Prevention and treatment of coronary heart disease: who benefits? LaRosa JC. *Circulation.* 2001;104(14):1688.
10. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger

- patients: Results from the LIPID trial. Hunt D, Young P, Simes J, Hague W, Mann S, Owensby D, Lane G, Tonkin A. Ann Intern Med. 2001;134(10):931.
11. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Heart Protection Study Collaborative Group Lancet. 2002;360(9326):7.
 12. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). Deedwania P et al. Circulation. 2007 Feb 13;115(6):700-7
 13. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, McGowan MP, Wenger NK, Shear C; TNT Steering Committee Members and Investigators. Am J Cardiol. 2004 Jan 15;93(2):154-8.
 14. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia a Clinical review. Timo E. Strandberg, MD, PhD; Laura Kolehmainen, MD, PhD; Alpo Vuorio, MD, PhD; JAMA September 17, 2014 Volume 312, number 11

חיבר:

ד"ר אורית קרני-רחקוביץ'
ד"ר לידיה הרכבי
פרופ' אהובה גוליק
ד"ר לי גולדשטיין
פרופ' מוטי מושקט
ד"ר רנטה שיכמנטר
ד"ר דני קורניק

הצעה לתרשים זרימה לטיפול בדיסליפידמיה בחולים מגיל 80

