

# Statins in the Elderly

ישעיהו בלוססקי

מחלקה פנימית גריאטרית

ביה"ח בילינסון, מ.ר. רבין, פ"ת

# מאפיינים בקשישים שמחייבים התייחסות

- ריבוי מחלות כרוניות: לב, ריאה, כליות, הפרעות בניידות, דמנציה ומח' נוירולוגיות, סוכרת...
- פוליפרמסיה ואינטראקציות בין תרופות (40% צורכים >5 תרופות/יום, 12% <10/יום)
- שיעור גבוה של סרקופניה ו-FRAILTY (שבריריות ופוטנציאל הידרדרות גבוה)
- שינויים בפרמקו-קנטיקה ובפרמקו-דינמיקה לעומת צעירים, ושיעור גבוה של ADRs
- תוחלת חיים קצרה יותר אל מול איכות חיים שצריך לשמור
- שוני, לעיתים גדול, בין קשישים בני אותו גיל

עם כל זאת...

הזדקנות אינה משפיעה על היעילות הקלינית של התרופות !

Giugliano et al. Lancet 2012, 8; 380: 2007-17

Chamberlin et al. Clin Interv Aging 2015; 10:733-40

Collins et al. Lancet 2016; 388: 2532-61

# חשוב לדעת

- ASCVD הינה הסיבה העיקרית לתמותה ומוגבלות מעל גיל 75
- מחקרי תצפית בבני 70 + הראו קורלציה מסוג U-shaped בין רמות הכולסטרול ל-IHD
- מחקרים מבוקרים ואקראיים (RCTs) תומכים בתועלת של מתן סטטינים במניעה ראשונית ומשנית של אירועים קרדיו-ווסקולריים בגיל נמוך מ-75, הוכחות למניעה ראשונית בבני <75 הינן חלשות.
- לדעת מספר חוקרים, בקשישים מאוד, הסטטינים משנים את סיבת המוות אבל ללא הארכת השרידות, כלומר הם נפטרים מסיבות אחרות.

# תופעות לוואי/אי סבילות לסטטינים

- במחקרים קליניים (גיוס אקראי + קבוצת ביקורת) שיעור אי סבילות לסטטינים: 1%-5%
- בעבודות תצפית וברשומות, שיעור אי הסבילות לסטטינים: 11%-29%
- בד"כ הפסקת סטטינים בשל הפרעות מעבדתיות אינה שכיחה
- אי הסבילות לסטטינים השכיחה ביותר הינה Statin-associated muscle symptoms (SAMS)
- תופעות נוספות: בחילות, דיספפסיה, הפרעות בזקפה, אקזנטמה, כאבי ראש
- עליה בסיכון לסוכרת (בשיעור נמוך), בעיקר בקרב פרה-סוכרתיים
- Statin induced necrotizing autoimmune myopathy (SINAM), נדיר 2-3/100,000

# גורמי סיכון לאי סבילות

- גיל < 75
- יותר נשים מגברים
- BMI נמוך
- סוכרת
- חוסר בויטמין D
- זיהום חריף
- פגיעה בתפקוד הכלייתי והכבדי
- מחלות רואמטולוגיות (RA, PMR)
- מחלות נוירולוגיות (מיאסטניה, מיופאטיה ראשונית)
- תת פעילות בלוטת המגן שאינה בשליטה

# גורמי סיכון לאי סבילות

- גיל < 75
- נשים יותר מגברים
- BMI נמוך
- סוכרת
- חוסר בויטמין D
- זיהום חריף
- פגיעה בתפקוד הכלייתי והכבדי
- מחלות רואמטולוגיות (RA, PMR)
- מחלות נירולוגיות (מיאסטניה, מיופאטיה ראשונית)
- תת פעילות בלוטת המגן שאינה בשליטה

מטה אנליזה של 28 מחקרים שהשוו את השפעת הסטטינים על RR של אירועים  
ASCVD מג'וריים (אירועים קורונריים, רווסקולריזציה קורונרית וסטרוק) בגילים שונים.

**Efficacy and safety of statin therapy in older people:  
a meta-analysis of individual participant data from  
28 randomised controlled trials**

*Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration\**

*Lancet 2019; 393: 407-15*



- נכללו 186,854 משתתפים: 39,242 (21%) בני 55 ומטה, 31,434 (17%) בני 56-60, 37,764 (20%) בני 61-65, 36,567 (20%) בני 66-70, 27,314 (15%) בני 71-75, 14,483 (8%) מעל גיל 75.
- חציון המעקב הכולל ב- 28 המחקרים (RCT) היה 4.9 שנים, טווח 2-7 שנים.

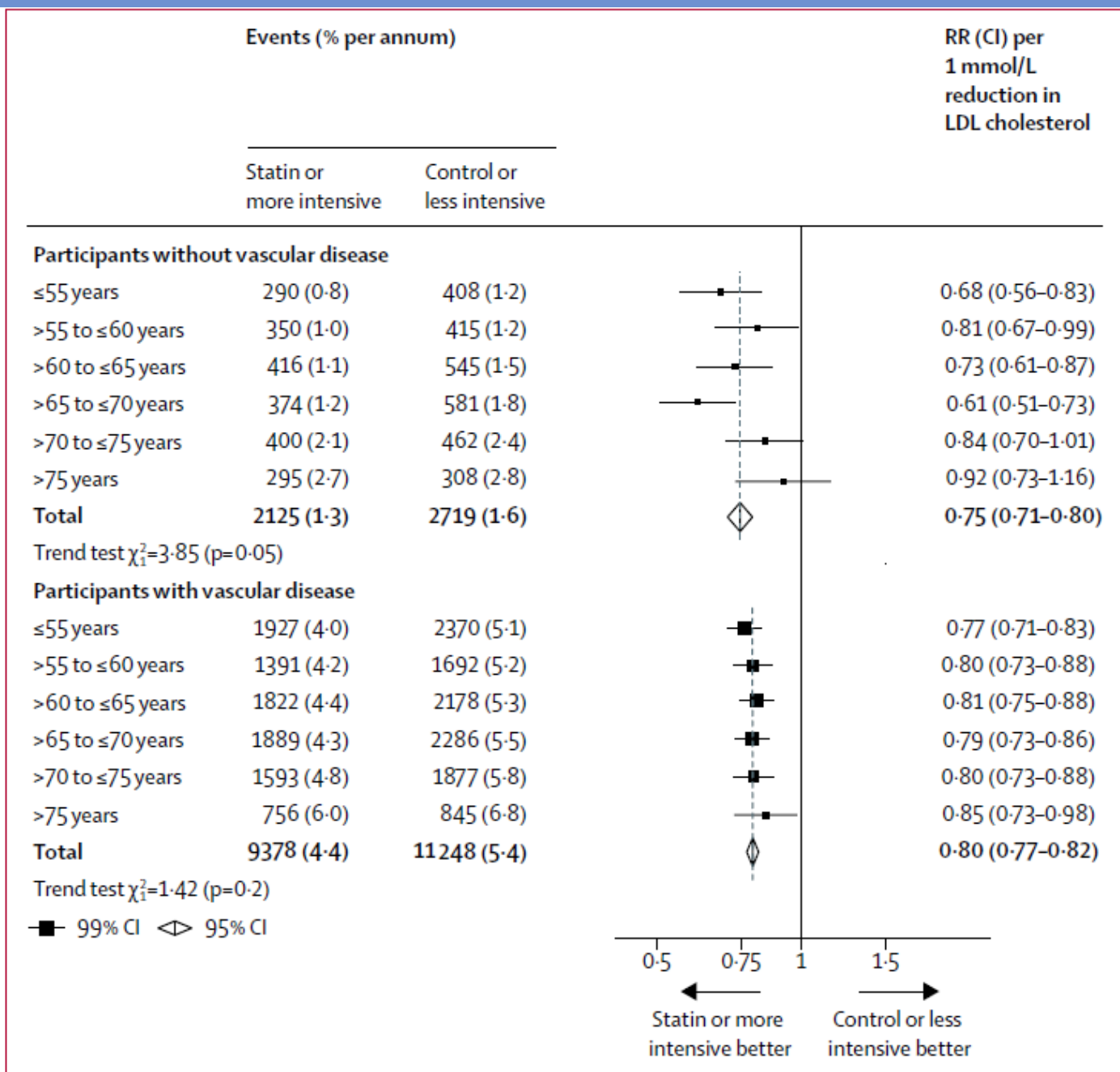


Figure 4: Effects on major vascular events per mmol/L reduction in LDL cholesterol, subdivided by age at randomisation and by previous vascular disease

## מניעה ראשונית

- בקבוצת קשישים  $< 75$  שנים וללא ASCVD, עם  $LDL-C \leq 130$  מ"ג/ד"ל (חלקם בטיפול בסטטינים), לא הייתה עליה בשיעור האירועים הקרדיו-ווסקולרים (Stroke, MI, CV death), במעקב 5 שנים, גם בנוכחות 2-3 גורמי סיכון נוספים.

Nanna MG et al. JAGS 2019

- במחקר PROSPER, בקרב בני 70-82, ללא ASCVD, מתן פרבסטטין 40 מ"ג, לא הראה ירידה משמעותית בתצריף תוצאות סופי (Death, nonfatal MI, Fatal or nonfatal Stroke) במשך 3.2 שנים.

Shepherd J et al. PROSPER study group. Lancet 2002

- ע"פ הקווים המנחים של ה-ESC/EAS Cardiology/European Atherosclerosis Society ניתן לשקול טיפול מניעתי ראשוני בקרב בני +75, באם הם בסיכון גבוה - לדוגמא סוכרת.

Mach F et al. Eur Heart J 2020

- ע"פ US Preventive Services Task Force (USPSTF), אין מספיק הוכחות להעריך את התועלת של סטטינים, במניעה ראשונית של אירועים קרדיו-ווסקולרים ומוות, לעומת הנזק בקרב בני + 76.

USPSTF recommendation Statement, JAMA 2022

## מניעה שניונית

- בחולים עם מח' לב קורונרית, מעל גיל 75, מחקרי תצפית ומטה אנליזה הראו יעילות סטטינים בהפחתת אירועים חוזרים קרדיו-ווסקולריים.

Rahilly et al. Circulation 2009; 120:1491-7

Gransbo et al. J am Coll Cardiol 2010; 55:1362-9

Afilalo et al. J am Coll Cardiol 2008; 51:37-45

- מחקר ה-HPS, מעקב 5 שנים, בבני 70-80, בהשוואה לפלצבו, סימבסטטין הפחית את התמותה הכללית ב-13% והלבבית ב-27%.

Lancet 2002, 360: 7-22

## מניעה שניונית

- ע"פ הקווים המנחים של ה-ACC/AHA, בחולים עם ASCVD מעל גיל 75 יש הגיון להתחיל בסטטינים - moderate intensity (הורדת LDL-C 30-49%) או high intensity ( $\leq 50\%$ ), בהתחשב ברקע, תופעות לוואי, אינטראקציות תרופתיות, שבריריות, היצמדות לטיפול ועוד.

Grundy et al. ACC/AHA task force... J am Coll Cardiol 2019; 73:3168-209

# סיכום

- במקביל להערכת הסיכון הקרדיו-ווסקולרי בקשישים, יש גם צורך בהערכה גריאטרית כוללת שמתחשבת ביכולת התפקודית, הקוגניטיבית ובשבריריות - FRAILTY.
- קומורבידיות, פוליפרמסיה יכולים להשפיע על היעילות, בטיחות וההיצמדות לסטטינים.
- האינדיקציה למתן סטטינים במניעה ראשונית בקשישים  $<75$ , נשארת לא ברורה ולא מוכחת ומצריכה שיקול - כל מקרה לגופו.
- במניעה שניונית, לחולים קשישים עם רקע ASCVD, הסטטינים מומלצים בד"כ, למעט בחולים ירודים מאוד, שבריריים מאוד ובעלי תוחלת חיים קצרה.

