

Léčba dyslipidemie u seniorů: jak vnímat tabulky kardiovaskulárního rizika a kdy zahájit léčbu

MUDr. Jan Matějka, Ph.D.^{1,2,3}, MUDr. Astrid Matějková^{4,5}

¹Kardiologické oddělení Interní kliniky, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

²Katedra interních oborů, I. interní kardiologická klinika LF, Hradec Králové

³Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

⁴Praktická lékařka pro dospělé, Pardubice

⁵Geriatrické centrum, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

Kardiovaskulární choroby i přes pokles v poslední době zůstávají hlavní příčinou úmrtnosti a nemocnosti a jejich výskyt s věkem stoupá. Dyslipidemie představují základní rizikový faktor těchto chorob. Zahájení léčby dyslipidemií závisí na stanovení míry rizika. U starších pacientů s dokumentovanou kardiovaskulární chorobou je doporučen stejný postup jako u pacientů mladších. U starších nemocných bez dokumentované kardiovaskulární nemoci by mělo být zahájení léčby dyslipidemií zváženo v případě velmi vysokého rizika s ohledem k předpokládané délce života, adherenci k léčbě, lékovým interakcím, geriatrické křehkosti a preferenci nemocných.

Klíčová slova: dyslipidemie, starší nemocní, prevence, statiny.

Treatment of dyslipidemia in the elderly: understanding cardiovascular risk tables and when to start treatment

Despite recent decline, cardiovascular diseases remain the main cause of mortality and morbidity and their occurrence is increasing with age. Dyslipidaemia represents a basic risk factor for cardiovascular disease. Dyslipidaemia treatment initiation depends on patient risk stratification. In older patients with documented cardiovascular disease, treatment is recommended in the same way as in younger patients. In older patients without documented cardiovascular disease, treatment should be considered in very-high-risk patients about estimated life expectancy, patient adherence, drug interactions, geriatric frailty and patient preference.

Key words: dyslipidemia, older patients, prevention, statins.

Úvod

Kardiovaskulární choroby vedou v Evropě k úmrtí více než 4 milionů pacientů ročně. I přes pokles v poslední době zůstávají hlavní příčinou úmrtnosti a nemocnosti. Podstatná část těchto chorob je podmíněna aterosklerózou, hovoříme tedy o kardiovaskulárních onemocněních na podkladě aterosklerózy (ASKVO) (1).

Evropská kardiologická společnost (ESC) ve svých doporučených postupech pro prevenci kardiovaskulárních chorob na základě národních statistik rozděluje evropské země

do 4 skupin stran rizika kardiovaskulárních onemocnění (KVO): země s nízkým, středním, vysokým a velmi vysokým rizikem. Česká republika je zařazena mezi země s rizikem vysokým. Profil naší populace je tedy výrazně rizikovější oproti zemím na západ a sever od našich hranic (1).

V naší populaci bude nadále narůstat podíl osob ve vyšším věku. Statistická data Eurostat uvádějí naději dožití u narozených v roce 2021 v naší zemi 80,6 roku u žen a 74,3 roku u mužů (2). Pro geriatrické pacienty (v běžné praxi nad 75 let) je charakteristický soubor involučních

a chorobných změn, které významně ovlivní funkční stav, adaptabilitu a toleranci zátěže (3). Věk je zároveň základním neovlivnitelným faktorem aterosklerotických kardiovaskulárních chorob (ASKVO), jejich prevalence s věkem stoupá. Více než 80 % zemřelých na ASKVO je starších 65 let. Výskyt akutního infarktu myokardu u pacientů nad 85 let se v poslední době zvýšil několikanásobně (1). Diagnostika a léčba dyslipidemií, základního rizikového faktoru ASKVO, u starších a geriatrických nemocných představuje tedy relevantní medicínský problém.

MUDr. Jan Matějka, Ph.D.

Kardiologické oddělení Interní kliniky, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

jan.matejka@nempk.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):264-267

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2023

Volba léčebného postupu podle stratifikace rizika KVO

U starších a starých pacientů se snažíme omezit polyfarmakoterapii (užití více než 5 léků), excesivní polyfarmakoterapii (užití více než 10 léků) a zejména preskripci potenciálně neefektivních léků („potentially inappropriate medications, PIMs“). Víme, že ve věku 65–74 let užívá léky 89 % osob a nad 75 let již 91–98 % osob. Relevantní úvahou je vyřazení určitých léků, které nejsou potřebné nebo nevedou k žádoucímu léčebnému cíli („deprescribing“). Zároveň ale nesmí dojít k odepření preskripce léků potřebných. Hypolipidemika (s dominantní rolí statinů) jsou léky, které mají zásadní přínos pro nemocné s vysokým rizikem KVO. Platí známý fakt, že čím vyšší je riziko, tím vyšší je i přínos z ovlivnění rizikových faktorů.

K základní orientaci o rizikovosti pacienta stran kardiovaskulárních chorob nepotřebujeme složitá skórovací schémata ani algoritmy. Stačí zhodnocení anamnézy a zdravotnické dokumentace a zařazení vyšetřovaných do jedné z následujících skupin:

1. Pacienti s manifestní kardiovaskulární nemocí, diabetem nebo závažnými komorbiditami
2. Pacienti bez manifestní kardiovaskulární nemoci, diabetu nebo závažných komorbidit – zdánlivě zdraví

Základním léčebným cílem dyslipidemií je hladina LDL-cholesterolu. Další parametry jako apoB a non-HDL-cholesterol jsou pouze cíli sekundárními.

Pacienti s manifestní kardiovaskulární nemocí, diabetem nebo závažnými komorbiditami

Jedná se o skupinu nemocných spadajících automaticky do kategorie velmi vysokého rizika kardiovaskulárních onemocnění.

Z obrázku 1 vyplývá, že jde zejména o nemocné v sekundární prevenci KVO, kde je cílem zabránění progresi onemocnění a snížení rizika dalších příhod. Nemocní s nedávným akutním koronárním syndromem

Obr. 1. Stanovení kategorií kardiovaskulárního rizika u pacientů s manifestní kardiovaskulární chorobou, diabetem nebo dalšími komorbiditami. Upraveno/zestručněno autorem s přihlédnutím ke geriatrické populaci. Zpracováno podle (1)

Kategorie rizika	
Velmi vysoké riziko	Klinicky prokázané onemocnění aterosklerotické etiologie (ASKVO): ■ Předchozí akutní koronární syndrom (IM nebo nestabilní AP) ■ Stabilní AP ■ Předchozí koronární revaskularizace (PCI, CABG) ■ Jiné arteriální revaskularizace ■ CMP a TIA ■ ICHDK Zobrazovací metodou jednoznačně prokázané onemocnění aterosklerotické etiologie (ASKVO): ■ Nález nemoci koronárních tepen se stenózou dvou velkých epikardialních tepen > 50 % na koronarografii nebo CT koronarografii ■ Významné aterosklerotické změny karotid
DM 2. typu velmi vysoké riziko*	Diabetes mellitus 2. typu: ■ S manifestním ASKVO ■ S přítomností 3 dalších silných rizikových faktorů aterosklerózy ■ S orgánovým postižením (eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii, eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² s albuminurií ■ S mikrovaskulárním postižením ve 3 různých oblastech (např. mikroalbuminurie + retinopatie + neuropatie)
Chronické onemocnění ledvin velmi vysoké riziko	Závažné chronické onemocnění ledvin: ■ eGFR < 30 ml/min/1,73 m² ■ nebo eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² a ACR ≥ 30 mg/g
Střední riziko	Středně závažné chronické onemocnění ledvin ■ eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² a ACR < 30 mg/g nebo ■ eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a ACR 30–300 mg/g nebo ■ eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a ACR ≥ 30 mg/g Diabetes mellitus bez orgánového postižení

Vysvětlivky: ACR – poměr albumin/kreatinin; eGFR – odhadnutá glomerulární filtrace

*Diabetici 1. typu nad 40 let mohou být klasifikováni podle stejných kritérií

mem mají mimořádně vysoké riziko opakování kardiovaskulární příhody.

Diabetes je silným nezávislým rizikovým faktorem ASKVO, zvyšuje riziko příhody zhruba dvojnásobně. Je často sdružen s přítomností dalších rizikových faktorů aterosklerózy. Další zásadní komorbiditou ovlivňující kategorii rizika je pak chronické onemocnění ledvin (Obr. 1).

Doporučujeme zanechání kouření, přijetí zdravé životosprávy, kontrolu hypertenze a nastavení protidiastolické léčby v prvním kroku. V dalších krocích je cílem dosažení hodnoty LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l a zároveň jeho relativní snížení o minimálně 50 %. Samozřejmě je kontrola všech dalších rizikových faktorů. Léčebný postup se neliší od postupu u mladších pacientů (třída IA dle doporučených postupů) (4).

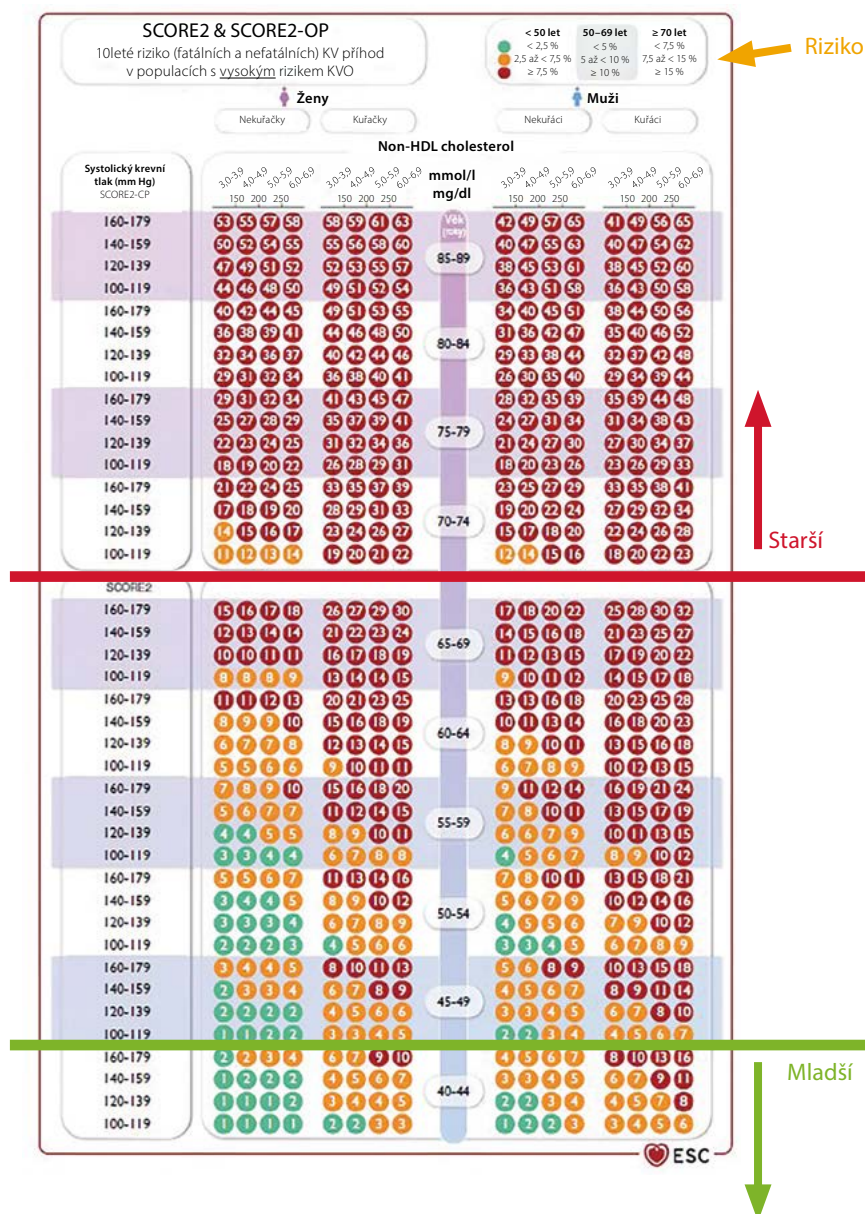
Pacienti bez manifestní kardiovaskulární nemoci

Tato skupina zahrnuje pacienty bez dokumentované aterosklerotické nemoci, diabetu a chronického onemocnění ledvin, v doporučených postupech Evropské kardiologické společnosti (ESC) je označována jako zdánlivě zdraví pacienti. Rozhodnutí o nasazení, ponechání či případném vysazení hypolipidemické léčby u starších nemocných je zde složitější než ve skupině předchozí a vyžaduje komplexnější rozvahu.

Jedná se o heterogenní skupinu nemocných nejen věkem ale i komorbiditami, funkčním stavem, předpokládanou délkou dožití, křehkostí a adhezí k léčbě (5).

Metaanalýza randomizovaných studií ukázala výrazně menší efekt snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l pomocí statinů na

Obr. 2. 10leté riziko fatálních a nefatálních kardiovaskulárních příhod pro Českou republiku (země s vysokým rizikem). Zpracováno podle (1)



výskyt závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů starších 75 let v primární prevenci oproti prevenci sekundární. (8 % vs. 26 %) (6). Preventivní, byť slabší efekt statinů na kardiovaskulární příhody je zpravidla i v této věkové skupině přítomen (7, 8). Další klinické studie jsou v běhu. Zásadní otázkou je, zda se významně projeví dlouhodobý efekt hypolipidemické léčby snižující kardiovaskulární příhody v kompetici s jinými chorobami a stavy omezujícími životní vyhlídky a kvalitu života staršího pacienta a nežádoucími účinky léčby. Pojďme zmínit ty nejdůležitější:

■ Geriatrická křehkost: syndrom charakterizovaný zhoršením funkčního stavu a zvýšenou zranitelností. Křehcí senio-

ři mají vysoké riziko rozvoje závislosti i úmrtí z kardiovaskulárních i nekardiovaskulárních příčin, jsou náchylnější k nežádoucím účinkům léků a komplikacím intervenčních a chirurgických výkonů (3).

■ Nežádoucí účinky léčiv: svalové symptomy spojené s užíváním statinů se častěji vyskytují u nemocných nad 75 let, žen, pacientů s nízkým BMI, onemocněným štítné žlázy a přechodnými svalovými symptomy. V primární prevenci doporučujeme začínat menšími dávkami a léčbu důsledně monitorovat.

■ Lékové interakce: mohou zvýšit riziko myopatie interakcí s CYP 3A4. Pozornost bychom měli věnovat mak-

rolidům (erytromycin, klaritromycin), antimykotikům (itakonazol), kalciovým blokátorům (verapamil, diltiazem), cyklosporinu a amiodaronu. Z potravin potom grapefruitovému džusu.

■ Nonadherence: staří nemocní léčení preventivní medikací mají vysoké procento nonadherence k léčbě, podle některých prací dosahující 44–55 % (5).

Při zvažování hypolipidemické léčby v primární prevenci kardiovaskulárních chorob u starších pacientů je třeba řešit následující okruhy otázek: odhad rizika, obecná preventivní opatření, nasazení hypolipidemické léčby a nenasazení/vysazení hypolipidemické léčby.

Odhad rizika

Nové doporučené postupy pro ESC pro prevenci kardiovaskulárních chorob z roku 2021 nahradily dosud používané a všeobecně známé tabulky rizika SCORE (využívající 10leté riziko fatálních kardiovaskulárních příhod) novými tabulkami SCORE 2 a SCORE 2 OP (Obr. 2). Tabulky jsou dostupné i v online verzích v informačních systémech pro zdravotnická zařízení. U obyvatel České republiky volíme tabulku pro země s vysokým rizikem. Pacientovi přiřadíme tečičku podle pohlaví, věku, systolického krevního tlaku, kuřáctví/nekuřáctví a non-HDL-cholesterolu. Non-HDL-cholesterol vypočteme jako rozdíl celkového a HDL-cholesterolu.

Model SCORE 2 OP (older patients) stanovuje 10leté riziko fatálních a nefatálních příhod (infarktu myokardu a CMP) adjustované na kompetitivní riziko osob ve věku ≥ 70 let. Proč je nutná adjustace rizika na věk? Víme, že věk je zásadním faktorem ovlivňující riziko KVO. Mladí pacienti mají téměř vždy nízké 10leté riziko KVO, uplatňujeme však přísnější kritéria s cílem zlepšit ovlivnitelné rizikové faktory v průběhu dalších let a desetiletí (Obr. 2). Jak již bylo zmíněno výše, u starších pacientů naopak vliv klasických rizikových faktorů jako lipidy a hypertenze na mortalitu slábne a stoupá riziko úmrtí z příčin nekardiovaskulárních (kompetitivní riziko). Existuje tedy tendence k nadhodnocení rizika kardiovaskulárních

Tab. 1. Zvážení zahájení léčby statiny u starších pacientů v primární prevenci. Zpracováno podle (5)

Léčba statiny vhodná	Bez zásadních důvodů proti léčbě statiny	Léčba statiny není vhodná	Doporučení nejasné
- Diabetes mellitus - Adherence k léčbě dobrá - Absence onemocnění zásadně zkracujícího život - Pacientova preference	- Pokročilý věk - Mírná až středně závažná renální insuficience	- Nonadherence ke stávající léčbě - Riziko lékových interakcí - Intolerance statinu v minulosti - Jiné onemocnění zásadně zkracující život	Geriatrická křehkost

příhod, a tedy i efektu použité léčby v této věkové skupině. Proto je zde hranice vysokého a velmi vysokého rizika posunuta (méně přísná) oproti mladším pacientům k vyšším hodnotám 7,5 % resp. 15 % (Obr. 2). I tak starší pacienti spadají podle tabulky SCORE 2 OP převážně do kategorie velmi vysokého rizika (Obr. 2).

Obecná preventivní opatření

U všech vyšetřených nemocných doporučujeme nekuřáctví, úpravu životosprávy a kontrolu hypertenze.

Nasazení hypolipidemické léčby

U pacientů s velmi vysokým rizikem (SCORE2-OP ≥ 15 %) by měla být hypolipidemická léčba ve věku nad 70 let zvážena (třída II B dle doporučených postupů). Zhodnotíme přínos léčby vzhledem k předpokládané délce života, adherenci k medikaci, lékové interakce, geriatrickou

křehkost i preference nemocných (Tab. 1). V odhadu životní prognózy nám mohou pomoci internetové aplikace (9). Léčbu statiny postupně titrujeme k dosažení cíle LDL-cholesterolu obvyklého pro mladší nemocné. Nasazení statinů v primární prevenci ve věku nad 75 let musí být individuálně zváženo v situaci vysokého nebo velmi vysokého rizika. U diabetiků nad 75 let léčbu nasazujeme zpravidla až do hranice 85 let.

Nenasazení/vysazení hypolipidemické léčby

Nasazení léčby naopak nezvažujeme u vysokého rizika lékových interakcí, při anamnéze intolerance statinů v minulosti a při jiném onemocnění zásadně zkracujícím život. Samotný věk by nás neměl vést k depreskripci (vysazení léčby) s výjimkou jasných nežádoucích účinků léčby, vůle nemocného a situací blízkých konci života.

Souhrn pro praxi – léčba dyslipidemií ve starším věku

Sekundární prevence

U starších nemocných s manifestním kardiovaskulárním onemocněním postupujeme v léčbě dyslipidemií shodně jako u pacientů mladších. Indikujeme statiny případně další hypolipidemika s cílem dosažení LDL-cholesterolu $< 1,4$ mmol/l a relativního snížení LDL-cholesterolu o 50 %.

Primární prevence

- U pacientů bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění starších 70 let stanovujeme riziko fatální a nefatální kardiovaskulární příhody v dalších 10 letech podle tabulky SCORE-2 OP, do kategorie velmi vysokého rizika zařadíme nemocné s hodnotou ≥ 15 %. Zde zvažujeme hypolipidemickou léčbu.
- Musíme zohlednit přínos léčby vzhledem k předpokládané délce života, adherenci nemocného, lékovým interakcím, geriatrické křehkosti i preferencím nemocných.
- Léčbu zahajujeme nízkými dávkami statinů a titrujeme postupně k cíli LDL-cholesterolu obvyklému pro mladší nemocné. Pomalá titrace platí zejména pro rosuvastatin, nemocné s chronickým onemocněním ledvin a s hrozcími lékovými interakcemi.
- Nasazení hypolipidemické léčby ve věku nad 75 let může být zváženo individuálně u velmi rizikových nemocných.

LITERATURA

- Vrablík M, Cífková R, Tuka V, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2022;64:165-211.
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al; Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J. 2022 Feb 22;43(8):716-799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. Erratum in: Eur Heart J. 2022 Feb 04; PMID: 35016208.
- Topinková E, Matějčková A. Doporučené diagnostické a te-

rapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie. V tisku.

- Vrablík M, Piňha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. Cor Vasa. 2020;62:185-197.
- Stoll F, et al. Management of dyslipidaemia in the elderly. E-Journal of Cardiology Practice. 2020;19.
- 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 Feb 2;393(10170):407-415.

- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405.
- Yourman LC, Cencer IS, Boscardin WJ, et al. Evaluation of Time to Benefit of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Adults Aged 50 to 75 Years: A Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2021 Feb 1;181(2):179-185.
- <https://eprognosis.ucsf.edu/calculators/>.