



Statine im Alter 65+ – was ist zu beachten?

Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH
Klinik für Geriatrie, UniversitätsSpital Zürich
Lehrstuhl Geriatrie und Altersforschung, Universität Zürich



Überblick

- Indikationen im Alter
- Evidenz im Alter
- Statine und wichtige Nebenwirkungen im Alter
- Statine und Vitamin D Mangel
- Umsetzung in der Klinik



Indikationen Statine



- Statine inhibieren 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) Reductase
- Primärer Therapie-Ansatz ist damit die LDL-Cholesterin Senkung – und Senkung Risiko Major CV Events

Weitere positive Wirkungen auf CV Protektion über LDL-Senkung hinaus

Anti-inflammatory

- ↓ level of hrCRP
- ↓ Number of inflammatory cells in plaques

Plaques stability

- ↓ Production of metalloproteinase
- ↓ Macrophage cholesterol accumulation

Endothelial Function

- ↑ Synthesis of NO
- Upregulation of endothelial progenitor cells
- ↓ Endothelin-1 expression
- Inhibition of free radicals release

Anti-oxidant

- ↓ ROS production

Thromogenic Response

- Inhibition of platelet adhesion/ aggregation
- ↓ Fibrinogen concentration
- ↓ Blood viscosity

Anti-arteriosclerotic

- ↓ VEGF

Evidenz Statine Alter 65 bis 82 - Absolute Risiko-Reduktion in 5 Jahren ca 5%

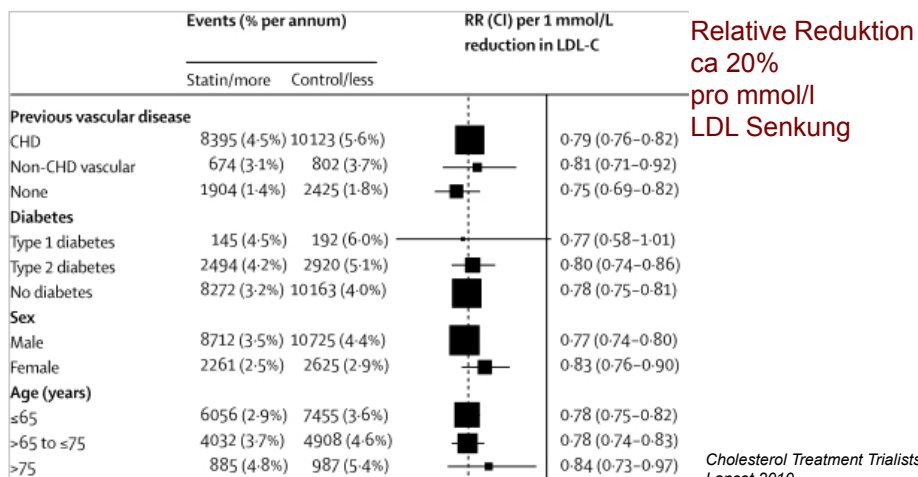
RCTs	Alter	n	FU	Statineffekt	Absolute Risikoreduktion
4S, Lancet 1994	65-70	1021 Simva 20-40mg	5,4	Mortalität	4% 12% vs 8%
				Major CV Events	6,7% 23% vs 16%
				Stroke	1,6% 4% vs 3%
				Revas/Bypass	5,9% 17% vs 11%
CARE, NEJM 1996	65-75	1283 Prava 40mg	5	KHK-Tod	3% 13% vs 10%
				Revaskularisation	4,7% 19% vs 14%
				Stroke	1,2% 4% vs 3%
HPS, Lancet 2002	40-80	20.536 Simva 40mg	5,5	Mortalität	1,8% 15% vs 13%
				Tod d. Herzkrankheit	1,5% 9% vs 8%
				Major CV Events	5,4% 25% vs 20%
PROSPER, Lancet 2002	70-82	5804 Prava 40mg	3,2	KHK Tod oder MI	2,2% 12% vs 10%
				Stroke nicht sign.	

Im Alter von 65 bis 82 vermindern Statine das Risiko für Major CV Events um ca 5% innerhalb von 5 Jahren

Wichtig: Inzidenz ist hoch – ca 23-25%!

Evidenz Statin-Wirkung auf Major CV Events nach Subgruppen

Meta-Analyse 26 RCTs mit > 170'000 Teilnehmern



Evidenz Statin-Wirkung auf Major CV Events nach Subgruppen

UniversitätsSpital Zürich  Klinik für Geriatrie

Meta-Analyse 26 RCTs mit > 170'000 Teilnehmern

	Events (% per annum)		RR (CI) per 1 mmol/L reduction in LDL-C	Relative Reduktion ca 20% pro mmol/l LDL Senkung
	Statin/more	Control/less		
Previous vascular disease				
CHD	8395 (4.5%)	10123 (5.6%)	0.79 (0.76-0.82)	
Non-CHD vascular	674 (3.1%)	802 (3.7%)	0.81 (0.71-0.92)	
None	1904 (1.4%)	2425 (1.8%)	0.75 (0.69-0.82)	

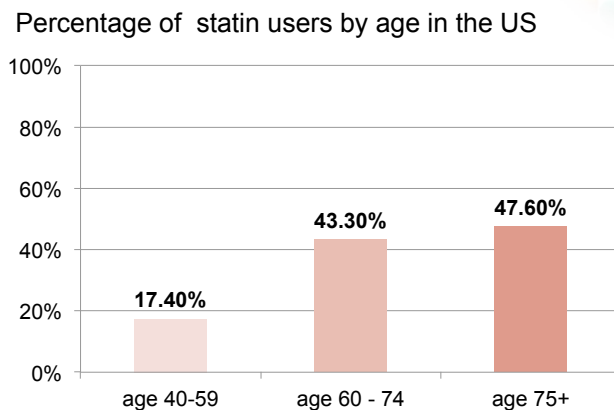
Alter: Wirkung 65 bis 82 gut belegt in allen Subgruppen.
Daten RCTs mit Menschen Alter > 82 fehlen!

Cholesterol Treatment Trialists
Lancet 2010

 UniversitätsSpital Zürich

 DOHEALTH

Belegter Benefit Major CV Events lässt Statin Verschreibungen steigen



 UniversitätsSpital Zürich

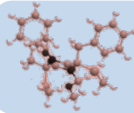
Gu Q et al. NCHS data brief no 177, 2014

Statine und wichtige Nebenwirkungen im Alter



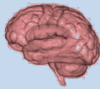
Statin-associated muscle symptoms (SAMS)

Myopathy, Myalgia, Myositis, Rhabdomyolysis



Metabolic

Diabetes mellitus – glucose raising effect



Cognitive Side-Effects ?

Memory Loss



UniversitätsSpital
Zürich

Thompson et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016

Statin-assoziierte Myopathie

- beschrieben in 10-15%
- erhöhte Inzidenz
 - mit höheren Dosierungen
 - unter Vitamin D Mangel

Mechanismen bisher nicht geklärt



- Diagnose: Schmerzen/Schwäche + CK > 10 x UNL
- überwiegend reversibel nach Statin Stop
- Vitamin D Supplementation konnte in kleinen Studien erfolgreich Statin-Verträglichkeit verbessern

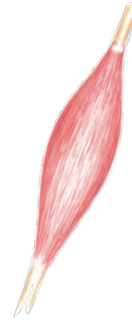


UniversitätsSpital
Zürich

Van Staa et al. *Brit J Clin Pharmacol.* 2014
Harper & Jacobson. *Curr Atheroscler Rep.* 2010
Mammen. *N Engl J Med* 2016
Khayznikov M et al.; *N Am J Med Sci* 2015

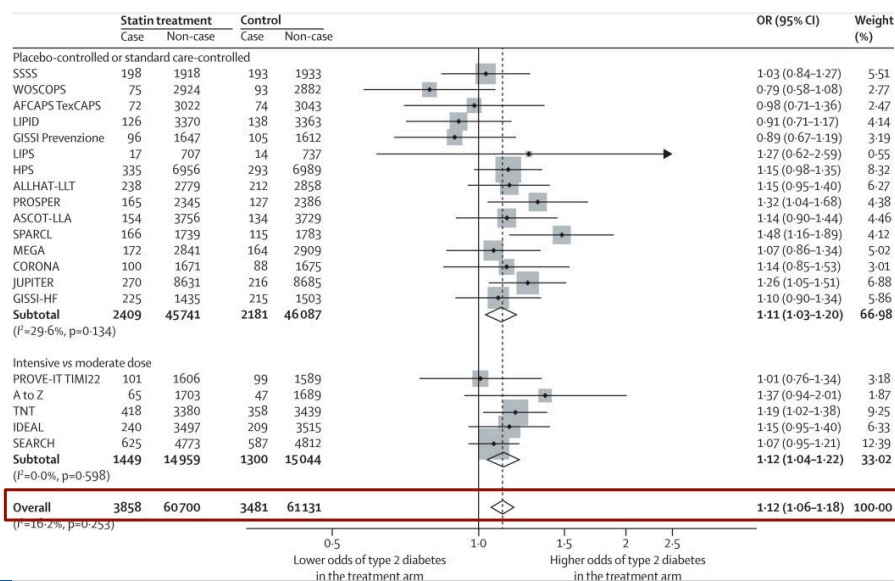
Vitamin D Mangel und Statin Einnahme haben eine Prävalenz von 50% (USA)

- **Zusammenhang 1:**
 - Vitamin D Mangel macht eine Myopathie
- **Zusammenhang 2:**
 - Vitamin D Mangel erhöht CV Risiko
- **Zusammenhang 3:**
 - Statine hemmen den 25(OH)D Anstieg unter Vitamin D Supplementation (pre-liminary data)

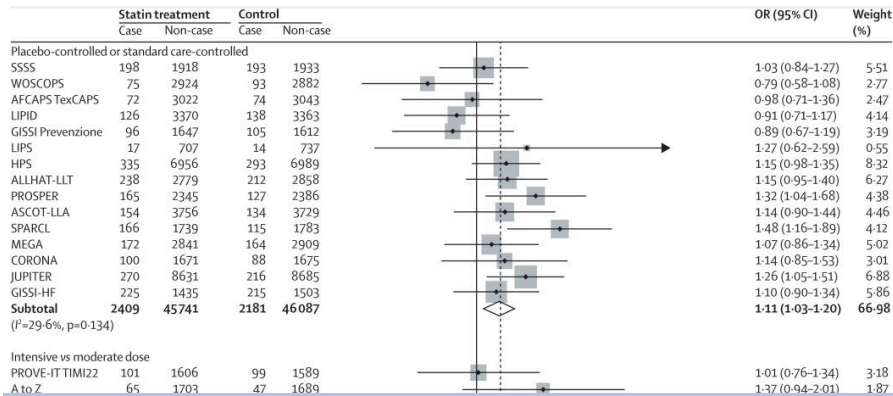


*Benefit-risk Assessment of Vitamin D. Bischoff-Ferrari HA et al. OP International 2010
Vitamin D and Incident Hypertension. Foreman J, Bischoff-Ferrari HA et al. Hypertension 2005;*

Statine und Risiko Type II Diabetes



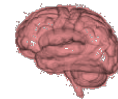
Statine und Risiko Type II Diabetes



Although type 2 diabetes is a cardiovascular risk factor, there remains a net benefit of statin treatment for prevention of CVD including among patients with diabetes.

Cholesterol Treatment Trialists Lancet 2012

Statine und Cognitive Funktion



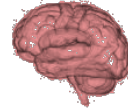
- Grosse Beobachtungsstudie zeigt einen möglichen negativen Effekt auf Gedächtnisfunktion:

Risk for cognitive decline within 30 days of statin use:
OR = 4.40, 95%CI = 3.01-6.41

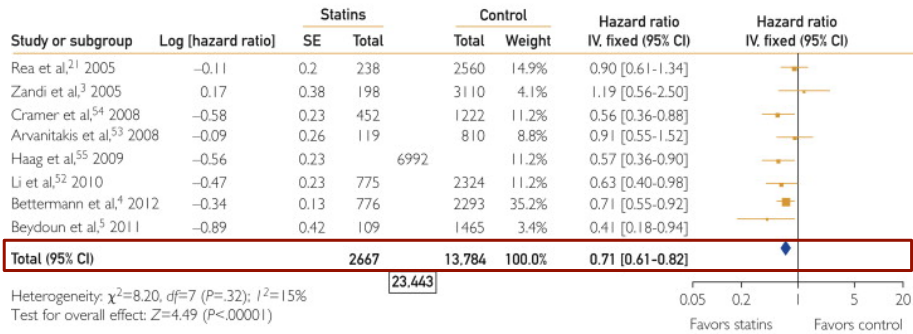
- Diskutierter Mechanismus:

Einfluss Statine auf **Myelin Production**

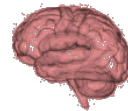
Benefit: Statine und Demenz Inzidenz



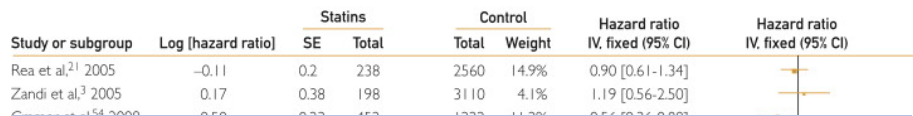
A Meta-analysis long-term cognition studies included 23,443 patients with a mean exposure duration of 3 to 24.9 years



Benefit: Statine und Demenz Inzidenz



A Meta-analysis long-term cognition studies included 23,443 patients with a mean exposure duration of 3 to 24.9 years



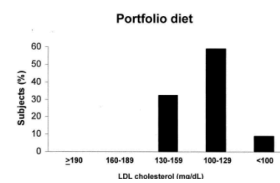
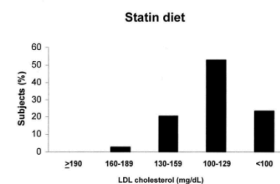
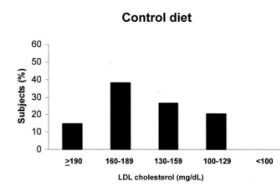
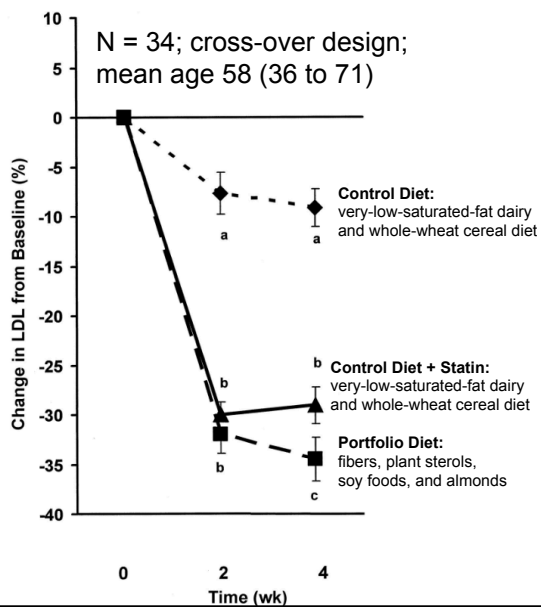
Langzeitstudien zeigen 29% Risikoverminderung Demenz Neuerkrankung unter Statin-Einnahme.

Diskutierter Mechanismus:
Hemmung der Cholesterin Plaque Deposition

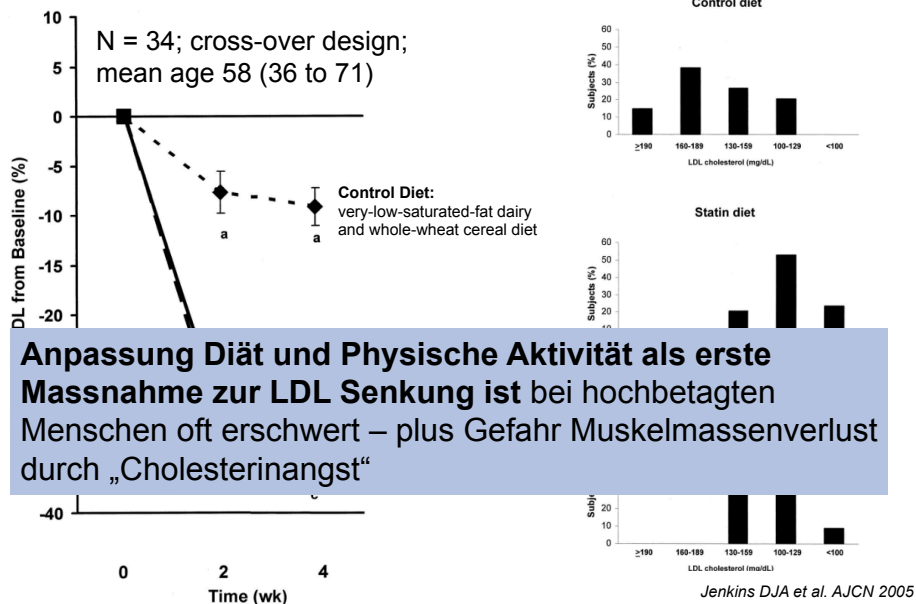
Überblick

- Indikationen im Alter
- Evidenz im Alter
- Statine und wichtige Nebenwirkungen im Alter
- Statine und Vitamin D Mangel
- **Umsetzung in der Klinik**

Wo fängt man an -- Ernährung



Wo fängt man an -- Ernährung



Statine für Patienten 65+

- Sehr gute Evidenz in der primär und sekundär Prävention von Major CV Events
- Basis – Massnahmen Ernährung und Bewegung gehören dazu (Statine ersetzen keine gesunde Lebensführung)
- Vitamin D Mangel beheben



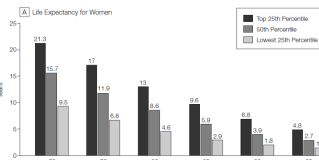
Statine für Patienten 85+

- Evidenz fehlt – kann eventuell bei fitten Personen 85+ extrapoliert werden
- Vitamin D Mangel beheben
- Basismassnahmen: Cholesterinangst vermeiden – Sarkopenie Gefahr berücksichtigen



Statin ja / nein 85+?

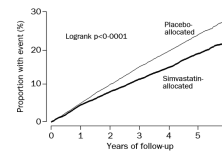
1. Lebenserwartung?



2. Kardiovaskuläres Risiko?



3. Zu erwartender Statineffekt / ARR?



4. Myopathie?



Mehr Informationen?



Sprechstunde der Klinik für Geriatrie

Healthy Aging – Gesundes Altern

Wie kann ein vitaler und erfüllter Alterungsprozess gelingen? Das Wissen über wichtige Einflussfaktoren wächst. Sowohl junge als auch hochbetagte Menschen können ihren Alterungsprozess beeinflussen. Wir beraten Sie gern.



UniversitätsSpital
Zürich

Information

Was erwartet Sie

In der Healthy Aging Sprechstunde werden die wichtigsten Faktoren erfasst, die einen nachweislichen Einfluss auf das Gelingen eines gesunden Alterungsprozesses haben. Dazu richten wir den Blick unter anderem auf bestehende Risiken, Erkrankungen, Leistungsparameter, Blutwerte, Umfeldfaktoren, Reserven und Ressourcen. Gerne beantworten wir Ihre Fragen rund ums Älter werden. Sie erhalten eine Empfehlung, was bei Ihnen für ein gesundes Altern wichtig ist. Die weitere Betreuung erfolgt durch Ihren Hausarzt.

Forschung

Um die Gesundheit älterer Menschen weiter verbessern zu können, betreiben wir gemeinsam mit der Universität ein Forschungszentrum für Alter und Mobilität. Forschungsschwerpunkte sind Healthy Aging und Erhaltung der Muskel- und Knochengesundheit. Hierfür untersuchen wir Einflüsse des Proteinhaushalts, Massnahmen aus der Ernährung, Vitamin D, Testosteron und Trainingsinterventionen. Weitere Information über unsere Forschung finden Sie unter: www.alterundmobilitaet.usz.ch

So finden Sie uns

- Haupteingang Rämistrasse 100
- Aufzug links, Etage B
- Rechts herum den Gang hinunter
- Raum RAE B 06

Klinik für Geriatrie

www.geriatrie.usz.ch

Forschungszentrum

www.alterundmobilitaet.usz.ch

Mehr zu Gesundheitsthemen

im Alter

www.geriatrie.usz.ch

Kontakt

UniversitätsSpital Zürich

Klinik für Geriatrie

Healthy Aging Sprechstunde

Rämistrasse 100, 8091 Zürich

Tel. 044 255 26 99

geriatrie@usz.ch

