

Hur förhålla sig till kardiovaskulära riskfaktorer hos äldre?

TIMO STRANDBERG

Artärsjukdomar utvecklas under loppet av en lång tid, och också preventionen måste vara långsiktig. Levnadsvanorna är grunden för allt, men man måste också sätta in läkemedelsbehandling om sjukdomsrisk är stor. För att preventionen av artärsjukdomar ska vara så effektiv som möjligt måste den inledas långt före ålderdomen, och den kronologiska åldern är inte det enda kriteriet för när den ska avslutas. Om prevention inleds först vid hög ålder, vilket ofta är fallet, är det till fördel att behandla förhöjt blodtryck, och åtminstone som sekundärprevention att sänka kolesterolnivån och sätta in antitrombotisk behandling. Behandlingen måste bedömas individuellt, och att känna igen gerasteni kan vara till hjälp för att välja behandlingsmetod.

Hjärt- och kärlsjukdomar som beror på ateroskleros är en betydande sjukdomsgrupp hos äldre. Den försämrar funktionsförmågan och livskvaliteten och är den vanligaste dödsorsaken. Aterosklerotisk artärsjukdom är inte ett normalt åldrandefenomen (inte ens alla över hundra år drabbas), fastän det har uppskattats att hälften av alla över 75 år har sjukdomen (1) och ännu fler i subklinisk form. Med dagens metoder går det att förhindra artärsjukdom eller att komprimera den till så hög ålder som möjligt (compression of morbidity, 2). Det viktigaste är att inte röka, att förhindra och i tid behandla hypertoni och dyslipidemi samt att undvika övervikt. Bland annat uppföljningen av hjärtstudien från Chicago till 85 års ålder visade (3) att antalet friska levnadsår klart ökade för personer som inte hade dessa riskfaktorer i medelåldern.

Men om preventionen inte tidigare har lyckats, vilken betydelse har riskfaktorerna då för personer över 80 år? De äldre åldersklasserna uppvisar många särdrag. Äldre är en utvald grupp – t.ex. rökarna har vanligen antingen dött eller slutat röka. Man har antagit att livsstilsförändringar är mindre viktiga för prevention, men det finns evidens för nyttan av fysisk aktivitet hos gamla, också om de lider av Alzheimers sjukdom (4), och av minskad saltkonsumtion vid hypertension (5). Utan tvivel vore en s.k. hälsosam kost vara till nytta också för personer över 80 år,

men om man trots ohälsosamma levnadsvanor har uppnått hög ålder kan man gott och väl fortsätta med samma vanor livet ut. Det är dock fullt möjligt att få i sig nödvändig energi och nödvändigt protein också med hjärtvänlig kost. Samtidigt är det extra viktigt att felaktiga omställningar i matvanorna hos äldre inte leder till onödig avmagring,

Tabell I. Gerastenins fenotyp (5).

Ofrivillig avmagring Långsamhet (gånghastighet) Svaghet (handens greppstyrka) Känsla av utmattning Liten fysisk aktivitet
3 villkor uppfyllda = gerasteni

FÖRFATTAREN

MKD Timo Strandberg är professor i geriatri vid Helsingfors universitet och Uleåborgs universitet. Dessutom är han specialistläkare i inre medicin och geriatri på medicinska resultatenheten vid Hucs. Han är också ordförande för Societas Gerontologica Fennica ry och President-elect för European Geriatric Medicine Society (EUGMS).

sarkopeni, och gerasteni (6, Strandberg i detta nummer).

Det är också bra att komma ihåg hur heterogen åldersgruppen över 80 är: bland dem finns både sådana som är i ytterst gott skick och sådana som är multisjuka och i mycket dåligt skick. Detta ger problem med att tolka betydelsen av riskfaktorer och med att ge allmängiltiga råd. Låg kolesterolnivå, normalt blodtrycksvärde eller normalvikt hos äldre kan, om de beror på sjukdom eller är förknippade med gerasteni, paradoxalt nog vara tecken på dålig prognos (7–10). Av detta kan man dock inte dra slutsatsen att behandling av kolesterol och blodtryck inte är till någon nytta hos mycket gamla. Att upptäcka gerasteni kommer säkert i fortsättningen att vara ett viktigt hjälpmedel för att hitta de personer som har nytta av prevention. Det är också viktigt att göra skillnad mellan behandling av riskfaktorer som har inletts redan i yngre år och behandling som har påbörjats först i över 80 års ålder.

Om behandling av riskfaktorer har inletts i yngre år ska den inte avslutas bara med hänvisning till tilltagande ålder. Att ge upp prevention och övergå till palliativ behandling bör övervägas mycket individuellt och så att för- och nackdelar vägs mot varandra. Också patienter på vårdhem kan ha nytta av prevention (11), och det lönar sig att fortsätta med den så länge patienten har kvar en del av funktionsförmågan. Bibehållen livskvalitet är ett mål också när man inte längre eftersträvar förlängd livslängd, och det är inte bra ens för en gammal människa i slutet vård att få hjärninfarkt eller hjärtsvikt.

Ska man då sätta in medicinering mot högt blodtryck och kolesterol hos personer över 80 år och är behandlingen till någon nytta? Situationen är entydig om patienten har artärsjukdom – jag anser att behandlingen då är lika indicerad som till exempel behandling med lågdos-ASA. Det finns inga randomiserade studier om statinbehandling hos personer över 82 år, men uppföljningsstudier har gett vid handen att behandlingen är till nytta för patienter med kranskärslssjukdom utan övre åldersgräns (12). Den samlade evidensen från statinstudierna visar att behandlingen är till nytta i alla betydande undergrupper, inklusive kvinnor och personer över 65 år (13), men de äldsta i dessa studier har varit högst 82. Å andra sidan har en multifaktoriell preventionsstudie (DEBATE, 14) visat att intensifierad preventiv behandling mot artärsjukdomar inte ger ytterligare klinisk nytta jämfört med s.k. konventionell behandling under 3,5 års uppföljning hos i snitt 80 år

gamla patienter med artärsjukdom. Man kan tänka sig att det är klart för sent med prevention hos dessa patienter, också om kontrollgruppen inte var obehandlad.

En ännu kvistigare fråga är personer över 80 år och utan diagnostiserad artärsjukdom, men med förhöjda kolesterol- eller blodtrycksvärden. Många anser att läkemedelsbehandling inte är till någon nytta för dem och rentav kan vara skadlig. Epidemiologiska observationer av att låg blodtrycks- eller kolesterolnivå är förknippad med sämre prognos (7, 8) stöder skenbart detta synsätt. Det brukar dock vanligen inte göras skillnad mellan om de låga nivåerna beror på behandling eller på bakomliggande sjukdom (9, Figur 1). Resultatet från studien PROSPER visade att statinbehandling insatt mellan 70 och 82 års ålder inte är till någon nytta (åtminstone inte i tre års perspektiv) för personer utan symtomgivande artärsjukdom (15). Detta har gett stöd för tanken att primärprevention är verkningslös hos äldre.

Nyligen har det också publicerats resultat från långtidsuppföljningen inom PROSPER-studien (16). Nyttan av att förhindra hjärthändelser kvarstår, men utan inverkan på totalmortaliteten eftersom konkurrerande dödsorsaker vinner terräng i denna åldersgrupp. En viktig observation var att behandling med pravastatin inte var förknippad med ökad cancer risk ens i denna gamla åldersgrupp.

Allt som allt tyder existerande forskningsevidens på att statinbehandling bör sättas in i tid, långt före 80 års ålder, men att den inte bör avslutas efter detta åldersstreck. Också ytterligare analys av DEBATE-materialet tyder på detta: de i medeltal 80 år gamla patienter med kranskärslssjukdom som använde statiner hade 45 procent lägre dödsrisk under sex års uppföljning (17).

De senaste åren har det kommit ny information om nyttan av att behandla högt blodtryck hos personer över 80 år. Studien Hypertension in the very elderly (HYVET) visade att behandlingen av hypertonihos personer äldre än 80 år (i medeltal 84, blodtryck i utgångsläget > 160 mmHg, ingen ortostatisk hypotoni) med en kombination av diuretika (indapamid) och ACE-hämmare (perindopril) förhindrade stroke och hjärtsvikt. Också totalmortaliteten minskade med 21 procent under den korta uppföljningstiden (18). Trots att deltagarna i studien var äldre i gott skick (vilket många patienter i praktiken är), ger studieresultaten anledning att sluta med det övernihillistiska förhållningssättet till behandling av högt blodtryck hos personer över 80 år. Man måste dock

beakta risken för fallolyckor och ortostatism (blodtrycksmätning också i stående ställning!), och allt som allt finns det belägg för att behandlingen är till större nytta för äldre som är i gott skick. Det kan också snarare vara så att ortostatismen är en följd av långvarig hypertension, och då kan adekvat hypertensionsbehandling paradoxalt minsta tendensen till hypotension (5). Gånghastigheten (som återspeglar gerastenin) kan vara ett bra mått för att särskilja dem som har mest nytta av behandlingen (19). Det är bra att börja behandlingen med små doser medan responsen följs upp – ett realistiskt mål för det systoliska blodtrycket är under 150 mmHg. Nyligen publicerades en utmärkt översikt om blindskären vid behandlingen av en 91 år gammal blodtryckspatient (5), där den optimala nivån för det systoliska blodtrycket ansågs vara 140–150 och för det diastoliska 80–90. Stelheten i de stora artärerna gör att det diastoliska trycket ofta är lägre än så. ACE/ATR-hämmare, kalciumhämmare, diuretika i låg dos eller en kombination av dessa är lämpliga läkemedelsalternativ.

Övervikt och fetma

Den s.k. obesitasparadoxen är omtvistad, men när man beaktar viktutvecklingen under hela livscykeln är övervikt skadlig också vid högre ålder (10). Det är en helt annan sak om avmagring är avsiktlig eller om den är oavsiktlig som följd av sjukdom eller gerasteni (se Figur 1). Man bör förhålla sig försiktig till bantning och viktne­dgång bör egentligen bara rekommenderas om övervikt för med sig betydande risk för

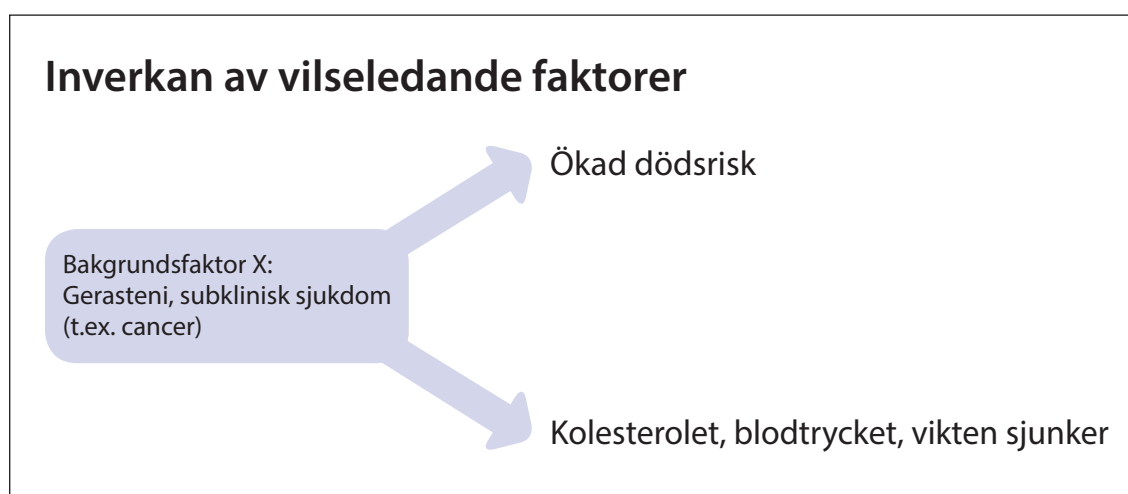
hälsa och funktionsförmåga. Det är dock helt möjligt att skickligt genomförd viktne­dgång i förening med ökad fysisk aktivitet är till nytta för en äldre person med övervikt. Det finns än så länge bara få interventionsstudier om viktne­dgång hos äldre (20, 21), och synbarligen har inga sådana studier gjorts på personer över 75.

Antitrombotisk behandling

Det finns ingen orsak att använda behandling med lågdos-ASA bland friska äldre, särskilt inte om man ser till risken för biverkningar. Däremot anser jag att lågdos-ASA hör till grundbehandlingen för en äldre patient med artärsjukdom om det inte föreligger kontraindikationer, trots att det inte finns specifika studier om nyttan av ASA-behandling hos personer över 80 år (22). Detsamma gäller för användning av klopidogrel och dipyridamol i speciella situationer (22). Antikoagulantibehandling med antingen gamla eller nya preparat är speciellt viktig hos förmaksflimmerpatienter över 75 år (23), och också anfallsvis förekommande förmaksflimmer ger risk för embolier. Fallrisken får inte användas som svepskäl för att inte sätta antikoagulantibehandling, om ASA inte är ett alternativ.

Avslutning

Vid prevention av artärsjukdom måste livs­cykelsynpunkten lyftas fram. Sjukdomar utvecklas under loppet av lång tid och också preventionen ska vara långsiktig. Levnads­vanorna är grunden för allt, men också läke-



Figur 1. Sambandet mellan mortalitet och riskfaktor är inte nödvändigtvis kausalt utan förklaras av bakgrundsfaktorer som dels ökar dödsrisken, dels förändrar riskfaktorn.

medelsbehandling måste sättas in om risken att insjukna är stor. Om man vill ha effektiv prevention av artärsjukdomar, måste den inledas långt före ålderdomen (24), och den kronologiska åldern är inte det enda kriteriet för när den ska avslutas. Om preventionen inleds först vid hög ålder, vilket ofta är fallet, är det till fördel att behandla förhöjt blodtryck, och som sekundärprevention att åtminstone sänka kolesterolnivån och sätta in antritrombotisk behandling. Behandlingen måste dock bedömas individuellt.

Timo Strandberg

timo.strandberg@oulu.fi

Bindningar: Skolnings- konsultations- och forsknings-samarbete med flere företag och föreningar inom hälsovårds- och läkemedelsbranschen.

Orionpharma: litet aktieinnehav. Varken marknadsför eller säljer några produkter.

Referenser

1. Wenger NK. The greying of cardiology: implications for management. *Heart* 2007;93:411–422
2. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303:130–135.
3. Lloyd-Jones DM, Dyer AR, Wang R, Daviglius ML, Greenland P. Risk factor burden in middle age and lifetime risks for cardiovascular and non-cardiovascular death (Chicago Heart Association Detection Project in Industry). *Am J Cardiol* 2007;99:535–540.
4. Pitkälä KH, Pöysti MM, Laakkonen ML, Tilvis RS, Savikko N, Kautiainen H, Strandberg TE. Effects of the Finnish Alzheimer disease exercise trial (FINALEX): a randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173:894–901.
5. Lipsitz LA. A 91-year-old woman with difficult-to-control hypertension. *JAMA* 2013;310:1274–80.
6. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Frailty in older people. *Eur Geriatr Med* 2011;2:344–355.
7. Hakala SM, Tilvis RS, Strandberg TE. Blood pressure and mortality in an older population. A 5-year follow-up of the Helsinki Ageing Study. *Eur Heart J*. 1997;18:1019–23.
8. Schupf N, Costa R, Luchsinger J, Tang MX, Lee JH, Mayeux R. Relationship between plasma lipids and all-cause mortality in nondemented elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:219–226.
9. Tilvis RS, Valvanne JN, Strandberg TE, Miettinen TA. Prognostic significance of serum cholesterol, lathosterol, and sitosterol in old age; a 17-year population study. *Ann Med*. 2011;43:292–301.
10. Strandberg TE, Stenholm S, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkälä KH, Tilvis RS. The "Obesity Paradox," Frailty, Disability, and Mortality in Older Men: A Prospective, Longitudinal Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2013 Sep 5. [Epub ahead of print].
11. Koka M, Joseph J, Aronow WS. Prevalence of adequate and of optimal control of serum low-density lipoprotein cholesterol in an academic nursing home. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8:604–606.
12. Aronow WS, Ahn C. Incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and serum low-density lipoprotein cholesterol ≥ 125 mg/dl treated with statins versus no lipid-lowering drug. *Am J Cardiol*. 2002;89:67–69.
13. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 376: 1670–81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
14. Strandberg TE, Pitkälä K, Bergling S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:585–592.
15. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER); a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623–30.
16. Lloyd SM, Stott DJ, de Craen AJ, ym. Long-Term Effects of Statin Treatment in Elderly People: Extended Follow-Up of the PROSpective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER). *PLoS One*. 2013 Sep 2;8(9):e72642. doi: 10.1371/journal.pone.0072642.
17. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Statin treatment is associated with clearly reduced mortality risk of cardiovascular patients aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63:213–214.
18. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, ym. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358.
19. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. *Arch Intern Med*. 2012;172:1162–8.
20. Villareal DT, Chode S, Parimi N, ym. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med* 2011;364:1218–29.
21. Shea MK, Nicklas BJ, Houston DK, ym. The effect of intentional weight loss on all-cause mortality in older adults: results of a randomized controlled weight-loss trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94:839–846.
22. Aronow WS. Use of antiplatelet drugs in secondary prevention in older persons with atherothrombotic disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:518–524
23. Siguret V, Gouin-Thibault I, Gaussem P, Pautas E. Optimizing the use of anticoagulants (heparins and oral anticoagulants) in the elderly. *Drugs Aging*. 2013 Sep;30:687–699.
24. Sniderman AD, Furberg CD. Age as a modifiable risk factor for cardiovascular disease. *Lancet* 2008;371:ePub.

Summary

Cardiovascular disease in the elderly

Cardiovascular diseases develop during decades so prevention must also be long-term. Lifestyle changes are always important, and drugs are essential if risk is increasing. To be effective, prevention should begin long before old age, and chronological age alone does not dictate discontinuation. If prevention begins in old age (as often happens) treatment of hypertension, as well as treatment of dyslipidemia and antithrombotic treatments, at least in secondary prevention, are evidence-based. Treatments must, however, be individualized, and recognition of frailty may help in targeting interventions better.