

## Yaşlı hastalarda dislipidemi

### Dyslipidaemias in elderly patients

Dr. Aytül Belgi Yıldırım, Dr. Ali Yaşar Kılınc

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

**Özet**– Statinler 65 yaş üzerindeki olgularda kullanımı yüksektir. Yaşlı hastaların yer aldığı randomize çalışmaların meta-analizi, statinlerin koroner kalp hastalığı varlığında vasküler olayları ve mortaliteyi azalttığına dair iyi kanıtlar sunmuştur. Daha yaşlı erişkinlerde yüksek dozda statin veya etkinliği yüksek statinlere maruz kalma etkinliğini artırmamakta, ancak miyopati ve bilişsel bozukluk gibi yan etkiler riskini yükseltmektedir. Artan yaş, statin ile ilgili yan etkiler için bir risk faktörüdür. Yaşlı hastalar bu etkilere karşı daha az dirençli olabilir. Yaşlı hastalar, statin çalışma popülasyonlarına oranla daha fazla komorbiditeye sahip olabilir ve daha fazla eşlik eden ilaçlar kullanabilir. Statinler için kanıtların yaşlı bireylere uygulanması, bu nedenle, tedavi hedeflerinin, potansiyel faydaların ve zararların göz önüne alınarak incelenmesini ve sıklıkla gözden geçirilmesini gerektirir.

**Summary**– Statin use in people over 65 years of age is high. A meta-analysis of older patients included in randomised trials found good evidence that statins reduce vascular events and mortality in people with existing coronary heart disease. In older adults, exposure to higher doses of statins or higher potency statins does not increase their effectiveness, but does increase the risk of adverse effects such as myopathy and cognitive impairment. Increasing age is a risk factor for adverse events with statins. Older patients may be less resilient to these effects. Older patients may have more comorbidities and be taking more concomitant drugs than the study populations in statin trials. Applying the evidence for statins to older individuals therefore requires frequent review and consideration of the therapeutic goals and potential benefits and harms.

**D**islipidemi; lipoproteinlerin sayısal fazlalığı ya da eksikliği ile işlevsel bozukluklarını tanımlayan bir kavramdır. Sınıflamada, lipoprotein düzeylerine göre, Fredrickson\* sınıflaması kullanılmaktadır. Etiyolojiye göre değerlendirildiğinde ise primer ve sekonder olarak iki gruba ayrılmaktadır. Dislipidemi saptanan bir hastada ilk olarak total kardiyovasküler risk belirlenmeli ve sekonder dislipidemi nedenleri mutlaka araştırılmalıdır. Bilinen hastalığı olmayan asemptomatik ileri yaş ( $\geq 65$  yaş) grubunda yılda bir kez dislipidemi taraması önerilmektedir.

Toplumda yaşam süresinin uzamasıyla birlikte yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin %80'inden fazlası 65 yaş üzeri olgularda görülmektedir.<sup>[1]</sup> Yaşam süresinin uzaması ile birlikte 85 yaş üzeri MI olgularında artış gözlenmektedir. Koroner bakım imkanlarında iyileşme ile, ilk MI sonrası yaşlılarda yaşam süresi üzerine olumlu etki izlenmektedir.<sup>[2]</sup> Yaşlı popülasyonda kardiyovasküler hastalık yada subklinik aterosklerozun yaygın olması ve dislipideminin sıklıkla izlenmesi risk azaltımına yönelik yaklaşımların önemini artırmaktadır.

Dislipidemi, genç hastalarda olduğu gibi yaşlılarda da, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir. KVH mutlak risk, kadında ve erkekde yaşla birlikte önemli ölçüde artmaktadır. Kardiyovasküler hastalıklar, yaşlılarda

morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir.

Kan kolesterolü ve vasküler mortalite üzerine yapılan metaanalizler yüksek total kolesterolün tüm yaş gruplarında koroner arter hastalığı için risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak bu ilişki yaşla birlikte zayıflar; total kolesterolde 38.7 mg/dL lik düşüş ile 40–49 yaş aralığında (HR 0.44 iken) KAH bağlı mortalitede 80–89 yaş aralığına göre (HR 0.85 iken) yarı yarıya azalma izlenmiştir.<sup>[3,4]</sup> Bununla birlikte, yaşlılarda, rölatif risk azalması görüldüğü halde KAH sıklığının artması, kolesterol ile ilişkili mutlak olgu sayısının bu grupta daha fazla görüldüğü anlamına gelmektedir. Bu yaş grubunda, özellikle >80–85 yaşındaki hastalarda tedaviye ilişkin kanıtlar sınırlıdır ve çok yaşlı kişilerde tedavi kararında klinik karar önemli hale gelmektedir.

Düşük HDL-K düzeyleri de kardiyovasküler hastalık riskini arttırmaktadır. HDL-K düzeyi, yaşlı popülasyonda sadece koroner olaylarla değil, aynı zamanda inme ve periferik damar hastalığı ile de ilgilidir. Statinlerin klinik faydaları ve ateroskleroz regresyonuna etkileri 6 ay ila 2 yıl erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Yaşlılarda, statin tedavisine başladıktan sonraki üç gün içerisinde endotel disfonksiyonunda düzelme başlar. Statin tedavisi ile kardiyovasküler olaylarda azalmanın bu kadar hızlı ortaya çıkması, yaşlı hastalarda dislipidemi tedavisinin önemini arttırmaktadır.

**Yaşa bağlı lipid değişiklikleri:** Değişiklikler esas olarak LDL-K yükselmesi biçiminde kendini gösterir. Total kolesterol seviyeleri erkeklerde puberte başlangıcından sonra 50 yaşına kadar artış gösterir, daha sonra 70 yaşa kadar bir plato çizer; bunu takiben ılımlı bir düşüş gözlenir. Kadınlarda ise 25–55 yaşları arasında serum kolesterol seviyeleri erkeklere göre daha yavaş artan bir seyirle yükselir; kolesterol seviyeleri 55–60 yaşları arasında erkeklerdekine eşittir. Altmış yaşından sonra kolesterol seviyesindeki yükselme, aynı yaş grubundaki erkeklerden daha fazladır. Her iki cinste de kolesterol seviyesini etkileyen en önemli faktör, vücut ağırlığındaki değişikliklerdir. HDL-K seviyeleri ise, erkeklere göre kadınlarda 10 mg/dL daha yüksek olmakla beraber, yaşla birlikte ciddi farklılık göstermemektedir. LDL-K'nin yaşa bağlı ilerleyici yükselişindeki mekanizmalar tam olarak açıklanamamakla beraber, veriler LDL-K fraksiyonel katabolizma hızında azalmanın rolünü desteklemektedir. LDL-K katabolizmasındaki bu azalmanın, hepatik LDL reseptörlerinin azalmış aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

**Eşlik eden durumlar:** Yaşlı hastalar, sıklıkla dislipidemiye katkıda bulunan eşlik eden hastalıklar izlenmektedir. Diabetes mellitus, hipotiroidizm ve nefrotik sendrom, öncelikle göz önünde bulundurulması gereken önemli etiyojik faktörlerdendir. Yaşlı hastalar, genelde eşlik eden hastalıkları nedeniyle çoklu ilaç tedavisi almaktadır. Kullanmakta oldukları bu tedaviler de dislipidemiye katkıda bulunabilir. Yine aynı nedenle, bu hastaların ilaç-ilaç etkileşimine bağlı komplikasyon riski yüksektir. Örneğin, makrolid antibiyotikler statin düzeylerini yükseltebilir ve kas toksisitesi riskini artırabilir. Yaşlı hastalarda bu tür etkileşimler için uyanık olunmalıdır. Ayrıca, yaşlı hastalar ilaç yan etkilerine daha duyarlı olabilir; safra asidi sekestranları ile şişkinlik ve kabızlık, niasin ile hiperglisemi ve gut daha sık görülür.

### Primer Korunma

Lipid düşürücü tedavilerin yaşlı dislipidemik bireylerde primer korumadaki yeri ile ilgili çalışmalar yetersizdir.

Yaşlı yetişkinlerde KVH'yi önlemenin en önemli yolu erken yaşlardan itibaren sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi ve risk faktörlerinin azaltılmasıdır. Erken yaşlarda sağlıklı bir yaşam tarzını benimsemenin ileri yaşta KVH'yi önlediği ve KVH ile ilgili yaşam boyu riski azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir.<sup>[5–8]</sup> Yaşam boyu korunma sigara kullanmamak, kan basıncı kontrolü, sağlıklı beslenme alışkanlıkları, düzenli egzersiz ve fazla kilolardan kurtulma anlamına gelmektedir. Primer korunma çalışmalarında yaşlı popülasyon özel olarak hedeflenmemiştir.<sup>[9]</sup> Lipid düşürücü tedavilerin yaşlı dislipidemik bireylerde primer korumadaki yeri ile ilgili çal-

ışmalar yetersizdir. Eldeki veriler kontrollü çalışmaların alt grup analizlerine dayanmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta analize, sekiz çalışmada yer alan 65 yaş üstü hastalar (n=24674) dahil edilmiştir.<sup>[10]</sup> Statin tedavisinin MI (RR 0.61) ve inmeyi (RR 0.76) azalttığı gösterilmiştir. Tüm nedenlere bağlı mortalitedeki azalma ise anlamlı bulunmamıştır (RR 0.94). AFCAPS-TEX- CAP Çalışmasında (In the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention) risk azalışı ortalama yaş altında ve üstünde benzer bulunmuştur (erkekler için 57, kadınlar için 62).<sup>[11]</sup> Birincil Korunmada Statinleri Kullanmanın Gerekçesi: Rosuvastatini Değerlendiren Girişimsel Çalışma (JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) çalışmasında; birincil korunmada statinlerin etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın 70 yaş altı ve üstü kişilere ilişkin alt grup analizinde, birleşik KVH sonlanım noktalarına ilişkin rölatif risk azalması iki grupta benzer bulunmuştur. Bir majör olayın önlenmesi için 4 yıl süreyle tedavi edilmesi gereken hasta sayısı yaşlı grupta 24, genç grupta ise 36 olarak bulunmuştur.<sup>[12]</sup> 'Cardiovascular Health Study' verileri, 65 yaş ve üzeri hastalarda primer korumanın önemli faydası olduğunu göstermiştir.

ESC 2016 dislipidemi klavuzunda,<sup>[13]</sup> KVH bulunmayan yaşlılar için, özellikle hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabet ve dislipidemi bulunanlar için, statin tedavisi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B) endikasyonla önerilmektedir. Bu klavuzda, Yaşlılarda başka eşlik eden hastalıkların varlığı ve değişik farmakokinetik özellikler olduğu için düşük dozda lipit düşürücü tedaviye başlanması, dozun dik-katlice gençler için hedeflenen lipit düzeylerine ulaşılana kadar titre edilmesi vurgulanmaktadır (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C).

ACC/AHA 2013 kolesterol tedavi klavuzunda,<sup>[14]</sup> >75 yaş üzeri olgularda primer korunmanın etkinliğine dair kanıtların yetersiz olması nedeniyle net öneri yapılmamıştır. Primer korunmada tedavi kararı için ek faktörlerin (komorbidite, statin güvenirliliği, hasta tercihi) dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır. On yıllık AKVH riskinin hesaplanması primer korunmada yol gösterici olarak önerilmektedir. Bunun yanında, risk azaltıcı etki, ilaç yan etkisi, ilaç-ilaç etkileşimi, hasta tercihi primer korunmada etkili faktörler olarak ortaya konmuştur.

### Sekonder Korunma

İkincil korunmada da, yaşlı popülasyonun hedeflendiği çalışmaların sayısı son derece kısıtlıdır. Ancak RKÇ'ler, daha önce başlanan ve ilacı tölere eden hastalarda ilacın devamından yana gözükmemektedir. PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) çalışmasına 70–82 yaş aralığında, KVH bulunan veya KVH

bakımından yüksek risk taşıyan kişiler dahil edilmiştir.<sup>[15]</sup> Hastalara günde 40 mg pravastatin tedavisi veya plasebo verilmiştir. Birleşik KAH sonlanım noktalarında rölatif risk azalması %15 olarak kaydedilirken, inmede anlamlı risk azalması saptanmamıştır. SAGE (Studies Assessing Goals in the Elderly) çalışmasında; yaşlılardaki hedefler değerlendirilmiş; 65–83 yaş grubunda yer alan ve stabil KAH bulunan 893 hastaya 80 mg atorvastatin veya 40 mg pravastatin verilmiştir.<sup>[16]</sup> Atorvastatin grubunda tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma izlenirken (HR 0.33), majör KAH olaylarda anlamlı olmayan azalma izlenmiştir. Bazı randomize araştırmaların alt grup analizleri yapılmıştır. 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) çalışmasında, 65 yaşından büyük olgularda rölatif risk azalması genç olgular ile benzer bulunmuştur.<sup>[17]</sup> HPS (Heart Protection Study) çalışmasında, 20536 kişi simvastatin veya plasebo grubuna randomize edilmiştir. Beş yıl sonunda rölatif risk azalması koroner ölüm için %18, koroner olaylar için %25 bulunmuştur. Azalmanın <65, 65–70 ve >70 yaş grupları için benzer olduğu kaydedilmiştir.<sup>[18]</sup> LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic)<sup>[19]</sup> CARE (Cholesterol and Recurrent Events),<sup>[20]</sup> TNT<sup>[21]</sup> çalışmalarının alt grup analizlerinde de benzer bulgular izlenmiştir. LIPID çalışmasının verilerinden hareketle yazarlar, 6 yıllık dönemde yaşlı grupta tedavi alan her 1000 kişi için 45 ölümün ve 47 majör koroner olayın önlenebileceğini, genç hasta grubu için bu sayıların 22 ölüm ve 32 majör koroner olay olacağını hesaplamıştır. Bir meta analizinde, statinlerin majör vasküler olaylar üzerine etkileriyle ilgili olay oranları <65, 65–75 ve >75 yaş grupları için sırasıyla 0.78, 0.78 ve 0.84 olarak bulunmuştur.<sup>[22]</sup> İsveç'teki bir MI kayıt çalışmasında elde edilen bulgular statin tedavisinin MI geçirmiş çok yaşlı hastalarda kanser riskini arttırmadan (ki bunun vurgulanması önemlidir) KV mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.<sup>[23]</sup>

ESC 2016 dislipidemi klavuzunda,<sup>[13]</sup> Genç hastalarda olduğu gibi KVH olduğu kanıtlanmış yaşlı hastalarda statinlerle tedavi önerilmektedir (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C).

ACC/AHA 2013 kolesterol tedavi klavuzunda,<sup>[14]</sup> AKVH olan >75 yaş bireylerde sekonder korunma için orta yoğunlukta (LDL kolesterolde %30–<%50 düşürücü etki yapan doz) tedaviyi önerilmektedir. Mevcut sınırlı bilgiler sekonder korunmada yüksek yoğunlukta (LDL kolesterolde >%50 düşürücü etki yapan doz) tedavinin etkinliğini ortaya koyamamıştır.

### Yan Etkiler, Etkileşimler ve Tedaviye Uyum

Yaşlılarda eşlik eden komorbiditelerin sıklığı, birden fazla sayıda ilaç kullanımı söz konusu olması, yaşa bağlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin izlenmesi nedeniyle, statinlerin güvenliliği ve yan etkileri önem kazanmaktadır. CK yükselmesi olmaksızın kas ağ-

rıları, CK düzeylerinde artışla birlikte miyopati, nadiren ciddi rabdomiyoliz gibi yan etkileri nedeniyle statinlerin diğer ilaçlarla etkileşimleri endişe doğurur. Yan etkilerden kaçınmak için tedaviye düşük dozla başlanmalı, optimal LDL-K düzeylerine ulaşmak üzere doz ayarlanması yapılmalıdır. Yaşlıların reçete edilen lipid düşürücü ilaçları kullanma ve statin tedavisine uyum sağlama olasılıkları gençlere ve orta yaşlılara kıyasla daha düşüktür. Tedaviye uyumsuzluk nedenleri arasında maliyet, advers etkiler, lipid düşürücü tedaviye rağmen koroner olayların meydana gelmesi ve ilacın yararlı olmadığı algısı yer almaktadır. Hastanın KV riski, ilaç rejimini, statin tedavisine devam etmesinin potansiyel yararları daha iyi kavraması sağlanarak tedaviye uyumun artırılması mümkündür.

Sonuç olarak; yaşlılarda yüksek veya üst sınırdaki serum kolesterol seviyelerinin tedavi edilip edilmeme kararı; hastanın hem fizyolojik hem de kronolojik yaşı göz önünde bulundurularak ve kişiye göre özelleştirilerek verilmelidir. Makul bir yaşam beklentisi olan hastalarda, primer önleme tedavisi de yarar sağlayabilir. KVH'si olan ve yaşam süresini sınırlayan komorbid hastalığı olmayan yaşlı bireylerde, ikincil korumada lipid düşürücü tedaviler kullanılmalıdır. Genç hastalarda olduğu gibi, KVH için çoklu risk faktörü olan yaşlı hastalarda da LDL-K düşürücü ilaçların kullanılmasını önerilmektedir. Birincil korumada ise, terapötik yaşam tarzı değişiklikleri ilk yöntem olarak önerilmektedir. Ancak, özellikle yetersiz beslenme riski olan demansif ve fiziksel engelli yaşlı hastalar dahil, yeterince beslenemeyen tüm yaşlılarda diyet kısıtlamalarından kaçınılmalıdır. Düşük HDL-K (<40 mg/dL) seviyeleri olan yaşlı hastalarda tedavi yaklaşımı, genç hastalardaki gibi olmalıdır. Altmış beş yaş üstü ve altı hastalarda statin tedavisine bağlı yan etkiler farklılık göstermemekte, ancak daha sık izlenmektedir.

### Kaynaklar

1. Rosengren A. Better treatment and improved prognosis in elderly patients with AMI: but do registers tell the whole truth? *Eur Heart J* 2012;33:562–3.
2. Gale CP, Cattle BA, Woolston A, Baxter PD, West TH, Simms AD, et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003-2010. *Eur Heart J* 2012;33:630–9.
3. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829–39.
4. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434–503.
5. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791–8.
6. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012;366:321–9.
7. Giang KW, Björck L, Novak M, Lappas G, Wilhelmsen L, Torén K, et al. Stroke and coronary heart disease: predictive power of standard risk factors into old age-long-term cumulative risk study among men in Gothenburg, Sweden. *Eur*

- Heart J 2013;34:1068–74
8. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Eriksson H, Rosengren A, Hansson PO, Welin C, et al. Factors associated with reaching 90 years of age: a study of men born in 1913 in Gothenburg, Sweden. *J Intern Med* 2011;269:441–51.
  9. Reiner Z. Primary prevention of cardiovascular disease with statins in the elderly. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:420.
  10. Savarese G, Gotto AM Jr, Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2090–9.
  11. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA* 1998;279:1615–22.
  12. Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:488–96, W174.
  13. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37:2999–3058.
  14. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889–934.
  15. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al; PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623–30.
  16. Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koynan N, Luo D, et al. 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). *Circulation* 2007;115:700–7.
  17. Miettinen TA, Pyörälä K, Olsson AG, Musliner TA, Cook TJ, Faergeman O, et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997;96:4211–8.
  18. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.
  19. Hunt D, Young P, Simes J, Hague W, Mann S, Owensby D, et al. 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. *Ann Intern Med* 2001;134:931–40.
  20. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, et al. 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. *Ann Intern Med* 1998;129:681–9.
  21. Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, Bittner V, Welty FK; Treating to New Targets Study Steering Committee and Investigators. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2007;147:1–9.
  22. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81.
  23. Gränsbo K, Melander O, Wallentin L, Lindbäck J, Stenestrand U, Carlsson J, et al. Cardiovascular and cancer mortality in very elderly post-myocardial infarction patients receiving statin treatment. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1362–9.

**Anahtar sözcükler:** Dislipidemi; yaşlı hastalar.

**Keywords:** Dyslipidemias; elderly patients.