

Behandlung des Myokardinfarkts bei alten Menschen

Zusammenfassung: Nahezu ein Viertel aller Herzinfarktpatienten ist über 75 Jahre alt. In den kommenden Jahren wird eine deutliche Zunahme erwartet. Welche Therapie für einen alten Menschen richtig und angemessen ist, ist trotz der unzähligen Therapiestudien der vergangenen Jahre nicht klar, denn diese Altersgruppe wurde gar nicht oder nur unzureichend untersucht. Die Prognose alter Patienten mit akutem Myokardinfarkt ist schlecht: 20-25% sterben noch im Krankenhaus. Für diese hohe Letalität ist in erster Linie die Komorbidität verantwortlich. Aber auch die weniger leitliniengetreue Therapie der Patienten über 75 Jahre trägt hierzu bei. Die Gründe für Abweichungen von den Leitlinien sind berechnete Unsicherheiten bezüglich der Effektivität der empfohlenen Therapieformen, die Angst vor unerwünschten Arzneimittelwirkungen und ethische Bedenken, die oft unzureichend definiert werden. Am Beispiel der Therapie des akuten Myokardinfarkts lässt sich demonstrieren, dass Behandlungsleitlinien auch für Patienten im höheren Lebensalter die Grundlage für verantwortungsvolle ärztliche Entscheidungen sind, selbst wenn die Kontraindikationen zunehmen.

Einleitung: Gegenwärtig sind 3,8% der Bevölkerung in Deutschland älter als 80 Jahre. Das sind bei einer Gesamtbevölkerung von 82,5 Mio. etwa 3 Mio. Nach Schätzungen des statistischen Bundesamtes wird der Anteil der Menschen über 80 Jahre im Jahre 2050 auf 12% ansteigen (1). Bei einer geschätzten Abnahme der Bevölkerungszahl auf 75 Mio. werden dann 9 Mio. Deutsche über 80 Jahre alt sein.

In den wichtigsten europäischen Herzinfarktregistern ist rund ein Drittel (24-42%) aller Herzinfarktpatienten 75 Jahre alt oder älter (2). Wegen der demografischen Entwicklung wird ihr Anteil in den kommenden Jahren stetig zunehmen. Diese Zunahme ist in den längerfristig angelegten Registern bereits nachweisbar (3). Es ist davon auszugehen, dass – bei gleich bleibender demografischer Entwicklung – im Jahre 2050 zwei Drittel der Infarktpatienten in Deutschland 75 Jahre und älter sein und sich die Infarktzahlen insgesamt verdoppeln werden.

Zugleich ist das Wissen um die Besonderheiten des akuten Myokardinfarkts im höheren Lebensalter zurzeit gering. Ältere Infarktpatienten wurden aus den meisten Therapiestudien ausgeschlossen oder sind unterrepräsentiert (10%; 4). Das meiste Wissen entstammt regionalen Registern (5, 6), wie z.B. dem Berliner Herzinfarktregister (7), und einigen wenigen randomisierten Therapiestudien (8, 9, 10). In der Tat könnte man bei dieser Sachlage sogar davon sprechen, dass die Infarktbehandlung im höheren Lebensalter bis zu einem gewissen Grad „Off label“ erfolgt.

Schlechte Wahrnehmung der Infarktsymptome: Alte Menschen haben häufig klinisch stumme Infarkte, missdeuten auch oft die Symptome, hoffen auf spontane Besserung oder wollen nicht zur

Last fallen (11, 12, 13). Darüber hinaus fehlt oft ein Lebenspartner, der die Rettungskette auslöst. Als Ergebnis dieser Umstände kommen alte Infarktpatienten später ins Krankenhaus als jüngere (6, 7). Dadurch erhöht sich nicht nur das Risiko des Plötzlichen Herztods vor Erreichen des Krankenhauses, es werden auch zeitabhängige Therapieoptionen, wie die Thrombolyse, vergeben.

Auch wird die Diagnose durch das medizinische Personal bei alten Menschen weniger schnell und präzise gestellt (7). Das kann teilweise durch die Mehrdeutigkeit der Infarktsymptome im Alter erklärt werden oder durch Überlagerung der Beschwerden durch andere Erkrankungen bzw. Abschwächung infolge Medikamentenwirkungen (z.B. Schmerzmittel; 14). Zudem ist die Diagnostik weniger spezifisch. So konnte beispielsweise im Berliner Herzinfarktregister gezeigt werden, dass das Infarkt-EKG mit steigendem Lebensalter weniger eindeutig und die Diagnostik insgesamt weniger ambitioniert ist (7).

Hohe Komorbidität und schlechte Prognose: Ältere Infarktpatienten leiden häufiger an Diabetes, Niereninsuffizienz, chronischen Lungenerkrankungen, arterieller Hypertonie oder zerebrovaskulären Erkrankungen als jüngere. Sie haben signifikant häufiger bereits einen Herzinfarkt erlebt und eine behandlungsbedürftige Herzinsuffizienz (7). Diese Komorbidität ist ein wesentlicher Grund für die schlechte Prognose älterer Infarktpatienten (15). Die Letalität im Krankenhaus liegt in den europäischen Registern bei über 20% (23,7% in Berlin). Diese Zahlen stehen im krassen Gegensatz zu den Angaben der Letalität aus großen Interventionsstudien (3%-6%). Eine so geringe Letalität gibt es nur bei einem niedrigen Durchschnittsalter (um 60 Jahre) der Studienpopulation. Denn mit zunehmendem Alter steigt die Letalität beim akuten Myokardinfarkt nahezu exponentiell an: Patienten in der achten Lebensdekade haben eine Letalität von 17%, Patienten im 9. Jahrzehnt von 33% (15).

Ein weiterer wichtiger Grund für die hohe Sterblichkeit im Alter ist die aufgebrauchte „biologische Reserve“. So finden sich bei alten Patienten deutlich weniger herzmuskelerhaltende koronare Kollateralarterien, und die kardiale Morbidität nimmt durch Mehrgefäß-KHK, Aortenklappenstenosen, Kardiomegalie, Amyloidose u.a. signifikant zu (16, 17).

Ob sich die hohe Krankenhausletalität alter Infarktpatienten durch ein intensiveres Management – gemeint ist vor allem ein großzügigerer Einsatz interventioneller Therapieverfahren – wesentlich verringern lässt, ist nicht eindeutig gesichert; es gibt jedoch viele Hinweise darauf (6, 7, 18, 19, 20).

Evidence Based Medicine und Leitlinien: In Europa und Nordamerika gelten für alte Patienten mit akutem Myokardinfarkt prinzipiell die gleichen Behandlungsrichtlinien wie für jüngere. Einige Punkte bei den allgemeinen Therapieempfehlungen werden bei Patienten über 75 Jahren jedoch abgeändert, in der Regel, weil sich in Subgruppen der Therapiestudien ein geringerer Nutzen oder vermehrt Risiken gezeigt haben.

Im Folgenden sollen einige *Klasse-I-* (nachweisliche Wirksamkeit bzw. allgemeine Übereinkunft) und *Klasse-IIa-*Empfehlungen (fragliche Wirksamkeit, aber mit deutlichen Hinweisen auf Wirksamkeit) der nordamerikanischen (ACC) und europäischen (ESC) kardiologischen Fachgesellschaften zitiert werden (21, 22). Die Zitate sind unvollständig. Sie sollen exemplarisch auf Besonderheiten und mögliche

Konflikte allgemeingültiger Therapieempfehlungen bei höherem Alter hinweisen:

- Alle Patienten erhalten bei fehlender Kontraindikation oral einen Betablocker zur Senkung der Herzfrequenz (I). Bei Tachyarrhythmie oder Hypertonie soll der Betablocker i.v. angewendet werden (IIa).

Anmerkung: Nach einer Subgruppenanalyse der ISIS-1-Studie profitieren die alten Infarktpatienten besonders von der Gabe eines Betablockers (23), daher sollte gerade bei diesen an den Betablocker gedacht werden.

- Bei allen Patienten soll rasch die Option einer Reperfusionstherapie geklärt werden (I). Eine Fibrinolyse ist bei ST-Hebungsinfarkt und fehlender Kontraindikation prinzipiell innerhalb der ersten 12 Stunden nach Symptombeginn indiziert (I), wobei der Nutzen innerhalb der ersten drei Stunden am höchsten ist und mit zunehmender Zeit deutlich schwindet.

Anmerkung: Der Nutzen der koronaren Fibrinolyse im höheren Alter ist umstritten (24), und das Blutungsrisiko, insbesondere für Hirnblutungen, ist erhöht. In dieser Hinsicht sind insbesondere Plasminogenaktivatoren (Alteplase = Actilyse[®], Reteplase = Rapilysin[®], Tenecteplase = Metalyse[®] u.a.) für alte Menschen riskant. Wenn lysiert werden soll, dann eher mit Streptokinase.

- Die Alternative zur Thrombolyse ist die Akut-PCI (perkutane Koronarintervention). Wenn diese Methode zur Verfügung steht, die Infarktsymptome bereits länger als drei Stunden anhalten und eine „Door-to-balloon-Zeit“ von 90 Minuten gewährleistet ist, sollte eine primäre PCI durchgeführt werden (I), auch wenn damit ein Transport verbunden ist.

Anmerkung: Die Risiken einer PCI (akut und elektiv) sind bei alten im Vergleich zu jüngeren Patienten deutlich höher. Die Prozedur ist seltener erfolgreich (91%), und es kommt häufiger zu Gefäßkomplikationen (6%), Nierenversagen (3,5%) oder neurologischen Ereignissen (0,9%; 25). Insgesamt entstand in den vergangenen Jahren jedoch durch einige Studien (8, 9, 10) der Eindruck, dass die Akut-PCI auch für alte Menschen sehr effektiv ist und deutlich komplikationsärmer als die thrombolytische Therapie. Daher wurde sie z.B. in Berlin auch zur bevorzugten Therapie (7). Eine große vergleichende prospektive Studie (SENIOR-PAMI) die Akut-PCI und Thrombolyse bei Patienten über 70 Jahren vergleichen sollte, musste abgebrochen werden, weil sich keine Patienten mehr rekrutieren ließen. Bei dieser sehr wichtigen, aber leider bislang nur mündlich vorgestellten Studie soll sich gezeigt haben, dass Patienten zwischen 70 und 80 Jahren tatsächlich mehr von der Akut-PCI als von einer Thrombolyse profitieren. Bei Patienten über 80 Jahren ist wohl aber kein Unterschied zwischen den beiden Strategien mehr nachweisbar (10).

- Beim kardiogenen Schock oder anhaltender Rhythmus- und Blutdruckinstabilität ist die Akut-PCI einer Thrombolyse stets vorzuziehen (I). Hierbei wird die Implantation einer intraarteriellen Ballonpumpe empfohlen (I).

Anmerkung: Bei Patienten über 75 Jahren werden diese Empfehlungen auf IIa herabgestuft, weil sie in der SHOCK-Studie schlechter als die übrige Studienpopulation abgeschnitten haben (26).

- Unfraktioniertes Heparin soll i.v. bei Akut-PCI oder Thrombolyse mit Plasminogenaktivatoren verabreicht werden (I); alternativ kann auch ein niedermolekulares Heparin (LMWH) gegeben werden (IIa). Bei Patienten über 75 Jahren (und Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz) soll wegen nachweislich häufigerer Blutungskomplikationen kein LMWH gegeben werden.

- Bei allen Infarktpatienten sollen die Blutfette kontrolliert und ggf. diätetisch bzw. medikamentös eingegriffen werden. Dabei wird zur Sekundärprophylaxe ein LDL-Cholesterin unter 100 mg/dl als Ziel vorgegeben. Dies soll mit einer (mediterranen) cholesterinarmen Kost und Statinen erreicht werden (I).

Anmerkung: Ob eine Sekundärprophylaxe mit Statinen bei sehr alten Infarktpatienten sinnvoll ist, wird immer wieder in Frage gestellt. Sicher ist, dass eine Statintherapie in den großen Studien zur Sekundärprävention altersunabhängig zur Reduktion von Letalität und Krankenhausaufnahmen geführt hat. In der PROSPER-Studie (27) nahmen bei Patienten zwischen 70 und 82 Jahren die kardiovaskulären Ereignisse um 15% ab.

Reale Situation der Infarkttherapie bei alten Menschen: Nach Ergebnissen aus dem Berliner Herzinfarktregister (7) werden ältere Infarktpatienten vom Rettungsdienst signifikant seltener in Krankenhäuser mit der Möglichkeit zur Herzkatheterintervention und häufiger in „kleine Häuser“ gebracht. Das ist ein Nachteil, denn die Behandlung in einer spezialisierten Abteilung ist nachweislich mit einem Überlebensvorteil assoziiert (28).

Im Krankenhaus erhalten ältere im Vergleich zu jüngeren Patienten deutlich seltener eine Reperfusionstherapie (39,8% vs. 71,7%), obwohl die Kontraindikationen zur Thrombolyse nicht häufiger sind. In den vergangenen Jahren nahm in Berlin die Reperfuionsquote bei alten Patienten zu (von 35% auf 50%), wobei der Anteil der Thrombolyse stetig zurückging und die Akut-PCI stetig zunahm. Mit Hilfe der multivariaten Analyse kann dargestellt werden, dass der Nutzen der Reperfusionstherapie bei Alten ähnlich groß ist wie bei Jüngeren, trotz der häufigeren Komplikationen (7).

Weiterhin wurde bei den über 75-Jährigen im Vergleich mit Jüngeren in der Akutphase (62,8% vs. 78,3%) und bei Entlassung (71% vs. 85,7%) seltener ein Betablocker verordnet. Auch die Verordnung von Statinen lag bei den alten Patienten weit unter Durchschnitt (24% vs. 60%), wobei auch hier die Verordnungshäufigkeit in den letzten Jahren zugenommen hat.

Insgesamt ist eine deutliche Unterbehandlung alter Infarktpatienten zu registrieren, wobei eine leitliniengetreue Behandlung auch bei den alten Patienten zu einer besseren Prognose führt (7).

Ethische Aspekte: Die Gründe für die weniger leitliniengerechte Behandlung alter Infarktpatienten (und anderer Patientengruppen, z.B. Ausländer) sind vielfältig und für die Kardiologie nicht ausreichend untersucht. In der onkologischen Geriatrie hat man sich mit diesem Thema offensichtlich schon intensiver beschäftigt (29). Viele Ärzte haben zu Recht Bedenken, einen sehr alten Menschen intensivmedizinisch zu behandeln und sind dankbar, wenn beispielsweise eine Patientenverfügung vorliegt, um ohne schlechtes Gewissen von den Leitlinien abweichen zu können. Am Beispiel der

„vorenthaltenen“ Reperfusionstherapie beim akuten Myokardinfarkt lässt sich dies gut darstellen. Die randomisierten Infarktstudien und die Leitlinien empfehlen derzeit, alle Patient(inn)en, also auch solche über 90 Jahre, reperfundierend zu behandeln, obwohl der Nutzen bei dieser Altersgruppe nie richtig nachgewiesen wurde. Dennoch geschieht das nachweislich kaum, denn Leitlinien und Studien sind im klinischen Alltag zwar eminent wichtig, letztlich aber nur *eine* Grundlage der ärztlichen Entscheidung.

Bei der Entscheidung für oder gegen eine Reperfusionstherapie bei einem alten Menschen sind äußere und persönliche Faktoren mindestens so wichtig wie die statistische Evidenz. Zu den äußeren Faktoren zählen offensichtliche Dinge, wie beispielsweise die Verfügbarkeit einer empfohlenen Therapie (24h-Herzkatheter-Bereitschaft, Erfahrung) oder ob die oft teure Therapie bezahlt werden kann (Versicherungsstatus). Aber auch weniger offensichtliche äußere Faktoren, wie die Erwartungshaltung der Gesellschaft (Interessensverbände, Mediendruck, juristische Aspekte) beeinflussen oft unbemerkt die Therapieentscheidung. Zu den persönlichen Faktoren des Patienten, die eine Therapie beeinflussen, zählen neben der Komorbidität (z.B. Demenz, Immobilität) auch seine individuellen Erwartungen von der Medizin (z.B. Ablehnung einer Intensivtherapie), seine religiösen Vorstellungen (z.B. Zeugen Jehovas) oder das Ausmaß seines Rehabilitationspotenzials (z.B. vorbestehende Pflegebedürftigkeit).

Es ist ärztliche Kunst und Verantwortung, das Wissen aus Studien so auf den Patienten zu übertragen, dass dieser dabei maximal profitiert, minimal Schaden nimmt und seine Würde und Selbstbestimmung behalten kann.

Literatur

1. Pötsch, O., und Sommer, B.: www.destatis.de
2. Maier, B., et al.: Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz [2005, 48, 1176](#).
3. Rogers, W.J., et al. (NRMI 1, 2 and 3 = **N**ational **R**egistry of **M**yocardial **I**nfarction 1, 2 and 3): J. Am. Coll. Cardiol. [2000, 36, 2056](#).
4. Lee, P.Y., et al.: JAMA [2001, 286, 708](#).
5. Haase, K.K., et al. (MITRA = **M**aximal **I**ndividual **T**heRapy in **A**cute myocardial infarction): Clin. Cardiol. [2000, 23, 831](#).
6. Zeymer, U., et al.: Dtsch. Med. Wochenschr. [2005, 130, 633](#).
7. Schuler, J., et al.: im Druck (Vortrag am 30.8.2004. European Society Cardiology, München). Abstract bei www.herzinfarktregister.de
8. de Boer, M.J., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. [2002, 39, 1723](#).
9. Goldenberg, I., et al.: Am. Heart J. [2003, 145, 862](#).
10. Grines, C., et al.: SENIOR-PAMI (Vortrag 19.10.2005, TCT 2005, Washington).
11. Canto, J.G., et al.: JAMA [2000, 283, 3223](#).
12. Leslie, W.S., et al.: Heart [2000, 84, 137](#).
13. Finnegan, J.R., et al.: Prev. Med. [2000, 31, 205](#).
14. Aliberti, G., et al.: Arch. Gerontol. Geriatr. [2000, 30, 261](#).

15. Granger, C.B., et al. (GRACE = **G**lobal **R**egistry of **A**cute **C**oronary **E**vents): Arch. Intern. Med. [2003, 163, 2345](#).
16. Kurotobi, T., et al. (OACIS= **O**saka **A**cute **C**oronary **I**nsufficiency **S**tudy): J. Am. Coll. Cardiol. [2004, 44, 28](#).
17. Roberts, W.C., und Shirani, J.: Am. J. Cardiol [1998, 82, 627](#).
18. Halon, D.A., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. [2004, 43, 346](#).
19. Mehta, R.H., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. [2005, 45, 471](#).
20. Guagliumi, G., et al. (CADILLAC = **C**ontrolled **A**bciximab and **D**evice **I**nvestigation to **L**ower **L**ate **A**ngioplasty **C**omplications): Circulation [2004, 110, 1598](#).
21. Antman, E.M., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. [2004, 44, 671](#).
22. Van de Werf, F., et al.: Eur. Heart. J. [2003, 24, 28](#).
23. ISIS-1 (First International **S**tudy of **I**nfarct **S**urvival): Lancet [1986, II, 57](#).
24. Thiemann, D.R., et al.: Circulation [2000, 101, 2239](#).
25. Klein, L.W., et al. (ACC-NSDR = **A**merican **C**ollege of **C**ardiology-**N**ational **C**ardiovascular **D**ata **R**egistry): J. Am. Coll. Cardiol. [2002, 40, 394](#).
26. Hochman, J.S., et al. (SHOCK = **S**hould we emergently revascularize **O**ccluded **C**oronaries for cardiogenic shock?): JAMA [2001, 285, 190](#).
27. Shepherd, J., et al. (PROSPER = **P**ROspective **S**tudy of **P**ravastatin in the **E**lderly at **R**isk): Lancet [2002, 360, 1623](#); s.a. [AMB 2002, 36, 91](#).
28. Gottwik, M., et al. (MITRA 1+2 and MIR = **M**aximal **I**ndividual **T**heRapy in **A**cute myocardial infarction 1+2 and the **M**yocardial **I**nfarction **R**egistry): Eur. Heart J. [2001, 22, 1794](#).
29. Hibbeler, B.: Dtsch. Ärztebl. 2005, **102**, 2733.