Man ist so alt, wie man sich fühlt

42. Interdisziplinäres Zürcher Symposium zum Thema «das betagte Herz»

Das 42. Interdisziplinäre Zürcher Symposium war dem „betagten Herz“ gewidmet, wobei betagt als Alter von 65 Jahren aufwärts definiert war. Der Organisator Prof. Dr. med. C. Redaelli stellte einleitend fest, dass das Thema auch für einen Chirurgen von grosser Bedeutung ist: „Man ist so alt, wie man sich fühlt“. Tatsächlich gibt es immer mehr Menschen, die jünger scheinen, als sie sind. In Zukunft werden dies noch mehr Leute sein. Es wird geschätzt, dass es im Jahre 2030 doppelt so viele Alte geben wird wie heute. Die hochspezialisierte Medizin des 21. Jahrhunderts richtet sich auch und besonders an Patienten über >75 Jahre. Dies bedeutet, gewappnet zu sein für dieses Thema.

Vor diesem Hintergrund begrüsst der Organisator einmal mehr eine Runde mit sehr kompetenten Referenten vor „ausverkauftem Haus“. Die Moderation hatte Dr. med. Thomas Wells, der bei der Zusammenstellung der Themen tatkräftig mitgeholfen hatte.

Das betagte Herz in der hausärztlichen Sprechstunde

Lebenserwartung: Jedes zweite heute geborene Baby wird über 100 Jahre alt, titelte „20 Minuten“ am 28.01.2014. Noch sind sie eine Seltenheit: Menschen, die über 100 Jahre alt werden. Doch dank medizinischem Fortschritt könnte das schon bald Normalität sein. Die durchschnittliche Anzahl weiterer Lebensjahre bei Geburt im Jahre 1981 betrug für Männer 72.4 Jahre, für Frauen 79.2, im Jahre 2012 betrug sie für Männer 80.5 Jahre, für Frauen 84.7 Jahre. Im Alter von 80 Jahren hatten Männer 1981 noch durchschnittlich 6.2 Lebensjahre vor sich, Frauen 7.6. Im Jahre 2012 betrug diese Zahlen 8.4 Jahre für Männer und 10.0 Jahre für Frauen. Mit diesen Zahlen dokumentierte der Referent Prof. Dr. med. Georg Noll, Zürich, die eindruckliche demographische Entwicklung, die nicht nur für die Schweiz typisch ist. Die wichtigsten Todesursachen bei über 85-jährigen Frauen und Männern waren bei der letzten Erhebung durch das Bundesamt für Statistik die Herzkreislaufkrankheiten mit einem Anteil von über 50%, gefolgt von Krebskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane. Hauptrisikofaktoren sind Hypertonie und Hypercholesterinämie, die mit dem Alter zunehmen und bereits mit 55 Jahren mehr als die Hälfte (Hypertonie) bzw. mehr als 90% (Hypercholesterinämie) der Bevölkerung betreffen. Das Mortalitätsrisiko für Schlaganfall steigt mit steigendem systolischem und diastolischem Blutdruck in jeder Altersdekade linear an. In der HYVET-Studie (Beckett NS et al. N Engl J Med. 2008 May) wurde erstmals der Nutzen einer antihypertensiven Therapie mit Indapamid (bei Bedarf in Kombination mit Perindopril) bei über 80-jährigen mit systolischem Blutdruck zwischen 160 mmHg und 190mmHg und diastolischem Blutdruck > 110 mmHg untersucht. Das Risiko eines tödlichen zerebrovaskulären Ereignisses konnte unter dieser Therapie um 39%, die Entwicklung einer Herzinsuffi-

zienz um 64% und die kardiovaskuläre Mortalität um 23% gesenkt werden. Der Blutdruck sollte nicht nur im Sitzen, sondern auch im Stehen gemessen werden, betonte der Referent. Im Gegensatz zum Blutdruck sind hohe Cholesterinwerte bei älteren Personen eher günstig (Schatz IJ et al. Honolulu Heart Program, Lancet 2001). Die Behandlung erhöhter LDL-Cholesterinwerte hat in der Meta-Analyse der Cholesterol Treatment Trialists sowohl bei <65- als auch bei >65-Jährigen einen signifikanten Nutzen gebracht. Allerdings waren diese Patienten alle in der Sekundärprävention. In der PROSPER Studie (Shepherd J et al. Lancet. 2002;360:1623-30) wurden erstmals ältere Frauen und Männer (zwischen 70 und 82 Jahre alt) mit hohem kardiovaskulärem Risiko mit einem Statin (Pravastatin) behandelt. Die Resultate zeigen, dass die Statinbehandlung auch bei älteren Personen einen signifikanten gesundheitlichen Nutzen bringt (Senkung der koronaren Mortalität um 24%).

Die Belastungsfähigkeit ist bei älteren Personen ganz verschieden. Ältere Patienten leiden oft an Dyspnoe wegen Herzinsuffizienz. Mit 80 Jahren leiden mehr als 50% an einer systolischen und diastolischen Dysfunktion wegen einer Herzinsuffizienz, die mit verschiedenen Komorbiditäten, wie Vorhofflimmern, Hypertonie, Diabetes, Nierenversagen und Anämie einhergeht.

Therapie der Herzinsuffizienz

Die nicht-medikamentösen Massnahmen bei Herzinsuffizienz beinhalten eine Normalisierung des Körpergewichts, eine Salzrestriktion auf ≤ 3 g/Tag (der Referent hält allerdings nichts von der Salzrestriktion), die Kontrolle der Flüssigkeitszufuhr (1.5 l/Tag), die Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren, eine Alkoholrestriktion auf 30 g/Tag bei Männern und 20 g/Tag bei Frauen und regelmässige Bewegung.

Die medikamentöse Therapie beginnt mit einem ACE-Hemmer (falls nicht vertragen mit einem AT1-Rezeptor-Antagonist + Beta-blocker + Aldosteron-Antagonist + Ivabradin (falls HR >70 bpm). Die symptomatische Therapie umfasst Digitalis, Nitrate, Diuretika Fe-Carboxymaltose.

Zwischen 40% und 50% der Patienten mit Herzinsuffizienz haben eine normale oder eine nur minimal eingeschränkte linksventrikuläre Funktion. Im Gegensatz zur systolischen Herzinsuffizienz gibt es weniger Evidenz zur Behandlung der diastolischen Herzinsuffizienz. Die Behandlung mit Spirolacton zeigte in der TOP-CAT-Studie (Pitt B et al., N Engl J Med 2014;370:1383-1392) einen signifikanten klinischen Nutzen in den USA, nicht aber in Russland.

Die Rolle der Antikoagulation bei betagten Patienten

Die Blutverdünnung ist fast identisch mit Vorhofflimmern, stellte Prof. Dr. med. Bernhard Meier, Bern, fest. Vorhofflimmern hat verschiedene Formen: Paroxysmal (anfallartig, möglicherweise selbstterminierend <7 Tage), persistierend, (>7 Tage-1 Jahr), lange persistierend (>1 Jahr), permanent. Bei persistierendem Vorhof-

flimmern ist das Risiko für Tod und Schlaganfall grösser als bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern (Steinberg BA, Eur Heart J 2015;36:288-296). Blutungen sind aber unabhängig von permanentem oder paroxysmalem Vorhofflimmern. Das Schlaganfall-Risiko wird durch den CHA₂DS₂-VASc Score ermittelt. Obschon der Schlaganfall die häufigste Erkrankungs- und Todesursache bei Vorhofflimmern ist. Die Behandlung mit Vitamin K Antagonisten (VKA) ergibt eine 64%ige Senkung des Risikos. Trotzdem zeigt eine Studie mit 140420 Patienten in Schweden, dass nur 40% antikoaguliert werden (Friberg L, JACC 2015;65:225-32). In Amerika wird nur jeder Fünfte über 80-jährige mit einem VKA antikoaguliert. Junge (<65 Jahre alt) scheinen keinen Nutzen durch die VKA-Therapie zu haben.

Die Blutverdünnung stellt eine Gratwanderung zwischen Blutung und Gerinnungsschutz dar: je höher die Intensität der Blutverdünnung, desto grösser die Blutungsgefahr, je niedriger die Intensität, desto grösser die Gefahr eines Gerinnsels. Die Behandlung mit VKA ist mittlerweile 60 Jahre alt und solange hat man nicht besonders gut damit gelebt (nahrungsabhängig, Interaktionen mit andern Medikamenten, INR Bereich ist schmal und wird schlechthin nicht erreicht). Aspirin hat ein geringeres Blutungsrisiko als VKA, am schlimmsten ist die Tripelkombination Aspirin, VKA, Clopidogrel. Die Tripelkombination sollte nicht mehr angewandt werden und schon gar nicht mit den neuen Antikoagulantien (NOAKs oder DOAKs).

Die NOAKs bewirken eine bessere Prävention und haben weniger intrakranielle Blutungen als die VKA. Der Referent empfiehlt deshalb NOAKs einzusetzen. Diese Therapie senkt die Mortalität, vermutlich durch die Vermeidung von Hirnblutungen. Die koronare Herzkrankheit braucht keine Plättchenhemmer, die Therapie mit oralen Antikoagulantien ist ebenso gut. Die Empfehlung des Referenten nach steigender Intensität ist: Beginn mit Aspirin (wenig Risiko), Clopidogrel, Prasugrel/Ticagrelor, NOAK. Bei Vorhofflimmern stets NOAKs einsetzen.

Wie weit kann man (im Notfall) gehen – ein Potpourri

Altern ist die ständige Abnahme der Überlebenswahrscheinlichkeit, bewirkt durch intrinsische Prozesse, so definierte der Referent **Dr. med. Reto Stocker**, Zürich, das Altern. Der Alterungsprozess hat kaum Konsequenzen für Organe, bei denen im Alter noch ein regelmässiger Zellersatz möglich ist, d.h. Gastrointestinaltrakt und Epithelzellen der Epidermis. Es hat aber Konsequenzen (Minderung der Organfunktion) für Organe mit überwiegend teilungsfähigen Zellen, wie Herz, Lunge, Niere, ZNS und Skelettmuskulatur.

Die Auswirkungen auf das Herz sind kardiovaskuläre Komplikationen in ca. 20%. Sie gehören zu den häufigsten Ursachen perioperativer Mortalität. Der Gefässwiderstand nimmt um 50% wegen Elastizitätsverlust der Gefässwände zu, was zur kompensatorischen Grössenzunahme infolge Zellhypertrophie führt. Die Hypertrophie ist aber nicht in der Lage die Abnahme der Herzleistung zu kompensieren, was zur Minderperfusion von (peripheren) Organen in Belastungssituationen führt. Zusätzlich wird im hohen Alter das Herzleitungssystem degenerativ verändert. Die Auswirkungen auf die Lunge sind pulmonale Komplikationen in ca. 50%. Postoperative respiratorische Insuffizienz ist die zweithäufigste Todesursache bei Patienten >60 Jahren.

Aufgrund des Alterns nimmt die Leistungsfähigkeit des Immunsystems ab: Immunreaktionen verlaufen langsamer und

abgeschwächt. Die Bildung von Antikörpern ist wegen geringer Helferzellaktivität vermindert und es besteht die Neigung zur Bildung von Autoantikörpern durch verminderte Suppressorzellaktivität. Zudem treten deutlich höhere Plasmaspiegel von löslichen Adhäsionsmolekülen auf, ein Zeichen alterierter Endothelfunktion. Die altersphysiologischen Veränderungen erhöhen die Gefahr der Entwicklung eines multiplen Organversagens. Altern geht mit vermehrter Komorbidität einher. Patienten >65 Jahre haben 54.5% kardiale Probleme, 41.3% pulmonale Erkrankungen, 32.5% Hypertonie, 30.8% Arrhythmien, 17.6% Diabetes mellitus.

Der Referent zieht die folgenden Konsequenzen: Trotz Organfunktionseinbussen ist Alter keine Krankheit. Unter Normalbedingungen reichen die Organfunktionen völlig aus. Altern schränkt aber funktionelle Organreserven ein, mindert Anpassungsfähigkeit und erhöht Empfindlichkeit. Im Alltag stellt dies kein Problem dar, bei chirurgischen Eingriffen tritt aber ein ungünstigerer postoperativer Verlauf ein: „The knife is the great equalizer“. Die operative Mortalität beträgt 4.6% und die postoperative Komplikationsrate 25% bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bei >80-jährigen Patienten. Nach Notfalleingriffen ist die postoperative Mortalität und die Komplikationsrate stark erhöht (Mortalität 31–68%).

Die Intensivsterblichkeitsraten bei Patienten >65 Jahren sind mit 9–38% nicht wesentlich höher als beim Gesamtkollektiv, aber die 6–24 Monate Mortalität ist mit 44–70% bedeutend höher. Die Intensivtherapie ist (nicht nur) bei älteren Patienten nur dann gerechtfertigt, wenn nicht nur die Überlebenswahrscheinlichkeit hoch ist, sondern auch eine mittelfristige Überlebenszeit mit entsprechender Lebensqualität zu erwarten ist. Die Konsequenzen sind: „Tailored Medicine, one size does not fit all“.

Tailored Medicine

Sorgfältige Indikationsstellung; kein belastender Lifestyle. Interventionen: Cave: Demenz, fortgeschrittene Karzinome, Malnutrition.

- ▶ Gute präoperative Behandlungsoptimierung (Kreislauf, Ernährung, Hydratation/Elektrolyte, Medikamente etc.).
- ▶ Sorgfältige präoperative, idealerweise interdisziplinäre Patienten-/Angehörigenaufklärung.
- ▶ Besprechung von Komplikationen, Grenzen der Behandlungsmöglichkeit und erreichbaren Zielen.
- ▶ Sorgfältige, individuell adaptierte Anästhesie inkl. optimaler postoperativer Analgesie. Cave: Prämedikation, Hypotension, Hypoxie, Hyperventilation, Flüssigkeitsüberladung, Hypoperfusion.
- ▶ Minimaler wirksamer Eingriff; keine Maximalintervention. Akribische Blutstillung.
- ▶ Optimale postoperative Analgesie unter primär engmaschiger Überwachung. Cave Sedation, cave Benzodiazepine.
- ▶ Keine Normwertkosmetik (Normwerte sind nicht für die Population etabliert).

Die Therapie ist nur sinnvoll, wenn sie wirkt und eine begründete Aussicht besteht, dass der Patient nach einer Phase der Rehabilitation in ein mit seinen Haltungen und Präferenzen vereinbares Lebensumfeld zurückkehren kann. Entlassung in die Pflegebedürftigkeit ist üblicherweise kein Therapieziel. Im Einzelfall ist dies nur aus der Integration von Einzelfaktoren abschätzbar. Wirkungs-/aussichtslose Therapien sollen nicht weitergeführt werden und können vom Patienten nicht eingefordert werden (medizinethische Richtlinien und Empfehlungen der SAMW).

Reduktion des perioperativen Risikos

Ein Beispiel dafür ist das „Patient Blood Management“. Ältere Patienten haben häufiger Anämien und sind häufiger antikoaguliert bzw. thrombozytenaggregationsgehemmt. Die präoperative Anämie ist bei nicht kardiochirurgischen Interventionen ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität. Die Bluttransfusion ist keine Alternative. Sie stellt gemäss einer Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2012 einen unabhängigen Risikofaktor dar. Die Mortalität ist erhöht, erhöhte Infekt- und Ischämierate, Organversagen, Niereninsuffizienz, unerwünschte Transfusionsreaktionen, Infektübertragung, Tumorprogredienz, Non-Hodgkin-Lymphome. Zudem ist die Transfusion eine der teuersten Therapieformen. Die drei Säulen des Patient Blood Management sind Optimierung des Erythrozytenvolumens, Minimierung des Blutverlusts, Erhöhung und Ausschöpfung der Anämie-Toleranz. Der Referent diskutierte zudem das Vorgehen bei elektiven Eingriffen mit Blutungsrisiko unter NOAKs, den Therapieunterbuch von ASS bei Plättchenhemmung, das Problem des Unterbruchs bei elektiven Eingriffen und dualer Plättchenhemmung, semielektiven und Notfalleingriffen und den Unterbruch der Plättchenhemmung nach Drug Eluting Stents.

Chirurgie beim betagten Patienten

Zusammenfassend hielt der Referent Folgendes fest:

- ▶ Berücksichtigung der Reserven und Komorbiditäten
- ▶ Strenge Indikationsstellung; keine Maximalinterventionen
- ▶ Definition und interdisziplinäres Vorbereiten von erreichbaren Therapiezielen
- ▶ Erzielen eines Informed Consent auch bezüglich Management von Adverse Events
- ▶ Antizipieren/Minimieren von Risiken

Kardiale Interventionen: Gibt es Grenzen?

Unter den ältesten Personen der Schweiz einschliesslich Emigranten und Immigranten, die mindestens 110 Jahre alt wurden, befinden sich ausschliesslich Frauen. Der älteste Mann der Schweiz war wahrscheinlich Pierre Gremion mit einem Alter von 109 Jahren und 345 Tagen, stellte Frau **Prof. Dr. med. Christine Attenhofer-Jost**, Zürich fest. Sie präsentierte zudem einige „internationale“ Energiebündel, wie den 97-jährigen Walter Munk, emeritierter Professor für Ozeanographie an der Scripps Institution of Oceanography in La Jolla, welcher im Jahre 2012 noch 15 Arbeiten publizierte oder das 91-jährige Energiebündel Barbara Beskind, technische Designerin für IDEO, eine Silicon Valley Firma (sie hatte u.a. die 1. Maus für Apple gemacht) oder die 90-jährige Iris Apfel, die im Januar dieses Jahres ein neues Makeup lancierte. Das Herz hat im Alter weniger Kapillaren, kürzere Telomere, mehr Amyloid und dickere Herzklappen. Hundertjährige Herzen haben wichtige Unterschiede zu jüngeren Herzen, darunter mehr linksventrikuläre Hypertrophien, höhere Auswurfraction, höheren systolischen Druck und häufiger signifikante Herzklappenerkrankungen (Sadi et al. Am J Cardiol 2007). Die Referentin stellte eigene Daten über die Jahre 2005–2014 vor. Insgesamt waren es 24340 Interventionen: 124 (0.5%) waren kardiale Abklärungen, Interventionen bei Patienten ≥ 90 -jährig: Koro, PCI, TAVI, MitraClip, Ballon Valvuloplastie der Aortenklappe (ABVP) und Radiofrequenz Ablationen (RFA). Schrittmacher Implantationen sind nicht inbegriffen, kein Patient mit CRT oder ICD. 126 kardiale Interventionen wurden bei 117 über 90-Jährigen vorgenommen. 53% davon waren Frauen im

Alter von 90.0 ± 9.3 Jahren. 2005–2009 waren es 43 Untersuchungen, 2010–2014 81. Diagnostische Katheter ohne Intervention bei 39 Patienten, Interventionen: 44 PCI, 22 TAVI, 7 MitraClip, 10 ABVP, 3 RFA. Die Resultate waren Frühmortalität 5%. Follow-up 11 Monate (0–84). 31 Patienten starben nach > 30 Tagen Follow-up; 12 Patienten davon innert 6 Monaten.

TAVI (Transkatheter-Aortenklappenimplantation): Die kardialen Interventionen bei 90-Jährigen werden immer häufiger. Die Frühmortalität ist akzeptabel. Das Langzeitüberleben aber sehr limitiert, deshalb ist eine sorgfältige Patienten- selektion wichtig. Die Referentin zeigte das Beispiel eines 92-jährigen Jockgers, der an einer schweren Aortenstenose litt, der nach erfolgreichem TAVI, nach 5 Tagen Hospitalisierung keine Herzinsuffizienz mehr hatte. Im PARTNER Trial wurde TAVI gegenüber Medikamenten untersucht. Es wurden 358 nicht operable Patienten im Alter von 83 Jahren (NYHA III-IV in ca. 93%) verglichen: Tod nach 1 Jahr 31% TAVI, 51% Medis, Tod nach 2 Jahren 43% TAVI, 68% Medis. TAVI erwies sich gegenüber Medikamenten in dieser Population als kosteneffektiv. In einem Vergleich von TAVI gegenüber chirurgischem Aortenklappenersatz (AKE) bei 795 Patienten (US CoreValve High Risk Study) mit hohem Risiko im Alter von 83 ± 7 Jahren war die 1 Jahres-Mortalität tiefer nach TAVI (14.2%) als nach AKE (19.1%), $p=0.04$. TAVI hat mehr vaskuläre Komplikationen, Perforation, PM. AKE mehr Blutungen, Nierenschaden, Vorhofflimmern. Die beiden Interventionen sind äquivalent bezüglich Echokardiographie, funktionellem Status und Lebensqualität nach 1 Jahr. TAVI weist eine tiefere Mortalität auf, hat weniger kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse nach 1 Jahr und kein erhöhtes Hirn-schlag-Risiko, zudem eine kürzere Erholungszeit.

Mitralinsuffizienz und MitraClip: Die Referentin zeigt das Beispiel einer 94-jährigen Rentnerin mit einem plötzlich aufgetretenen Lungenödem. Sie wies eine primäre Mitralinsuffizienz bei fibroelastischer Degeneration auf. Es stellte sich die Frage nach dem Einsatz eines MitraClips. 30–50% der Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz werden nicht operiert (Alter, Komorbidität, Patientenwunsch etc.). Der MitraClip ist eine gute Ergänzung zur chirurgischen Mitralklappenrekonstruktion. Ein Erfolg stellt sich bei 75% ein. Das NYHA-Stadium nachher ist bei 75% der Fälle NYHA I-II. Eine Abnahme der LV Grösse, bessere Lebensqualität und weniger Hospitalisierungen werden mit dieser Technik erzielt.

Welche kardialen Interventionen sind bei über 90-Jährigen sinnvoll?

- ▶ Koro/PCI, Schrittmacher Perkutaner AKE, MitraClip CRT-P RFA, Elektroversion.

Welche Interventionen sind nicht sinnvoll?

- ▶ ICD, chirurgischer Klappenersatz, aortokoronarer Bypass (ACBP), Pulmonalvenenisolation (PVI). Die Eingriffe im Alter müssen in Abhängigkeit von den Symptomen abgewogen werden:
- ▶ Koro, PCI bei Angina pectoris
- ▶ PM (ICD) bei Stürzen, Synkopen
- ▶ MitraClip, TAVI bei Atemnot, Herzinsuffizienz
- ▶ Die Referentin schliesst mit einem Zitat von Mark Twain: „Age is an issue of mind over matter. If you don't mind, it doesn't matter.“