

«Das Alter ist der grösste Risikofaktor»

Ein Interview mit Professor Thomas Lüscher über Antikoagulation, Prävention und Altern

Die neuen Antikoagulanzen waren ein zentrales, für die Praxis vielleicht sogar das wichtigste Thema am diesjährigen ESC-Kongress. Wir sprachen mit Professor Thomas F. Lüscher über Perspektiven und Trends auf diesem Gebiet.

ARS MEDICI: Herr Professor Lüscher, Antikoagulation ist ein grosses Thema hier am ESC in Stockholm. Warum?

Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher: Die Antikoagulation ist das Gebiet, auf dem zurzeit mit der Entwicklung der Faktor-X- und Faktor-II-Hemmer viele Innovationen stattfinden und entsprechend gross ist natürlich das Interesse.

Wie relevant sind diese Innovationen für die Praxis?

Lüscher: Die Vitamin-K-Antagonisten, in der Schweiz hauptsächlich das Marcumar®, sind zwar wirksam, haben aber enorme Nachteile. Sie sind schwierig zu dosieren und die Gerinnungswerte der meisten Patienten liegen selten im therapeutischen Bereich. Das ist eine schwerwiegende Limitation dieser Medikamente. Dann kommt hinzu, dass vor allem ältere Patienten eine Antikoagulation brauchen. In der Regel sind sie über 60 Jahre alt. Mit dem Alter nimmt sowohl das Vorhofflimmern als auch die Arthrose zu. Deshalb nehmen diese Patienten häufig auch noch Diclofenac oder ähnliche Medikamente ein, sodass häufiger Blutungen auftreten. Wir möchten natürlich ein Antikoagulans, das weniger Blutungen verursacht, insbesondere zerebrale. Es sieht so aus, als ob die spezifische Hemmung von einzelnen Gerinnungsfaktoren besser zu sein scheint als bei Vitamin-K-Antagonisten, die ja gleichzeitig mehrere davon hemmen.



Prof. Dr. med. Thomas F. Lüscher ist Direktor der Klinik für Kardiologie am Universitätsspital Zürich und Mitglied des Vorstands der European Society of Cardiology (ESC).

Auf welche Klasse der neuen Antikoagulanzen setzen Sie die grösste Hoffnung?

Lüscher: Theoretisch hätte ich auf die Faktor-II-Hemmer gesetzt, weil das Thrombin das entscheidende Enzym in der Gerinnungskaskade ist und gleichzeitig Thrombozyten aktiviert. Die AVARROES-Studie zeigt aber, dass der Faktor-X-Hemmer Apixaban auch sehr gut wirkt. Es ist zwar immer problematisch, zwei Studien zu vergleichen, aber mir scheint die Wirkung genauso eindrücklich wie die des Faktor-II-Hemmers Dabigatran in der RE-LY-Studie. Ich kann mir vorstellen, dass beide Prinzipien funktionieren.

Für die Wirksamkeit des Clopidogrels wird nach wie vor über die Sinnhaftigkeit genetischer Tests diskutiert. Nun war hier am ESC zu hören, dass das gar nicht so wichtig sei. Was meinen Sie dazu?

Lüscher: Der Beitrag der Genetik ist sicher viel geringer als wir uns das vorgestellt haben. Man muss auch immer bedenken, dass man hier nur sogenannte Snips misst,

«Es ist im Moment nicht sinnvoll, bei allen Patienten, die Clopidogrel erhalten sollen, irgendeinen genetischen Test durchzuführen.»

Single Nucleotide Polymorphisms, also den Polymorphismus auf der Ebene eines einzigen Nukleotids. Das ist natürlich ein sehr simplifizierter Ansatz. Die Genetik ist viel komplizierter. Nicht alle unserer Gene werden auch exprimiert und es gibt Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Genen. Wir haben wahrscheinlich über 30 000 Gene und dazu kommen noch Mikro-RNA, die das Ganze regulieren. Das ist nicht so einfach wie beim Blutdruck. Insgesamt zeigen die Daten, dass es im Moment nicht sinn-

voll ist, bei allen Patienten, die Clopidogrel erhalten sollen, irgendeinen genetischen Test durchzuführen. Der Aufwand ist riesig und die Information, die man damit gewinnt, nicht so gross.

Was ist für Sie persönlich das Interessanteste am dies-jährigen ESC?

Lüscher: Natürlich sind diese therapeutischen Studien für die Praxis das Wichtigste. Die sind auch wissenschaftlich am besten gemacht. Man sieht dann wirklich, ob eine Intervention oder eine Medikation etwas bewirkt und wie viel. Ich denke, die Studien sind heute auf einem so ho-

«Das Altern als Schicksal zu sehen, ist natürlich eine Perspektive, aber im Grunde genommen ist es eine Erkrankung.»

hen Standard, dass das auch für den Praktiker, sofern das Medikament schon eingeführt ist, die grösste Bedeutung hat. Aber es gab darüber hinaus sehr interessante Sessions. Ich habe zum Beispiel an einer Session über das Altern gesprochen. Altern ist der bei Weitem wichtigste Risikofaktor. Alle Krankheiten, über die wir hier diskutieren, nehmen mit dem Alter zu. Altern ist ein molekularer Prozess, genauso wie die Atherosklerose oder irgendetwas anderes. Das Altern als Schicksal zu sehen, ist natürlich eine Perspektive, aber im Grunde genommen ist es eine Erkrankung. Das heisst natürlich auch, dass man mittel- bis langfristig Gene behandeln wird, die das Altern fördern.

Altern als Krankheit zu betrachten, finde ich recht kühn. Letztlich gehören Altern und Sterben zur Evolution ...

Lüscher: Natürlich ist das das Prinzip der Evolution. Aber die Medizin ist völlig künstlich. Wir alle leben völlig künstlich. Die meisten von uns wären tot, wenn wir vor 300 Jahren gelebt hätten. Wir haben Gene akkumuliert, die evolutionär völlig unsinnig sind, weil sie das Überleben nicht mehr bestimmen. Heute bestimmt das Hirn, wie viel Erfolg man hat, aber die Natur praktisch nicht mehr. Darum akkumulieren wir Gene, die früher alle entsorgt worden wären. Also insofern hat die Medizin zu einem völlig künstlichen Leben geführt. Das ist so. Die Frage, ob wir das Altern behandeln, ist eigentlich das Gleiche, ob wir das Cholesterin behandeln oder den Diabetes.

Wie alt möchten Sie denn werden?

Lüscher: Das ist nicht die Frage. Ich möchte die Menschen geistig darauf vorbereiten, dass die Unterscheidung zwi-

schen Altern und Diabetes eigentlich völlig willkürlich ist. Es ist intellektuell nicht haltbar, da einen Unterschied zu machen. Man könnte genauso gut sagen: Es ist unsinnig, einen Diabetiker zu behandeln, das ist jetzt halt so. Ich bin davon überzeugt, dass für die Erkrankungen, die wir hier diskutieren, die Alterungsgene noch viel bedeutsamer sind als alles, was wir jetzt therapeutisch machen. Die Wirkung, die wir hier sehen, ist ja zum Teil nur minimal.

In der Tat fragt man sich bei manchen «numbers needed to treat», ob es die Sache wert ist. Zum Beispiel mussten in der von Ihnen eingangs genannten AVARROES-Studie 1000 Patienten pro Jahr behandelt werden, um 18 Schlaganfälle zu verhindern, bei 2 Blutungen zusätzlich. Das scheint mir kein grosser Nutzen zu sein, oder?

Lüscher: Genau. Besser wäre es, wir könnten das Vorhofflimmern verhindern, also die Degeneration des Vorhofs. Das hat wiederum etwas mit dem Altern zu tun. Wir behandeln hier sekundäre Probleme, die wegen des Alterns entstehen. Man könnte solche Zahlen übrigens auch anders betrachten: Ein 65-Jähriger mit Vorhofflimmern hat theoretisch noch eine Lebenserwartung von zirka 20 Jahren. Über diese 20 Jahre hinweg würde man bei 1000 Personen 20 mal 18 Schlaganfälle verhindern, also 360, was sich schon besser anhört. Das Problem ist natürlich, dass diese Studien angesichts dieser lebenslangen, chronischen Erkrankungen alle viel zu kurz sind.

Ist es nicht auch sehr unwahrscheinlich, dass jemand über all diese Jahre auch immer brav seine Tabletten einnimmt?

Lüscher: Einerseits ja, andererseits kenne ich aber relativ viele Patienten, die schon seit 20 Jahren Marcumar® nehmen. Oder denken Sie an die Hypertoniker. Die haben zum Teil schon seit 30 Jahren ihre Tabletten. Ob sie diese immer einnehmen, ist aber in der Tat ein Problem. Alles, was wir in den Studien sehen, ist natürlich Schönwetter im Vergleich zum wirklichen Leben. Auch die Antikoagulation schneidet in den Studien viel besser ab, weil da die besten Ärzte motiviert bei der Sache und die Patienten ebenfalls motiviert sind. Da läuft es natürlich viel besser, als wenn Sie das jetzt bei jemandem anschauen, der irgendwo zum Hausarzt geht.

Also müssen wir für die Praxis die Erwartungen an den Effekt einer Antikoagulation von vornherein schon einmal halbieren?

Lüscher: Nein, ich glaube es ist nicht so schlimm. Das hat schon gebessert, weil das Bewusstsein für diese Dinge in unserer Gesellschaft gestiegen ist.

Das Interview führte Renate Bonifer.