



## Und anderswo ...?

### Pharmakogenetischer Schnelltest am Krankenbett: Es ist so weit!

#### Fragestellung

Aspirin und Clopidogrel sind die Standardmedikamente nach einer perkutanen Koronarintervention. Viele Patienten bleiben jedoch auch unter der Behandlung anfällig für kardiovaskuläre Ereignisse wie Stentthrombosen. Das Allel *CYP2C19\*2* ist für eine unzureichende Thrombozytenhemmung nach Clopidogrel-Gabe verantwortlich. Kann die Antithrombozytentherapie durch einen Schnelltest am Krankenbett auf dieses Allel optimiert werden?

#### Methode

Es wurden 187 Patienten mit geplanter perkutaner Koronarintervention analysiert. Bei 91 Patienten (Gr. 1) wurde ein Schnelltest (~1 Std.) auf das Allel *CYP2C19\*2* durchgeführt. Ein einfacher Mundschleimhautabstrich genügt. 23 hetero- oder homozygot positive Patienten erhielten Prasugrel, das auch beim Vorhandensein von *CYP2C19\*2* wirkt. Die anderen erhielten Clopidogrel. 96 Patienten (Gr. 2) wurden typisiert, erhielten jedoch alle Clopidogrel. Nach einer Woche der jeweiligen Behandlung wurde die Thrombozytenaktivität gemessen. Primärer Endpunkt waren Patienten mit einer Thrombozytenreaktivität >234, was auf ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse hinweist.

#### Resultate

In beiden Gruppen waren 23 Patienten homo- oder heterozygote Träger des *CYP2C19\*2*-Allels. Keiner der 23 positiv getesteten Patienten aus Gr. 1, die Prasugrel erhalten hatten, wies nach einer Woche eine Thrombozytenreaktivität >234 auf, gegenüber 30% der 23 positiv getesteten Patienten aus Gr. 2 unter Clopidogrel ( $p = 0,0092$ ). Der Genschnelltest selbst, der mittels DNA-Sequenzierung erfolgt, hat eine Sensitivität von 100 und eine Spezifität von 99,3%.

#### Probleme und Kommentar

Diese Studie ist eindeutig ein Meilenstein im Hinblick auf eine personalisierte Medizin. Die Wahl der adäquaten Therapie nach einer quasi sofortigen Bestimmung eines Allels am Krankenbett ist ein Traum, den noch vor wenigen Jahren niemand für möglich gehalten hätte. Bisher liegt noch keine randomisierte, kontrollierte Studie vor, welche die klinische Überlegenheit des Genschnelltests beweist. Sicherlich werden derartige Studien in Zukunft durchgeführt, jedoch mit einem anderen primären Endpunkt als der Thrombozytenreaktivität *in vitro*, da diese aufgrund der Dynamik des Prozesses variieren kann. Zukünftig sind weitere Schnelltests auf andere Gene vorstellbar, die den Phänotyp langsamer oder schneller Metabolisierer eines bestimmten Medikaments determinieren. Das geht ja alles ganz schön schnell!

Lancet. 2012;379:1705. / AdT

**Postoperativer Troponinwert: deutlicher Zusammenhang mit der Mortalität.** Bei 15 000 Patienten wurde 12 Stunden, 1, 2 und 3 Tage nach einer nicht-kardialen Operation der Troponinspiegel gemessen. Besorgniserregend: Nach 30 Tagen betrug die Mortalität bei Troponinwerten von 0,01 ng/ml 1%, bei Werten von  $\geq 0,30$  jedoch 17%. Bei Werten zwischen 0,01 und 0,3 stieg die Mortalitätsrate stetig an. Operativer Stress für ein Herz, das sich bereits an der Ischämiegrenze befindet?

JAMA. 2012;307:2295. / AdT

**Die «Pille danach»: Nachforschungen der New York Times.** Für einige erbitterte Abtreibungsgegner stellt die «Pille danach» (in den USA «Plan B») die verkappte Abtreibung einer befruchteten Eizelle dar. Journalisten der *New York Times* haben mehrere Hundert Seiten verschiedener Dokumente durchforstet und sind zu dem Schluss gekommen, dass diese Vorstellung falsch ist und «Plan B» lediglich die Ovulation hemmt. In der Debatte geht es heiss her: Mitt Romney, der republikanische Präsidentschaftskandidat (Mormone), bezeichnete die «Pille danach» als «abortive pill». Das verspricht einige lebhaftige Debatten ...

New York Times, 5. Juni 2012; aufgegriffen vom Journal Watch, 6. Juni 2012. / AdT

**Schlaf und Diabetes.** Eine Studie an 21 Patienten in einem von der Aussenwelt abgeschirmten Schlaflabor (ohne Informationen über Tages- oder Nachtzeit) erbrachte erstaunliche Ergebnisse: Die schrittweise Verschiebung der Schlafenszeiten in die Tagesstunden führte, verglichen mit einem normalen zirkadianen Rhythmus, zu einer Reduktion der Insulinsensitivität, der Insulinsekretion und zu einem erhöhten Blutzuckerspiegel. Begünstigt dies auf lange Sicht einen Diabetes? Für diejenigen unter uns mit zwischen Tag und Nacht wechselnden Arbeitszeiten ist dies wahrscheinlich eine schlechte Nachricht.

Sci Transl Med. 2012;4:129ra43. / AdT

**Leistungsbruch: laparoskopische oder «normale» OP?** In die Metaanalyse wurden 7200 Patienten aus 27 randomisierten kontrollierten Studien eingeschlossen. Resultat: Doppelt so viele Rezidive in der laparoskopisch, ohne Eröffnung des Peritoneums operierten Gruppe. Auch die perioperative Morbidität fiel höher aus. Residuelle Schmerzen und Sensibilitätsstörungen in der Leistengegend traten hingegen nach einer laparoskopischen OP seltener auf. Nun ist es an jedem selbst zu entscheiden!

Ann Surg. 2012;255:846. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrénté (AdT)