

WISSEN AKTUELL

XVII. Diagnostik-Symposium

Personalisierte Medizin

Bereits zum 17. Mal wurde das Diagnostik-Symposium des labormedizinischen Zentrum Dr. Risch durchgeführt. Wie jedes Jahr und doch diesmal etwas anders! Denn es war für alle, die den Initiator dieser erfolgreichen Fachtagung kennen, mit einer grossen Änderung verbunden. Dr. Gert Risch durfte sein mit grossem Erfolg gekröntes Schaffen neu in die Hände seiner renommierten Söhne legen. Dass er dies mit grossem Stolz und mit einem festlichen Anlass verband – war typisch die Handschrift des Chefs! Dass er von seinen Mitarbeitenden sehr geschätzt wird, haben sie ihm mit einer originellen Darbietung honoriert – es war also nicht nur eine professionelle Weiterbildungstagung, sondern auch eine Hommage an Gert Risch, einen bodenständigen, vorbildlichen und professionellen Chef, der rechtzeitig für die richtige Nachfolge gesorgt hat.

Wie immer wurden hochkarätige Referenten gebeten, den Ärzten eine praxisnahe Fortbildung zu vermitteln.

Mit einem Satellitensymposium zu chronischen Nierenerkrankungen eröffnete PD Dr. med. Lorenz Risch die Tagung und stellte die neuen Richtlinien in der Diagnostik von Diabetes und Gestationsdiabetes sowie die Rolle von Nierenerkrankungen als Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen, Herzinfarkt und Schlaganfall vor.

Anlass war der 6. „World Kidney Day 2011“ und die von der amerikanischen Diabetesgesellschaft vorgeschlagenen (ADA) mit neuen Richtlinien, neuen Parametern und Grenzwerten für die Diagnose des Diabetes. Dabei nimmt das HbA1c eine zentrale Rolle ein. Anlässlich eines angebotenen Gesundheitschecks, während der 8 Tage dauernden LIHGA, konnten insgesamt 1177 Teilnehmer kostenlos u.a. das HbA1c bestimmen lassen – davon hatten 857 Teilnehmer (3,2% der Erwachsenen) Wohnsitz in Liechtenstein.



Dr. med. Martin Risch, Dr. sc. nat. Gert Risch, PD Dr. med. Lorenz Risch

Es konnten 2,7% der Teilnehmer als Diabetiker identifiziert werden, weitere 21% weisen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes auf. Bei über 30% der Identifizierten war das Vorliegen eines Diabetes nicht bekannt. PD Dr. med. Risch stellte auch die neuen Richtlinien zur Feststellung eines Schwangerschaftsdiabetes vor, welcher sowohl für die Mutter als auch für das Kind ein Risiko ist. Es konnte gezeigt werden, dass ein Schwangerschaftsdiabetes zur Zeit bei ca. 9% der Schwangeren vorliegt und weitere ärztliche Betreuung erfordert. Zum Schluss wurde noch auf den Zusammenhang zwischen chronischen Nierenerkrankungen und die damit verbundenen kardiovaskulären Risiken eingegangen. PD Dr. med. Risch verwies auf die korrekte Einschätzung der Nierenleistung, die Bestimmung von Protein, insbesondere von Albumin im Urin, dem Bedeutung zugemessen werden muss.

ABB. 1 CYP2C19

- ▶ Arzneistoffe, die über 2C19 abgebaut werden
 - **Diazepam**, Lansoprazol, **Omeprazol**, Pantoprazol, Escitalopram
- ▶ Viele Polymorphismen
 - „poor metabolizer“ 3–6% Weisse, 8–23% Asiaten
- ▶ Erfassung
 - Testsubstanzen Mephenytoin und Omeprazol (Phänotyp)
 - genetische Mutationsanalyse
- ▶ Klinische Behandlung
 - Diazepam (Valium®): Sedation ↑
 - Omeprazol (Antra®): Ulcus-Heilung ↑
 - Clopidogrel: kardiovaskuläre Komplikationen ↑

Das Hauptsymposium wurde mit **Dr. med. Adrian Derungs**, Universitätsspital Basel, eröffnet. Er stellte die Individualisierung und Variabilität der Arzneimittelwirkung vor. Bezüglich möglicher Nebenwirkungen gibt er die zunehmende Bedeutung der genetischen Veranlagung sowie die Nierenfunktion und die Leberfunktion an, weil diese Organe eine wichtig Rolle bei der Dosierung von Medikamenten einnehmen. Es sei einfacher, Dosisanpassungen bei Nierenfunktionsstörungen als bei Leberfunktionsstörungen vorzunehmen. Dass das Enzym CYP2C-19 eine wichtige Funktion auf den Abbau eines Medikamentes hat, war eine wichtige Erkenntnis (Abb. 1).

Mit **Prof. Dr. med. Peter Greminger**, Chefarzt Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen, wurden alle hellhörig, die bewährten Tipps und Tricks in der Hypertonie-Behandlung zu erfahren (Abb. 2, 3). Auf den Punkt gebracht:

- ▶ Viel BD-messen → möglichst viele Werte erhalten
- ▶ Risikostratifikation sauber erfassen → Evaluation aller kardiovaskulären Risikofaktoren, dann Entscheid für oder gegen eine Therapie
- ▶ Sekundärformen: Basisprogramm. Erweiterte Suche nur bei anamnestischen, klinischen oder laborchemischen Hinweisen
- ▶ OSAS suchen

Er stellte die aktuellen Leitlinien für die Hypertonie-Behandlung vor und stellte die Frage in den Raum, wie individuell diese sein sollten? Soll man die AGLA oder die Hypertensiologie Gesellschaft oder andere Weisungen berücksichtigen – es sei schwierig sich dabei zu rechtzufinden.

Basisprogramm: BD-Messung → Bestätigung erhöhter BD-Werte durch wiederholte Messung

- ▶ Sekundäre Hypertonie: → Nachweis/Ausschluss einer sek. Hypertonieform durch adäquate Verfahren.
- ▶ Risikostratifikation
- ▶ Therapie: Etablierung, Überwachung und allenfalls Modifikation dieser antihypertensiven Therapie

Ein wichtiges Augenmerk sollte auf ältere Patienten, die meistens mehrere Erkrankungen aufweisen, gelegt werden. Dort sollten die Leitlinien immer den Umständen entsprechend angepasst werden.

Auf die Frage, welcher Blutdruckwert der richtige sei, wenn mehrere hintereinander gemessen werden, meinte Prof. Greminger: immer der Höhere! Er begründete dies damit, dass es besser ist, den gefährlicheren Blutdruck im Auge zu behalten.

ABB. 2 Hypertonie: Leitlinien

- ▶ Anamnese
- ▶ körperliche Untersuchung
- ▶ „Empfohlene“ Tests:
 - EKG (Routinetest)
 - Echokardiographie
 - Duplex der hirnversorgenden Gefässe
 - Knöcheldruck (ABI)
 - Fundoskopie
 - Blutdruck: Selbst- und 24h-Messung
 - Pulswellenanalyse
- ▶ „Routinelabor“:
 - Kalium, Kreatinin (Clearance berechnen)
 - Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin, Triglyzeride
 - Blutzucker, Hämoglobin, Harnsäure,
 - Urinstatus (inkl. Mikroalbuminurie)

ABB. 3 Risikostratifikation: Behandlungsindikation

Risiko-faktoren	120–129/ 80–84	130–139/ 85–89	140–159/ 90–99	160–179/ 100–109	≥180 ≥110
0	keine Therapie	keine Therapie	Lebensstil	Lebensstil Medikamente	Medikamente
1–2	Lebensstil	Lebensstil	Lebensstil Medikamente	Lebensst. Medikamente	Medikamente
>2 Diabetes Endorg.	Lebensstil	Medikamente	Medikamente	Medikamente	Medikamente
klin. Erkrankung	Medikamente	Medikamente	Medikamente	Medikamente	Medikamente

Prof. Dr. Johann Steurer, Leiter des Horten Zentrums am Universitätsspital Zürich, spannte einen Bogen zwischen Produktion von Wissen in der Medizin – Art des Wissens – Umgang mit der Information:

- ▶ Forschung generiert „generelles“ Wissen
- ▶ Experten generieren die Wissensbasis der Medizin.
- ▶ Aufgabe des Arztes ist, basierend auf generellem Wissen „partikulares Wissen“ über den einzelnen Patienten zu generieren und daraus die Diagnose, Prognose und Ätiognose zu machen.

Am Beispiel einer Lungenentzündung meinte Prof. Steurer: Man kann immer nur mit einer kleinen Wahrscheinlichkeit eine Prognose stellen – resp. das Wissen in der Medizin ist immer ein „probabilistisches“ Wissen!

Unter personalisierter Medizin (Therapie) möchte man Aussagen über den Effekt einer Therapie präzisieren an Hand von genetischen Analysen. Er erörterte den scheinbaren Widerspruch zwischen Evidenz basierter und personalisierter Medizin und kam dabei zum

Schluss, dass beides am einzelnen Patienten sehr wohl in Übereinstimmung zu bringen sei.

Zum Thema Hepatitis C stellte **Prof. Dr. med. Beat Müllhaupt**, Universitätsspital Zürich, die individuellen Facetten der Hepatitis C-Infektion dar. Dass die meisten Patienten nicht an der Hepatitis sterben sondern an der Zirrhose und dass es dringend wäre mit einer Impfung die Krankheit verhindern zu können – sind immer noch offene Wünsche an die Forschung. Somit bleibt das Bekämpfen und therapeutische Interventions, damit keine Zirrhose entstehen kann. Er konnte auch aufzeigen, dass eine Genotypisierung des Virus und das Verhalten der Viruskonzentration im Blut, wichtige Faktoren für den allfälligen Erfolg einer Therapie sein können.

Dr. med. Roger von Moos, Kantonsspital Chur bestätigte den Zuhörern, dass die personalisierte Therapie bei Tumorpatienten bereits Einzug gehalten hat. Ziel der personalisierten Onkologie sei: Bessere Wirksamkeit, weniger Nebenwirkungen, weniger Spätfolgen und das alles zu einem bezahlbaren Preis.

Was braucht es dazu?

- ▶ Target in der Tumorzelle bzw. Im Stroma
- ▶ Eine zielgerichtete Diagnostik
- ▶ Daraus abgeleitet ein Therapeutikum, das die individuelle Tumorzelle in einem bestimmten Individuum möglichst zielgerichtet ausschaltet.

Am Schluss seiner Ausführungen ging Dr. von Moos noch auf die gesundheitsökonomischen Aspekte der Tumortherapien ein und stellte die Frage, wie viel die Gesellschaft für personalisierte Medizin bereit sei pro gerettetes Lebensjahr zu investieren (Abb. 4).

Ein Feuerwerk über DRG wurde uns von **Dr. med. Yves Grippa**, Spital Grabs, gegeben. Er setzte sich mit der Frage auseinander, ob die für 2012 geplante Einführung der DRG (Diagnosebezogene Fallgruppen) dem Anspruch einer dem Individuum gerecht werdenden medizinischen Versorgung zuwiderlaufe. Er zeigte Indizien auf, dass dies der Fall sein wird, und sagte schon voraus, dass mit dieser Einführung sicher keine Kosten im Gesundheitswesen einzusparen sind!

ABB. 4	Zusammenfassung
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Personalisierte Medizin in der Onkologie ist bereits Alltag ▶ Zielpopulationen müssen besser definiert werden ▶ Hoch selektive Anwendung von Targeted molecules machen die Medizin effizienter und günstiger ▶ Höhere Behandlungsqualität: Nicht alles wird überall durch alle gemacht ▶ Einsatz von modernen Therapien unter kontrollierten Bedingungen (Orphan indication research oder Register) ▶ Es ist deutlich mehr unabhängige Forschung notwendig (Staat und Kassen sind gefordert klinische Forschung zu finanzieren) ▶ Vermehrte Forschung im Bereich Nachsorge und Abklärungen ▶ Outcome Research (Studien versus daily live) ▶ Gut und günstig ist: Prophylaxe/Prävention 	

Zusammenfassend wurde klar festgehalten und prognostiziert, dass mit DRG falsche Hoffnungen gemacht werden und sicher keine Kostenreduktion erreicht wird.

▼ **Eleonore E. Droux**