





Periskop

Geographische Medizin? Im UK wurden im Jahr 2000 439 Kinder unter 16 Jahren mit schwer **beinträchtigtem Sehvermögen oder Blindheit** neu identifiziert. 336 (77%) hatten zusätzliche nicht-ophthalmologische Störungen. 10% starben innerhalb eines Jahres nach Diagnose der Blindheit. Pränatale Ursachen bestanden in 61%, perinatale in 18%. In 75% war die Ursache zurzeit nicht vermeid- oder behandelbar. Eine erhöhte Rate zeigten Kinder mit tiefem Geburtsgewicht und solche aus ethnischen Minoritäten – wie sie in England häufiger anzutreffen sein dürften! – *Rahi JS, et al. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. Lancet 2003;362:1359–65.* 

Statine stellen einen gewaltigen Markt dar: Pfizer hat für Astorvastatin im Jahre 2002 8 Milliarden US-Dollars kassiert. AstraZeneca will davon wenigstens 20% – nicht ganz einfach! Nachdem die 80 mg Tagesdosis für Rosuvastatin aus Sicherheitsgründen zurückgezogen wurde, versucht es AstraZeneca mit 40 mg. Eine der mit «Galaxy» bezeichneten 16 Studien muss herhalten, den Markt in Bewegung zu bringen: eine offene, vergleichende Studie über die Senkung der Lipide; oder die «endpoint»-Daten von 12 kleineren Studien – aber keine Studien, die sich mit dem Anwendungsgebiet, z.B. Herzinsuffizienz, befassen. «Weak data, adventurous statistics, marketing dressed up as research» – happige Vorwürfe! Was sagt der Editor? «Doctors should pause, before prescribing this drug!» – *Anonymus. The statin wars: why AstraZeneca must retreat. Lancet 2003;362:1351.* 

Das Syndrom der **polyzystischen Ovarien** ist charakterisiert durch Anovulation, Infertilität, Hyperandrogenismus und Insulinresistenz, klinisch durch irreguläre Menstruationszyklen, Hirsutismus und Akne. In einer Metaanalyse wurde die Wirkung von **Metformin** (Glucophage®) auf Schwangerschaft und Ovulationsrate überprüft. Alle Fälle waren durch Biochemie oder Ultraschall belegt. Metformin erwies sich als effektive Behandlung des Syndroms. Seine Verwendung in der Behandlung des Syndroms ist gerechtfertigt. Keine Daten liegen vor für die Sicherheit des Metformins in der Langzeitverwendung und nur beschränkte Daten für die Sicherheit in der Frühschwangerschaft – und gleich gute oder bessere Ovulationsraten sind beschrieben für Lifestyle-Interventionen, die das Körpergewicht reduzieren. – *Lord JM, et al. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003;327:951–5.* 

Rotaviren – nicht nur im Darm! Allgemein wird angenommen, dass Rotaviren auf das Intestinum beschränkt sind. Sie sind aber auch im CSF und im Serum der Patienten gefunden worden. 33 Patienten, gesunde und rekonvaleszente Kinder und Erwachsene, wurden untersucht. 22/33 Serumproben erkrankter Kinder und 0/33 Kontrollen enthielten Rotavirus. Das Serumantigen nahm mit jedem Tag nach der Akuterkrankung parallel zu den Befunden im Stuhl ab → Rotavirus verlässt den Gastrointestinaltrakt und führt zu Antigenämie und Virämie. Und die Bedeutung des Befundes für die Immunologie, den Rückfall, die klinische Symptomatik? Further studies are needed ... – *Blutt SE, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? Lancet 2003;362:1445–9.* 

Blut ist ein ganz besonderer Saft ... Weltweit werden pro Jahr 75 Millionen Blutkonserven aufbereitet, aber die Mehrheit der Weltpopulation hat Zugang zu lediglich 40% des verfügbaren Bluts. Der Vorrat reicht in den USA für 2 oder 3 Tage. 5–7 Tage wären optimal. Zwei **Blutsubstitute** nähern sich in den USA der klinischen Phase: Hemopure (aus aufbereitetem Rinderblut) und Polyheme. Hemopure überlebt, einmal infundiert, nur 12–24 Stunden, ist also nicht mehr als eine Überbrückung des akuten Blutbedarfs – und ist in Südafrika bereits registriert ... – *Basu P. Fear flows as efforts to ease blood shortage continue in vein. Nature Medicine 2003;9:1336.* 

Assoziation? Ein 37-jähriger Mann – ursprünglich 295 kg, nach «banding» vor einigen Jahren Reduktion auf 105 kg! – entwickelt Ganganomalien, stürzt wiederholt in den letzten Wochen und klagt über zunehmende Schwäche beider Beine. Nach einem erneuten Kollaps vermag er die Beine im Bett liegend nicht mehr anzuheben. Die Achillessehnenreflexe fehlen. Er hat weder Parästhesien noch Schmerzen in den Gliedmassen – weder bei Bewegung noch in Ruhe. Der Patient betreibt einen gewaltigen Äthylkonsum seit dem 13. Lebensjahr, hat diverse Entziehungskuren durchgemacht. Von Kind auf besteht eine Adipositas, verbunden mit Asthma, Proteinurie, Hypertonie. Seit 6 Jahren wird er wegen Gicht mit Kolchizin und Indomethacin behandelt. Die Laborresultate ergeben weitgehend normale Resultate mit Ausnahme erhöhter Werte für Transaminasen und Kreatinkinase. Was liegt wohl vor? Assoziation? – Lösung siehe Seite 375. 

Périscope

Medicine géographique? Au Royaume-Uni, 439 enfants, âgés de <16 ans, souffrant de **cécité ou d'une grave atteinte de leur aptitude visuelle**, ont été nouvellement identifiés en 2000. 336 d'entre eux (77%) souffraient également d'autres troubles d'origine non ophtalmique. 10% décédaient durant l'année suivant le diagnostic de cécité. Dans 61% des cas, la cécité était due à des problèmes prénataux, et dans 18% des cas à des problèmes périnataux. Dans 75% des cas, le problème sous-jacent est toujours inévitable, ou non traitable. La fréquence était élevée parmi les enfants ayant un poids bas à la naissance, ainsi que ceux provenant des minorités ethniques – comme il y en a plus en Angleterre par rapport à chez nous! – *Rahi JS, et al. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. Lancet 2003;362:1359-65.*

Les **statines** prennent une place énorme sur le marché: en 2002, Pfizer a gagné 8 milliards d'USD pour l'atorvastatine. AstraZeneca en veut au moins 20% – pas si facile que cela! Après que la dose journalière de rosuvastatine de 80 mg ait été retirée pour des raisons de sécurité, AstraZeneca propose une dose de 40 mg, se basant sur une des 16 études nommées Galaxy: une étude ouverte, comparative, sur la diminution des lipides; ou les résultats sur l'«endpoint» de 12 études plus petites – mais il n'y a aucune étude dans les indications visées, comme par exemple l'insuffisance cardiaque. «Weak data, adventurous statistics, marketing dressed up as research» – de lourds reproches! Qu'en pense l'éditeur? «Doctors should pause, before prescribing this drug!» – *Anonymus. The statin wars: why AstraZeneca must retreat. Lancet 2003; 362:1351.*

Le syndrome des **ovaires polycystiques** est caractérisé par une anovulation, une infertilité, un hyper-androgénisme, ainsi qu'une résistance contre l'insuline, et cliniquement par des cycles menstruels irréguliers, un hirsutisme, ainsi que de l'acné. Dans une méta-analyse, l'efficacité de la **metformine** (Glucophage®) a été étudiée par rapport à la survenue d'une grossesse, ainsi que la fréquence ovulatoire. Tous les cas étaient documentés par des examens échographiques ou un bilan biochimique. La metformine se révélait efficace, justifiant son usage dans le traitement de ce syndrome. Cependant, on ne dispose d'aucunes données sur la sécurité de la metformine sur un usage à long terme, et il n'existe qu'une base de données limitée sur la sécurité en début de grossesse – de plus, une fréquence d'ovulation similaire ou meilleure a été reportée dans la littérature en cas de changement de comportement et de style de vie aboutissant à une diminution de poids.

– *Lord JM, et al. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003;327:951-5.*

Rotavirus – pas seulement dans l'intestin! Il est généralement admis que les rotavirus ne sont que dans l'intestin. Mais ils se rencontrent également dans le LCR et le sérum des patients. 33 patients, enfants et adultes sains et convalescents, ont été examinés. 22/33 séra d'enfants malades et 0/33 témoins contenaient des rotavirus. L'antigène dans le sérum a diminué chaque jour après l'affection aiguë parallèlement aux résultats des selles → le rotavirus quitte le tractus gastro-intestinal et provoque une antigénémie et une virémie. Et l'importance de ce résultat pour l'immunologie, la récurrence, la symptomatologie clinique? – *Blutt SE, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? Lancet 2003;362:1445-9.*

Le sang est une sérosité tout à fait particulière ... Chaque année dans le monde entier, 75 millions de conserves de sang sont préparées, dont 40% seulement sont accessibles à la majorité de la population mondiale. Les stocks des Etats-Unis. suffisent pour 2 ou 3 jours. 5-7 jours seraient optimaux. Deux **substituts sanguins** s'approchent de la phase clinique aux Etats-Unis: Hemopure (à partir de sang de bœuf) et Polyheme. Hemopure ne survit que 12-24 heures après avoir été perfusé, ce n'est donc rien d'autre qu'une transition en cas de besoins aigus de sang – et il est déjà enregistré en Afrique du Sud. ... *Basu P. Fear flows as efforts to ease blood shortage continue in vein. Nature Medicine 2003;9:1336.*

Existe-t-il une association? Un homme, âgé de 37 ans, pesant 295 kg à l'origine (et 105 kg suite à un «banding» il y a quelques années!) – développe une anomalie de la marche, tombe à plusieurs reprises durant ces dernières semaines, et se plaint d'une faiblesse progressive des deux jambes. Suite à un nouveau collapsus, il n'arrive plus à lever ses jambes en position couchée. Les réflexes achilléens sont absents. Il ne montre ni de parésie, ni de douleurs dans les extrémités, ni au mouvement, ni au repos. Le patient est connu pour son abus d'alcool important depuis l'âge de 13 ans, entraînant de diverses cures de désintoxication. Il est adipeux depuis son enfance, et souffre d'asthme, de protéinurie, ainsi que d'hypertension artérielle. Depuis l'âge de 6 ans, il est traité par colchicine et indométacine suite à une goutte. L'examen biologique révèle des résultats pratiquement normaux, à l'exception de taux élevés des transaminases et de la créatine kinase. De quoi s'agit-il? (Pour la solution voir page 377)