

Periskop

MGUS – was wird aus Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz? Mit <2% der Bevölkerung nicht gerade ein Alltagsproblem! Der Erstautor dieser Arbeit ist seit Jahren weltweit **die** Autorität auf dem Gebiete der Gammopathien. Basis der Untersuchung sind 1384 MGUS-Patienten und 11 009 Patientenjahre. In dieser Zeit entwickelten 115 der Patienten (in absteigender Reihenfolge) ein multiples Myelom (relatives Risiko 25,0), ein IgM-Lymphom, eine primäre Amyloidose, eine Makroglobulinämie, eine chronisch-lymphatische Leukämie (RR 0,9). Bei weiteren 32 Patienten stieg das monoklonale Eiweiss auf >3 g/dL oder die Zahl der Plasmazellen im peripheren Blut auf >10%. Das Risiko einer Progression zum mutiplen Myelom und verwandten Erkrankungen liegt bei 1% pro Jahr. Weniger als gedacht! – *Kyle RA, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. NEJM 2002; 346:564–9.*

Klinische Studien – viele Hunde sind des Hasen Tod. Ein paar Katastrophen im Rahmen von Studien am Menschen haben das Vertrauen in die klinische Forschung erschüttert und den Ruf nach vermehrter staatlicher Kontrolle der Forschung laut werden lassen. Akkreditierung der akademischen Institutionen? Oder Barrieren in Serie für jedes einzelne Forschungsprojekt, bestehend aus einer Reihe von voluminösen Anträgen und Dokumentationen? Kooperation aller Mitverantwortlichen oder Hürden? Die Autoren warnen vor der letzteren Version, die den Anreiz zu klinischer Forschung bremst und die Forscher entmutigt. Staatliche oder kooperative Selbstkontrolle? – Falls das die Verantwortlichen zustandebringen! – *George AJT, et al. Research governance at the crossroads. Nature Med 2002;8:99–101.*

HIV: «This man takes 47 pills a day for his HIV infection» – und eine Handvoll Pillen entspricht der Mittagsdosis der Initialbehandlung einer etablierten HIV-Infektion. Evidence based? Eine Metaanalyse publizierter Studien lässt

keine Zweifel daran, dass eine Zweierkombination besser wirkt als eine Zidovudin-Monotherapie, und die Kombination von drei antiretroviralen Medikamenten besser als jene von zwei. Da aber hört die Evidenz auf: noch ist der Vorteil von vierfachen und höheren Kombinationen nicht belegt. Der Nachweis wird immer schwieriger und die Resistenzen nehmen zu. – *Jordan R, et al. Systematic review and metaanalysis of evidence for increasing numbers of drugs in antiretroviral combination therapy. BMJ 2002;324:757–60.*

Ernüchternde HIV-Resistenz! Über die Hälfte der HIV-infizierten, behandelten Erwachsenen in den USA beherbergen einen oder mehrere resistente Virus-Stämme. Höher als bei Unbehandelten sind die Resistenzraten bei antiretroviral-Behandelten, bei Leuten mit besserem Behandlungszugang und Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung. Mit 70% Resistenzen an der Spitze stehen die Reverse-Transkriptase-Hemmer – Schwindende Behandlungsoptionen und gute Aussichten für zunehmende Transmission resistenter HI-Viren! – *Stephenson J. «Sobering» levels of drug-resistant HIV found. JAMA 2002;287:704–5.*

ZIP-Code? Enthalten zirkulierende Peptide und Proteine der Zelloberfläche «Postleitzahlen», die sie in spezifische Gefässbette lenken? Die Autoren dieser von einer Ethikkommission approbierten Studie injizierten einem terminal kranken, hirntoten Patienten eine «Bibliothek» von 47 000 Peptiden und untersuchten postmortal in Gewebeproben deren Verteilung. Diese erwies sich als keineswegs zufällig, wobei die einen Peptidmotive sich in ganz spezifischen Gefässbetten und an spezifischen vasculären Rezeptoren, wieder andere an multiplen Stellen «niederliessen». – Der Beginn einer «molekularen Landkarte» der menschlichen Vaskulatur und gezielter pharmakologischer Interventionen an spezifischen Organen und Geweben? – *Arap W, et al. Steps toward mapping the human vasculature by phage display. Nature Med 2002;8:121–7.*