

Periskop

Vakzination gegen **Alzheimer** – zweiter Anlauf: Alzheimer trübt die Aussicht auf immer längeres Leben: wir alle produzieren laufend neurotoxisches Amyloid- β -Peptid, den Keim zu Alzheimer. Die «spektakuläre und einfache» neue Strategie heisst: A β -Vakzination. Durch Injektion aggregierten β -Amyloids werden im Tierversuch und am Menschen Antikörper erzeugt, welche die Bildung von Alzheimer-Plaques verhindern und bestehende Plaques aufbrechen. Erste klinische Versuche wurden durch ein Post-Vakzinationssyndrom (aseptische Meningoenzephalitis) vorzeitig beendet. Neue Ergebnisse wecken Hoffnung auf sichere und wirksame Vakzination durch hochtitrige, hochspezifische AK gegen fibrilläres A β . – Mehr als neue Hoffnung auf ein ungetrübtetes, immer höheres Alter? – Haass Ch. *New hope for Alzheimer disease vaccine. Nature Med 2002;8:1195–6* / McLaurin J, et al. 1263–9 / Hock Ch, et al. 1270–5.

The show must go on: Die Korrektur des schweren, kombinierten Immundefekts (SCID) war die erste überzeugende Erfolgsgeschichte der **Gentherapie** – und das Auftreten einer Leukämie bei einem von 11 erfolgreich behandelten Kindern der erste grosse Rückschlag. Die laufenden Programme in den USA und Frankreich wurden gestoppt. Nun hat ein Advisory Committee der FDA wieder «grünes Licht» gegeben – unter verschärften Kontrollen. Die Zweifel sind damit nicht einfach weg: Es wurde gezeigt, dass der im Falle des SCID-Kindes verwendete retrovirale Vektor sich an mehr als 40 Stellen im Genom verschiedener Zellen inseriert hatte. Was tut er dort und was tut er sonst noch? – Bonnetta L. *Leukemia case triggers tighter gene therapy controls. Nature Med 2002;8:1189.*

Magnesium bei Präeklampsie, billig, wirksam und nebenwirkungsarm. Eine Studie des *UK Medical Research Council* zeigt in einer plazebokontrollierten Studie an mehr als 10000 präeklampsischen Frauen, dass Magnesiumsulfat das Eklampsierisiko um mehr als die Hälfte (58%) und die mütterliche Mortalität um ein Drittel reduziert. In bezug auf Kindstod ergab sich kein klarer Unterschied. Eine frühere Studie (1998) mit ähnlichen Resultaten verdrängte im UK weitgehend die primär antikonvulsive Behandlung. Die Nebenwirkungen (24%; Wallungen, Nausea, Muskelschwäche usw.) sind zwar unangenehm, aber (mit Aus-

nahme der Atemdepression) geringfügig. Eine Studie mehrheitlich aus und für Entwicklungsländer – aber nicht nur! – *The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? Lancet 2002;359:1877–90.*

Aspirin, Clopidogrel oder beides in der Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit. Auf der Basis einer Computersimulation der US-Bevölkerung wurden die Kosteneffektivität in Dollar pro qualitätskorrigiertes gewonnenes Lebensjahr für derzeit >35jährige Personen und die nächsten 25 Jahre ermittelt. Diese Kosten belaufen sich auf +11000 US-Dollar bei der Behandlung aller in Frage kommenden Patienten mit Aspirin; die Verwendung von Clopidogrel bei Aspirin-intoleranten Patienten schraubt die Kosten auf +31000 US-Dollar; Clopidogrel allein oder in Routinekombination mit Aspirin für alle anfallenden Patienten erzeugt Kosten von +130000 US-Dollar – alles basierend auf den derzeitigen Preisen. Die generelle Sekundärprophylaxe mit Aspirin ist attraktiv, die generelle Verwendung von Clopidogrel derzeit unattraktiv. Der Editorialist ist «deeply troubled» und meint: Die zu diesem Preis gewonnenen Jahre sind okay, solange es die meinen sind. – Gaspoz JM, et al. *Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel or both for secondary prevention of coronary heart disease. N Engl J Med 2002;346:1800–6.*

Eigenverantwortung: Die am Programm **«Komplikationenliste»** beteiligten Spitäler (17) und überblickten Patienten (67870) nehmen stetig zu. Die Gesamtzahl gemeldeter Komplikationen blieb in den letzten 3 Jahren konstant bei rund 3,4%. Geringer und ebenfalls konstant um 2% war die Zahl der *relevanten* Komplikationen (Exitus letalis, intrakranielle Blutung und Komplikationen, die relevante Therapiemassnahmen oder Hospitalisation/Rehospitalisation bedingen). Knapp 80% der Komplikationen waren medikamentös bedingt, wobei Plättchenhemmer und/oder Antikoagulation an der Spitze stehen. Bezogen auf die Anzahl der Eingriffe sind – wie zu erwarten – die Komplikationen therapeutischer oder diagnostischer Interventionen zum Teil deutlich häufiger. (Aus der *Komplikationenliste der Chefärztereinigung der SGIM, Mai 2002.*)

Bildgebende Methoden – Präsenz und Zukunft: Das *konventionelle CT*, überholt vom «*spiral Scanning*», verliert an Bedeutung. *Multiscanning* ist teurer, schafft Personal- und Archivierungsprobleme, ist aber schneller und versatiler als Spiralscanning (neue Möglichkeiten im kardialen, vaskulären und Kolon-Scanning). Angesichts zunehmender Bedenken in Bezug auf Strahlenbelastung dürfte das MRI die Computertomographie über kurz oder lang verdrängen, wenn es erst einmal schneller und allgemeiner verfügbar wird. Sic transit gloria mundi! – *Garvey CJ, Hanlon R. Computed tomography in clinical practice (Clinical review). BMJ 2002;324:1077–80.*

Den «Schnellschiessern» ins Album: **ADR – adverse drug reactions.** Jeden Patienten gleich dem zuletzt registrierten Medikament zuzuführen, ist nicht unbedingt der beste «Dienst am Kunden»: Rund 10% der in den Jahren 1975–99 von der FDA registrierten, rezeptpflichtigen Medikamente haben sich seither für schwere ADRs eine «black box warning» zugezogen oder wurden aus dem Markt genommen – in der Hälfte der Fälle im Laufe der ersten 7 Jahre nach Registrierung. Die Sicherheit registrierter Medikamente lässt sich erst abschliessend beurteilen, wenn ein Medikament mehrere Jahre auf dem Markt war. Was tun? 1. Zurückhaltung mit neuen «Besen», solange die alten ähnlich gut wirken; 2. Patienten gegebenenfalls über die noch beschränkten Erfahrungen mit neuen Medikamenten informieren; 3. Meldewesen! – *Lasser KE, et al. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. JAMA 2002;287:2215–20.*

Nahrungsmittel-Supplemente sind – nicht nur in den USA – schlechter kontrolliert als Medikamente – was nicht ganz ohne Folgen ist: In den USA wird ein Nahrungsmittel-Supplement vertrieben mit dem attraktiven Namen LipoKinetix, eine Mischung von Adrenalin, Na-Usniat, Dijodthyronin, Yohimbin und Coffein. Indika-

tion: Gewichtsreduktion. 7 Konsumenten entwickeln innerhalb von 3 Monaten eine akute, in einem Fall fulminante, auf Absetzen des Nahrungsmittel-Supplements reversible Hepatotoxizität. Wie sagt der Editorialist? Supplemente überleben (anscheinend besser als ihre Konsumenten) in einer «kontrollfreien Welt». – *Favreau JT, et al. Severe hepatotoxicity associated with dietary supplement LipoKinetix. Ann Intern Med 2002;136:590–5.*

Erfindergeist: «Time-concepts LLC», eine neue US-Company vermittelt den Pharmafirmen Arztkontakte, empfängt von der Firma pro 10-Minuten-Kontakt 105 US-Dollar, liefert dem Arzt für seine Bereitschaft, den Arztbesucher anzuhören, 50 US-Dollar und 5 US-Dollar einer wohlthätigen Institution. Das entspricht zwar nicht dem ethischen Code – aber alle Beteiligten sind zufrieden. Der Phantasie sind keine Grenzen gesetzt! – *Spurgeon D. Doctors accept \$50 a time to listen to drug representatives. BMJ 2002;324:1113.*

Das kleine abdominale Aortenaneurysma. Was tun? Was bringt's? Zwei randomisierte Studien an 569 bzw. 1090 Patienten mit abdominalen Aneurysmen, Durchmesser 4,0–5,4 (5,5) cm zeigen, dass bei einem Follow-up von 4,9 bzw. 8 Jahren mit elektiver Operation gegenüber Überwachung auch bei geringer Operationsmortalität nichts zu gewinnen ist. In der 2. Studie wandte sich ein geringer früher Vorteil für die Überwachungsgruppe (Operationsmortalität!) nach 4 Jahren zu einem kleinen Vorteil für die Operierten. Expektatives Verhalten und Überwachung bis zu einem Durchmesser von 5,5 cm ist nach wie vor eine angemessene Strategie. – *Lederle FA, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms / UK small aneurysm trialists. Long-term outcome of immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2002;346:1437–44 / 1445–52.*