

# Periskop

**Landminen!** Ca. 60–70 Millionen Landminen liegen in rund 70 Ländern verstreut – und jährlich werden rund 24 000 Personen von Minen oder nicht explodierten Geschossen verletzt oder getötet – vorwiegend Zivilisten! In Afghanistan allein sind in den vergangenen 5 Jahren 6114 Verletzungen/Todesfälle gemeldet worden: 10 Männer auf eine Frau; 1830 Kinder im Alter von 10–14, 891 im Alter von 15–19, 834 im Alter von 5–9 Jahre; Todesfälle 7%. Diese Todes- und Verletzungsraten sind mit Sicherheit unterschätzt. Die Mehrzahl der Landminen stammen aus der Zeit der russischen Besetzung, eine Minderheit geht auf die Auseinandersetzung zwischen Taliban «and allied forces» hervor. ... Warten bis die letzte Mine explodiert ist! – *Wennerstrom M, et al. Injuries associated with landmines and unexploded ordnance – Afghanistan 1997–2002. JAMA 2003;290:1846–8 und MMWR 2003;52:859–62.*

**Multiple Sklerose** (MS). Interferon- $\beta$ , Therapie der Wahl bei «relapsing-remitting»-MS, reduziert Frequenz und Schwere der Rückfälle, verlangsamt die Progression, unterdrückt die Aktivitätszeichen im MRI – und induziert Anti-Interferon-Antikörper (neutralisierende AK in 7–42%). Diese Antikörper wurden über 60 Monate bestimmt bei 541 Patienten, die 1996–99 die Therapie mit Interferon- $\beta$  aufnahmen. Resultat: Neutralisierende Antikörper gegen Interferon reduzieren die Wirksamkeit des Medikaments. Bei Patienten, die unter Interferon- $\beta$  unbefriedigende Resultate zeigen, sollten die Antikörper bestimmt und allenfalls der Wechsel auf ein anderes Medikament (Glatiramer, Mitoxantron) bedacht werden. Ein Wechsel auf ein anderes Interferon- $\beta$  ist wohl nicht angezeigt. – *Sorensen PS, et al. Clinical importance of neutralizing antibodies against interferon beta in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. BMJ 2003;362:1184–91.*

Einem geschenkten Gaul schaut man nichts ins Maul? **Bill und Melinda Gates** stiften 168 Millionen US Dollars zur Bekämpfung der Malaria, verteilt auf 3 (ungleiche) Projekte: Malaria-bekämpfung an Kleinkindern; die Entwicklung neuer Antimalariamittel; die Entwicklung einer Impfung. Die Gates-Gelder stellen eine enorme Hilfe im Kampf gegen Malaria dar, beispielhaft für alle Reichen – aber: Ist es richtig, dass ein einzelner Mann ein Vermögen von 47 Milliarden

US Dollars amassiert? Ein Mann, der in Antitrust Laws verwickelt ist? Dass Bill Gates im selben Moment seine 168 Millionen gibt, da Russland 150 Millionen von der Weltbank zu 2% «borgt» für seinen Kampf gegen Tuberkulose und AIDS? Tatsächlich: Ich bin reich; was mache ich mit meinem Geld? – *Anonymus. Philanthropic gifts for health: the stage is set. Lancet 2003;362:1087.*

**Was ist vor der Diagnose?** Das Dept. of Defense Serum Repository der USA enthält an die 30 Millionen Proben von 5 Millionen *Armed Forces Personnel*. Von 130 Personen, die später einen **Lupus erythematosus** entwickelten, wurden Proben ausfindig gemacht. In 81% dieser Fälle war bis zu 9,4 (mittel 3,3) Jahren vor der Diagnose mindestens 1 SLE-Autoantikörper präsent. Antinukleäre AK waren in 78%, anti-doppelsträngige AK in 55, Anti-Ro-AK in 47, Anti-La-AK in 34, Anti-Sm-AK in 32, antinukleäres Ribonukleoprotein-AK in 26 und Antiphospholipid-AK in 18% nachgewiesen. Autoantikörper präsentieren sich typischerweise Jahre vor der Diagnose eines SLE; sie erscheinen schrittweise bei asymptomatischem Patienten und akkumulieren sich, ehe der SLE klinisch manifest wird. – *Arbuckle MR, et al. Development of autoantibodies before clinical onset of systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003;349:1526–33.*

**Assoziation?** Im Jahre 2001 meldet sich ein 59-jähriger Gärtner, Vater dreier Kinder, und klagte über Schwierigkeiten beim Gehen im vergangenen Jahr. Er hatte erheblich an Gewicht verloren und war deprimiert. Ein Diabetes Typ 2 war gut kontrolliert, er zeigte einen ataktischen Gang, leichte Rigidity und geringgradigen Tremor. Die Senkung betrug 102 mm/Std., die hämatologischen Befunde waren unauffällig und ein MRI des Gehirns zeigte nichts von Bedeutung. 6 Wochen später war der Mann an den Rollstuhl gebunden, zeigte eine rasch progrediente Enzephalopathie, Myelopathie und Polyneuropathie. Der Liquor ergab eine leichte Vermehrung der Lymphozyten und des Liquoreiweisses; die üblichen Viren liessen sich nicht nachweisen, die übrigen Laborresultate waren unauffällig – und der Patient entwickelte einen vegetativen Status bei unbekannter Ursache ... Wer rettet ihn? (Lösung siehe Seite 429).

# Périscope

**Mines anti-personnelles!** Environ 60-70 millions de mines anti-personnelles sont dispersées dans près de 70 pays, et environ 24 000 personnes sont blessées ou tuées chaque année par ces mines ou des obus non explosés – dans la majorité des cas des civils! Seulement en Afghanistan 6114 blessures/décès ont été rapportés durant les cinq dernières années. Parmi les blessés figuraient 10 hommes et une femme; 1830 enfants âgés de 10-14 ans, 891 âgés de 15-19 ans, et 834 âgés de 5-9 ans; 7% de décès. La proportion des blessures et des décès est certainement sous-estimée. La majorité des mines anti-personnelles ont été posées lors de l'occupation russe, et seulement une minorité durant la guerre entre les Talibans et les forces alliées ... Attendre jusqu'à ce que la dernière mine ait explosé? – *Wennerstrom M, et al. Injuries associated with landmines and unexploded ordnance – Afghanistan 1997-2002. JAMA 2003;290:1846-8 et MMWR 2003;52:859-62.*

**Sclérose en plaques (SEP).** L'interféron  $\beta$ , le traitement de première intention lors de la SEP de type relapsing-remitting, diminue la fréquence, ainsi que la gravité des récurrences, ralentit la progression de la maladie, supprime les signes d'activité visibles à l'IRM – et induit des anticorps contre l'interféron (dans 7-42% des cas des anticorps neutralisants). Chez 541 patients, dont le traitement par interféron a été instauré entre 1996 et 1999, le taux de ces anticorps a été suivi durant 60 mois. Résultat: les anticorps neutralisants contre l'interféron diminuent l'efficacité de cette molécule. Il est recommandé, de déterminer le taux de ces anticorps chez tous les patients ne répondant pas de manière satisfaisante à l'interféron  $\beta$ , et de considérer à la rigueur la substitution du traitement en cours par un autre médicament (Glatiramer, Mitoxantron). Le changement par un autre interféron  $\beta$  n'est pas indiqué. – *Sorensen PS, et al. Clinical importance of neutralising antibodies against interferon beta in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. BMJ 2003;362:1184-91.*

**Bill et Melinda Gates** donnent 168 millions d'USD pour la lutte contre le paludisme, répartis sur trois projets inégaux: la lutte contre le paludisme chez les enfants de bas âge; le développement de nouvelles molécules anti-paludiques, et le développement d'un vaccin. La fondation Gates représente une aide énorme dans la lutte contre le paludisme, et devrait être un exemple pour tous les riches. Or, est-il juste qu'un seul homme puisse accumuler une fortune de 47 milliards d'USD? Un homme, qui est engagé dans des procédures antitrust? Est-ce juste que Bill Gates donne 168 millions d'USD au même moment où le gouvernement russe «emprunte» 150

millions de la Banque Mondiale à un taux de 2% pour lutter contre la tuberculose et le SIDA? En effet, si on est riche, on se demande que faire de son argent! – *Anonymus. Philanthropic gifts for health: the stage is set. Lancet 2003;362:1087.*

## Que se passe-t-il avant la pose du diagnostic?

Le «Department of Defense Serum Repository» aux Etats-Unis retient environ 30 millions d'échantillons sanguins provenant de 5 millions de personnes engagées dans l'armée. Les échantillons de 130 personnes ayant développé un **lupus érythémateux** par la suite, ont été réanalysés rétrospectivement. Dans 81% des cas – jusqu'à 9,4 années avant la pose de ce diagnostic (3,3 ans en moyenne) – on pouvait détecter au moins un autoanticorps dans le cadre du lupus érythémateux systémique. Les anticorps antinucléaires étaient détectables dans 78% des cas, les anticorps contre les doubles brides dans 55% des cas, les anticorps anti-Ro dans 47% des cas, les anticorps anti-La dans 34% des cas, les anticorps anti-Sm dans 32% des cas, les anticorps contre la ribonucléoprotéide dans 26% des cas, et les anticorps contre l'antiphospholipide dans 18% des cas. Les autoanticorps sont typiquement détectables chez ces patients, des années avant la manifestation du lupus érythémateux; ils apparaissent progressivement chez les patients asymptomatiques, et s'accumulent avant que la maladie se manifeste cliniquement. – *Arbuckle MR, et al. Development of autoantibodies before clinical onset of systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003;349:1526-33.*

**Existe-t-il une association?** En 2001, un jardinier, âgé de 59 ans, père de trois enfants, consultait pour des difficultés de marche, qu'il avait éprouvées l'année précédente. Il montrait une perte de poids importante, ainsi qu'une dépression. Son diabète de type 2 était bien équilibré, il avait une démarche atactique, une légère rigidité, ainsi qu'un faible tremblement. La vitesse de sédimentation était de 102 mm/h, les examens hématologiques étaient sans pathologie, et une IRM cérébrale ne montrait aucune anomalie significative. Six semaines plus tard, le patient était dans une chaise roulante, tout en développant une encéphalopathie avec progression rapide, une myélopathie, ainsi qu'une polyneuropathie. L'analyse du liquide céphalorachidien révélait une légère augmentation des lymphocytes, et du contenu en protéine; les examens virologiques de routine étaient normaux, ainsi que les autres examens biologiques – et pourtant le patient développait un état végétatif d'origine inconnue ... qui pourra le sauver? (Pour la solution voir page 432)