

# Periskop

**Loratadin** (Claritin®) wurde in einer schwedischen Studie mit doppelt so vielen Hypospadien in Zusammenhang gebracht wie nach einer normalen Schwangerschaft. Der Geburtsdefekt resultiert normalerweise bei 7 auf 1000 männliche Geburten. Eine Studie für Geburtsdefekte hat nun 563 männliche Geburten mit Hypospadien und 1444 Kontrollen ohne Hypospadien verglichen, und ihre Mütter wurden auf Loratadin-Gebrauch 1 Monat vor der Schwangerschaft bis zum Ende des ersten Trimesters verglichen. Es resultierte keine Beziehung zwischen Loratadin und Hypospadien. Nicht ganz so sicher, moniert das CDC: Grad-1-Hypospadien wurden ausgeschlossen und von den rund 50% ungewollten Schwangerschaften werden sich kaum alle an Loratadin erinnern. – Werler M, et al. *Evaluation of an association between Loratadin and hypospadias.* JAMA 2004;291:1828–9 / MMWR 2004;53:219–21.



Der Druck nimmt zu! Die **EU-Working-Time-Directive** richtet sich gegen die 58 Stundenwoche für «junior doctors». Im UK warnt das *House of Lords* vor dem daraus resultierenden Mangel von 3700 jungen Ärzten; die holländische Regierung macht sich Gedanken über die zusätzliche Auslage von 100 Millionen Euro, Deutschland über das merklich grösitere Defizit von 1,75 Milliarden Euro; die Lords glauben, dass das für England nicht verkraftbar sei und sehen «real troubles» und schwere Langzeiteffekte voraus; die irischen MP monieren den resultierenden ungenügenden Ausbildungsstandard. Und die EU? Sie studiert daran herum, wie man ihre Direktive ohne «unnecessary burdens» umsetzen könnte! – Sheldon T. Pressure mounts over European Working Time Directive. BMJ 2004;328:911.



**Ärzteeinkommen** – das Gefälle zwischen den einzelnen neuen Mitgliedern und den westlichen Memberstaaten der EU erreicht bis zu 1:10! Die Folge ist abzusehen: «go west»! Ein Exodus vor allem nach Deutschland und England. Zusammen mit den westlichen Arbeitszeiten (siehe oben) ergäbe dies einen potentiell gewaltigen Aderlass und eine Entleerung der neuen Länder an ihren Ärzten – und Patienten. Ob das zutrifft? Man wird's in Bälde wissen. – Krosnar K. EU expansion will open patient flood-gates, minister warns. BMJ 2004;328:912.



Abweichung von der **Evidence-based-Verschreibung** ist nicht verboten, hat aber ihren Preis! In einer Studie an 133 624 hypertensiven Patienten, Alter >65 Jahre, wurden die potentiellen Einsparungen errechnet, die bei Einhal-

tung der Evidence-based-Empfehlungen (EBM) (d.h. Thiazid, Betablocker und ACE-Inhibitor, in speziellen Fällen α-Blocker und Kalzium-Channel-Blocker) resultierten. Im Jahr 2001 erstanden auf 2,05 Millionen Verschreibungen anti-hypertensiver Medikation jährlich Kosten von 48,5 Millionen US-Dollar bei Einhaltung der EBM. 815 316 alternative Verschreibungen wurden identifiziert, bei denen EBM eine Einsparung von 11,6 Millionen US-Dollar gebracht hätte – ein Viertel der Medikamentenkosten – allein für Hypertonie! «Nation-wide» würde das einer Einsparung von 1,2 Milliarden (resp. Billionen) US-Dollar entsprechen. – Fischer MA, Avorn J. *Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension.* JAMA 2004; 291:1850–56.



Vermindertes **High-density-Lipoprotein** (HDL) ist ein wesentlicher Risikofaktor für koronare Herzkrankheit. Noch gibt es keine **therapeutischen Massnahmen**, die das HTL ansteigen lassen – es sei denn die Hemmung des Cholesterinester-Transfer-Proteins durch Torcetrapib (TCR). In einer Studie erhielten 19 Patienten mit niedrigem HDL 4 Wochen Plazebo – gefolgt von täglich 120 mg TCR, in 9 Fällen kombiniert mit Atorvastatin. In einer 3. Phase wurde TCR auf 2 × 120 mg angehoben. Resultate: TCR steigerte die Plasmakonzentration an HDL um 46% beziehungsweise 61%. Die täglich zweimalige Gabe von 120 TCR hob das HDL um 106% an – bei guter Verträglichkeit (14 milde, 3 inter-mediäre). Tönt gut! Zu beantworten bleibt die Frage, ob das tatsächlich die Atherosklerose senkt! – Brousseau ME, et al. *Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol.* N Engl J Med 2004;350: 1505–15.



**Assoziation?** Ein 20jähriger junger Mann kommt mit brennenden Thoraxschmerzen von der rechten Axilla bis in die Thorakaldermatome 2 bis 5. Kein Husten, keine Dyspnoe, aber Fieber, Müdigkeit, Diarrhoe, Arthralgien und Kopfweh – was ihn aus einem 10wöchigen Thailand- und Indonesienaufenthalt nach Hause treibt. Eine Salmonellenenteritis wird mit Azithromycin behandelt. Der Thoraxschmerz, verbunden mit Hyperalgesie nimmt dramatisch zu. Der Liquor zeigt lediglich eine Pleozytose mit Eosinophilie (46%); Gramfärbung, Kulturen und Suche nach *M. tuberculosis* und Kryptokokken-Antigen waren negativ. Das MRI der Thorakalwirbelsäule zeigt erhöhte Signalintensität von Th1–5. Woran leidet der junge Mann, generell und im speziellen? (Lösung siehe Seite 1017).



# Périscope

La **loratadine** (Claritine®) a été associée à deux fois plus d'hypospadias qu'après une grossesse normale, dans une étude suédoise. Cette anomalie congénitale se voit normalement chez 7 nouveaux-nés sur 1000. Une étude sur les malformations congénitales a comparé 563 nouveaux-nés ayant un hypospadias et 1444 témoins sans hypospadias, et leurs mères ont été comparées quant à la prise de loratadine 1 mois avant la grossesse et jusqu'au terme du premier trimestre. Il n'y a eu aucun rapport entre loratadine et hypospadias. Ce n'est pas si sûr, censure le CDC: les hypospadias de stade 1 ont été exclus, et sur les quelque 50% de grossesses non désirées, toutes les mères ne se souviennent pas de la loratadine. – Werler M, et al. *Evaluation of an association between Loratadin and hypospadias.* JAMA 2004;291:1828–9 / MMWR 2004;53:219–21.



La pression augmente! L'**EU Working Time Directive** s'élève contre les 58 heures hebdomadaires pour les «junior doctors». En Grande-Bretagne, la Chambre des Lords met en garde contre le manque de 3700 jeunes médecins qui en résulte; l'administration hollandaise craint la dépense supplémentaire de 100 millions d'euros, et l'Allemagne le déficit nettement plus important de 1,75 milliards d'euros; les Lords pensent que cela n'est pas supportable et prévoient de vrais troubles et de graves effets à long terme; les MP irlandais critiquent le standard de formation insuffisant qui en résulte. Et l'UE? Elle étudie comment appliquer ses directives sans «charges inutiles». – Sheldon T. *Pressure mounts over European Working Time Directive.* BMJ 2004;328:911.



**Revenu des médecins** – la disparité entre les nouveaux membres et les états membres occidentaux de l'UE atteint jusqu'à 1:10! La conséquence est évidente: «go west»!, un exode vers l'Allemagne et l'Angleterre surtout. Avec les heures de travail en Occident (voir ci-dessus), cela donnerait une saignée potentiellement fatale et une disparition des médecins – et des patients – de ces nouveaux pays. Est-ce bien réel? Nous le saurons sous peu. – Krosnar K. *EU expansion will open patient flood-gates, minister warns.* BMJ 2004;328:912.



S'écartez de la prescription **evidence based** n'est pas interdit, mais cela a son prix! Une étude ayant porté sur 133 624 hypertendus de >65 ans a calculé les économies potentielles résultant du respect des recommandations evidence based medicine (EBM) (c.-à-d. thiazide, bêtabloquant et

inhibiteur de l'ECA, et dans des situations particulières α-bloquant et antagoniste du calcium). En 2001, pour 2,05 millions de prescriptions de médicaments antihypertenseurs, les coûts sont montés à 48,5 millions d'USD en respectant les recommandations EBM. 815 316 autres ordonnances ont été recensées, pour lesquelles les recommandations EBM auraient permis d'économiser 11,6 millions d'USD – un quart des coûts de médicaments, et ceci uniquement pour l'hypertension! A l'échelle nationale, cela aurait équivaut à une économie de 1,2 milliards d'USD. – Fischer MA, Avorn J. *Economic implications of evidence-based prescribing for hypertension.* JAMA 2004;291:1850–56.



**La high-density lipoprotein** (HDL) diminuée est un facteur de risque majeur de cardiopathie coronaire. Mais il n'existe encore pas de **mesure thérapeutique** visant à faire augmenter la HDL – si ce n'est l'inhibition de la «cholesteryl ester protein transfer» par le torcétrapibe (TCR). Dans une étude, 19 patients ayant une HDL basse ont reçu un placebo pendant 4 semaines, puis 120 mg de TCR, associé à l'atorvastatine dans 9 cas. Lors d'une 3<sup>e</sup> phase, le TCR a été administré à 2 × 120 mg. Résultats: le TCR a augmenté la concentration plasmatique d'HDL d'environ 46% et 61% resp. L'administration quotidienne de 120 mg de TCR a augmenté de 106% la HDL – avec une bonne tolérance (14 moyennes, 3 intermédiaires). Cela sonne bien! Mais il faut encore répondre à la question de savoir si cela diminue effectivement l'athérosclérose! – Brousseau ME, et al. *Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol.* NEJM 2004;350:1505–15.



**Existe-t-il une association?** Un jeune homme de 20 ans se présente avec des douleurs thoraciques de type brûlures, de l'aisselle droite jusqu'aux 2<sup>e</sup>–5<sup>e</sup> dermatomes thoraciques. Pas de toux, pas de dyspnée, mais fièvre, fatigue, diarrhée, arthralgies et céphalée, ce qui l'a forcé à rentrer chez lui après un séjour de 10 semaines en Thaïlande et en Indonésie. Une entérite à salmonelles est traitée par azithromycine. La douleur thoracique accompagnée d'hyperalgésie augmente dramatiquement. Le LCR ne montre qu'une pléiocytose avec une éosinophilie (46%); coloration de Gram, cultures et recherche de *M. tuberculosis* sont négatives, de même que l'antigène de cryptococques. L'IRM de la colonne dorsale montre une intensité de signal augmentée de D1–5. De quoi ce jeune homme souffre-t-il, en général et en particulier? (Pour la solution voir page 1018).