





Periskop


Pfizer bekannte sich schuldig, den freien Verkauf von **Gabapentin** (Neurontin®) illegal gesteigert zu haben, hat sich bereit erklärt, 200 Millionen Euro als Strafe zu bezahlen – und verkauft Gabapentin frei weiter, obwohl die Substanz unwirksam ist für einen Teil der beanspruchten Wirkungen. Pfizer hat Studienresultate unterschlagen; hat Fragesteller in die Hörsäle gepflanzt, die die «richtigen» Fragen stellten; zahlte Honorare an Ghostwriters; trainierte Staff zur Promotion von 11 nicht registrierten Indikationen und brachte so die Ärzte dazu, dem Gabapentin «blockbuster»-Status (jährliche Einnahmen von >1 Billion) zu verschaffen. Nicht besonders schmerzhaft: Pfizer nahm im Jahre 2003 2,7 Billionen ein – aus Gabapentin allein! – *Lenzer J. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. BMJ 2004;328:1217.* 

«Good news» für Soya-Freaks! Endogene Östrogene spielen eine wesentlich Rolle in der Genese des **Endometriumkarzinoms** (EC). **Soya** ist reich an Phytoöstrogenen. Asiatische Länder haben eine tiefe Inzidenz von EC und einen hohen Konsum an Soya. In Shanghai wurde eine Studie unternommen, die 832 EC-Patientinnen im Alter von 30 bis 69 Jahren mit 846 Kontrollen verglich. Im Vergleich mit den Kontrollen mit der tiefsten Quartile betrug die «odds ratio» für EC 0,93, 0,85 und 0,67 für zunehmende konsumierte Mengen von Soyaprotein beziehungsweise Soya-Isoflavonen: abnehmendes EC-Risiko mit zunehmendem Soyakonsum! Zuwarten mit Soyaexzessen, die Sache muss in weiteren Studien bestätigt werden! – *Xu WH, et al. Soya food intake and risk of endometrial cancer among Chinese women in Shanghai. BMJ 2004;328:1285–8.* 

Die Barr-Pharmaceutical haben der FDA ihren Plan zur Levonogestrel-**Notfallkontrazeption** (den sog. «Plan B») dem «over the counter»-Verkauf zugänglich zu machen, vorgelegt. Die FDA hat ihn in einer ersten Stellungnahme wegen ungenügender Dokumentation zurückgewiesen. Plan B enthält zwei 0,75-mg-Pillen von Levonogestrel, die so bald als möglich und innert 72 Stunden von den 15- bis 19jährigen (und älteren) Frauen eingenommen werden sollten. Die Schwangerschaftsrate beträgt 0,4%, wenn das Medikament innerhalb von 24 Stunden, 2,7% wenn es 48 bis 72 nach Sexualverkehr eingenommen wird. Nicht vor den Präsidentschaftswahlen, sagen die Politiker! «Morally repugnant» sagt das *American College of Obstetricians*; die öffentliche Meinung scheint geteilt; was meinen sie? – *Steinbrock R. Waiting for Plan B – The FDA and nonprescription use of emergency contraception. N Engl J Med 2004;350:2327–9.* 

Chirurgische Eingriffe am Herzen werden oft zur Palliation kardiovaskulärer Symptome bei über Achtzigjährigen gemacht. Zu Recht? In eine Studie wurden 96 **über Achtzigjährige** aufgenommen. Frauen, pulmonale Hypertonie, Malignome, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Klappenfehler und Herzinsuffizienz traten häufiger auf, als bei den jüngeren Kontrollen. Postoperative Komplikationen waren häufiger; die operativen Charakteristika waren dieselben, aufgenommen mehr Klappenfehler und chirurgische Reexplorationen. Tod oder Verlegung in ein Pflegeheim war mit 53% weit häufiger als in der Kontrollgruppe (14%). Frage: zu weit gegangen – oder nicht weit genug? Eine andere Arbeit zeigt, dass sich 28% der Patienten 6 Wochen postoperativ nicht an die Risiken erinnerten! – *Rady MY, et al. Cardiac surgery in octogenarians: is it an informed decision? Am Heart J 2004;147:347–53 / Editorial 187–9.* 

Wie gestaltet sich der Verlauf des unbehandelten, frühen **Prostatakarzinoms**? 223 Patienten mit frühem, unbehandeltem Prostatakarzinom (T0–T2, NX M0) wurden in eine Studie eingeschlossen. Der grössere Teil davon hatte in den ersten 10 bis 15 Jahren einen verzögerten Verlauf: 49 waren nach 15 Jahren am Leben. In den Jahren 15 bis 20 nach Diagnose fiel das Überleben ohne Metastasen von 78,7% auf 54,4%. Die Mortalität an Prostatakarzinom stieg von 15 in den ersten 15 Jahren auf 44 pro 1000 Personennjahre. Die Prognose jenseits des 15. Jahres ist getrübt durch lokale Tumorprogression und aggressive, metastatische Erkrankung. Ein Argument für die frühe radikale Therapie? Wenigstens bei einer Lebenserwartung über 15 Jahre. – *Johannson JE, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. JAMA 2004;291:2713–9.* 

Assoziation? Ein 55jähriger Mann meldet sich mit Kopfschmerzen, Myalgien, Appetitlosigkeit, Temperatur 39 °C. Der Mann hat keinen Ausschlag, keine genitales Läsionen, wohl aber eine Nackensteifigkeit. Die Geschichte ist nicht neu: Er hatte ähnliche Episoden rezidivierender, kurzdauernder (5 Tage ±) aseptischer Meningitis über mehrere Jahre. Der Liquor zeigte jeweils lediglich eine Lymphozytose, eine Vermehrung der Eiweisse, normale Glukose und negative Kulturen auf Bakterien, Pilze, Viren, keine Kryptokokken-Antigene. So auch diesmal. Vertrautes Bild! Was steckt dahinter? (Lösung Seite 1258) 

Périscope

Pfizer a reconnu avoir augmenté illégalement ses ventes de **gabapentine** (Neurontin®) et accepté de verser 200 millions d'euros d'amende – et continue à vendre sa gabapentine bien que cette substance soit inefficace dans une partie de ses indications proposées. Pfizer a dissimulé des résultats d'études, a disséminé des personnes posant les «bonnes» questions dans les auditoires, a versé des honoraires à des auteurs fantômes, a entraîné un staff à la promotion de 11 indications non enregistrées et a fait que les médecins ont permis d'obtenir un «blockbuster» pour la gabapentine (ventes annuelles de >1 milliard). Ce n'est pas très douloureux: Pfizer a encaissé 2,7 milliards en 2003 uniquement pour la gabapentine! – *Lenzer J. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. BMJ 2004;328:1217.*



Good news pour les freaks du soja! Les œstrogènes endogènes jouent un rôle capital dans la genèse du **carcinome de l'endomètre** (CE). Le **soja** est riche en phyto-œstrogènes. Les femmes asiatiques ont une incidence basse de CE et consomment beaucoup de soja. Une étude a été entreprise à Shanghai pour comparer 832 patientes CE de 30 à 69 ans à 846 témoins. Pour les témoins ayant le quartile le plus bas, l'odds ratio du CE a été de 0,93, 0,85 et 0,67 en fonction de l'augmentation de la quantité consommée de protéines ou isoflavones de soja: risque de CE diminué en proportion inverse de la consommation de soja! Attendons encore avant les excès de soja, la chose doit encore être confirmée dans d'autres études! – *Xu WH, et al. Soya food intake and risk of endometrial cancer among Chinese women in Shanghai. BMJ 2004;328:1285-8.*



Barr Pharmaceutical a présenté à la FDA son plan sur la **contraception en urgence** par lévonorgestrel («plan B») en vue de l'autorisation de vente «over the counter». La FDA l'a refusé dans un premier temps en raison de l'insuffisance de la documentation. Ce plan B comprend deux pilules à 0,75 mg de lévonorgestrel que les femmes de 15 à 19 ans (et plus) doivent prendre le plus rapidement possible et pas après 72 heures. Le pourcentage de grossesse est de 0,4% si le médicament est pris dans les 24 heures et de 2,7% s'il est pris entre 48 et 72 heures après le rapport sexuel. Pas avant les présidentielles, disent les politiciens! «Morally repugnant» dit l'American College of Obstetricians; l'opinion publique semble divisée; qu'en pensez-vous? – *Steinbrock R. Waiting for Plan B – The FDA and non prescription use of emergency contraception. N Engl J Med 2004;350:2327-9.*



Les interventions chirurgicales sur le cœur sont souvent pratiquées à titre palliatif pour des symptômes cardiovasculaires chez les plus de 80 ans. A raison? Une étude a recruté 96 personnes de **plus de 80 ans**. Femmes, hypertension pulmonaire, cancers, maladies cérébrovasculaires, valvulopathies et insuffisance cardiaque ont été plus fréquents que chez les témoins plus jeunes. Les complications postopératoires ont été plus fréquentes; les caractéristiques opératoires ont été les mêmes, à l'exception des valvulopathies et des réexplorations chirurgicales. Avec 53%, les décès ou admissions dans un home médicalisé ont été nettement plus fréquents que dans le groupe témoin (14%). Question: est-on allé trop loin? Ou pas assez loin? Un autre travail montre que 28% des patients ne se souvenaient plus des risques 6 semaines après leur opération! – *Rady MY, et al. Cardiac surgery in octogenarians: is it an informed decision? Am Heart J 2004;147:347-53 / Editorial 187-9.*



Comment le **carcinome de la prostate** au stade précoce évolue-t-il en l'absence de traitement? 223 patients ayant un carcinome prostatique au stade précoce (T0-T2, NX MO) non traité ont été recrutés dans une étude. La majorité a présenté une évolution lente pendant les 10-15 premières années: 49 étaient encore en vie après 15 ans. 15 et 20 ans après la pose du diagnostic, la survie sans métastases a passé de 78,7 à 54,4%. La mortalité du carcinome de la prostate a augmenté de 15 au cours des 15 premières années à 44 pour 1000 années-patients. Le pronostic après la 15^e année est assombri par la progression locale de la tumeur et la métastatisation agressive. Un argument pour la thérapie radicale précoce? Tout au moins si l'espérance de vie est supérieure à 15 ans. – *Johannson JE, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. JAMA 2004;291:2713-19.*



Existe-t-il une association? Un homme de 55 ans se présente avec céphalées, myalgies, manque d'appétit, température 39°. Il ne présente aucun exanthème, aucune lésion génitale mais bien une raideur de nuque. Son histoire n'est pas nouvelle: il présente depuis plusieurs années des épisodes semblables de méningite aseptique récidivante, de brève durée (\pm 5 jours). Le LCR n'a toujours montré qu'une lymphocytose, des protéines augmentées, un glucose normal et des cultures négatives pour bactéries, champignons, virus, pas d'antigènes cryptococciques. La même chose cette fois. Toujours le même tableau! Que se cache-t-il là-dedans? (Pour la solution voir à la page 1259)

