

Periskop

Forscher bringen menschliche Stammzellen dazu, **Motorneuronen** zu werden – alles hängt davon ab, dass zur rechten Zeit die richtige Information über biologische Faktoren vermittelt wird. Dann produzieren Clusters von humanen Stammzellen Motorneuronen mit zahllosen Fortsätzen. Noch scheint die praktische Nutzenanwendung – beispielsweise bei amyotropher Lateralsklerose – in weiter Ferne: Geduld, man ist dabei, die «fundamentalen» Fragen zu klären! – *Kuehn BM. Researchers coax human stem cells to become motor neurons. JAMA 2005;293:1047.*



Hypertonie, Hypertonie ... Guidelines haben in den vergangenen Jahren immer tiefere Blutdruckwerte für noch normal erklärt. Entsprechend wird ein immer grösserer Prozentsatz der Bevölkerung als hypertensiv registriert – derzeit zwischen einem Fünftel und einem Viertel! Immerhin, noch gibt es mehr Nichthypertensive als Hypertensive (zumindest bis zur nächsten Auflage der Guidelines!). Kein Wunder, dass der «Kuchen» im Jahr 2002 weltweit auf 36 Milliarden Dollar gewachsen ist und dass die vier bestverkauften Medikamente gegen Bluthochdruck allein 8 Milliarden Dollar einbrachten. Die Autoren des Editorials plädieren dafür, bei der Indikation zur Behandlung der Hypertonie auch das Risiko des Patienten zu beachten. Alle drei Autoren sind Empfänger von Forschungsgeldern von Pharmafirmen mit Interesse an hohem Blutdruck. – MacMahon S, Neal B, Rodgers A. Hypertension – time to move on. *Lancet 2005;365:1108–9.*



BNP – der Stein der Weisen? Typ-B natriuretisches Peptid (BNP) ermöglicht eine Prognose bei Patienten mit Herzinsuffizienz – neben zahlreichen Parametern und Faktoren, die mit mehr oder weniger Erfolg dasselbe tun. In einer systematischen Review wurde BNP in 19 Studien bei Patienten mit Herzinsuffizienz überprüft. Und tatsächlich: Bei Herzinsuffizienz waren je 100 pg/ml Anstieg des BNP assoziiert mit einer Zunahme des relativen Todesrisikos um 35% – die Assoziation war signifikant. BNP ist ein gewichtiger Prädiktor. Aber: Wer will schon hören, mit welcher Wahrscheinlichkeit er stirbt? Und wann er stirbt? Mit Mittelwert und Standardabweichung? – *Doust JA, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure? BMJ 2005;330:625–7.*



Von 8000 Patienten, die bei instabiler AP oder einem Myokardinfarkt mit Aspirin behandelt wurden, traten bei 6% innerhalb von sechs Mo-

naten weitere vaskuläre Ereignisse auf. Mangelhafte Kooperation? Ungenügende Dosierung? Komorbide Bedingungen? Medikamentöse Interaktionen? – Oder aber **biochemische Aspirinresistenz** (BAR, auch Aspirin-Nonresponse oder klinische Aspirinresistenz)? Dass 5,5–56,8% (!) der Patienten eine BAR aufweisen und somit ihr Aspirin – bei vorhersehbaren Konsequenzen – jeden Tag vergeblich einnehmen, ist eher überraschend. Die grosse Schwankung beruht auf der verwendeten Messmethode. Dennoch: Ticlopidin und Clopidogrel führen sowohl zu ernsthaften Nebenwirkungen als auch Resistenzen – und Aspirin bleibt das wirksamste Medikament der Sekundärprophylaxe. – *Sanderson S, et al. Aspirin resistance and its clinical implications. Ann Intern Med 2005;142:370–80.*




Darfour: Mord, Plünderung, Vergewaltigung, Entführung, Viehraub und Vernichtung von Dörfern ... 1,5 Millionen Menschen, 25% der Bevölkerung, sind zerstreut in 142 Lagern. *Médecins sans frontières* analysierte die 5-Jahres-Mortalität und den Ernährungszustand in drei Zentren: Die Mortalität betrug 2–3,2/10000 pro Tag (1/10000 gilt international als Grenzwert einer Notstandssituation) – das ist vier- bis sechsmal soviel, wie in dieser Region zu erwarten wäre – und 5,9/10000 bei Kindern unter fünf Jahren in einem Dorf. Für die Todesfälle in den Lagern sind diarrhoische Erkrankungen, vor allem bei den Jüngsten (25–47%), Gewaltanwendungen (72%) und akute Unterernährung (10,7–23,6%) verantwortlich. Genügt unsere Hilfe? Steht sie in einem Verhältnis zu unserer Hilfsbereitschaft beim letztjährigen Tsunami? – *Grandesso F, et al. Mortality and malnutrition among populations living in Darfour, Sudan. JAMA 2005;293:1490–4.*





Assoziation? Ein 17 Stunden altes Mädchen wird nach normaler Geburt in der 36. Schwangerschaftswoche aufgenommen: afebril, mit Tachypnoe, Tachykardie, Ikterus, Hepatosplenomegalie, Petechien und Hypoxie. Die Mutter ist 33 Jahre alt, hat drei gesunde Kinder und nimmt seit neun Jahren, nach einer totalen Thyreoidektomie, Thyroxin und Alfalcidol. Ihre Schilddrüsenwerte zwischen der 9. und der 36. Schwangerschaftswoche lagen bei: TSH 0,19–5,6 (Norm: 0,5–3,9) mU/L, fT4 17–14 (Norm: 10–19) pmol/l. Das Kind hat einen Thrombozytenwert von $47 \times 10^9/L$, eine Polyglobulie mit einem Hämatokrit von 0,74 und eine unkonjugierte Hyperbilirubinämie. Die Prothrombinzeit ist leicht verlängert. Die übrigen Routinetests bewegen sich im Normalbereich. Was liegt vor? (Lösung siehe S. 862)





Périscope

Des chercheurs font en sorte que des cellules souches humaines deviennent des **motoneurones** – la question est que la bonne information sur les facteurs biologiques soit transmise au bon moment. Ensuite les clusters de cellules souches humaines produisent des motoneurons avec d'innombrables prolongements. Mais le temps de l'application pratique, par exemple dans la sclérose latérale amyotrophique, est encore très probablement bien loin: patience, nous sommes en train de répondre à des questions «fondamentales»! – *Kuehn BM. Researchers coax human stem cells to become motor neurons. JAMA 2005; 293:1047.* 

Hypertension, hypertension ... Les guidelines ont donné des valeurs tensorielles dites normales toujours plus basses ces dernières années. En contrepartie, la proportion d'hypertendus est toujours plus grande, actuellement entre un cinquième et un quart de la population! Mais les non hypertendus sont encore un peu plus nombreux que les hypertendus (jusqu'aux prochaines guidelines!). Ce n'est donc pas un miracle que le «gâteau» ait atteint 36 milliards d'USD en 2002 ni que les quatre antihypertenseurs les plus vendus aient rapporté à eux seuls 8 milliards de dollars. Les auteurs de cet éditorial plaident pour que dans l'indication à un traitement de l'hypertension, il soit également tenu compte du risque du patient. Ces trois auteurs bénéficient de fonds de maisons pharmaceutiques intéressées dans l'hypertension artérielle. – *MacMahon S, et al. Hypertension – time to move on. Lancet 2005; 365:1108-9.* 

BNP – la pierre philosophale? Le peptide natriurétique de type B (BNP) donne le pronostic de patients en insuffisance cardiaque, en plus d'innombrables paramètres et facteurs faisant de même avec plus ou moins de succès. Le BNP a été vérifié dans une revue systématique de 19 études ayant porté sur des patients en insuffisance cardiaque. En fait: dans l'insuffisance cardiaque, une ascension du BNP de 100 pg/ml a été associée à une augmentation de 35% du risque relatif de décès – association significative. Le BNP est un bon prédicteur. Mais qui veut entendre quelle est sa chance de mourir? Et quand il va mourir? Avec une moyenne et une déviation standard? – *Doust JA, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure? BMJ 2005;330:625-7.* 

Sur 8000 patients traités par Aspirine pour angor instable ou infarctus du myocarde, 6% ont été victimes d'autres accidents cardiovasculaires dans les six mois. Manque de coopération? Posologie insuffisante? Comorbidité? Interactions médicamenteuses? – Ou **résistance biochimique à l'Aspirine** (BAR, Aspirin Nonresponse ou résistance clinique à l'Aspirine)? Il est plutôt étonnant d'apprendre que 5,5-56,8% (!) des patients présentant une BAR prennent chaque jour leur Aspirine en vain, et avec les conséquences prévisibles. Cette dispersion énorme résulte de la méthode de calcul. Mais la ticlopidine et le clopidogrel ont aussi des effets indésirables graves et des résistances – et l'Aspirine reste le médicament le plus efficace en prévention secondaire. – *Sanderson S, et al. Aspirin resistance and its clinical implications. Ann Intern Med 2005;142:370-80.* 

Darfour: assassinat, brigandage, violence, kidnapping, vol de bétail et anéantissement de villages ... 1,5 millions de personnes, 25% de la population, sont disséminés dans 142 camps. *Médecins sans frontières* a analysé la mortalité à cinq ans et l'état de nutrition dans trois centres: la mortalité était de 2-3,2/10 000 par jour (1/10 000 étant considéré comme limite d'une situation d'urgence au niveau international) – c'est quatre à six fois plus que cela serait à prévoir dans le même secteur – et 5,9/10 000 pour les enfants de moins que cinq ans dans un village. Les diarrhées, surtout chez les plus jeunes, sont responsables de 25-47% des décès, les actes de violence de 72% et la sous-nutrition aiguë de 10,7-23,6%. Notre aide suffit-elle? Est-elle proportionnelle à ce que nous avons fait lors du tsunami? – *Grandesso F, et al. Mortality and malnutrition among populations living in Darfour, Sudan. JAMA 2005;293:1490-4.* 

Existe-t-il une association? Une fillette est admise 17 heures après un accouchement normal à la 36^e semaine de grossesse (SG): afébrile, tachypnée, tachycardie, ictère, hépato-splénomégalie, pétéchies et hypoxie. Sa mère de 33 ans a déjà trois enfants en bonne santé et est depuis neuf ans sous thyroxine et alfacacidol après thyroïdectomie totale. Ses tests thyroïdiens entre la 9^e et la 36^e SG étaient: TSH 0,19-5,6 (n = 0,5-3,9) mU/L, fT4 17-14 (n = 10-19) pmol/L. Cette fillette a des thrombocytes à $47 \times 10^9/L$, une polyglobulie avec un hémocrite à 0,74 et une hyperbilirubinémie non conjuguée. Son temps de prothrombine est légèrement prolongé. Les autres examens de routine sont dans les normes. De quoi s'agit-il? (Pour la solution voir page 863) 