





Periskop


Vor einem Jahr wurde über einen Patienten mit **varianter Creutzfeldt-Jakob-Krankheit** (vCJD) berichtet, der nach einer Bluttransfusion erkrankte, deren Spender in der Folge an vCJD verstarb. 17 Patienten, die labile Blutkomponenten von Spendern erhielten, die in der Folge vCJD entwickelten, waren damals noch unauffällig. Nun wird ein Fall mitgeteilt, dessen Diagnose präklinisch in der Autopsie gestellt wurde: Der Spender war im Jahre 2001 an vCJD verstorben; der Patient verstarb 2004 an einem Aortenaneurysma. Nichts deutete auf eine neurologische Erkrankung hin, aber proteaseresistentes Prionprotein wurde in der Milz und in zervikalen Lymphknoten, aber (noch) nicht im Gehirn gefunden. Falls sein Genom eine besonders lange Inkubationszeit aufweist, erklärt dies, warum bisher so wenige Fälle von vCJD aufgetreten sind. – *Peden AH, et al. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. Lancet 2004;364:527-8.* 


Am 1. August hat die EU auf **58 Wochenstunden** für ihre jungen Ärzte geschaltet. Ihre 25 Mitgliedstaaten sind gleichgeschaltet – und alle klagen: Österreich sieht den Übergang in weiter Ferne; die Tschechei arbeitet weiter mit «Extrastunden»; Portugal behilft sich mit (bezahlten) Überstunden; Spanien hält die 58 Wochenstunden für unwahrscheinlich; Deutschland hat das Gesetz – und die Überstunden; in Frankreich scheint die Norm bei 70 Wochenstunden zu liegen; Irland bereitet einen Departementsbeschluss vor, der eine Wochenstundenzahl bis zu 91 Stunden und 11,5 Tage Dauerarbeitszeit ermöglicht; die Niederlande behelfen sich mit der Definition von «on-call»-Stunden; Italien hat 34, plus 4 Std. für Fortbildung, mit einem Maximum von 48 Stunden – merkwürdig, dass viele Ärzte offenbar über 58 Wochenstunden arbeiten; und wir ...? – *Mayor S, et al. Over the limit? BMJ 2004;329:310.* 

Assoziation oder Kausalität? 496 junge Erwachsene wurden prospektiv im Alter von 27, 29, 34 und 40 Jahren in einem semistrukturierten Interview auf psychiatrische und medizinische Bedingungen, Gesundheitsverhalten, **Körpergewicht und Schlafdauer** analysiert. Die Studie kommt zum Schluss, dass unter Ausschluss potentieller Störfaktoren eine Assoziation zwischen Schlafdauer und Obesität beziehungsweise Körpergewicht und eine negative Assoziation zwischen Schlafdauer und Body-Mass-Index (BMI) bestehen: je kürzer der Schlaf, um so höher der BMI. Nicht unbedingt erwartet! Aber: Welche Rolle spielt die Schlafqualität? Und «Huhn oder Ei»? – Was gilt: Schlafzeit vor BMI oder BMI vor Schlafzeit? – *Hasler G, et al. The association be-*

tween short sleep duration and obesity in young adults: a 13 year prospective study. Sleep 2004; 27:661-6. 

Zystische Fibrose hält alle in Aktion, Regierungskreise, soziale Organisationen, die biotechnologische Industrie und die ganze Akademie! Der neueste Kandidat heisst **Curcumin**, ein Bestandteil des Currys, Turmeric. Die häufigste Ursache der zystischen Fibrose ist eine Mutation ($\Delta F508$), die zum Fehlen des Chloridkanals und einem vermehrten Einstrom von Natrium in die Zelle führt. Curcumin, oral $\Delta F508$ -Mäusen verabreicht, brachte dramatisch längere Überlebenszeit und normalen Chloridtransport. Und da beginnen die Phase-1-Studien! Menschen sind keine Mäuse – und der Run auf die Reformhäuser ist verfrüht! – *Zeitlin P. Can curcumin cure cystic fibrosis? N Engl J Med 2004;351:606-8.* 

GlaxoSmithKline (GSK) wird vom Staatsanwalt des Staates New York des Betruges angeklagt. Es geht um Paroxetin und seine Wirkung bei Depressionen von Kindern und Heranwachsenden. Vom Netto-Einkommen der GSK von über 6,9 Milliarden US-Dollar entfallen (allein im ersten Quartal 2004) 553 Millionen auf Paroxetin – für ein Medikament, dessen Vorgeschichte voller «twists, turns, approvals and warnings» sei. Der Gebrauch für unter 18jährige ist weder in Nordamerika noch in Europa zugelassen. Von 5 Studien an Adoleszenten wurde eine hochgejubelt, vier negative oder gemischte verschwiegen. Suizidalität wurde als «emotional lability» abgetan. Das sei «wiederholter und persistierender Betrug», meint der Staatsanwalt, und ist es wohl auch! Irgendwann einmal verliert die Pharmaindustrie das Vertrauen. – *Anonymous. Is GSK guilty of fraud? Lancet 2004;363:1919.* 

Levonorgestrel (LG) «over the counter» – ja oder nein? Als Kontrazeptivum nach dem Verkehr ist LG gegen Rezept in den USA erhältlich; in rund 30 Ländern ist es rezeptfrei. Die FDA hat das Begehren, LG rezeptfrei zu verkaufen, abgelehnt – und sich damit erhebliche Gegnerschaft eingehandelt. Sollte die Frage allein auf Grund der Sicherheit des Medikaments, der rechtzeitigen Anwendung und der Wirksamkeit entschieden werden? All diese Kriterien waren im Falle von LG erfüllt. Bleiben die moralischen Bedenken – die vom Autor als «baseless speculation» abgetan werden, die aber durchaus dem Druck zum negativen Entscheid zugrunde liegen könnten. Der Autor ist mit den Pharmafirmen dieser Welt verbunden – und kaum ganz objektiv. – *Fenichel RR. Which drugs should be available over the counter? BMJ 2004;329:182-3.* 

Périscope

Il y a une année, le cas d'un patient ayant une **variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob** (vCJD) a été décrit après transfusion de sang d'un donneur décédé ensuite d'une vCJD. 17 patients, ayant reçu des composants labiles de sang de donneurs ayant par la suite présenté une vCJD, étaient alors apparemment sains. Un cas est maintenant déclaré dont le diagnostic préclinique a été posé à l'autopsie: le donneur est décédé d'une vCJD en 2001 et le patient est décédé en 2004 d'un anévrisme aortique. Rien ne parlait en faveur d'une pathologie neurologique, mais une protéine prion résistant aux protéases a été découverte dans la rate et les ganglions cervicaux, pas (encore) dans le cerveau. Si son génome a une période d'incubation particulièrement longue, cela explique pourquoi jusqu'ici il n'y a eu que si peu de cas de vCJD. – *Peden AH, et al. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. Lancet 2004;364:527-8.*

Le 1^{er} août, l'UE a introduit la **semaine de 58 heures** pour les jeunes médecins. Ses 25 Etats membres sont censés être sur le même pied – et tous se plaignent: l'Autriche voit cette transition très loin; la Tchéquie continue avec des «heures extra»; le Portugal se débrouille avec des heures supplémentaires (payées); l'Espagne juge la semaine de 58 heures comme improbable; l'Allemagne a la loi – et les heures supplémentaires; en France, il semble que la norme soit autour de 70 heures; l'Irlande prépare un décret départemental permettant d'aller jusqu'à 91 heures et 11,5 jours de travail continu par semaine; la Hollande s'aide avec la définition d'heures «on-call»; l'Italie a 34 heures plus 4 de formation continue, pour un maximum de 48 heures – bizarre que beaucoup de médecins travaillent manifestement plus de 58 heures par semaine; et nous? – *Mayor S, et al. Over the limit? BMJ 2004;329:310.*

Association ou causalité? 496 jeunes adultes de 27, 29, 34 et 40 ans ont été analysés dans une étude prospective par interview semiestructuré sur leur état de santé psychiatrique et médicale, le souci de leur santé, leur **poids** et leur **durée de sommeil**. Cette étude a conclu qu'en excluant les facteurs perturbateurs potentiels, il y a une association entre durée de sommeil et obésité ou poids corporel, et une association négative entre durée de sommeil et Body Mass Index (BMI): plus le sommeil est bref, plus le BMI est haut. Pas vraiment prévu! Mais quel rôle la qualité du sommeil joue-t-elle? Et qu'est-ce qui est «la poule ou l'œuf»? Qu'est-ce qui est juste: durée de sommeil/BMI ou BMI/durée de sommeil? – *Hasler G, et al. The association between short sleep dura-*

tion and obesity in young adults: a 13 year prospective study. Sleep 2004;27:661-6.

La **mucoviscidose** les tient tous en haleine, dirigeants, organisations sociales, industrie biotechnologique et toute l'Académie! Le dernier candidat est la **curcumine**, l'une des composantes du curry, la turmérone. L'étiologie la plus courante de la mucoviscidose est une mutation ($\Delta F508$) provoquant une absence du canal du chlore et une entrée plus marquée de sodium dans la cellule. Administrée per os à des souris $\Delta F508$, la curcumine a eu pour résultat une survie très nettement plus longue et un transport normal du chlore. C'est là que commencent les études de phase 1! Les être humains ne sont pas des souris, et le rush sur les boutiques diététiques est prématuré! – *Zeitlin P. Can curcumin cure cystic fibrosis? N Engl J Med 2004;351:606-8.*

GlaxoSmithKline (GSK) est accusée de duperie par le procureur de l'Etat de New York. Il s'agit de la paroxétine et de son effet contre les dépressions des enfants et adolescents. Sur le chiffre d'affaires net de GSK, plus de 6,9 milliards de dollars (uniquement pour le premier trimestre 2004), 553 millions incombent à la paroxétine, un médicament dont l'histoire est pleine de «twists, turns, approvals and warnings». Elle n'est pas admise en Amérique du Nord ni en Europe chez les moins de 18 ans. 5 études ont été passées sous silence: une très positive et quatre négatives ou ambivalentes. La tendance suicidaire a été balayée comme «emotional lability». Ce qui est une «duperie répétée et persistante», selon le procureur, et tel est bien le cas! Une fois ou l'autre l'industrie pharmaceutique n'inspire plus confiance. – *Anonymous. Is GSK guilty of fraud? Lancet 2004;363:1919.*

Lévonorgestrel (LG) over the counter – oui ou non? Le Lévonorgestrel est en vente sur ordonnance aux Etats-Unis comme pilule du lendemain; il est en vente libre dans quelque 30 pays. La FDA a refusé la demande de vente de Lévonorgestrel sans ordonnance – ce qui lui a opposé passablement d'ennemis. Faut-il prendre une décision uniquement sur la base de la sécurité de ce médicament, de son utilisation en temps utile et de son efficacité? Tous ces critères sont remplis pour le Lévonorgestrel. Restent les considérations morales, classées comme «spéculation sans base» par l'auteur, mais qui pourraient bien avoir été à la base de la pression pour cette décision négative. L'auteur est lié aux maisons pharmaceutiques de ce monde – et à peine objectif. – *Fenichel RR. Which drugs should be available over the counter? BMJ 2004;329:182-3.*