

Periskop

50 Jahre Polioimpfung! Die Entwicklung ist mit drei Nobelpreisen verbunden: John Enders, Thomas Weller und Frederick Robins – alle drei mit der Isolation und Kultur des Poliovirus beschäftigt und auf Vorschlag von John Enders Teilhaber am Preis. Die Einführung des Impfstoffs verdanken wir zwei Forschern, Albert Sabin und Jonas Salk. Salk entwickelte 1955 den parenteralen inaktivierten Polioimpfstoff (IPV), Sabin 1957 den oralen Impfstoff mit lebenden attenuierten Viren (OPV). 1988 startet die WHO die Initiative zur globalen Eradikation der Polio und 1993 scheint das Ziel erreicht – mit einigen Ausnahmen (die die Regel bestätigen!). – *Rosen FS, Lepow ML, Katz SL. Isolation of poliovirus – John Enders and the Nobel Prize. N Engl J Med 2004; 351:1481–7.*

Noch einmal **Polio!** Die letzte Infektion durch wildes Poliovirus in den USA erfolgte im Jahre 1979. In den Jahren 1961–1989 aber resultierten aus dem Gebrauch der OPV (der oralen Polioimpfung) im Mittel jährlich neun vakzineassoziierte Fälle paralytischer Poliomyelitis. Darauf wurde von der OPV auf IPV (parenterale, inaktivierte Viren) gewechselt. – Von 1960 bis 1999 wurden 61 Fälle registriert, zu 87% mit der OPV *Vakzine assoziiert*. Von 1997 bis 1999, in der Übergangsperiode, traten 13 Fälle auf, alle mit OPV. Seit dem Jahr 2000 sind in den USA keine Poliofälle mehr gemeldet worden. – *A la longue* hat Salk gewonnen! – *Alexander LN, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. JAMA 2004;292:1696–1701.*

Schweiss und Tränen ...! Die FDA hat Botulinus-Toxin A (Botox®) für die Behandlung der primären **axillären Hyperhidrose** zugelassen. Kein Zweifel: Botox wirkt! Bei 320 Patienten mit einem Durchschnitt von 120 mg Schweiß/min brachte es Botox auf 24 mg/min, und das für eine mittlere Dauer von 201 Tagen. Die Nachteile? Gelegentlich immediate Hypersensitivität, Dysphagie, Atemstörungen. Der Preis liegt bei Fr. 800 für eine beidseitige Behandlung – die nach rund ±7 Monaten zu wiederholen ist! Eine teure Lösung für ein gängiges Problem! – *Botulinum toxin (Botox) for axillary hyperhidrosis. Med Lett Drugs Ther 2004;46:76.*

Häufiger als erwartet? Oder von Zeit zu Zeit einfach übersehen? In zwei medizinischen Zentren der USA (insgesamt 1300 Betten) kamen in den vergangenen 28 Monaten 138 Fälle von **erworbener Methämoglobinämie** (>2% MetHb: 103 Fälle mit milder, 24 mit erheblicher und 11 mit schwerer Methämoglobinämie) zur Be-

obachtung: 58 unter Dapson, 32 im Zusammenhang mit Operationen, 24 mit unbekannter Ursache, 6 pädiatrische Fälle (Dehydratation), 5 unter Primaquin, 5 nach Benzocain-Spray, 4 bei Dapson plus Primaquin, 4 Einzelfälle. Die schweren Fälle (MetHb >8%) zeigten die klassischen Symptome (Hypoxie, Zyanose, Dyspnoe, Tachypnoe, gestörte mentale Funktion) und wurden mit Methylenblauinfusion behandelt. Es resultierte ein Todesfall und 3 «Nahezu-Todesfälle». Dran denken! – *Ash-Bernal R, et al. Acquired methemoglobinemia. Medicine 2004;83: 265–73.*

Aus **Stroke-Registern** und Stroke-Programmen: Derzeit werden von rund 57 000 Stroke-Patienten deren 1800 mit tPA (tissue plasminogen activator) behandelt: Altersspitze 65–74 Jahre, 58% Männer, Spitaleintritt <3 Std. nach Schlaganfall 1500, rund 6–15 Fälle/Jahr. Gestorben sind 48% mit erhöhtem Hirndruck, 29% an Pneumonie, 29% der Hämorrhagien, 7% an Schlaganfallsrezidiv, 3% mit Krampfanfällen, 4% an Lungenembolie, und mehr als eine Komplikation erlitten 84%. Rund 10% der mit tPA behandelten Stroke-Patienten starben; das Risiko nimmt mit zunehmendem Alter, gestörtem Bewusstsein und der Hyperglykämie bei Beginn zu – und ist abhängig von der Erfahrung des Zentrums! Technische Fortschritte, hoffnungslos veraltete Guidelines – und noch immer ein Kampf ums Dasein! – *Heuschmann PU, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. JAMA 2004;292:1831–8; Caplan LR. Treatment of acute stroke. Still struggling. JAMA 2004; 292:1883–5.*

Der vierte Stolperstein: Die drei bisherigen Stolpersteine für ein neu zu registrierendes Medikament sind Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit. Australien kennt seit 1993 die **Kostenwirksamkeit** (cost effectiveness) als zusätzliche Hürde. Ontario hat die Idee 1995 übernommen, und in Europa folgten England, Belgien, Finnland, Portugal und Schweden dem Beispiel. Ungarn hat kürzlich die ökonomische Evidenz eingeführt; Deutschland, Holland und die USA sind «daran». Die pharmakoökonomische Evidenz ist schwierig zu beurteilen, wird aber aufgrund der australischen und kanadischen Erfahrungen günstig beurteilt. Die australischen «me too»-Medikamente und Generika zeigen die grössten Preisunterschiede gegenüber andern Ländern. Warum nicht? – *Taylor RS, et al. Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. BMJ 2004;329:972–5.*

Périscope

50 ans de vaccin contre la polio! Son histoire est associée à trois prix Nobel: John Enders, Thomas Weller et Frederick Robins – tous trois ayant travaillé à l'isolement et à la culture du Poliovirus et cotitulaires de ce prix sur proposition de John Enders. Nous devons le vaccin à deux chercheurs, Albert Sabin et Jonas Salk. Salk a mis au point le vaccin contre la polio parentéral, inactivé (IPV), en 1955, et Sabin le vaccin oral avec virus vivants atténués (OPV) en 1957. C'est en 1988 que l'OMS a lancé l'initiative pour l'éradication globale de la polio et ce but semble atteint – à quelques exceptions près (qui confirment la règle!). – *Rosen FS, Lepow ML, Katz SL. Isolation of poliovirus – John Enders and the Nobel Prize. N Engl J Med 2004;351:1481-7.*

Encore la **polio!** La dernière infection par le Poliovirus sauvage aux Etats-Unis a été contractée en 1979. Mais entre 1961 et 1989, l'OPV (vaccin oral contre la polio) a causé en moyenne neuf cas de poliomyélite paralytique. Ensuite de quoi l'OPV a été abandonné au profit de l'IPV (parentéral, virus inactivés). Entre 1960 et 1999, 61 cas ont été enregistrés dont 87% en relation avec le vaccin OPV. Entre 1997 et 1999, pendant la période de transition, 13 cas se sont présentés, tous avec l'OPV. Plus aucun cas de polio n'a été déclaré aux Etats-Unis depuis l'an 2000. – A la longue, Salk a gagné! – *Alexander LN, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. JAMA 2004;292:1696-701.*

Transpiration et larmes ...! La FDA a admis la toxine botulique A (Botox®) pour le traitement de l'**hyperhidrose axillaire**. Aucun doute: le Botox agit! Chez 320 patients ayant une moyenne de 120 mg de transpiration/min, le Botox l'a ramenée à 24 mg/min, et ceci pour une durée moyenne de 201 jours. Les inconvénients? Parfois hypersensibilité de type immédiat, dysphagie, troubles respiratoires. Le prix est d'env. 800 CHF pour un traitement bilatéral – à renouveler après environ 7 mois! Solution chère pour un problème banal! – *Botulinum toxin (Botox) for axillary hyperhidrosis. Med Lett Drugs Ther 2004;46:76.*

Plus fréquente que prévu? Ou simplement ignorée de temps en temps? Dans deux centres médicaux des Etats-Unis (au total 1300 lits) ont été observés au cours de ces 28 derniers mois 138 cas de **méthémoglobine acquise** (MetHb >2%: 103 méthémoglobiniemies bénignes, 24 marquées et 11 graves): 58 sous dapsone, 32 après opérations, 24 d'étiologie inconnue, 6 pédiatriques (déshydratation), 5 sous primaquine, 5 après

spray de benzocaïne, 4 sous dapsone plus primaquine, 4 cas isolés. Les cas graves (MetHb >8%) ont présenté les symptômes classiques (hypoxie, cyanose, dyspnée, tachypnée, dysfonction mentale) et ont été traités par perfusion de bleu de méthylène. Il y a eu un décès et 3 «quasi décès». Y penser! – *Ash-Bernal R, et al. Acquired methemoglobinemia. Medicine 2004;83:265-73.*

Des **Stroke Registers** et Stroke Programs: actuellement, sur 57 000 patients ictus, 1800 sont traités par tPA (tissue Plasminogen Activator): âges 65-74 ans, 58% d'hommes, 1500 hospitalisés moins de 3 h après leur ictus, environ 6-15 cas/an. 48% sont décédés d'une hypertension intracrânienne, 29% d'une pneumonie, 29% d'une hémorragie, 7% d'une récurrence d'ictus, 3% de convulsions, 4% d'une embolie pulmonaire, et 84% ont présenté plus d'une complication. Environ 10% des patients ictus traités par tPA sont décédés; le risque augmente avec l'âge, le trouble de la conscience et l'hyperglycémie initiale – et il est indépendant de l'expérience du centre! Progrès techniques, guidelines désespérément vieillottes – et toujours une lutte pour la vie! – *Heuschmann PU, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. JAMA 2004;292:1831-8; Caplan LR. Treatment of acute stroke. Still struggling. JAMA 2004;292:1883-5.*

La quatrième pierre d'achoppement: les trois pierres d'achoppement jusqu'ici pour un nouveau médicament à enregistrer sont qualité, sécurité et efficacité. L'Australie connaît depuis 1993 le **rapport coût-efficacité** (cost-effectiveness) comme obstacle supplémentaire. L'Ontario a repris cette idée en 1995. En Europe, l'Angleterre, la Belgique, la Finlande, le Portugal et la Suède ont suivi l'exemple. La Hongrie a récemment introduit la preuve économique; l'Allemagne, la Hollande et les Etats-Unis sont sur le point de faire de même. La preuve pharmaco-économique est difficile à juger, mais elle est positive d'après les expériences australiennes et canadiennes. Les médicaments «me too» et génériques australiens ont les plus grandes différences de prix de tous les autres pays. Pourquoi pas? – *Taylor RS, et al. Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. BMJ 2004;329:972-5.*