

Periskop

Boeck/Sarkoidose ist eine multisystemische, granulomatöse Erkrankung, an deren Anfang eine hyperaktive Zellresponse der CD4-positiven TH1(T-Helferzellen) steht. Nicht viel mehr als ein Schritt vorwärts! Aber was löst den Schritt aus? Forschern in Grossbritannien ist es gelungen, eine Gruppe von T-Zellen mit immunregulatorischen Funktionen, sogenannte *CD1-restricted natural killer T-cells*, zu identifizieren. Diese Zellen fehlten (mit Ausnahme von 16 Patienten mit Löfgren-Syndrom) im peripheren Blut von 44 akuten und «ausgebrannten» Boeck-Patienten, unbeeinflusst von Kortikosteroiden. – Der Verlust der Immunregulation könnte die hyperaktive und persistierende T-Zellen-Aktivität erklären. Ob hier die therapeutische Aktivität einsetzen sollte? Und wie? – *Ho LP, et al. Deficiency of a subset of T-cells with immunoregulatory properties in sarcoidosis. Lancet 2005;365:1062–7.*



Schöpfen **HIV**-Patienten, die mit **HAART** behandelt werden, allmählich ihre Behandlungsmöglichkeiten aus? Langsam ansteigender Virusload und fallende CD4-Zahlen legen den Verdacht nahe, dass eine wachsende Zahl tatsächlich ihre Behandlungsoptionen ausschöpft. Suboptimale Kooperation, «Drug Holidays» (strukturierter Unterbruch der medikamentösen Behandlung), Nebenwirkungen und Resistenzen sind potentielle Ursachen. Dass rechtzeitig neue Medikamente mit niedriger Toxizität und ohne Cross-resistenz mit bestehenden Drogen gefunden werden, bleibt zu hoffen. Eine andere Möglichkeit sucht eine internationale Studie, die den besten Zeitpunkt für den Therapiebeginn und für einen therapeutischen Wechsel festlegen will. Noch ist nicht «aller Tage Abend». – *Sabin CA, et al. Treatment exhaustion of highly active retroviral therapy (HAART). BMJ 2005;330:695–8.*



Neue Rolle für alte Medikamente! Exzessive Konzentrationen synaptischen Glutamats sind bei neurodegenerativen Erkrankungen wie **amyotropher Lateralsklerose** (ALS) neurotoxisch. Auf der anderen Seite fanden Forscher, dass β -Laktam-Antibiotika (z.B. Ceftriaxon) den astroglialen Transport von Glutamat in die Astroglia an der Synapse beschleunigen, die Glutamatkonzentration senken und den Zelltod verhindern. Ceftriaxon bei ALS? In einem Mausmodell sind entsprechende Wirkungen bereits nachgewiesen worden. Eine multizentrische Studie mit Ceftriaxon an Patienten mit ALS läuft demnächst an. – *Brown RH. Amyotrophic lateral sclerosis. A new role for old drugs. N Engl J Med 2005;352:1376–8.*




PTSD – post traumatic stress disorder – ist das, was als diagnostizierbare Erkrankung nach überwältigendem Stress an fundamentaler Veränderung von Perzeption und Kognition, Verhalten, emotionaler Reaktion, Hirnfunktion, Persönlichkeitsveränderung, Weltanschauung und spirituellem Glauben verbleibt oder verbleiben kann. Dazu kommt neu die Schwierigkeit, all diese Probleme zu verbalisieren und mitzuteilen. Aufgrund einer Studie leiden bis zu 17% (48 733 von 244 054) der Rückkehrer aus dem Irak oder aus Afghanistan an Symptomen schwerer Depression, persistierender Angst und PTSD. Etwa 26% von ihnen weisen Zeichen von Geisteskrankheit, 10% von PTSD auf – und das alles zusätzlich zu den Toten und körperlich Invaliden auf beiden Seiten! Sie alle verdienen, dass sich der Staat ihrer annimmt! – *Friedman MJ, Kang HK, et al. Veterans' mental health in the wake of war. Mental health care needs among recent war veterans. N Engl J Med 2005;352:1287–90.*




Assoziation? In Amerika selten, bei uns (vorerst noch?) wie eine Nadel im Heuhaufen! Ein 73-jähriger Arzt klagt über Fieber, Schwäche und heftige Schmerzen in der Beinmuskulatur. Die Vorgeschichte ergibt nichts von Belang. Der Mann hatte eine Reise nach South Carolina unternommen, um an einer Konferenz teilzunehmen. Vier Tage darauf, vor drei Tagen, machten sich intensive Schmerzen in beiden Beinen, Pollakisurie und Fieber bis 39,4 °C bemerkbar. Die ganze klinische Untersuchung bleibt ohne besonderen Befund. Das Labor zeigt eine Kreatinkinase von 3468 U/L, die SGOT beträgt 88, die GPT 123 U/L, hämatologisch besteht eine Thrombopenie von 79×10^9 . Alles andere – Blutkulturen, Urinkulturen, serologische Untersuchungen usw. – bleibt negativ. Um was könnte es sich handeln? (Lösung siehe Seite 885)




Périscope

Boeck/La sarcoïdose est une maladie granulomateuse multisystémique au départ de laquelle il y a une réponse hyperactive des cellules TH1 (cellules T auxiliaires) CD4 positives. Pas beaucoup plus qu'une première étape! Mais qu'est-ce qui est à l'origine de cette étape? Des chercheurs du Royaume-Uni sont parvenus à identifier un groupe de cellules T dotées de fonctions immunorégulatrices, les *CD1-restricted natural killer T-cells*. Ces cellules étaient absentes dans le sang périphérique de 44 patients Boeck aigus et «brûlés» (à l'exception de 16 patients ayant un syndrome de Löfgren), indépendamment des corticostéroïdes. – La perte de l'immunorégulation pourrait expliquer cette activité exagérée et persistante des cellules T. Est-ce là que devrait être dirigée l'activité thérapeutique? Et comment? – *Ho LP, et al. Deficiency of a subset of T-cells with immunoregulatory properties in sarcoidosis. Lancet 2005;365:1062-7.* 

Les patients **VIIH** traités par **HAART** épuisent-ils progressivement leurs possibilités de traitement? Une charge virale augmentant lentement et des CD4 qui chutent font penser qu'un nombre toujours plus grand épuise ses options thérapeutiques. Coopération sous-optimale, vacances de médicaments, effets indésirables et résistances en sont les causes potentielles. Il reste à espérer que soient trouvés à temps de nouveaux médicaments ayant une toxicité moins grande et pas de résistance croisée avec les médicaments actuels. Une étude internationale recherche une autre possibilité, celle de fixer les meilleurs moments pour le début et le changement de traitement. Ce n'est pas encore «rira bien qui rira le dernier». – *Sabin CA, et al. Treatment exhaustion of highly active retroviral therapy (HAART). BMJ 2005;330:695-8.* 

Nouveau rôle d'anciens médicaments! Des concentrations excessives de glutamate synaptique sont neurotoxiques dans des pathologies neurodégénératives telles que la **sclérose latérale amyotrophique** (SLA). Des chercheurs ont d'autre part trouvé que les antibiotiques β -lactames (par ex. Ceftriaxone) accélèrent le transport astroglial du glutamate dans l'astroglie au niveau synaptique, abaissent la concentration de glutamate et préviennent la mort cellulaire. Ceftriaxone pour la SLA? De tels effets ont déjà été découverts dans un modèle de souris. Une étude multicentrique avec Ceftriaxone chez des patients SLA va commencer tout prochainement. – *Brown RH. Amyotrophic lateral sclerosis. A new role for old drugs. N Engl J Med 2005;352:1376-8.* 

PTSD – post traumatic stress disorder – c'est ce qui reste ou peut rester comme pathologie diagnosticable après stress violent avec modification fondamentale de la perception et de la cognition, du comportement, de la réaction émotionnelle, de la fonction cérébrale, de la personnalité, de la vision du monde et de la croyance spirituelle. A cela vient maintenant s'ajouter la difficulté de verbaliser et de partager tous ces problèmes. Selon une étude, jusqu'à 17% (48 733 sur 244 054) des personnes rentrant d'Irak ou d'Afghanistan présentent des symptômes de dépression grave, d'anxiété persistante et de PTSD. Environ 26% d'entre elles présentent des signes de maladie psychique et 10% un PTSD – tout cela en plus des morts et des invalides physiques de part et d'autre. Tous méritent que l'Etat admette leurs problèmes! – *Friedman MJ, Kang HK, et al. Veterans' mental health in the wake of war. Mental health care needs among recent war veterans. N Engl J Med 2005;352:1287-90.* 

Existe-t-il une association? Rare en Amérique, chez nous (pour le moment?) une aiguille dans une botte de foin! Un médecin de 73 ans vient pour un état fébrile, une faiblesse et de violentes douleurs musculaires dans ses jambes. Son anamnèse ne révèle rien d'important. Il a fait un voyage en Caroline du Sud pour participer à une conférence. Quatre jours après, soit il y a trois jours, il ressentait de violentes douleurs dans les deux jambes, avec pollakiurie et fièvre jusqu'à 39,4 °C. L'examen clinique ne donne rien de particulier. Le laboratoire montre une créatinekinase à 3468 U/L, une SGOT à 88, une SGPT à 123 U/L, avec une thrombopénie à 79×10^9 . Hémocultures, cultures d'urine et examens sérologiques, etc., restent négatifs. De quoi pourrait-il bien s'agir? (Pour la solution voir page 886) 