

Periskop

Soll für rezeptpflichtige Medikamente **Reklame direkt beim Konsumenten/Patienten** gemacht werden («direct-to-consumer advertising», DCA)? Die EU-Kommission überlegt sich's. Sie sollte es sich mit Blick auf die USA gut überlegen. Ein Government Report der USA zeigt, dass DCA jährlich um 20% zunimmt (zweimal so schnell wie beim Arzt!). Im Jahr 2005 beliefen sich die Kosten für DCA auf 4,5 Milliarden Dollar. Mehr als 50% der Ausgaben betrafen rund 20 bestens bekannte Medikamente – für Hyperlipidämie, Asthma, Allergien etc. DCA erfordert sorgfältige Kontrolle der Reklame. Die FDA als Kontrollbehörde kontrolliert meist erst «nach der Reklame», per Brief! – Ausdruck einer industriefreundlichen Administration, die sich wenig um eine unabhängige, evidence-based Information über Wirkungen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen kümmert. Keine gute Idee! – *Anonymous. The direct-to-consumer advertising genie. Lancet. 2007;369:1.*

Dopamin-Antagonisten und **Herzklappenprobleme**. Man erinnert sich an Fenfluramin und Dexfenfluramin, die nach längerem Gebrauch eine Verdickung der Herzklappen und der Chordae, ähnlich dem Karzinoidsyndrom, erzeugten? Zahlreiche Medikamente – Ergotamin, Methysergid, Antidepressiva, Antipsychotika, Anxiolytika, Migränemittel, Pergolid, Cabergolin etc. – haben serotonergische Wirkungen, aber nicht alle erzeugen Klappenveränderungen. Massgeblich ist die Wirkung auf die 5-HT_{2B}-Rezeptoren, die eine Mitose der interstitiellen Zellen der Herzklappen erzeugt. Serotonergische Medikamente sollen künftig auf ihre Wirkung auf die 5-HT_{2B}-Rezeptoren getestet werden, ehe sie in die klinischen Trials eingeschleust werden. – *Roth BL. Drugs and valvular heart disease. NEJM. 2007;356:6–9.*

Zwei Studien befassen sich mit den Klappenveränderungen unter Parkinson-Therapie mit **Pergolid** und **Cabergolin**. Die eine umfasst 11 417 Patienten im Alter von 40 bis 80 Jahren, die in den Jahren 1988–2005 Anti-Parkinson-Medikamente erhielten. Die Wahrscheinlichkeit, Klappenveränderungen zu entwickeln, war im Vergleich zu den Kontrollen für Pergolid (Permax®) 7,1, für Cabergolin (Cabaser®) 4,9. – Die zweite Studie erhob an 155 Patienten unter Dopamin-Antagonisten (Pergolid, Cabergolin und Nicht-Ergotamin-Derivate) nach wenigstens zwölf Monaten die echokardiographischen Befunde. Wiederum ergab sich ein relatives Risiko von 6,3 für Mitralklappen-, 4,2 für Aorten- und 5,6 für Trikuspidal-Regurgitation, aber keinerlei Risikohöherung für Nicht-Ergot-Derivate. – *Schade R, et al. / Zanettini R, et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation / Valvular heart disease and the use of ... N Engl J Med. 2007;356:29–38/39–46.*

Vielversprechende **Nanofibern**: Ein Gerüst von «nanoscale»-Fasern unterstützt die Reparatur verletzter Gewebe (Hirn, periphere Nerven etc.) und vollendet Blutstillung innerhalb von Sekunden. Es handelt sich um Nanopeptidfasern in einem

einem Schwamm gleichenden Arrangement ähnlich der extrazellulären Matrix. Das MIT meldet, dass das «Strickwerk», auf neuronale Defekte aufgebracht, innerhalb von 24 Stunden die Reparatur anlaufen lassen soll. Im Tierversuch führen Nanofasern gar zu partieller Erholung nach Durchtrennung des N. opticus. Auf der anderen Seite führen Nanofasern innerhalb von Sekunden zu kompletter Hämostase im Rahmen von chirurgischen und traumatischen Blutungen. – Alles fast zu schön, um wahr zu sein. Mal sehen, was davon in zwei Jahren bleibt. – *Hampton T. Healing power found in "nano knitting". JAMA. 2007;297:31.*

Trastuzumab, ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen HER2, einen Rezeptor, der bei 15–25% der Frauen mit frühem Mammakarzinom auftritt, bewirkt in einer Dosierung von 100 mg/d nach einjähriger Behandlung einen «survival benefit» von zwei Jahren. Nicht schlecht! Es tritt aber in 2% kurzfristig Herzinsuffizienz auf – und in wieviel auf längere Dauer? Ist die Behandlung kosteneffektiv? Sind 18 500 Pfund für jedes zusätzliche Jahr guter Lebensqualität (QALY) kosteneffektiv? Und sind es wirklich «nur» 18 500 Pfund? Das QALY kommt nach heutiger Berechnung auf 30 000 Pfund. Verkräftet das der NHS? Oder muss er anderswo «einsparen»? Trost: Eine finnische Studie mit nur 20 mg Trastuzumab ergab über neun Wochen eine geringere Gesamtmortalität und Rezidivrate. – *Smith I, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. Lancet 2007;369:29–36 (Editorial. Hind D, et al. Lancet. 2007;369:3–5).*

Assoziation? Eine 58jährige Frau meldet sich wegen plötzlichen bilateralen, schmerzlosen Visusverlusts. Am hinteren Funduspol finden sich chorioidale, hypo- und hyperfluoreszierende, frühe und ältere Infarkte. Die transösophageale Echokardiographie ergibt mobile Vegetationen auf der Mitralklappe. Alle routinemäßigen hämatologischen und blutchemischen Untersuchungen, Blutkulturen, ein CT des Thorax, MRI des Hirns, der Karotiden etc. ergeben normale Resultate, mit Ausnahme einer leicht verlängerten aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (37 s). Was soll das? (Auflösung siehe unten)

Ja, was ist das, was soll das? Ein positiver IgG-Antikardiolipin-Antikörper-Nachweis, der Nachweis von IgM-Antikardiolipin und Lupusantikoagulans belegen ein **Antiphospholipid-Syndrom** mit nichtbakterieller thrombotischer Endokarditis. Die Patientin wird mit Acecumarol antikoaguliert. Nach acht Wochen hat sich die Sehstärke leicht verbessert; MRI und Echokardiographie ergeben einen normalen Befund. Nicht häufig – aber wo der Verdacht besteht, ist Antikoagulation dringlich angezeigt. – *Tsironi E, et al. Unexplained choroidal embolization: remember the antiphospholipid syndrome. Lancet. 2006;368:1936.*