

## Periskop

**Glivec®** (Novartis) wird in Indien – wo nur gerade 5% aller Einwohner versichert sind – zu einem Jahrespreis von 26 000 US-Dollar vermarktet. Auf dem Generikamarkt könnte das Präparat zu einem Zehntel des Preises gehandelt werden (der wohl ebensowenig bezahlbar wäre!). Novartis verweist auf den Bedarf, die Entwicklungskosten einzubringen, und lehnt die Anwendung des TRIPS-Abkommens (Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte am geistigen Eigentum) ab. Verständlich? Oder nicht? Eine Analyse zeigt, dass die Tragweite des Entscheides weit grösser ist und dass es nicht nur um Glivec® geht. Indien verfügt heute über eine grössere Pharmaindustrie als jedes andere Land (mit Ausnahme der USA). Das Land produziert zum Beispiel 84% der AIDS-Medikamente – alles aufgrund von TRIPS. Selbst wenn Novartis Erfolg haben sollte, bleiben zahlreiche Möglichkeiten, um für Indien den Zugang zu diesem oder zu anderen Medikamenten zu erzwingen. – *Mueller JM. Taking TRIPS to India – Novartis, patent law and access to medicines. N Engl J Med. 2007;356:541–3.*

**Makrolid-Antibiotika** (Azithromycin und Clarithromycin) werden als empirische Behandlung von respiratorischen Erkrankungen abgegeben. In einer klinischen Studie wurden gesunde Freiwillige über drei Tage mit Azithromycin und über sieben Tage mit Clarithromycin «behandelt» (die unterschiedliche Verabreichungsdauer war durch die Halbwertszeit der Antibiotika bedingt) und Placebogruppen gegenübergestellt. Bis 180 Tage nach dem Beginn erfolgten Tonsillenabstriche zur Beurteilung der Resistenzentwicklung. Resultat: Beide Makrolide entwickelten resistente Streptokokken – bei Azithromycin war der Maximalwert nach vier Tagen erreicht, bei Clarithromycin nach acht Tagen –, die in rund 50% der Fälle am Tag 180 persistierten (13,9% bei Azithromycin, 19,1% bei Clarithromycin). – Unabhängig von ihrer antibiotischen Wirkung sind Azithromycin und Clarithromycin die wesentlichsten Erzeuger von Makrolidresistenzen. – *Malhotra-Kumar S, et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers. Lancet. 2007;369:482–90.*

Ein Mann wird agitiert zugewiesen. Er hat einen pH von 7, eine Anionenlücke von 22 mmol und eine osmotische Lücke von 79 mmol – und sein Urin fluoresziert im ultravioletten Licht. Klar, eine Vergiftung mit **Äthylenglykol**. Der Patient wird mit Fomepizol, Thiamin, Fولات, Pyridoxin und Bikarbonat behandelt, dialysiert und erholt sich. Zu Behandlungsbeginn hatte er eine Blutkonzentration von 222 mg Äthylenglykol pro Deziliter. – Neuerdings werden Frostschutzmittel mit Fluorescein versetzt – als Hilfe zur Erkennung lecker Heizkörper. Als Nebenwirkung resultiert die Möglichkeit eines raschen Nachweises einer Äthylenglykolvergiftung. Allerdings machen falschnegative und falschpositive Resultate den Nachweis kontrollbedürftig. – *McStay CM, et al. Images in clinical medicine. Urine fluorescence in ethylene glycol poisoning. N Engl J Med. 2007;356:611.*

Richard Branson schwenkt aus: Eltern können sich für 1500 Pfund die Verarbeitung und Lagerung von **Nabelschnurblut** erkaufen. Die öffentliche Blutbank hat schon an die 7000 Proben gespeichert, darüber hinaus gibt es noch sieben private Blutbanken. Der Unter-

schied: Mit Bransons Offerte sind interessante Nebeneffekte verbunden: Ein Fünftel des Blutes wird für den «privaten» Gebrauch gelagert, der Rest ist öffentlich verfügbar, zum Beispiel für Nabelschnurbluttransplantationen. Zusätzlich hat sich Branson verpflichtet, 50% des Gewinns seiner Virgin Health Bank für die Bereitstellung von Nabelschnurblut (cord blood) zu spenden. Nicht schlecht: Altruismus und Eigeninteressen! Auch in den USA sind Nabelschnurblutbanken geplant, die 150 000 Einheiten «high quality cord blood» bereitstellen sollen. – *Anonymus. Umbilical cord blood banking Richard Bransons way. Lancet. 2007;369:437.*

Der ahnungslose Bürger nimmt an, dass die Resultate aus **Tierversuchen** mit jenen aus **klinischen Studien** mehr oder weniger übereinstimmen. Ein systematischer Review zu verschiedenen neurologischen Defekten, zur Verwendung von Kortikosteroiden, Antifibrinolytika und Bisphosphonaten an Mensch und Tier lässt an dieser Meinung allerdings zweifeln. Diskrepanzen – das eine Mal eine geringere Wirkung im Tierversuch, das andere Mal ein kleinerer oder gar kein Effekt beim Menschen! – ergaben sich für den Einsatz von Kortikosteroiden bei Schädeltraumata, für die pränatale Prophylaxe gegen das Atemnotsyndrom bei Neugeborenen, für den Einsatz von Antifibrinolytika, für die Gabe von Tirilazad bei Hirninfarkten, für den Effekt von Bisphosphonaten auf die Knochendichte usw. Wieso das? Die Diskrepanzen zeigen, dass der Tierversuch nichts oder nur wenig mit der menschlichen Krankheit zu tun hat! Und oftmals sind Tierversuche von zweifelhafter Qualität. Probleme und Zweifel am Tierversuch! – *Perel P, et al. Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials. BMJ. 2007;334:197–200.*

**Assoziation?** Ein 53-jähriger Mann kommt mit Müdigkeit, Dyspnoe, Gewichtsverlust und Schweissausbrüchen. Vor vier Jahren hat er wegen einer schweren, kalzifizierten Aorteninsuffizienz einen Klappenersatz erhalten. Drei Monate nach dem Eingriff wurde eine erneute Klappeninsuffizienz festgestellt und die Klappe ersetzt. Die Kultur des Klappengewebes blieb steril. Seit vier Monaten wird der Patient zusehends anorektisch, müde, schwitzt, hat eine Anstrengungsdyspnoe, und es lässt sich erneut eine massive Insuffizienz der Aortenklappe nachweisen. Wiederum sind die Blutkulturen steril. Das Labor meldet einen Glukosewert von 122 mg/dl, ASAT, ALAT und die alkalische Phosphatase sind geringfügig erhöht – dritte Aortenklappe –, und jedesmal waren die Kulturen negativ. Was ist das? (Auflösung siehe unten)

*N Engl J Med. 2007;356:715–25.*  
 – *Raouf D, et al. A 53-year-old man with a prosthetic aortic valve and a recent onset fatigue, dyspnea, weight-loss and sweats.*  
 Eine kulturell negative Endokarditis. Und weiter?  *Bartonella quintana* und *Coxiella burnetii* – Katzenkratzerkrankheit oder Q-Fieber? Der Mann kommt aus dem US-Bundesstaat Maine, wo durch Katzen übertragenes Q-Fieber kommt in Maine öfter vor. Die *Coxiella burnetii* ist im maritimen Kanada eine häufige Ursache des Q-Fiebers. Was der Patient – vier Jahre und drei Klappenoperationen lang – hatte, war **chronisches Q-Fieber**.