

# Periskop



**Morbus Crohn und ulzeröse Kolitis** werden generell mit einem **Thiopurin** (Azathioprin oder seinem Metaboliten, 6-Mercaptopurin) behandelt. Angaben über ein erhöhtes Risiko der Thiopurine für lymphoproliferative Erkrankungen sind umstritten. Wie gross ist dieses Risiko? 19486 Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung wurden von 680 französischen Gastroenterologen gemeldet. 30,1% standen unter einem Thiopurin, 14,4% hatten das Thiopurin abgebrochen und 55,5% hatten nie Thiopurine erhalten. Die Inzidenz lymphoproliferativer Erkrankungen betrug 0,90/1000 Patientenjahre bei den Thiopurinkonsumenten, 0,20/1000 bei den ehemaligen Konsumenten und 0,26 bei denen, die nie Thiopurine hatten. Das relative Risiko der Konsumenten betrug 5,28: Fünfmal mehr Karzinome unter Thiopurinen sind zu messen an der wesentlichen Reduktion der entzündlichen Darmerkrankungen. – *Lancet*. 2009;374:1617–25/1572–3.

**Forschung auf Lebzeit!** Südafrikas Forscher und ihre Forschung sind gefährdet, sagt der Chef der Medizin der Universität von Kapstadt. Bongani Mayosi informiert das Parlament und gibt ihren Bedenken Ausdruck: viele (aktive) Forscher Südafrikas sind über 80-jährig. Es bestehe ein dringendes Bedürfnis, Remedur zu schaffen. Medizinische Forschung ausgelöscht! – *Lancet*. 2009;374:This Week in Medicine.

**Biologika, Innovation und Profite.** Die USA kennen die «Schonfrist» von 5 Jahren für den Übergang vom Originalpräparat zum Generikum (Waxman-Hatch Act) nicht anders als in der Schweiz. Für Biologika aber, mit Kosten von jährlich je bis zu über 200000 Franken, genügt der Waxman-Hatch Act nicht mehr. Senat und Repräsentantenhaus haben im vergangenen Sommer der FDA ermöglicht, für Biologika und Biosimilars die «Schonfrist» auf 12 Jahre zu verlängern und in dieser Zeit kleinere Struktur- und Dosierungsänderungen etc. vorzunehmen. Bei den enormen jährlichen Kosten (Etanercept 26000, Trastuzumab 37000, Interferon 39000, Adalimumab 51000, Imatinib 56000, Epoetin Alfa 84500, Imiglucerase jährlich 200000 US\$) ist die Verlängerung der Marktexklusivität auf 12 Jahre zumindest bemerkenswert. Der Kongress hat das letzte Wort! – *N Engl J Med*. 2009;361:1917–9.

**Pandemische Influenza A (H1N1).** 1. Von 272 hospitalisierten Patienten bedurften 25% der Intensive Care, 7% starben, 45% waren Kinder unter 18 Jahren, 5% über 65 Jahre alt. Asthma, Diabetes, Herz-, Lungen-, neurologische Erkrankungen und Schwangerschaft waren die hauptsächlichen Ursachen der Hospitalisation. Antivirale Therapie «schien nützlich.» – 2. Adjuvante und nicht-adjuvante Vakzination gegen die saisonale Grippe brachte in allen Altersgruppen keine oder wenige Antikörper gegen die (H1N1)-Grippe 2009. Personen unter 30 Jahren hatten wenige Antikörper gegen das Pandemievirus. Eine Gruppe älterer Patienten hatte vorbestehende, kreuzreagierende Antikörper, die aber keinen genügenden Schutz gewährten. – *N Engl J Med*. 2009;361:1935–44/1945–52.

**Vareniclin** (Champix®) zur Raucherentwöhnung hat neben Problemen bei Niereninsuffizienz noch andere Risiken, die sich

einmal mehr erst nach der Registrierung zeigten. Die FDA verlangt strengste Warnung auf der Verpackung: Verhaltensstörungen, Depression, Aggressionen, Suizidgedanken, Suizidversuche und Suizid. Inzwischen sind es 98 Suizide und 188 Suizidversuche geworden. Die Situation gleicht der des Bupropion (Zyban®). Diese Störungen wirken sich auch im Strassenverkehr aus: Unfälle, Zusammenstösse etc. Ob's nicht klug wäre, auf Vareniclin und Bupropion zu verzichten? – *JAMA*. 2009;302:834.

**Nierenarterienstenose** – Revaskularisation (RV) oder medizinische Therapie (MT)? Zwar öffnet die Chirurgie die arteriosklerotischen Nierenarterien... In eine nicht-verblindete Studie wurden während fünf Jahren 806 Patienten aufgenommen. Die Nierenfunktion wurde am reziproken Wert des Kreatinins gemessen und betrug  $-0,07 \times 10^{-3}$  Liter pro  $\mu\text{mol}$  pro Jahr unter den RV, und  $-0,13 \times 10^{-3}$  Liter unter den MT-Patienten – ein Unterschied von  $0,06 \times 10^{-3}$  Liter pro  $\mu\text{mol}$  pro Jahr. Allerdings war das Serumkreatinin um  $1,6 \mu\text{mol/l}$  tiefer bei den RV-Patienten. Der systolische Blutdruck war derselbe in beiden Gruppen. Summa summarum: keine bedeutsame Differenz zwischen den Gruppen. Wohl aber belasten kardiovaskuläre Zwischenfälle und Komplikationen (2 Todesfälle und 3 Amputationen) die RV-Patienten. Überraschend! Die RV von Patienten mit Nierenarterienstenosen ist sorgfältig zu überlegen! – *N Engl J Med*. 2009;361:1953–62/1972–8.

**Assoziation?** Ein 60-jähriger Mann, geschieden, alleinstehend, nierentransplantiert vor neun Jahren, mit einem insulinpflichtigen Diabetes und COPD wird hypotensiv, somnolent, diarrhoisch, mit Niereninsuffizienz und Ketoazidose hospitalisiert. Wenig Alkohol, Nikotin, keine Drogen. Nach seiner Scheidung hat er sich acht Jahre lang in eine Wüstenei im Südwesten der USA zurückgezogen und kam von dort vor sieben Monaten zurück. Er steht unter Prednison, Mycophenolate mofetil, Tacrolimus und diverssten Medikamenten für COPD, Herzinsuffizienz und Transplantat. Das Labor meldet eine Leukozytose, ein Kreatinin von  $256 \mu\text{mol/l}$ , einen BZ von  $37,7 \text{ mmol/l}$ , Troponin T  $3,25 \text{ ng/ml}$ . Der Zustand verschlechtert sich, der Mann stirbt. Was ist los? (Auflösung s. unten)

Klar: Niereninsuffizienz, Ketoazidose, Myokardinfarkt und noduläre Verschattungen der Lunge (was übrigens typisch sein soll für eine typische und atypische mykobakterielle oder Pilzinfektion) – was liegt vor? Der Mann ist transplantierter und hat acht Jahre in einer Wüstenregion verbracht. Beides spricht für eine **Kokzidioidomykose**. Und noch etwas: Er lebte in dieser Zeit im Südwesten der USA, wo das *Coccidioides posadasii* beheimatet ist – im Gegensatz zu *C. immitis* im Süden Kaliforniens. – Der Mann hatte in der Tat eine Kokzidioidomykose mit *C. posadasii*. Die Bedeutung einer vollständigen, persönlichen Anamnese ...! – *N Engl J Med*. 2009;361:1980–9.