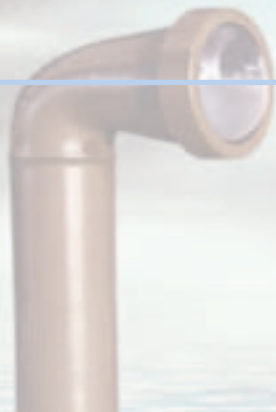


## Periskop



Das rekombinante humane **Erythropoetin** ist unschwer die erfolgreichste Anwendung der DNA-Technologie – bis heute! Allerdings kam es in den Jahren 2000 bis 2004 zur Autoantikörperbildung gegen das rekombinante und humane Erythropoetin. Das scheint vorbei zu sein: Ein neuer, synthetischer, auf dem Peptid beruhender Erythropoetin-Rezeptor-Agonist stimuliert die Erythropoese auch in Anwesenheit von Anti-Erythropoetin-Antikörpern. 13 von 14 Patienten mit *Pure Red Cell Aplasia* wurden über 28 Monate mit dem Peptidagonisten behandelt. Das Hämoglobin stieg innerhalb von zwölf Wochen von 99 auf 114 g/l, die Retikulozyten von 10 auf über 100 Giga/l. Ein einziger Patient hatte Antikörper gegen den Rezeptoragonisten. Der Editor ist der Meinung, dass der Rezeptoragonist neben den Autoantikörpern das mit Erythropoetin assoziierte Thromboseisiko eliminieren dürfte. – *N Engl J Med.* 2009;361:1848–55/1901–3.

**Herkules!** Senator Max Baucus, Chef des Finanzkomitees des US-Senats, sucht die mittlere Lösung in einer Situation, die in 15 Jahren 159000 Ärzte benötigt (und nicht hat!), die mit Schulden von über 150000 US-Dollar pro Mann antreten sollten. Auf der andern Seite sind 46 Millionen nicht Versicherte und 25 Millionen ungenügend Versicherte zu verarzten. Das Finanzkomitee schafft die Basis für 95% Versicherte und reduziert das Staatsdefizit um 81 Milliarden jährlich für die kommenden zehn Jahre, darnach jährlich um 0,25 bis 0,50% des Bruttoinlandsprodukts. Das bedeutet jährlich 450 bis 900 Milliarden US-Dollar. Die Versicherer könnten nicht länger Personen ausschliessen oder die Versicherung aufgrund von Geschlecht und Gesundheitszustand reduzieren. Eindrücklich, aber Baucus verrät nicht, wie er das machen will. – *N Engl J Med.* 2009;361:1817–9.

Das NICE, Englands National Institute for Health and Clinical Excellence, beabsichtigt, die Kosten für **Lapatinib** (Tyverb®, GlaxoSmithKline), einen Tyrosinkinasehemmer bei fortgeschrittenem Mammakarzinom, nicht länger zu übernehmen. Die Ausnahme sind klinische Studien. Lapatinib hat einen gewissen Effekt bei HER2-positiven Mammakarzinomen, die nicht auf Trastuzumab reagieren. NICE aber erachtet das Medikament als nicht kosteneffektiv – 140 Tabl. zu 250 mg für 4318,15 Franken! – *Lancet.* 2009;374:This Week in Medicine.

Die **intraepitheliale Neoplasie der Vulva** (INV) ist eine weitere Folge einer chronischen Entzündung durch Hochrisikotypen des **humanen Papillomavirus**. Die spontane Regression beträgt lediglich 15%. Kürzlich berichteten die Autoren, dass Vakzination mit synthetischen, langen Peptiden eine HPV-16-spezifische CD4- und CD8-T-Zell Antwort brachte. Nun wird in einer Phase-2 Studie die klinische Wirkung an HPV-16-positiven intraepithelialen Neoplasien Grad 3 der Vulva getestet. 12/20 Patientinnen waren nach drei Monaten frei von Symptomen. 9/20 hatten eine komplette Regression, HPV-16 war nicht länger nachweisbar. Ein weiterer Beitrag zum Thema

«Virus und Karzinom». – *N Engl J Med.* 2009;361:1838–47/1899–901.

Eine der schwersten Formen vererbter Retinadegeneration ist die kongenitale Amaurose (Leber's Syndrom) mit frühkindlichem Sehverlust und Nystagmus. Die Störung ist bedingt durch Mutation eines Gens, das ein Protein kodiert, das entscheidend ist für das retinale Pigmentepithel. Bisher führte die Störung unheilbar zur **Erbblindung** in der dritten oder vierten Lebensdekade. Gentherapie hat das Potential, der Verschlechterung des Visus Einhalt zu gebieten. In einer Phase-I-Studie wurde an zwölf Patienten das Gen subretinal initiiert, das das fehlende Protein enkodiert (AAV2-hRPE65v2). Alle Patienten erfuhren eine substantielle **Verbesserung des Visus**, der Dunkeladaptometrie, Pupillometrie, Elektroretinographie, des Nystagmus und der Gehfähigkeit – und das umso besser, je früher die Therapie einsetzt. Ein eindrücklicher Erfolg der Gentherapie! – *Lancet.* 2009;374:1597–605.

Kürzlich hat das PERISKOP über eine «Warnung» vor **Erlotinib** und seinen Nebenwirkungen bei Bronchus- und Pankreaskarzinom berichtet. Im September 2009 wurde nun eine Arbeit veröffentlicht, die diese Warnung relativiert: 350 von 2105 Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchuskarzinom hatten eine aktivierende Genmutation des EGFR (epidermal growth factor receptor gene) im Exon 19 und L858R. Eine Deletion des EGFR verlängert das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben unter Erlotinib – von 14 auf 27 Monate. Die Überlebenschancen betragen 2,94 für Männer. Exantheme und Diarrhoe figurierten als gängige Nebenwirkungen. 7,4% zeigten toxische kutane Effekte Grad 3 und 7,4% Diarrhoe Grad 3. – Bemerkenswert! Erlotinib – «mit der Hilfe» einer Genmutation. – *N Engl J Med.* 2009;361:958–67.

**Assoziation?** Ein 45-jähriger, schwerster Alkoholiker (36 alkoholische Getränke täglich während der letzten 20 Jahre!) klagt in den vergangenen zwölf Stunden über zunehmende abdominale Schmerzen, Hämatemesis und Meläna. Praktisch liegt er im Schock, kein messbarer Blutdruck, Puls 117/min, Azidose (pH 7,27), Serumlaktat 8,6 mmol/l, Koagulopathie (INR 1,3), akute Niereninsuffizienz. Was soll das alles? Und wieso? (Auflösung s. unten)

Klar: klinischer Schock. Er erhält alles Erdenkliche: Flüssigkeit, fresh frozen Plasma, Erythrozyten, Vitamin K, einen Protonenpumpeninhibitor. Aber wieso? Ein CT zeigt ein Abdomen, das quasi mit Gas gefüllt ist, Gas im portalen Venensystem und den mesenterialen Venen; das ganze Abdomen, Kolon und Dünndarm sind nekrotisch. Dem Patienten bleibt nur der Tod – – *N Engl J Med.* 2009;361:1979.