

Aus internationalen Fachzeitschriften – Ausgewählt und kommentiert von

Prof. Dr. med. E. Ernst
Peninsular Medical
School,
University of
Exeter/UK



Prof. Dr. med.
H. S. Füeßl
Isar-Amper-Klinikum
Klinikum München-
Ost, Haar



Prof. Dr. med.
H. Holzgreve
Internist,
Kardiologische
Praxis, München



Dr. med.
P. Stiefelhagen
Westerwald
Krankenhaus,
Hachenburg



Prof. Dr. med.
K. Malberg
Immunologie,
Dresden-
Loschwitz



Androgene machen weder jünger noch klüger

Mit den Jahren sinken die Testosteronspiegel und es kommen die Altersbeschwerden. Wer hier auf eine Hormonsubstitution vertraut, baut auf unsicherem Fundament.

— In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie wurden 237 gesunde Männer im Alter zwischen 60 und 80 Jahren mit niedrig-normalen Testosteronspiegeln nach Zufallskriterien mit 2 × 80 mg Testosteron täglich oder Placebo behandelt.

Nach sechs Monaten hatten die Männer der Testosterongruppe an Muskelmasse zu-, an Fettmasse abgenommen, allerdings ohne Zugewinn an funktioneller Mobilität oder Muskelkraft. Testosteron blieb ohne Einfluss auf die Hirnleistungsfähigkeit und den Knochenmineralgehalt. Am Ende der Studie hatten mehr Männer der Verumgruppe ein metabolisches Syndrom (47,8 vs. 35,5%). Nur eines von zwölf Kriterien der Lebensqualität besserte sich unter Testosteron: die In-

sulinsensitivität. Dafür hatte sich der Wert für das gute HDL-Cholesterin verschlechtert. Alle anderen Laborparameter blieben unverändert.

KOMMENTAR: Die Probanden der Studie waren gesund, die Mehrzahl hatte Testosteronwerte unter 12 nmol/l und somit nach den üblichen Kriterien einen Testosteronmangel. Die Studiendauer über sechs Monate war ausreichend, die Testosterondosis von 160 mg üblich und die Therapietreue bei 90% der Probanden gut. Trotzdem konnte kein relevanter Nutzen nach physischen, psychischen, kognitiven oder physiologischen Messgrößen erzielt werden. Einige wenige positive Effekte wurden durch negative egalisiert. Es gibt also keinen Nettounutzen der Substitution, und Testosteron ist kein Jungbrunnen für alternde Männer. Die Suche nach Möglichkeiten zur Vorbeugung gegen Altern und Altersbeschwerden, erst recht nach solchen zum Erhalt oder Rückgewinn der Jugend, geht weiter.

H. HOLZGREVE ■



Der Zahn der Zeit lässt sich nicht überlisten.

Foto: bilderlounge/Fr-online

■ M. H. Emmelot-Vonk et al.
Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men. JAMA 299 (2008) 39–52

Ginkgo zur Prävention der senilen Demenz?

Schützt Ginkgo biloba vor einer Demenz? Jetzt sollte erstmals eine randomisierte Studie darüber Aufschluss bringen.

— Amerikanische Forscher randomisierten 118 Personen, die mindestens 84 Jahre alt waren und eine normale kognitive Funktion aufwiesen, in zwei Gruppen. Die Experimentalgruppe erhielt täglich 240 mg Ginkgo-biloba-Extrakt per oral, während die Kontrollgruppe Placebos einnahm.

Die Therapiedauer betrug 42 Monate. Bei Therapieende zeigte sich im Gruppenvergleich kein Effekt des Phytos auf das altersbedingte Nachlassen

der kognitiven Funktion. In einer Post-hoc-Analyse fand sich jedoch ein signifikant positiver Effekt bei denjenigen Patienten, die die Ginkgotabletten auch tatsächlich eingenommen hatten. Dieser Befund, so betonen die Autoren, sollte jedoch in größeren Studien überprüft werden.

KOMMENTAR: Dies ist wohl die weltweit erste randomisierte Studie zur Prävention der Demenz. Solche Untersuchungen sind nicht nur teuer und schwer zu realisieren, sie leiden auch unter einem fast unlösbaren Problem: So wie die Vergesslichkeit der betagten Studienteilnehmer zunimmt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass

die Medikation nicht eingenommen wird. Daher ist in diesem Fall die o. g. Post-hoc-Analyse wahrscheinlich aussagekräftiger als der Vergleich der Gesamtgruppen. So gesehen ist das Ergebnis also äußerst ermutigend – aber die Autoren haben natürlich Recht: Eine unabhängige Überprüfung ist dringend notwendig. Falls eine solche Bestätigung möglich ist, käme diesem Befund enorme medizinische, ökonomische und gesundheitspolitische Bedeutung zu. E. ERNST ■

■ H. H. Dodge et al.

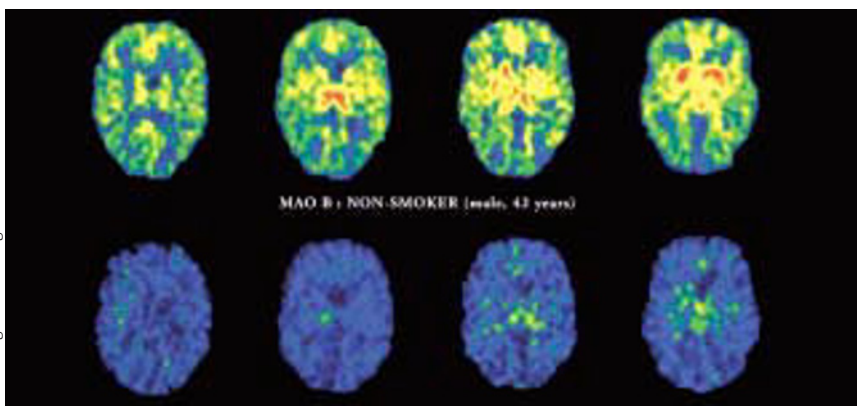
A randomized placebo-controlled trial of ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. *Neurology*. 2008 Feb 27 [Epub ahead of print]

Wie Raucherhirne verdrängen

Wer Suchtstoffe nimmt, weiß, dass er etwas Falsches tut. Sein Gehirn sollte ihn bei Drogeneinnahme mit einer Fehlermeldung warnen. Computermodelle haben ergeben, dass Süchtige diese Fehlermeldung entweder gar nicht erhalten oder, dass sie nicht angemessen auf das Warnsignal reagieren.

— Mit 31 Rauchern und 31 Nichtrauchern wurde ein Verhaltensexperiment durchgeführt. Parallel dazu wurden die Hirnaktivitäten mit der funktionalen Magnetresonanztomografie gemessen. In dem Verhaltensexperiment konnten von den Probanden 100 Dollar in Aktienpaketen angelegt werden. Nach dem Einsatz wurden die Kursentwicklung und der erzielte Gewinn gezeigt. Die Probanden wurden auch darüber informiert, welchen Gewinn sie mit der optimalen Anlagestrategie hätten erzielen können.

Während die Nichtraucher die Differenz zwischen dem realen Gewinn und dem nicht erreichten Gewinnmaximum in ihrer Anlagestrategie berücksichtigten, taten dies die Raucher



Nichtraucher- (oben) und Raucherhirne (unten) im PET: deutliche Unterschiede in der MAO-B-Aktivität.

nicht ($p < 0,02$). Beeindruckend war, dass die Gehirnschans der Raucher und Nichtraucher während des Anlagenspiels die gleichen Aktivitäten im bilateralen, ventralen N. caudatus zeigten. Die neuronalen Reaktionen lagen also bei den Rauchern genauso vor.

KOMMENTAR: Trotz robuster Gehirnreaktion auf fiktive Fehlersignale waren Raucher nicht in der Lage, ihr Verhalten angemessen zu ändern. Übertragen auf das Tabakrauchen bedeutet das: Entzün-

det der Raucher eine Zigarette, schaltet sein Gehirn die bessere Alternative – nicht zu rauchen – systematisch aus. Dieser Verdrängungsmechanismus soll dazu beitragen, dass Raucher und andere Suchtkranke sich von ihren Drogen nicht lösen können. K. MALBERG ■

■ P. H. Chiu et al.

Smokers' brains compute, but ignore, a fictive errorsignal in a sequential investment task. Published online *Nature Neuroscience* 2 March 2008; doi:10.1038/nn2067

Sollten Abstinenzler hin und wieder zum Glas greifen?



Foto: dpa/picture alliance

Die Heilsarmee bekämpft den Teufel Alkohol. Ist das – medizinisch gesehen – wirklich immer zu begrüßen?

Nach zahlreichen klinischen Studien bewirken geringe Alkoholmengen einen Schutz vor Herz-Kreislauf-Krankheiten. Jetzt wurde erstmals eine bisher wenig beachtete Gruppe – die Abstinenzler – hinsichtlich dieses Alkoholeffekts erforscht.

— An der Universität South Carolina (USA) wurde über vier Jahre lang das KHK-Risiko von 7697 Freiwilligen im Alter von 46–64 Jahren untersucht. Sie hatten vorher keinen Alkohol zu sich genommen und ihre Anamnese war frei von KHK.

Ca. 6% (n = 442) von ihnen begannen täglich mäßige Mengen Alkohol (Männer maximal 250 ml, Frauen maximal 125 ml Wein), zu trinken. 0,4% tranken mehr. Primäre Ausgangsgrößen waren tödliche und nicht tödliche KHK wie Herzinfarkt oder arterielle Hypertonie.

Die Teilnehmer, die täglich ein Gläschen Wein tranken, hatten ein um 38% niedrigeres Risiko, an KHK zu erkranken, als die, die weiterhin abstinent blieben (OR 0,62; 95%-KI: 0,40–0,95). Diese Beziehung blieb auch be-

stehen, nachdem die Risikofaktoren Übergewicht und mangelnde Bewegung berücksichtigt wurden. Die Gesamtmortalität beider Gruppen war nicht different.

KOMMENTAR: *Menschen, die im mittleren Lebensalter beginnen, mäßige Alkoholmengen zu trinken, kommen nach vier Jahren in den Vorteil eines geringeren KHK-Risikos, ohne dass sich die Mortalität ändert. Das könnte in Deutschland ca. vier Millionen Menschen betreffen, denn hier sollen 5% der Erwachsenen rein abstinent leben. Diese Vorteile gelten nur für kleine Alkoholmengen, größere schädigen das Herz, die Leber und andere Organe. Außerdem betrifft die Empfehlung – wenn man sie denn aussprechen will – nur das mittlere Lebensalter.*

K. MALBERG ■

■ **D. E. King et al.**

Adopting moderate alcohol consumption in middle age: subsequent cardiovascular events. *The American Journal of Medicine*; 121 (2008) 201–206

Sind Antidepressiva wirkungslos?

Ein internationales Team hat alle klinischen Prüfungen von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibition (SSRI) metaanalysiert. Insgesamt konnten sie 35 randomisierte Studien evaluieren.

— Die Auswertungen zeigen, dass die Differenz zwischen Placebo- und Verumgruppe abhängig ist von dem Schweregrad der Depression. Bei milder Depression ist die Differenz vernachlässigbar klein, und bei schweren Depressionen ist sie signifikant. Das bedeutet, dass für die allermeisten Patienten diese Antidepressiva nicht besser wirksam sind als Placebos.

KOMMENTAR: *Diese Schlussfolgerung erstaunt – nicht zuletzt, weil zahlreiche Metaanalysen die Wirksamkeit dieser Mittel ausgewiesen hatten. Ein Unterschied zu den Vorbefunden besteht darin, dass die Autoren nicht publizierte Studien inkludiert haben, die auch von den Herstellerfirmen nicht freiwillig an die Forscher ausgehändigt worden waren. Sie mussten sie über die FDA einklagen. Pikanterweise waren diese Studien dann auch diejenigen mit den negativen Ergebnissen. Diese Publikation hat in England Schlagzeilen gemacht und eine lebhafte Diskussion darüber entfacht, ob uns Firmen negative Daten vorenthalten dürfen. Die internationale Fachwelt scheint sich einig zu sein, dass dies ein Missstand ist, der dringendst behoben werden muss. MMW-Leser werden dem wohl zustimmen.*

E. ERNST ■

■ I. Kirsch et al.
Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Med. 2008 Feb;5(2):e45.

Nach Polypektomie: Ärzte schießen in der Nachsorge übers Ziel hinaus

Allgemeinärzte empfehlen Patienten mit Zustand nach Polypektomie offensichtlich häufiger Kontrollkolo-noskopien, als es einschlägige Fach-gesellschaften tun.

— Für die Akzeptanz von Nachsorge-programmen spielt die Empfehlung des Hausarztes sicher eine große Rolle. Offensichtlich schießen manche Kol-legen aber diesbezüglich übers Ziel hi-naus.

Einer zufälligen Auswahl von 500 amerikanischen Internisten und 500 Hausärzten wurde das hypothetische Szenario eines 55 Jahre alten Mannes im guten Gesundheitszustand vorge-legt, der sich einer Screeningkolo-noskopie unterzogen hatte. Die Unter-suchung erfolgte bis ins Zökum, die Qualität der Darmreinigung war her-vorragend und der Patient wies keine Familienanamnese für ein kolorektales Karzinom auf.

Die Indexkolonoskopie ergab sechs verschiedene Befunde: einen hyperplas-tischen Polypen, ein 6 mm großes tubuläres Adenom, zwei 6 mm große tubuläre Adenome, ein 12 mm großes tubulovillöses Adenom, ein 12 mm großes tubuläres Adenom mit fokaler hochgradiger Dysplasie und keinen Polypen, aber ein früher entferntes tubuläres Adenom.

Der Gesamtrücklauf an Fragebögen betrug 57%. 48% der rücklaufenden Bögen stammten von Internisten, 52% von Hausärzten.

61% der antwortenden Ärzte wür-den bei Entfernung eines hyperplas-



Foto: Arteria photography

tischen Polypen eine weitere Kolono-skopie in fünf Jahren und früher emp-fehlen, 71% würden ein einzelnes tubuläres Adenom in drei Jahren und früher nachuntersuchen lassen und 80% würden eine Nachuntersuchung in drei Jahren und weniger empfehlen, wenn zwei tubuläre Adenome gefun-den worden sind.

Diese Empfehlungen sind restrikt-iver als die einer Taskforce verschie-dener amerikanischer Fachgesell-schaften aus dem Jahr 2003, die für den 6 mm großen hyperplastischen Polypen und das 12 mm große Ade-nom mit hochgradiger Dysplasie ent-weder kein spezifisches Nachuntersuchungsintervall angibt oder dieses Pro-blem gar nicht behandelt. Für das 6 mm große tubuläre Adenom, die bei-den entsprechenden Adenome und die Situation mit Zustand nach Entfer-nung eines 12 mm großen tubulären Adenoms vor drei Jahren werden Un-

◀ Kolonpolyp: zu viel Kontrolle nach Polypektomie?

tersuchungsabstände von jeweils fünf Jahren empfohlen.

KOMMENTAR: Die Gründe für die eng-maschigere Überwachungsempfehlung der Allgemeinärzte sind sicher vielfältig. Neben der Furcht vor Kunstfehlerkla-gen und möglicher Unkenntnis spielen sicher auch die sich rasch wandelnden Überwachungsempfehlungen der Fachgesellschaften eine Rolle. Im Sinne einer optimalen Nutzung vorhandener Ressourcen angesichts einer gewaltigen Screeningaufgabe sollte man alle Kräfte bündeln, um die verfügbaren Ressourcen den Patienten zugutekommen zu lassen, die tatsächlich von einer Maßnahme am meisten profitieren. Dass Polyp nicht gleich Polyp ist, hat sich noch nicht über-all herumgesprochen. H. S. FÜEßL ■

■ V. Boolchand et al.
(Korr.: Vikram Boolchand, MD, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, University of Arizona, 1501 North Campbell Avenue, PO Box 245028, Tucson, AZ 85724, e-mail: vikramboolchand@yahoo.com): Colo-rectal screening after polypectomy: a national survey study of primary care physicians. Ann. Intern. Med. 145 (2006) 9, 654–659

**Unterstützung bei Promotion / Habilitation.
Finden der passenden Professur.
www.promotion-d.de
Tel.: 0681 / 70 97 689, Fax 0681 / 70 97 691
West Promotionshilfe GmbH**

Protonenpumpenhemmer, wenn das Ulkus schon blutet?

Für die Abheilung eines Magengeschwürs sind Protonenpumpenhemmer heute die Medikamente der ersten Wahl. Umstritten jedoch ist, ob bei Patienten mit einer Ulkusblutung die sofortige Gabe eines Protonenpumpenhemmers den Verlauf der Blutung günstig beeinflusst.

— Um diese Frage zu klären, wurden im Rahmen einer Metaanalyse die Daten von 4373 Patienten mit einer Ulkusblutung analysiert. Dabei ergab sich, dass die sofortige Behandlung mit einem Protonenpumpenhemmer zwar keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hat, allerdings signifikant die Häufigkeit eines Blutungsrezidivs, die Notwendigkeit einer Operation oder einer erneuten endoskopischen Behandlung verringert.

Bei Hochrisikopatienten mit aktiver Blutung zum Zeitpunkt der Endoskopie oder einem sichtbaren Gefäßstumpf führt die Protonenpumpen-

hemmer-Gabe auch zu einer Abnahme der Mortalität.

KOMMENTAR: *Die Ergebnisse dieser Studie, die einen günstigen Einfluss eines Protonenpumpenhemmers auf den Verlauf einer Ulkusblutung nahelegen, lassen sich nur dadurch erklären, dass eine sofortige Anhebung des intragastralen pH-Werts zu einer Stabilisierung des Blutgerinnsels führt. Deshalb sollte jeder Patient mit einer Ulkusblutung möglichst frühzeitig ein solches Medikament erhalten. Ob der Protonenpumpenhemmer oral oder intravenös gegeben werden sollte, und welche Dosierung am effektivsten ist, diese Fragen werden durch diese Metaanalyse nicht beantwortet, da die Patienten sehr unterschiedlich behandelt wurden.*

P. STIEFELHAGEN ■

■ G. I. Leontiadis, V. K. Sharma, C. W. Howden
Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane Collaboration meta-analysis of randomised controlled trials, Mayo Clin. Proc. 82 (2007) 286–296

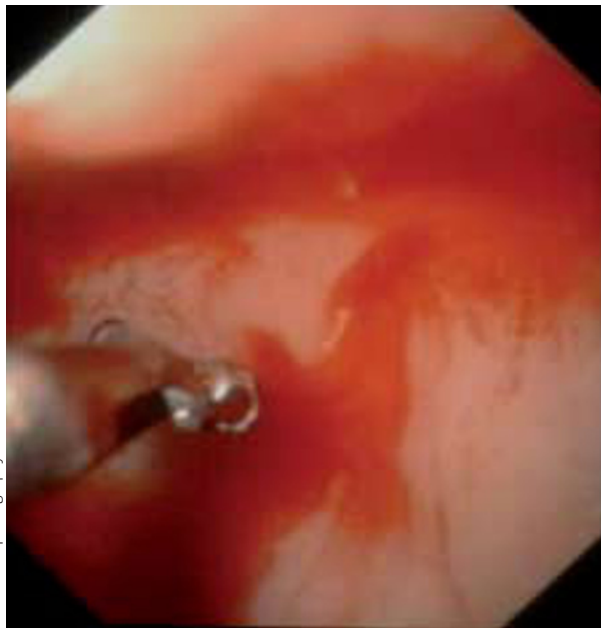


Foto: Arteria photography

► **Gastrale Blutung:**
weniger Rezidive
durch Protonen-
pumpenhemmer.

Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

Wir wollen mehr Informationsqualität für Sie.

Helfen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.

MMW
Fortschritte der Medizin
LA-MED

Warum manche Pubertierende so aggressiv sind

In der Pubertät fechten manche Kinder wahre Kriege mit ihren Eltern aus, während sich andere relativ friedlich verhalten. Man weiß, dass die Pubertät die Phase ist, in der das Gehirn die Schaltkreise zur Regulation affektiver Handlungen und des Verhaltens entwickelt. Jetzt wurde untersucht, ob sich bestimmte Hirnstrukturen bei den aggressiven bzw. friedlicheren Pubertierenden unterscheiden.

— Untersucht wurden 137 11–14 Jahre alte Schüler (54% männlich) aus Melbourne. Die Jugendlichen wurden mit einem Elternteil in einem Raum zusammengebracht und angehalten, Problemthemen wie Hausaufgabenmachen, Zu-Bett-Gehzeiten, Lügen, Mobiltelefon- und Internetnutzung zu klären. Die Gespräche wurden auf Video aufgezeichnet. Anschließend wurden mit einem Magnetresonanztomografen (MRT) ausgewählte Gehirnstrukturen gemessen.

Der wichtigste MRT-Befund war: Das Volumen des Amygdala-Mandel-



Bei manchen Pubertierenden ist Dauerstreit wohl unvermeidlich.

kerns korrelierte mit dem affektiven Verhalten der Jugendlichen. Je größer der Amygdala war, desto länger dauerten die Streitereien mit dem Elternteil. Pubertierende mit einem relativ kleinen Mandelkern ließen sich im Gegensatz dazu auf einen Streit mit dem anwesenden Elternteil erst gar nicht ein. Die Volumen der zwei gemessenen, kortikalen Regulationszentren (vorderer Cingulatkortex, orbito-

frontaler Kortex) waren vermindert. Generell waren die gefundenen Unterschiede bei den männlichen Jugendlichen größer.

KOMMENTAR: Bei Jugendlichen ist das kortikale, präfrontale Regulationszentrum noch nicht ausgereift. Sie müssen deshalb auf die evolutionär ältere Struktur des Amygdala zurückgreifen, das als Emotionszentrum funktioniert und Angst, Wut und Aggressionen auslösen kann. Erst später reifen die Verbindungen zum nun auch entwickelten, unmittelbar hinter der Stirn gelegenen Regulationszentrum, das die Unterdrückung von Impulsen, Disziplin und das Abwägen von Konsequenzen steuert. Dann wird – hoffentlich – aus einem impulsiven, aggressiven Teenager ein besonnener, ausgeglichener Erwachsener.

K. MALBERG ■

■ Sarah Whittle et al.

Prefrontal and amygdala volumes are related to adolescents' affective behaviours during parent-adolescent interactions. Proc Natl Acad Sci US 2008; 105(9):3652-3657; Published online on February 25, 2008, 0.1073/pnas.0709815105

GABA-Agonist fördert Alkoholabstinenz bei Leberzirrhose

Der GABA-Agonist Baclofen hat in einer kleinen Pilotstudie bei alkoholabhängigen Patienten mit Leberzirrhose einen überraschend günstigen Einfluss auf die Aufrechterhaltung einer Alkoholabstinenz.

— 148 alkoholabhängige Patienten mit Leberzirrhose wurden in eine Gruppe mit Baclofentherapie und in eine Placebogruppe randomisiert. Die Verumgruppe erhielt in den ersten drei Tagen dreimal täglich 5 mg, nachfolgend dreimal 10 mg pro Tag, die Studiendauer betrug zwölf Wochen. Durch regelmäßige Hausbesuche wur-

de die Alkoholabstinenz kontrolliert. Als Rezidiv galt ein Konsum von mehr als vier Einheiten pro Tag oder ein Gesamtkonsum von mehr als 14 Einheiten pro Woche über einen Zeitraum von wenigstens vier Wochen.

Von den 42 Patienten aus der Baclofengruppe erzielten 30 (71%) eine vollständige Abstinenz über den Studienzeitraum von drei Monaten hinweg. In der Placebogruppe waren es dagegen nur zwölf Patienten (29%). Sechs Patienten in der Verum- und 13 Patienten in der Placebogruppe brachen die Studie vorzeitig ab. Die kumulative Abstinenzdauer lag in der Baclofengruppe

doppelt so hoch wie in der Placebogruppe. Nebenwirkungen hepatischer oder renaler Art wurden nicht beobachtet.

KOMMENTAR: Es handelt sich zwar um eine Studie mit geringer Patientenzahl, das Ergebnis ist aber so vielversprechend, dass man diese Spur weiter verfolgen sollte.

H. S. FÜEßL ■

■ G. Addolorato et al.

Effectiveness and safety of baclofen for maintenance of alcohol abstinence in alcohol-dependent patients with liver cirrhosis: randomised, double-blind controlled study. Lancet 370 (2007) 9603, 1915–1922