

Arzneimittelsicherheit

## Metoclopramid in der Schwangerschaft

Metoclopramid (Paspertin®, Primperan®) ist für den Gebrauch in der Schwangerschaft zugelassen. Gemäss den bei Swissmedic hinterlegten Fachinformationen gibt es zwar keine Anhaltspunkte für negative Auswirkungen der Substanz auf das ungeborene Kind, dennoch solle Metoclopramid während der Schwangerschaft nur unter strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Beruhigend für Ärzte und Schwangere ist eine kürzlich publizierte Kohorten-

studie aus Dänemark. Die Daten von über einer Million Schwangerschaften von 1997 bis 2011 wurden bezüglich Missbildungen, Fehlgeburten und Metoclopramidgebrauch gesichtet und statistisch aufbereitet. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen Schwangerschaften mit oder ohne Metoclopramid: Unter 1000 Geburten befanden sich mit dem Medikament 25 Kinder mit Missbildungen, ohne Metoclopramid waren es 27 pro 1000. Auch bei der Auswertung nach 20 unterschiedli-

chen Missbildungsformen (z.B. Neuralrohrdefekt, Fehlbildungen des Herzens oder Gaumen-Lippen-Kiefer-Spalten) fand sich kein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko mit Metoclopramid. Die Substanz war auch nicht mit einem höheren Risiko für Fehlgeburten verbunden.

RBO❖

Pasternak B et al.: Metoclopramide in Pregnancy and Risk of Major Congenital Malformations and Fetal Death. JAMA 2013; 310(15): 1601-1611.

Zervixkarzinom

## HPV-Test ab 30 steigert Präventionserfolg

Das Zervixkarzinomscreening bei Frauen ab 30 Jahre inklusive HPV-Test führt im Vergleich mit dem Pap-Abstrich alleine zu einem wesentlich niedrigeren Zervixkarzinomrisiko in späteren Jahren. Ausserdem erlaubt das Screening mittels HPV-Test ein längeres Untersuchungsintervall von 5 Jahren.

Zu diesem Schluss kommen die Autoren einer in «The Lancet» publizierten Studie. Darin werden 4 randomisierte Studien aus Schweden, Holland, England und Italien zusammengefasst. In allen Studien wurden Frauen randomisiert zwei Gruppen zugeteilt: Die erste Untersuchung bestand entweder aus einem Pap-Abstrich plus HPV-Test oder nur aus einem Pap-Abstrich, so wie es derzeit die Regel ist. Einbezogen

wurden die Daten von 176 464 Frauen im Alter von 20 bis 64 Jahre. Die mittlere Follow-up-Dauer betrug 6,5 Jahre. Insgesamt fand man 107 invasive Zervixkarzinome. In den ersten 2,5 Jahren nach der Untersuchung fand sich noch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Je länger das Follow-up dauerte, umso besser fiel das Ergebnis für die Gruppe mit dem HPV-Test aus. Die kumulative Inzidenz invasiver Zervixkarzinome war 5 Jahre nach einem negativen HPV-Test niedriger als 3 Jahre nach einem negativen Pap. Das spricht dafür, dass mittels HPV-Test präkanzeröse Veränderungen treffsicherer aufgespürt werden können. Allerdings dürfe man den HPV-Test nicht in zu kurzen Abständen wiederholen, weil kürzlich

erfolgte HPV-Infektionen meist nur transient sind und ein zu häufiges Testen zu viele falschpositive Befunde ergeben würde. Darum empfehlen die Autoren ein Testintervall von 5 Jahren. Für Frauen unter 30 sei die Datenlage zu unsicher, um den HPV-Test als Screeningmethode zu empfehlen, heisst es in der Studie. Dies deckt sich mit den aktuellen Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, wonach eine HPV-Typisierung für Frauen im Alter von 21 bis 30 Jahren nicht sinnvoll ist.

RBO❖

Ronco G et al.: Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet, published online November 3, 2013; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7).

Transplantation

## Langlebige Niere

Im Allgemeinen geht man davon aus, dass die Niere eines Lebendspenders 12 bis 15 Jahre, und diejenige eines toten Spenders etwa 10 Jahre im Körper des Empfängers weiterarbeiten wird. Dass dieser Zeitraum jedoch sehr viel länger



sein kann, beweist ein Fall aus den USA. Seit 45 Jahren lebt Patricia Kunkle in Rocky River, Cleveland/Ohio, mit einer Niere ihrer längst verstorbenen Mutter. Kunkle ist 66 Jahre alt, ihre Niere hingegen schon 91 – und das betagte Organ funktioniert immer noch bestens.

RBO❖

[www.cleveland.com](http://www.cleveland.com), 28. Oktober 2013.

## Anti-Aging

# Kann Testosteron das Leben verkürzen?

Testosteronsupplemente erfreuen sich insbesondere in den USA wachsender Beliebtheit. Dort stiegen die Verordnungen seit 2000 um mehr als das Fünffache; heutzutage nehmen schätzungsweise 3 Prozent der über 40-jährigen US-Amerikaner Testosteronpräparate. Einen exakten Grenzwert zur Definition des Testosteronmangels gibt es nicht, man spricht von einem «Graubereich», der zwischen 7 und 11 nmol/l liegt. Fachgesellschaften empfehlen die Testosterongabe zwar nur bei entsprechenden Mangelsymptomen, aber in der Praxis genügt häufig doch der Laborwert als Grundlage einer Supplementation. Möglicherweise handeln sich die Männer mit der Testosteronsupplementation jedoch ein höheres kardiovaskuläres Risiko ein. Dies legt eine Beobachtungsstudie aus den USA nahe, bei der die Daten von 8709 US-Veteranen mit Testosteronwerten unter 300 ng/dl (10,4 nmol/l) ausgewertet wurden (1). Die Männer wurden anlässlich einer Angiografie im Veterans-Affair-System erfasst. Die Studienautoren verfolgten anhand dieser Datenbank, welche von ihnen in den folgenden Jahren Testosteronsupplemente erhielten; es waren 1223 Männer (14%). Der durchschnittliche Follow-up-Zeitraum betrug 27,5 Monate. Endpunkte waren Mortalität, Herzinfarkt und ischämischer Schlaganfall. Nach drei Jahren waren 19,9 Prozent der Männer ohne und 25,7 Prozent der Männer mit Testosteronsupplement davon betroffen,

obgleich die Männer in der Testosterongruppe im Durchschnitt etwas jünger und gesünder waren. Für das erhöhte Risiko mit Testosteron spielte es keine Rolle, wie hoch das Ausgangsrisiko der Männer gewesen war.

Es stelle sich nun die Frage, wie sicher eine Testosterontherapie tatsächlich sei, so die Studienautoren. Zwar sollten Ärzte die potenziell positiven Effekte einer Supplementation mit ihren Patienten besprechen, der Hinweis auf potenziell negative Wirkungen und die Unsicherheit bezüglich langfristiger Folgen dürfe jedoch auf keinen Fall fehlen.

Einen Hinweis auf erhöhte kardiovaskuläre Risiken durch Testosteronsupplementation gab es bereits. So wurde die sogenannte TOM-Studie (Testosterone in Older Men with Mobility Limitations) vor vier Jahren vorzeitig abgebrochen (2). Damals hatte man Männer über 65 Jahre mit Testosteronwerten unter 350 ng/dl (12,2 nmol/l) supplementiert und bei ihnen bereits nach einem halben Jahr mehr kardiovaskuläre Ereignisse gezählt als in der Kontrollgruppe (21,7 vs. 4,8%). Die Studie war allerdings recht klein und wurde mit einem speziellen Patientenkollektiv durchgeführt.

Das sind Studien, die die segensreichen Wirkungen einer Testosteronsupplementation belegen sollen, allerdings auch. In einem begleitenden Editorial (3) beklagt Anne R. Cappola von der Universität Pennsylvania, dass es für die Männer keine der Women's Health Initiative entsprechende Datenbasis gebe und auch nichts dergleichen in Sicht sei. Sie rät zur Zurückhaltung bei der Substitution, zumal prospektive, randomisierte Studien über einen adäquaten Zeitraum und mit einer ausreichenden Anzahl Männer fehlten, um langfristigen Nutzen und langfristiges Risiko der Testosterontherapie einzuschätzen. Man darf gespannt sein auf die Resultate der zurzeit laufenden, randomisierten T-Studie (Testosterone in Older Men) mit 800 über 65-Jährigen; erste Resultate werden für nächstes Jahr erwartet.

RBO❖

1. Vigen R et al.: Association of Testosterone Therapy With Mortality, Myocardial Infarction, and Stroke in Men With Low Testosterone Levels. JAMA 2013; 310(17): 1829-1836.
2. Basaria S et al.: Adverse events associated with testosterone administration. N Engl J Med 2010; 363(2): 109-122.
3. Cappola AR: Testosterone Therapy and Risk of Cardiovascular Disease in Men. JAMA 2013; 310(17): 1805-1806.

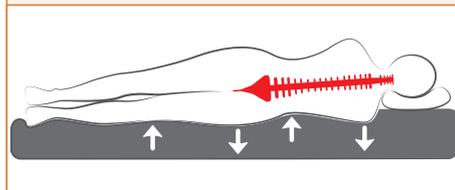


# RÜCKSPIEGEL

Vor 10 Jahren

## Weich gebettet

Die Autoren einer in «The Lancet» publizierten Studie räumen mit dem weitverbreiteten Glauben auf, eine harte Matratze sei besser für Menschen mit Rückenproblemen. Auch in Fachkreisen glaubte man damals fest an die harte Unterlage, zumal 1981 eine Studie (die von den Autoren selbst als «limited» bezeichnet wurde) das scheinbar belegt hatte; alternativ riet man



allenfalls noch zum Wasserbett. Erst gut 20 Jahre später überprüfte ein spanisches Forscherteam in einer sorgfältig doppelblind durchgeführten Studie, ob harte Betten bei Rückschmerzen wirklich der Weisheit letzter Schluss sind. Das Resultat: Sie sind es nicht, weil zu harte Matratzen das Einsinken von Hüfte und Schulter verhindern.

Vor 50 Jahren

## Nutzloses Krebsmittel

Analysen der FDA entzaubern endgültig eine vermeintliche Wunderdroge, die der Arzt Stevan Durovic aus dem Blut von Pferden gewonnen haben wollte, denen er zuvor abgetötete Erreger einer Rinderkrankheit injiziert hatte. Unter dem Namen Krebiozen verkaufte er das Präparat in den USA an gutgläubige Kollegen, darunter auch ein angesehener US-Krebsmediziner, oder gleich direkt an Patienten. Es handelte sich jedoch um nichts anderes als Kreatin in einer öligen Lösung; manche Spritzen enthielten sogar nur Mineralöl. Durovic und dem Produzenten eines ähnlichen Scheinmedikaments wurde der Prozess gemacht. Da sich die Geschworenen aber nicht einigen konnten, wurden sie freigesprochen.

Vor 100 Jahren

## Sexualmedizin

Am 16. November 1913 gründen der Ökonom Julius Wolf und die beiden Ärzte Albert Moll und Max Marcuse in Berlin die Internationale Gesellschaft für Sexualforschung, die sich als Konkurrenz zu der bereits im Frühjahr 1913 gegründeten Ärztlichen Gesellschaft für Sexualwissenschaft und Eugenik versteht. Auch wenn die Anzahl an Sexualwissenschaftlern damals noch nicht allzu hoch gewesen sein dürfte, für die Gründung konkurrierender Fachgesellschaften reichte es offenbar allemal.

RBO