

Diabetes

# Metformin auch bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion

In den Schweizer Fachinformationen der Metforminpräparate wird eine normale Nierenfunktion als Voraussetzung für die Gabe des Standardmedikaments für Typ-2-Diabetiker gefordert (Kreatinin-Clearance > 60 ml/min). Grund für diese Kontraindikation bei eingeschränkter Nierenfunktion ist das damit einhergehende erhöhte Laktatazidose-Risiko.

Da dieses Risiko jedoch offenbar niedriger ist als bis anhin angenommen, wurde in Deutschland Metformin in einer verringerten Dosis nun auch für Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 45 bis 59 ml/min zugelassen, sofern keine anderen Risikofaktoren für eine Laktatazidose bestehen. Die Initialdosis beträgt hier 500 bis 850 mg einmal täglich, die maximale Dosis 1000 mg pro Tag, aufgeteilt in zwei Einzeldosen. Wichtig: Die Nierenfunktion ist engmaschig zu überwachen, das heisst, alle drei bis sechs Monate. Falls die Kreatinin-

Clearance unter 45 ml/min sinkt, muss Metformin sofort abgesetzt werden (1). Die Lockerung der renalen Kontraindikation für Metformin wird auch von den internationalen Diabetes-Fachgesellschaften ADA (American Diabetes Association) und EASD (European Association for the Study of Diabetes) befürwortet. Es gebe immer mehr Hinweise darauf, dass die bestehenden Nierenfunktionsgrenzwerte zu strikt seien, heisst es in den aktuellen ADA/EASD-Guidelines (2). Gleichzeitig wird betont, dass die neue Option nur für Patienten mit leichten bis moderaten, stabilen Nierenfunktionsstörungen gilt und ein sorgfältiges Monitoring notwendig ist. ADA und EASD nennen als untere Grenze eine Kreatinin-Clearance von 30 ml/min.

Das entspricht der bereits gängigen Praxis in der Schweiz. Nach Auskunft von Prof. Peter Diem, Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie

und klinische Ernährung Bern, orientiert man sich am Inselspital an folgenden Werten:

- ❖ eGFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: Metformin (max. Dosis in der Regel 2000 mg/Tag)
- ❖ eGFR 30–60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: Dosis reduzieren (bei Ausschluss aller anderen Risikofaktoren, sonst Stopp), besondere Vorsicht ist bei einem Serumkreatinin von über 130 µmol/l oder einer eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> geboten (Dosisreduktion auf max. 1000 mg/Tag)
- ❖ Serumkreatinin > 150 µmol/L oder eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>: Metformin stoppen. **RBO❖**

1. Schatz H: Metformin jetzt bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> möglich. <http://blog.endokrinologie.net/metformin-eingeschraenkte-nierenfunktion-1629/>
2. Inzucchi SE et al.: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-centered Approach. *Diabetes Care* 2015; 38: 140–149.

Prävention

## An apple a day ...

Im Zeitalter der «evidence based medicine» kommen auch sprichwörtliche Weisheiten auf den Prüfstand. Sinnemäss soll das Sprichwort vom täglichen Apfel, der den Arzt fernhält, bereits 1866 in Wales aufgetaucht sein, schreiben



© Dionisvera - Fotolia

die Autoren einer kürzlich publizierten Studie (1). Damals formulierte man das Ganze noch etwas anders, meinte aber das Gleiche: «Eat an apple on going to bed and you'll keep the doctor from earning his bread.» Ab 1913 hatte sich dann das auch heute noch bekannte «An apple a day keeps the doctor away» eingebürgert. Doch ist da wirklich etwas dran?

Nein, sagen Dr. Matthew A. Davis von der University of Michigan School of Nursing und seine Co-Autoren auf der Grundlage der Daten der US-amerikanischen Ernährungsumfrage National Health and Nutrition Examination (NHANES). Unter 8399 Personen fanden sich 753 regelmässige Apeflesser (9%), die nach eigenen Angaben mindestens einmal täglich einen kleinen Apfel konsumierten. Verglichen mit den anderen gingen sie aber nicht seltener

zum Arzt. Nur ihr Medikamentenkonsument war ein klein wenig geringer.

Es ist nicht das erste Mal, dass sich veritable Forscher der Apfelfrage widmen. So kam man beispielsweise 2009 zum Schluss, dass regelmässiger Apfelkonsum vor Darmkrebs schützen könnte (2), und 2013 publizierte man im «British Medical Journal» eine Modellrechnung, wonach der tägliche Apfel die kardiovaskuläre Mortalität in der Bevölkerung genauso stark senken könnte wie ein tägliches Statin (3). **RBO❖**

1. Davis MA et al.: Association between apple consumption and physician visits. Appealing the conventional wisdom that an apple a day keeps the doctor away. *JAMA Intern Med* 2014, published online March 30, 2015.
2. Jedrychowski W, Maugeri U: An apple a day may hold colorectal cancer at bay: recent evidence from a case-control study. *Rev Environ Health* 2009; 24(1): 59–74.
3. Briggs ADM et al.: A statin a day keeps the doctor away: comparative proverb assessment modelling study. *BMJ* 2013; 347: f7267 doi: 10.1136/bmj.f7267.

**Onkologie**

## Niedrigeres Darmkrebsrisiko bei «Pescetariern»

Kolorektalkarzinome gehören zu den häufigsten Ursachen für krebserregenden Tod. Häufiger Fleischkonsum gilt als Risikofaktor. Es gibt verschiedene Formen vegetarischer Ernährung, und so stellt sich die Frage: Welche davon mindert das Risiko am besten? Sollte man am besten ganz auf Lebensmittel tierischer Herkunft verzichten, wie bei der zurzeit modischen veganen Ernährung?

denzintervall: 0,40-0,82;  $p=0,002$ ). Ein Pescetarier hat demnach gute Chancen, im Vergleich mit einem Fleischesser erst später oder gar nicht an einem Kolorektalkarzinom zu erkranken.

Die Autoren weisen darauf hin, dass derartige Assoziationen in Kohortenstudien natürlich kein Beweis für eine Ursache-Wirkungs-Beziehung sind. Sie geben aber auch zu bedenken, dass die Nichtvegetarier in der Adventisten-Kohorte bereits weniger Fleisch konsumierten als der Durchschnittsamerikaner und die Inzidenz an Kolorektalkarzinomen insgesamt nicht sehr hoch war. Insofern sei es auch möglich, dass sich ein allfällig positiver Effekt der fleischlosen Ernährung gar nicht so recht zeigen konnte.

Mit Blick auf eine andere grosse Bevölkerungskohorte stellt sich allerdings noch eine ganz andere Frage: Ist das Fleisch an sich wirklich so bedeutend für das Darmkrebsrisiko? Studien auf der Basis der EPIC-Oxford-Kohorte, einer vergleichbar grossen Kohorte in Europa, ergeben ein gemischtes Bild: Die Auswertung nach einem Follow-up von rund 6 Jahren ergab für Vegetarier zwar ein geringeres allgemeines Krebsrisiko, aber gleichzeitig ein um 50 Prozent erhöhtes (!) Darmkrebsrisiko (2); nach einem Follow-up von 12 Jahren und damit dem Einbezug von deutlich mehr Darmkrebsfällen zeigte sich im Vergleich zwischen Nichtvegetariern und Vegetariern kein statistisch signifikanter Unterschied beim Darmkrebsrisiko mehr (3). Allerdings sah man bereits in dieser Studie (3) einen Trend zugunsten der Fischesser, der in der aktuellen Publikation (1) sowie in einer weiteren Studie der EPIC-Oxford-Forscher (4) bestätigt wird.

RBO❖

1. Orlich MA et al.: Vegetarian Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancers. *JAMA Intern Med* 2015, published online March 9, 2015.
2. Key TJ et al.: Cancer incidence in vegetarians: results from the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC-Oxford). *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1620S-1626S.
3. Key TJ et al.: Cancer incidence in British vegetarians. *Br J Cancer* 2009; 101(1): 192-197.
4. Key TJ et al.: Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18298 vegetarians, and 2246 vegans. *Am J Clin Nutr* 2014; 100 Suppl 1: 378S-85S.



© mariusz\_g - Fotolia

Nein, lautet die Antwort gemäss einer kürzlich publizierten Studie auf der Grundlage der US-amerikanischen Erhebung Adventist Health Study 2 (AHS-2). AHS-2 ist eine grosse, prospektive Kohortenstudie, in die zwischen 2002 und 2007 insgesamt 96 354 Personen aufgenommen wurden. Für die vorliegende Studie wurden die Daten von 77 659 Personen ausgewertet. Verglichen wurde die Inzidenz von Kolon- und Rektumkarzinomen bei Nichtvegetariern und Vegetariern mit vier verschiedenen Formen vegetarischer Ernährung: vegan (keine tierischen Produkte), lakto-ovo-vegetarisch (kein Fisch oder Fleisch, aber Eier und Milchprodukte), pescovegetarisch (kein Fleisch, aber Fisch) und semivegetarisch (selten Fleisch oder Fisch, d. h. weniger als 1x pro Woche).

Rund die Hälfte der Probanden waren Nichtvegetarier (48%). Unter den Vegetariern waren die meisten Lakto-ovo-Vegetarier (28,9%), gefolgt von Pescetariern (10%), Veganern (7,6%) und Semivegetariern (5,5%).

In einem mittleren Beobachtungszeitraum von 7,3 Jahren wurde bei 380 der 77 659 Personen ein Kolonkarzinom und bei 110 ein Rektumkarzinom neu diagnostiziert. Der Vergleich zwischen Nichtvegetariern und den einzelnen Vegetariengruppen lieferte nur bei den fischessenden Vegetariern einen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich mit Nichtvegetariern (HR: 0,57; 95%-Konfi-

## Rückspiegel

### Vor 10 Jahren Alzheimer-Studie

Die Hoffnung, Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen mittels Vitamin E oder Donepezil vor Alzheimer schützen zu können, erfüllt sich nicht. Im Vergleich mit Placebo findet sich nach drei Jahren kein Unterschied bezüglich des Risikos. Nur in den ersten 12 Monaten der Therapie konnte Donepezil das Voranschreiten der Demenz im Vergleich mit Placebo etwas bremsen, der Effekt hielt aber nicht an.

### Vor 50 Jahren Fotos vom Fetus

Auf dem Titelbild des US-amerikanischen Magazins «Life» vom 30. April 1965 ist die spektakuläre Aufnahme eines menschlichen Fetus im Mutterleib zu sehen. Das Foto wurde mithilfe eines Endoskops von Lennart Nilsson aufgenommen und machte den damals bereits renommierten Wissenschaftsfotografen weltberühmt. Sein Buch «Ein Kind entsteht» mit zahlreichen Aufnahmen des werdenden Lebens wurde ein Bestseller, der die Vorstellung vom vorgeburtlichen Leben bis heute massgeblich beeinflusst.

### Vor 100 Jahren Gänsefett gegen Gangrän

Viele Soldaten im Ersten Weltkrieg leiden an «Fussbrand», der durch nasse, kalte Füsse oder längere Auskühlung in feuchter Umgebung entstehen kann. Ähnlich wie bei einer Erfrierung kommt es zu örtlichen Gefäss- und Gewebsschädigungen. Der britische Arzt Andrew S. McNeil empfiehlt im «British Medical Journal» vom 24. April 1915 Gänsefett als Schutz vor «trench foot», dem sogenannten «Schützengrabenfuss». Neben trockenen, bequemen Schuhen und Strümpfen sei Gänsefett die beste Prophylaxe, und es sollte häufig und reichlich aufgetragen werden. Kein anderes Fett würde besser und tiefer in die Haut einziehen. RBO❖