

Was bringt Metformin zusätzlich zu Insulin?

m -- Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *BMJ* 2012 (19. April); 34

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Adrian Rohrbasser

Kommentar: Peter Ritzmann

Studienziele

Metformin (Glucophage® u.a.) senkt den Blutzucker, indem der Insulineffekt in der Leber verstärkt wird. Es ist zum Mittel der ersten Wahl geworden bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes. Aufgrund des Fortschreitens des Leidens wird häufig früher oder später die Gabe von Insulin notwendig, wobei empfohlen wird, gleichzeitig mit Metformin weiterzufahren. Die Datenlage zu diesem Vorgehen ist allerdings widersprüchlich und ungenügend.

Methoden

Für diese systematischen Übersicht mit Meta-Analyse konnten 23 randomisierte Studien mit 2'117 Teilnehmenden ermittelt werden, die entweder mit Insulin allein oder in Kombination mit Metformin behandelt worden waren. Primäre Endpunkte waren die Gesamtsterblichkeit sowie die Sterblichkeit an Herz-Kreislauferkrankungen. Risikofaktoren und andere Eigenschaften der untersuchten Personen bei Studieneintritt unterschieden sich kaum zwischen den beiden Behandlungsgruppen, die Dauer der Studien war aber kurz, mit einer Variation zwischen drei und maximal 24 Monaten. Das Risiko einer Verzerrung der Resultate wurde als relativ gross bewertet, da nur gerade zwei der eingeschlossenen Studien alle Beurteilungskriterien hinsichtlich Studienqualität erfüllten.

Ergebnisse

Für 16 Studien mit insgesamt 1'627 Erkrankten lagen Angaben zur Gesamtsterblichkeit vor; es konnte kein Unterschied zwischen der Kombinationsbehandlung und Insulin allein gezeigt werden. Auch hinsichtlich der Sterblichkeit an Herz-Kreislauferkrankungen (15 Studien mit 1'498 Diabeteskranken) unterschieden sich die beiden Behandlungsstrategien nicht. Todesfälle waren allerdings insgesamt sehr selten, was die statistische Aussagekraft dieser Ergebnisse beeinträchtigt. Für die Surrogatmarker HbA1c, Gewichtszunahme und Gesamtinsulinbedarf hingegen konnten in den zusätzlich mit Metformin behandelten Gruppen günstigere Resultate gezeigt werden. Schwere Hypoglykämien traten bei der kombinierten Behandlung häufiger auf, das relative Risiko dafür betrug 2,83 (95% CI 1,17 – 6,86).

Schlussfolgerungen

Für die Kombination von Insulin und Metformin verglichen mit Insulin allein konnte in dieser Meta-Analyse keine Vermin-

derung der Gesamtmortalität oder der Sterblichkeit an Herz-Kreislauferkrankungen gezeigt werden. Eine Erhöhung der Hypoglykämie-Rate scheint dagegen aber möglich. Zukünftige Langzeituntersuchungen müssen zeigen, ob die durch Metformin optimierten HbA1c-Werte, die verminderte Gewichtszunahme und der reduzierte Insulinbedarf langfristig zu weniger Todesfällen führen oder nicht.

Zusammengefasst von Adrian Rohrbasser

Gemäss dieser Meta-Analyse ist die häufig propagierte Kombination vom Metformin mit einer Insulinbehandlung schlecht dokumentiert. Neben möglichen Vorteilen (bessere Blutzuckersenkung) bestehen Risiken (Hypoglykämien), deren längerfristige Auswirkungen auf die Gesundheit der Behandelten unklar sind. Die Praxis, Diabeteskranken, denen orale Antidiabetika nicht genügen, weiterhin Metformin zu verschreiben, wenn mit einer Insulinbehandlung begonnen wird, ist aber gemäss meinen Erfahrungen attraktiv. Vermutlich ist dieses Vorgehen auch kostengünstiger, weil geringere Insulindosen benötigt werden. Das Hypoglykämierisiko soll aber nicht unterschätzt werden, weshalb besonders vor der Kombination von Sulfonylharnstoffen mit Insulin gewarnt sei.

Peter Ritzmann