

Metformin auch bei Niereninsuffizienz?

m -- Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H et al. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. JAMA 2014 (24. Dezember); 312: 2668-75

[\[LINK\]](#)

Studienziele

Metformin (z.B. Glucophage®) wird weltweit als erste Therapiewahl bei Typ-2-Diabetes empfohlen. Das Medikament ist billig, hat ein gutes Sicherheitsprofil und günstige Effekte auf das kardiovaskuläre Risiko. Metformin ist jedoch bei Diabeteskranken mit einer deutlich reduzierten Nierenfunktion (Arzneimittelkompendium: Kreatinin-Clearance unter 60 ml/min) kontraindiziert, da es wegen einer dadurch verursachten Akkumulation im Serum das Risiko einer Laktatazidose erhöhen soll. Die FDA schreibt seit 1994 vor, dass Metformin nur bei einer normalen Nierenfunktion verabreicht und bei über 80-Jährigen vor Einsatz des Medikamentes zwingend die Kreatinin-Clearance bestimmt werden sollte. Ob Metformin das Risiko für eine Laktatazidose bei Diabeteskranken in Abhängigkeit von ihrer Nierenfunktion erhöht, ist offen und sollte mit dieser systematischen Übersicht untersucht werden.

Methoden

In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurden ausschliesslich aus englischsprachigen Datenbanken wie Medline und den Cochrane-Datenbanken Artikel berücksichtigt, in denen der Zusammenhang zwischen einer Metformintherapie bei Niereninsuffizienz und dem Auftreten einer Laktatazidose untersucht wurde. In der Zeit von 1950 bis 2014 erfüllten 65 von insgesamt 818 Artikeln die Auswahlkriterien.

Ergebnisse

Obwohl Metformin renal ausgeschieden wird, bleiben bei einer GFR von 30 bis 60 ml/min/1,73m² die Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich und die Laktatkonzentration ist nur unwesentlich erhöht. Zwischen Metformin und der Inzidenz einer Laktatazidose konnte kein gesicherter Zusammenhang nachgewiesen werden. Die Inzidenz variierte je nach Studie von 3 bis 10 pro 100'000 Personenjahre und unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der Inzidenz in der Gesamtpopulation mit Typ-2-Diabetes. Obwohl die Daten von zwei neueren Beobachtungsstudien auf ein erhöhtes Risiko einer Laktatazidose bei Personen mit Metformin und einer Niereninsuffizienz hinweisen, gibt es bisher keine einzige randomisierte Studie, mit der dieser Nachteil von Metformin bei dieser Gruppe belegt werden konnte. In Beobachtungsstudien konnte ein positiver Effekt von Metformin auf makrovaskuläre Risiken gezeigt werden, sogar bei Diabeteskranken mit einer eingeschränkten Nierenfunktion.

Schlussfolgerungen

Aufgrund dieser systematischen Übersicht kann Metformin weiterhin – auch bei Personen mit einer leichten bis mittel-

schweren Niereninsuffizienz – als Therapie der Wahl für die primäre Behandlung eines Typ-2-Diabetes eingesetzt werden, wenn die Nierenfunktion überwacht und die Dosis allenfalls reduziert wird. Ein gesicherter Zusammenhang zwischen einer Metformintherapie und einer Laktatazidose konnte nicht nachgewiesen werden.

Zusammengefasst von Thomas Koch

In der vorliegenden Literatur-Review konnte keine Evidenz für ein vermehrtes Auftreten von Metformin-assoziiierter Laktatazidose im Vergleich zu anderen Antidiabetika gefunden werden. Bei den untersuchten Arbeiten handelt es sich aber praktisch ausschliesslich um Beobachtungsstudien, weshalb keine abschliessende Beurteilung gemacht werden kann. Aufgrund der Vorteile des Medikaments (Erfahrung, potentieller kardiovaskulärer Benefit, keine Hypoglykämien, Preis) scheint es aber nicht mehr gerechtfertigt, das Medikament Diabeteskranken mit einer eGFR von 45-60 ml/min (estimated GFR) generell vorzuenthalten. Voraussetzung dafür sind aber Kontrollen des Kreatininwerts, eine Reduktion der Maximaldosis und Absetzen des Medikaments bei akuten Krankheitszuständen, Gastroenteritiden oder Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika oder jodhaltigen Kontrastmitteln.

Beat Schmid, Marco Miozzari