

Erweiterte Indikation für Metformin

Zusammengefasst und kommentiert von Renato L. Galeazzi

m -- Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR et al. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease: a systematic review. Ann Intern Med 2017 (7. Februar); 166: 191-200

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Aus Angst vor einer potenziell tödlichen Laktazidose galten bereits eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion oder eine leichte Herz- bzw. Niereninsuffizienz über lange Zeit als strenge Kontraindikation für die Verabreichung von Metformin (Glucophage® u.a.). Unterdessen gilt Metformin als wichtigstes Erstlinien-Diabetesmedikament und neuere Daten zeigen, dass Laktazidosen seltener vorkommen, als bisher angenommen. Deshalb hat im April 2016 die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) die Warnung auf den Beipackzetteln angepasst und erlaubt den Einsatz von Metformin bis zu einer errechneten Glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von 30 ml/min/1,73m². Somit dürften Millionen von Diabeteskranken neu mit Metformin behandelt werden. Um Nutzen und Risiko in dieser Gruppe von Betroffenen besser einschätzen zu können, suchte eine amerikanische Forschungsgruppe für diese Übersichtsarbeit Studien, in denen die Sterblichkeit von Diabeteskranken mit chronischer Nieren, Herz- oder Leberinsuffizienz unter Therapieschemata mit und ohne Metformin verglichen worden war.

Insgesamt wurden 17 Beobachtungsstudien gefunden, davon 5 bei chronischer Nieren-, 11 bei Herz- und 3 bei Leberinsuffizienz; randomisierte Studien existieren zu dieser Fragestellung keine. Bei chronischer Niereninsuffizienz war das relative Sterberisiko unter Metformin um 22% geringer («Hazard Ratio» HR 0,78; 95% CI 0,63-0,96) als unter einer Therapie ohne Metformin. Aufgrund von zwei Studien, welche die Resultate nach Schweregrad der Niereninsuffizienz aufschlüsselten, hatte man den Eindruck, dass hauptsächlich Diabeteskranke mit einer eGFR von 45 bis 60 ml/min von Metformin profitierten. Auch bei chronischer Herzinsuffizienz war die Mortalität unter einer Therapie, die Metformin beinhaltet, insgesamt geringer (HR 0,78; 95% CI 0,71-0,87). Wurden hingegen nur Fälle von schwerer Herzinsuffizienz betrachtet (linksventrikuläre Auswurf fraktion < 30%), unterschied sich die Sterblichkeit zwischen den beiden Gruppen nicht. Die wenigen Studien zur Leberinsuffizienz konnten nicht in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, aber auch hier schnitten Behandlungsschemata mit Metformin tendenziell besser ab.

Diese Übersichtsarbeit zeigt sehr sorgfältig auf, dass Metformin auch bei leichter bis mittelschwerer Nieren- sowie Herzinsuffizienz weiter verabreicht werden darf. Die FDA empfiehlt, bei einer eGFR von unter 45 ml/min keine neue Therapie mit Metformin zu beginnen, eine bestehende und gut tolerierte Therapie darf jedoch bis zu einer eGFR von 30 ml/min weitergeführt werden. Damit kann dieses bewährte und hochwirksame Medikament bei vielen zusätzlichen Diabeteskranken ohne Bedenken weiterverschrieben werden.