

Laktatazidose-Risiko unter Metformin: abhängig von der Nierenfunktion

k -- Lazarus B, Wu A, Shin JI et al. Association of metformin use with risk of lactic acidosis across the range of kidney function: a community-based cohort study. JAMA Intern Med 2018 (1. Juli); 178: 903-10

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

In den meisten Guidelines zur Betreuung Diabeteskranker vom Typ 2 wird Metformin (Glucophage® u.a.) als blutzuckersenkendes Medikament der ersten Wahl empfohlen. Bis vor kurzem wurde jedoch wegen der Gefahr einer Azidose, der meistgefürchteten unerwünschten Wirkung, eine Kreatinin-Clearance von unter 60 ml/min/1,72 m² als Kontraindikation angegeben. Neuerdings wird aber auf Grund ausgedehnter Studien auch der Einsatz bei Clearance-Werten von 30 bis 60 ml/min akzeptiert, wenn gewisse Vorsichtsmassnahmen wie häufigere Kreatinin-Kontrollen und eventuell eine Dosisanpassung eingehalten werden.

Eine amerikanische Kohortenstudie geht dem Zusammenhang zwischen Metformin und Azidose (unter Ausschluss der diabetischen Ketoazidose) nach, unter Berücksichtigung der Verschlechterung der Nierenfunktion im Zeitverlauf. 75'413 Mitglieder einer grossen Krankenkasse wurden eingeschlossen: Diabetes-Diagnose zwischen 2004 und 2017, mindestens ein Kreatininwert bestimmt, mittlere Beobachtungszeit 5,7 Jahre, mittleres Alter 60,4 Jahre (SD ±15,5), 51% Frauen, mittlerer BMI 34,1 (±8,1). 47'876 Personen wurde Metformin während mindestens eines Teils dieser Zeit (im Median für 2,8 Jahre) verschrieben.

In dieser Zeit wurden 2'335 Diabetiker und Diabetikerinnen mit einer Azidose hospitalisiert, 737 pro 188'578 Personenjahre unter Metformin und 1'598 pro 281'536 Personenjahre ohne Metformin. Ein Unterschied fand sich einzig bei einer Clearance von <30 ml/min/1,73 m²: Hazard Ratio 2,21 (95% CI 1,42-3,44). Bei dieser Kohorte wurde mit Hilfe einer «Propensity score matched»-Analyse statistisch eine Fallkontrollstudie simuliert, bei der in keiner Clearance-Gruppe ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Behandelten mit und ohne Metformin gefunden werden konnte. Einzig bei einer Clearance von <30 mL/min ergab sich ein leichter Trend zu Ungunsten von Metformin (HR 1,46 [95% CI 0,86-2,48]).

Die Evidenz, dass Metformin auch bei eingeschränkter Nierenfunktion gegeben werden darf, wird immer besser. In dieser Studie wurde auch der Einfluss einer sich über die Zeit verschlechternden Nierenfunktion untersucht, und auch dabei wurde kein Unterschied gefunden, bis auf eine Clearance von 30 ml/min und weniger. Das ist eine gute Nachricht, denn Metformin ist ein relativ gut verträgliches Medikament und hat möglicherweise erst noch einen positiven Effekt auf das kardiovaskuläre Risikoprofil. Somit können wohl einige Tausend Zuckerkrankte in der Schweiz davon profitieren.

Zusammengefasst und kommentiert von Renato L. Galeazzi