

Laktatazidoserisiko unter Metformin gering

m -- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and me-ta-analysis. Arch Intern Med 2003 (24. November); 163: 2594-602

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Kommentar: Peter Diem

Studienziele

Die Laktatazidose ist eine gefürchtete, oft letale Nebenwirkung der älteren Biguanide Phenformin (nicht mehr im Handel) und Buformin (Silubin®). Metformin (Glucophage® u.a.) scheint diesbezüglich wesentlich weniger gefährlich zu sein, doch ist das Restrisiko unklar.

Methoden

Mit einer systematischen Literatursuche wurden 194 Studien gefunden, in denen Kranke mit Typ-2-Diabetes mit Metformin behandelt wurden. Darunter befanden sich 126 prospektive Vergleichsstudien sowie 56 prospektive und 12 retrospektive Kohortenstudien. Keine der Studien war spezifisch auf das Auftreten einer Laktatazidose ausgerichtet, doch wurden in fast allen unerwünschte Wirkungen und Ereignisse registriert und in etwa der Hälfte der Studien wurden auch Plasmaspiegel von Bikarbonat oder Laktat gemessen.

Ergebnisse

In den zusammengetragenen Studien wurden gesamthaft 18'689 Diabeteskranke mit Metformin und 38'003 mit anderen Antidiabetika oder mit Placebo behandelt (36'893 bzw. 30'109 Patientenjahre). Dabei wurde kein einziger Fall einer Laktatazidose beobachtet. Diese Aussage wurde wenn möglich durch Nachfrage bei den jeweiligen Studienverantwortlichen abgesichert. Mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit von 95% beträgt somit die Inzidenz von Laktatazidosen unter Metformin weniger als 8,1 und unter anderen Antidiabetika oder Placebo weniger als 9,9 Fälle pro 100'000 Behandlungsjahre. Die Plasmalaktatspiegel waren unter Metformin nicht höher als unter Placebo oder Nicht-Biguaniden. Unter Phenformin wurden signifikant höhere Laktatspiegel als unter Metformin gemessen; dieser Vergleich basiert aber auf lediglich 3 Studien mit insgesamt 160 Personen.

Schlussfolgerungen

Metformin verursacht bei Beachtung der üblichen Kontraindikationen keine Laktatazidose. Die vorliegende Analyse beweist aber nicht die Sicherheit dieses Medikamentes bei Leber- oder Niereninsuffizienz, da Personen mit diesen Erkrankungen in der Mehrzahl der Studien ausgeschlossen worden sind.

Zusammengefasst von Markus Häusermann

Diese Studie zeigt in Form einer Metaanalyse, dass bei mit Metformin behandelten Personen mit einem Typ-2-Diabetes die Laktatspiegel nicht höher liegen als bei den Kontrollgruppen (mit Placebo bzw. nicht mit Metformin behandelte Diabeteskranke). Diesbezüglich besteht ganz offensichtlich ein hochrele-

vanter Unterschied im Vergleich zu Phenformin. Gleichzeitig wurden in gut 36'000 Patientenjahren keine Laktatazidosen registriert. In den bisher publizierten Populationsstudien lag die Inzidenz bei 2-9 pro 100'000 Personenjahre. In den USA lag in den Jahren, in welchen weder Phenformin noch Metformin auf dem Markt waren, die Inzidenz der Laktatazidose bei nicht mit Biguaniden behandelten Diabeteskranken bei 10 pro 100'000 Patientenjahre. Unter Studienbedingungen, und wenn die geltenden Kontraindikationen beachtet werden, scheint also das Risiko einer Laktatazidose unter Metformintherapie sehr gering. Die entscheidende Frage, ob und wie weit nun die geltenden Kontraindikationen angepasst bzw. gelockert werden können, bleibt leider unbeantwortet.