Metforminbehandlung und -dosierung

Bedeutung für Diabetestherapie und Blutzuckereinstellung

Originalpublikation

Hirst JA, Farmer AJ, Ali R et al (2012) Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycaemic control. *Diabetes Care* 35:446–454

Ziel. Metformin wird als orales Medikament der ersten Wahl zur Blutzuckereinstellung bei der Therapie des Typ-2-Diabetes empfohlen. In der vorgestellten Arbeit wurde die Literatur gesichtet, um die Wirkung einer Metforminbehandlung auf die HbA_{1c}-Werte bei jedem Diabetestyp zu untersuchen und weiterhin die Auswirkungen unterschiedlicher Dosierungen auf die Blutzuckerwerte zu analysieren.

Methode. Eine Literaturrecherche in der *Medline*- und *Embase*-Datenbank sowie in der *Cochrane Library* wurde durchgeführt. Publierte Arbeiten von 1950 bis Juni 2010 mit einer Therapiedauer von mindestens 12 Wochen wurden in die Metaanalyse aufgenommen. Weiterhin mussten die Diabetespatienten entweder mit einer Metforminmonotherapie oder als „Add-on“-Therapie behandelt worden sein. Die Daten über die Veränderung der HbA_{1c}-Werte wurden dann in der Metaanalyse zusammengefasst und die Daten zur Beurteilung der Dosis-Wirkungs-Beziehung getrennt gepoolt.

Ergebnisse. Insgesamt 35 Studien wurden für die Hauptprüfung und 7 für den Dosis-Wirkungs-Vergleich analysiert. Eine Metforminmonotherapie senkt den

HbA_{1c}-Wert um 1,12% im Vergleich zu Placebo [95%-Konfidenzintervall (95%-KI) 0,92–1,32%; $I^2 = 80\%$; Anmerkung: I^2 stellt ein Maß der Heterogenität in der Metaanalyse dar. Hohe Heterogenität liegt vor, wenn das Heterogenitätsmaß „ I^2 “ $\geq 50\%$). Wurde Metformin zu einer bestehenden oralen antidiabetischen Therapie hinzugefügt, wurde der HbA_{1c}-Wert im Vergleich zu Placebo um 0,95% gesenkt (95%-KI 0,77–1,13%; $I^2 = 77\%$). Im Fall des Hinzufügens von Metformin zu einer Insulintherapie im Vergleich zur Insulinmonotherapie wurde der HbA_{1c}-Wert um 0,60% (0,30–0,91; $I^2 = 79,8\%$) gesenkt.

Wurden höhere im Vergleich zu niedrigeren Metformindosen verabreicht, gab es eine signifikant größere Reduktion des HbA_{1c}-Werts mit keinem signifikanten Anstieg der Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung. Die Wirksamkeit der Metformintherapie zeigt sich in einer klinisch relevanten Senkung des HbA_{1c}-Werts sowohl in einer Monotherapie als auch in einer Kombination mit anderen Antidiabetika. Ein deutlicher Effekt bei der Verwendung höherer Dosen von Metformin zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle wurde ohne signifikanten Anstieg der gastrointestinalen Nebenwirkungen nachgewiesen.

Kommentar

Diese im Februarheft 2012 von *Diabetes Care* publizierte systematische Über-

sichtsarbeit zu doppelblinden, randomisierten und kontrollierten Studien untersucht separat die Wirkung von Metformin als Mono- und als Add-on-Therapie zu anderen oralen Antidiabetika und zu Insulin. Die Metforminmonotherapie reduziert den HbA_{1c}-Wert um 1,12%. Metformin in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika oder Insulin reduziert den HbA_{1c}-Wert um 0,95 bzw. 0,6%. Diese Effekte wurden über 24 Wochen aufrechterhalten. Gab man Typ-1-Diabetikern zu ihrer Insulintherapie Metformin (4 Arbeiten), wurde keine HbA_{1c}-Verbesserung nachgewiesen, allerdings war eine verringerte Insulindosis unter der Metformingabe zu verzeichnen.

Eine durchgeführte Metaregression, mit dem Ziel, das hohe Maß der Heterogenität zu erklären, ergab keine neuen Gesichtspunkte.

Wurde die Metformindosis auf 2000 mg/Tag erhöht, ergab sich eine Verbesserung der HbA_{1c}-Werte um 0,26%. Allerdings haben diesen Effekt nur wenige Studien untersucht.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Jecht
Diabetologie, GK Havelhöhe
Kladower Damm 221, 14089 Berlin
mjecht@t-online.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.