DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 37, S. 30a; Ausgabe 04 / 2003

Wann soll eine Therapie mit Metformin abgebrochen oder unterbrochen werden?

Die von uns mehrfach besprochenen UKPDS-Studien, besonders die im Lancet veröffentlichte UKPDS 34 (1), haben gezeigt, daß Metformin bei übergewichtigen Diabetikern im Vergleich mit nur diätetisch behandelten Patienten die Diabetes-bezogene und die Gesamt-Letalität sowie die Häufigkeit von Herzinfarkten signifikant reduziert. Es verursacht keine Hypoglykämien und führt, anders als eine Insulinbehandlung, nicht zum Gewichtsanstieg.

Auf der anderen Seite ist die Liste der absoluten und relativen Kontraindikationen für Metformin lang. Würde man sich streng danach richten, dann dürften sehr viele Patienten, die wahrscheinlich von Metformin profitieren können, dieses Medikament nicht erhalten. Untersuchungen in England und Schottland haben ergeben, daß 54% bzw. 25% der chronisch mit Metformin behandelten Patienten mindestens eine der bisherigen Kontraindikationen hatten, ohne daß die Zahl der gefürchteten Laktatazidosen im UK zugenommen hat. Diese Tatsachen veranlaßten G.C. Jones et al. aus Edinburgh und Glasgow im Brit. Med. J. in einem Editorial revidierte Vorschläge zum Umgang mit Metformin zu machen (2). Sie betonen, daß es bei Patienten, die unter Einnahme von Metformin einen hypoxischen Zustand erlitten und darunter eine Laktatazidose entwickelt haben, keine Korrelation zwischen Metformin- und Laktat-Konzentrationen im Blut gibt. Ein systematischer Cochrane-Review habe ergeben, daß die Behandlung mit Metformin per se nicht mit einem erhöhten Laktatazidose-Risiko assoziiert sei (3). Metformin wird fast ausschließlich renal eliminiert und hat eine kurze Plasma-Halbwertzeit, weshalb man es auch in zwei bis drei Tagesdosen einnimmt. Patienten mit einer behandelten chronischen und stabilen Herzinsuffizienz mäßigen Grades können nach Ansicht der Autoren mit Metformin behandelt werden (s.a. 4). Entscheidend sei die Beachtung der Nierenfunktion und das sofortige Absetzen von Metformin in Situationen, die zu einer Hypoxie führen können. Für Patienten, die unter Beachtung der Kontraindikationen bei Therapiebeginn mit Metformin behandelt werden, empfehlen die Autoren folgende Richtlinien:

· Therapie-Stopp, wenn das Serum-Kreatinin 150 µmol/l (ca. 1,7 mg/dl) überschreitet

· Therapie-Unterbrechung bei akuten Ereignissen, wie Herzinfarkt oder Sepsis (dann Insulin!)

· Therapie-Unterbrechung nach Gabe von Röntgenkontrastmitteln. Wiederaufnahme erst nach Kreatininkontrolle und ggf. Normalisierung des Kreatininwerts

· Therapie-Unterbrechung zwei Tage vor Allgemeinnarkosen. Wiederaufnahme, wenn die Nierenfunktion stabil ist.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Metformin ist ein wertvolles Medikament zur Behandlung adipöser Typ-2-Diabetiker. Durch die hier vorgeschlagenen Maßnahmen kann die Therapie mit Metformin sicherer gemacht werden. Laktatazidosen werden in erster Linie durch Verschlechterung von Grunderkrankungen mit Hypoxietendenz verursacht, wobei eine Metformin-Therapie dann rechtzeitig aus- oder abgesetzt werden muß.

Literatur

1. UKPDS 34 (UK Prospective Diabetes Study): Lancet 1998, **352**, 854; s.a. AMB 1998, **32**, 81.
2. Jones, G.C., et al.: Brit. Med. J. 2003, **326**, 4.
3. Salpeter, S., et al.: Cochrane Database Syst. Rev. 2002, (2), CD 002967.
4. Hart, S.P., und Walker, J.D.: Pract. Diabet. Int. 1996, **13**, 18.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.