

Diabetes aufgefrischt Folge Nr. 7: Metformin

Nach der Einführung der Sulfonylharnstoffe Mitte des letzten Jahrhunderts erwachte erneut das Interesse an oralen Antidiabetika. Dieses führte unter anderem zur Einführung der oralen Biguanide. Wegen des erhöhten Risikos für Laktatazidosen sowie aufgrund von Bedenken bezüglich der kardiovaskulären Sicherheit nach der UGDP-Studie wurde 1978 Phenformin vom Markt genommen und Metformin verblieb das einzig verfügbare Biguanid. Im Rahmen der UKPDS konnte für Metformin erstmalig für eine blutzuckersenkende Therapie eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden. Diese Tatsache sowie die vielfältigen günstigen Begleiteffekte einer Metforminmedikation neben der reinen Blutzuckersenkung haben dazu geführt, dass Metformin das Mittel 1. Wahl bei der Behandlung von Patienten mit Typ 2 Diabetes geworden ist.

Wirkmechanismus: Verbesserung der Insulinsensitivität insbesondere der Leber, aber auch von Skelettmuskulatur und Fettgewebe. Hierbei spielt eine vermehrte nichtoxidative Glukoseeinlagerung in der Leber ebenso eine Rolle wie die Inhibierung der Glukoneogenese, jedoch nur in Anwesenheit von Insulin. Unter alleiniger Gabe von Metformin können keine Hypoglykämien induziert werden.

Zusätzliche günstige Effekte auf:
Gewicht
Blutdruck
Gerinnung
Lipide
chronische Inflammation

pharmakologische Basisdaten: 50-60% Resorption im Dünndarm, Plasma-HWZ 1.5-4.9h, keine Metabolisierung, >90% innerhalb von 12h über den Urin ausgeschieden (glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion)

Dosis: Einnahme mit/nach dem Essen, zugelassen maximal 3000 mg (sinnvolle Maximaldosis: 2550 mg), maximaler BZ-senkender Effekt i.a. mit 2000 mg bereits erreicht (empfohlene Auftitration: 1000 mg ½ Tbl, nach 1 Wo 2x ½, nach 1 weiteren Woche 2x1)

Kontraindikationen: Typ 1-Diabetes, schwere renale oder hepatische Erkrankungen, Alkoholismus, hypoxische Zustände wie schwere COPD, akuter Myokardinfarkt, schwere Infektion, Schwangerschaft und Stillzeit, Z.n. Laktatazidose,

Laktatazidose: Die sehr seltene, aber dann zu 50% tödliche Laktatazidose (0,03 Fälle in 1000 Patientenjahren) hat zu folgenden Sicherheitsmaßnahmen geführt:

- Absetzen bei eGFR < 60 ml/min oder Kreatininerhöhung
- Absetzen 48h vor und nach elektiven chirurgischen Eingriffen (unabhängig vom Anästhesieverfahren), wenn Gewebshypoxie möglich erscheint
- 3 Tage nach Einsatz jodhaltiger Kontrastmittel

Sowohl nach Operationen wie auch nach Benutzung jodhaltiger Kontrastmittel empfiehlt sich vor Neuaufnahme der Metforminmedikation eine Kreatininwertbestimmung.



Nebenwirkungen (bis zu 20%, Persistenz oder Schwere führt bei 5% zum Absetzen):

- gastrointestinal (Magendruck, Blähungen, Durchfall)
- metallischer Mundgeschmack
- Vitamin B 12-Mangel
- Anorexie und Gewichtsverlust bei Älteren

Neue Aspekte: Da in der UKPDS kein Einsatz bei schlanken Patienten vorgesehen war, lagen lange Zeit kaum Daten zum Metformineinsatz bei dieser Patientengruppe vor. Inzwischen ist eine Effektivität aber für alle Typ 2-Diabetiker gesichert. Ebenso empfiehlt sich eine Fortführung der Metformingabe bei Notwendigkeit einer Insulinbehandlung. Mehrere Untersuchungen zeigen eine geringere Krebsinzidenz bei Typ 2-Diabetikern unter Metformintherapie. Hier sind Studien auch zum Einsatz bei Nichtdiabetikern zu erwarten. Aufgrund günstiger, insbesondere epidemiologische Daten ist mit einer Lockerung der Kontraindikation Herzinsuffizienz sowie einer Herabsetzung des eGFR-Grenzwertes zu rechnen.

Norbert Demandt, Helmut Kleinwechter - diabetologikum kiel

arzt@diabetologikum-kiel.de

Nächste Folge Nr.8: Sulfonylharnstoffe, Glinide

HKL