

Metformin und Risiko für Laktatazidosen bei bestehender Nierenschädigung

Datum: 06.07.2018

Original Titel:

Association of Metformin Use With Risk of Lactic Acidosis Across the Range of Kidney Function: A Community-Based Cohort Study

Bei Diabetes-Patienten mit ausgeprägter Vorschädigung der Nieren sollten Metformin nicht verwendet werden, da das Risiko für schwere Entgleisungen des Stoffwechsels in Form von Laktatazidosen durch die Metformin-Einnahme erhöht wird, wie diese Studie zeigte. Bei Patienten, die eine Nierenschwäche in mittelschwerer Ausprägung aufweisen, scheint die Anwendung von Metformin hingegen nicht zu einem erhöhten Risiko für Laktatazidosen zu führen.

Metformin gilt als Mittel der ersten Wahl bei Diabetes – es senkt nicht nur den Blutzucker, sondern auch die Blutfette und das Körpergewicht und damit auch das Herz-Kreislauf-Risiko. Wie alle medikamentösen Behandlungen kann auch die Einnahme von Metformin mit Nebenwirkungen einhergehen. Nebenwirkungen einer Therapie sollten insbesondere bei Vor- oder Begleiterkrankungen einer Person sorgsam berücksichtigt werden. Bei Patienten, die an Diabetes leiden und eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen, steigt unter Metformin-Einnahme die Wahrscheinlichkeit für eine Laktatazidose. Eine Laktatazidose ist eine schwere Nebenwirkung – durch einen gestörten Stoffwechsel kommt zu einer Anhäufung von Laktat, was zu einer vertieften Atmung, Übelkeit bis hin zum Schock und Nierenversagen führen kann.

Einnahme von Metformin bei Diabetes-Patienten in Abhängigkeit von deren Nierenfunktion unter der Lupe

In einer Forschungszusammenarbeit von Wissenschaftlern aus den USA und Australien wurde nun untersucht, welche Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Metformin und Krankenhauseinweisungen aufgrund von Laktatazidosen in Abhängigkeit von der Nierenfunktion bei Diabetes-Patienten bestehen. Zur Einschätzung der Nierenfunktion bedient man sich der sogenannten geschätzten glomerulären Filtrationsrate. Mithilfe der glomerulären Filtrationsrate können Patienten gemäß ihrer Nierenfunktion in verschiedene Stadien eingeteilt werden. Die glomeruläre Filtrationsrate sinkt mit abnehmender Nierenfunktion – bei Werten von < 15 ml/min spricht man von Nierenversagen (Stadium V).

Bei mittelschwerer Nierenschädigung erhöhte Metformin-Einnahme nicht das Risiko für Laktatazidosen, bei schwerer Nierenschwäche hingegen schon

Die Forscher griffen auf die Daten von 75413 Diabetespatienten zurück, von denen im Zeitraum zwischen 2004 und 2017 Messungen der geschätzten glomerulären Filtrationsrate vorlagen. Im Rahmen der Nachbeobachtungszeit von etwa 5,7 Jahren wurden 2335 der Diabetes-Patienten aufgrund einer Laktatazidose ins Krankenhaus eingewiesen. Es zeigte sich, dass die Behandlung mit

Metformin im Vergleich zu anderen Behandlungen bei den Patienten nicht mit einem größeren Risiko für Krankenhauseinweisungen aufgrund von Laktatazidosen verbunden war. Diese Ergebnisse bestätigten sich bei Patienten mit mittelgradiger Nierenschädigung, bei denen die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate entweder zwischen 45–49 ml/min/1,73m² oder zwischen 30–44 ml/min/1,73m² lag. Anders verhielt es sich bei den Patienten mit bereits schwerer Nierenschädigung und einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/min/1,73 m² – bei diesen Patienten konnte ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Metformin und dem Risiko für Laktatazidosen festgestellt werden.

Ergebnisse ließen sich in Untergruppen bestätigen

In weiteren Unterauswertungen prüften die Forscher, ob die von ihnen gemachten Erkenntnisse auch in Untergruppen bestätigt werden konnten. Bei den Untergruppen verglichen die Forscher Patienten, die Metformin einnahmen, mit solchen die Sulfonylharnstoffen nutzen. Zudem analysierten sie Patienten, die Metformin, aber kein Insulin gebrauchten. In diesen Untergruppen bestätigte sich, dass es erst bei einer schweren Nierenschädigung der Personen, nicht aber bei mittelgradiger Nierenschädigung, ein Zusammenhang mit dem Risiko für Laktatazidosen bestand.

Auch die Analyse einer weiteren Patientengruppe bestätigte die gemachten Erkenntnisse

Zusätzlich nutzen die Forscher die Daten einer weiteren Patientengruppe, in der Hoffnung, ihre Ergebnisse bei der Analyse dieser Patientengruppe erhärten zu können. Die zweite Patientengruppe bestand aus 67578 Patienten, die neu Metformin einnahmen und 14439 Vergleichspersonen, die eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen begonnen hatten. Auch bei dieser zweiten großen Patientengruppe konnten die bereits gewonnen Erkenntnisse bestätigt werden.

Zusammenfassend zeigte diese Analyse zahlreicher Diabetes-Patienten mit Nierenschädigung, dass die Einnahme von Metformin erst bei einer stark ausgeprägten Schädigung der Nieren das Risiko für Krankenhauseinweisungen aufgrund von Laktatazidosen erhöhte. Wiesen die Patienten eine Vorschädigung der Nieren auf, die nur mittelstark ausgeprägt war, erhöhte die Metformin-Einnahme das Risiko für Laktatazidosen nicht. Bei diesen Patienten könnte eine reduzierte Dosis von Metformin unter sorgsamer Beobachtung von Nebenwirkungen zur Behandlung genutzt werden.

Referenzen:

Lazarus B, Wu A, Shin JI, Sang Y, Alexander GC, Secora A, Inker LA, Coresh J, Chang AR, Grams ME. Association of Metformin Use With Risk of Lactic Acidosis Across the Range of Kidney Function: A Community-Based Cohort Study. JAMA Intern Med. 2018 Jun 4. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0292. [Epub ahead of print]