

## PCOS: Metformin wirksame Behandlungsoption ergänzend zu Lebensstilintervention

**Datum:** 30.10.2023

**Original Titel:**

The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

### **Kurz & fundiert**

- Systematischer Review: Was bringt Metformin bei PCOS?
- Metaanalyse über 32 randomisiert-kontrollierte Studien
- Effekte auf BMI, Insulinresistenz
- Metformin wirksame Behandlungsoption ergänzend zu Lebensstilintervention

**MedWiss - Der vorliegende systematische Review mit Metaanalyse über 32 randomisiert-kontrollierte Studien evaluierte die Wirksamkeit von Metformin und Anpassungen des Lebensstils im Vergleich zu Placebo beim Management von PCOS. Metformin, so das Fazit, sollte als wirksame Behandlungsoption in Ergänzung zu Lebensstiländerungen, speziell bei Patientinnen mit erhöhtem BMI, berücksichtigt werden.**

---

Bisherige Studien konnten zeigen, dass Metformin die Empfindlichkeit für Insulin und das Gewichtsmanagement bei dem polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS) verbessern kann. Es gab jedoch noch Unklarheiten zur Wirksamkeit von Metformin bezüglich spezifischer Aspekte bei PCOS im Zuckerstoffwechsel, Fettstoffwechsel und Gewicht, die für aktualisierte Richtlinien zur Behandlung von PCOS hilfreich wären. Der vorliegende systematische Review mit Metaanalyse evaluierte die Wirksamkeit von Metformin und Anpassungen des Lebensstils im Vergleich zu Placebo beim Management von PCOS.

### **Metformin beim polyzystischen Ovarialsyndrom (PCOS): Systematischer Review**

Die systematische Recherche umfasste die medizin-wissenschaftlichen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, All EBM und CINAHL und schloss randomisierte kontrollierte Studien in englischer Sprache mit Veröffentlichungsdaten bis Juli 2022 ein.

### **Metaanalyse über 32 randomisierte, kontrollierte Studien**

Insgesamt wurden 111 randomisiert-kontrolliert Studien und 28 systematische Reviews und Guidelines (zur Überprüfung der eingeschlossenen Studien) identifiziert. Von den randomisierten Studien verglichen 23 Untersuchungen Metformin mit Placebo, 8 verglichen Metformin sowie

Lebensstilanpassungen mit Placebo plus Lebensstilanpassungen und 3 Studien verglichen Metformin mit Lebensstilanpassungen. Da einzelne Studien mehrere Vergleiche durchführten, wurden hier zusammen 32 Studien analysiert. In Europa wurden 14 der Studien durchgeführt, eingesetzte Metformin-Dosierungen lagen zwischen 850 und 2 000 mg pro Tag. Die meisten Studien (n = 29) wurden mit erwachsenen Patientinnen durchgeführt, in 3 Studien lag der Fokus auf Heranwachsenden mit PCOS.

In 23 Studien zeigte sich, dass Metformin größere Reduktionen bei BMI, der Insulinresistenz und Zyklusverbesserungen erreichte als ein Placebo.

- Metformin vs. Placebo
  - BMI: Mittelwertsdifferenz, MD: -0,53; 95 % Konfidenzintervall, KI: -0,95 – -0,12 kg/m<sup>2</sup>
  - HOMA-IR: MD: -0,50; 95 % KI: -0,91 – -0,09
  - Zyklus: MD: -38,25; 95 % KI: -52,77 – -23,74 Tage

In 8 Studien konnten Frauen mit Metformin und Lebensstiländerungen einen niedrigeren BMI erreichen als mit Placebo und Lebensstiländerung. Zudem stellten sich mehr Menstruationszyklen, im Sinne einer Normalisierung, über 6 Monate unter Metformin ein.

In der Gesamtübersicht zeigte Evidenz einer moderaten Sicherheit größere Reduktionen im BMI, in der Insulinresistenz und im Nüchternblutzucker mit Metformin.

- Evidenz moderater Sicherheit
  - BMI: MD: -0,53; 95 % KI: -0,95 – -0,12 kg/m<sup>2</sup>
  - HOMA-IR: MD: -0,50; 95 % KI: -0,91 – -0,09
  - Nüchternblutzucker: MD: -0,13; 95 % KI: -0,19 – -0,07 mmol/l

Mit Metformin kam es aber auch zu mehr gastrointestinalen unerwünschten Ereignissen, die jedoch als mild beschrieben wurden (Odds Ratio, OR: 7,67; 95 % KI: 2,74 – 21,46).

Evidenz nur geringer Sicherheit zeigte mit Metformin vs. Placebo größere Reduktionen des Verhältnisses von Hüft- zu Taillenumfang (waist-hip ratio), des Gesamtcholesterol-Spiegels, der low-density Lipoproteine und Triglyzeride.

- Evidenz niedriger Sicherheit
  - Waist-hip ratio: MD: -0,02; 95 % KI: -0,03 – -0,00
  - Gesamtcholesterol: MD -0,24, 95% KI: -0,43 – -0,05 mmol/l
  - Low-density Lipoprotein: MD: -0,16; 95 % KI: -0,30 – -0,01 mmol/l
  - Triglyzeride: MD: -0,11; 95 % KI: -0,20 – -0,02 mmol/l

### **Metformin wirksame Behandlungsoption ergänzend zu Lebensstilintervention**

Metformin, so das Fazit der Autoren, sollte als wirksame Behandlungsoption in Ergänzung zu Lebensstilinterventionen bei Erwachsenen mit PCOS betrachtet werden. Die Wissenschaftler heben dabei besonders die Patientengruppe mit höherem BMI hervor, für die Gewichtsverlust, Reduktion einer Insulinresistenz und Lipidspiegel vorteilhaft wäre.

**Referenzen:**

Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, Tay CT, Pena A, Witchel SF, Mousa A, Teede H. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):S37-S63. doi: 10.1093/ejendo/lvad098. PMID: 37536294.