

## Insulin-Metformin-Kombination vorteilhaft

r -- Robinson AC, Burke J, Robinson S et al. The effect of metformin on glycemic control and serum lipids in insulin-treated NIDDM patients with suboptimal metabolic control. *Diabetes Care* 1998 (5. Mai); 21: 701-5

[\[LINK\]](#)

Kommentiert von: Peter Diem

### Studienziele

Metformin (Glucophage®) wird vor allem bei übergewichtigen Typ-II-Diabeteskranken eingesetzt. Neben seiner blutzuckersenkenden Wirkung hat es auch vorteilhafte Auswirkungen auf die Lipide und kann das Körpergewicht senken. Da Metformin keinen Einfluss auf die Insulinsekretion hat, kann vermutet werden, dass es für eine Kombinationstherapie mit Insulin geeignet ist. Ziel zweier randomisierter Studien war es, die Wirkung von Metformin bei bereits mit Insulin behandelten, übergewichtigen, schlecht eingestellten Typ-II-Diabeteskranken zu beurteilen.

### Methoden

Insgesamt nahmen 33 Personen mit einem ungenügend kontrollierten Typ-II-Diabetes an zwei Crossover-Studien teil. Diese waren nach einem Versagen der peroralen Therapie vor mindestens einem Jahr auf Insulin umgestellt worden. Bei Studienbeginn waren alle übergewichtig (Körper-Massen-Index über 23 kg/m<sup>2</sup>), das glykosylierte Hämoglobin (HbA1c) betrug über 7,5%, das Plasmakreatinin durfte nicht über 125 mmol/l betragen. Die Blutzuckerwerte und die Insulindosen mussten vor Studienbeginn stabil sein. 19 Personen, die an der ersten Studie teilnahmen, waren während eines Jahres nur mit Insulin behandelt worden. Sie erhielten in zwei Phasen von je 12 Wochen zusätzlich zur bisherigen Insulindosis entweder 2mal täglich 1 g Metformin oder Placebo. Die 14 an der zweiten Studie Beteiligten wurden bereits vor Studienbeginn mit Insulin und Metformin (1 bis 2,5 g pro Tag) behandelt. Sie erhielten in den zwei Phasen zusätzlich zu Insulin entweder die bisherige Dosis Metformin oder Placebo. Der Nüchternblutzucker, das HbA1c und die Lipide wurden zweimal vor Studienbeginn und dann alle sechs Wochen bestimmt.

### Ergebnisse

Im Vergleich mit der Placebothherapie ergab sich in beiden Studien unter Metformin eine signifikante Senkung des Nüchternblutzuckers (5,8 mmol/l bzw. 5,3 mmol/l). Auch HbA1c wurde um 1,6 bzw. 2,4% gesenkt. Wenn die Zahlen aus beiden Studien kombiniert werden, so fand sich eine Senkung des Gesamt- und LDL-Cholesterins um je 0,6 mmol/l (statistisch signifikant). Körpergewicht, Blutdruck und Triglyzeride wurden nicht nennenswert verändert. Zwei Patienten brachen die Studie wegen gastrointestinaler Nebenwirkungen von Metformin vorzeitig ab.

### Schlussfolgerungen

Metformin verbessert bei mit Insulin ungenügend kontrolliertem Typ-II-Diabetes die Blutzuckerwerte und die Lipide.

**Was viele – basierend auf einer allerdings «nur» in Europa**

**publizierten Arbeit 1 – bereits mit Erfolg tun, ist nun durch eine weitere, kontrollierte Studie belegt und auch den Amerikanern bekannt gemacht worden: Man kann in der Therapie des Typ-II-Diabetes sinnvoll Metformin mit Insulin kombinieren! Dabei lässt sich das HbA1c um etwa 20% senken. Daneben wird, bei gleichbleibendem HDL-Cholesterin, ein Abfall des Gesamtcholesterins um 15% verzeichnet. Dies ist zwar ein schönes klinisches Resultat, es betrifft allerdings noch keine harten Endpunkte. Solche Daten wird erst die UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), die im September 1998 vorgestellt werden soll, liefern.**

### Peter Diem

1 Giugliano D, Quatraro A, Consoli G et al. Metformin for obese, insulin-treated diabetic patients: improvement in glycaemic control and reduction of metabolic risk factors. *Eur J Clin Pharmacol* 1993, 44: 107-12