

## Schwangerschaftsdiabetes: Metformin als Alternative zu Insulin?

r -- Rowan JA, Hague WM, Gao W et al; MiG Trial Investigators. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med 2008 (8. Mai); 358: 2003-15

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Diem

### Studienziele

Ein Schwangerschaftsdiabetes wird mit diätetischen Massnahmen und heute wenn nötig mit Insulin behandelt, was die perinatalen Komplikationen reduziert. Metformin (Glucophage® u.a.) wäre eine Alternative zu Insulin mit dem Vorteil einer einfacheren Anwendung und einem kleineren Risiko für Gewichtszunahme und Hypoglykämien. Es gibt verschiedene Berichte über den Einsatz von Metformin, jedoch nur zwei kleine randomisierte Studien zum Vergleich von Insulin mit Metformin. In dieser Studie soll die Häufigkeit von perinatalen Komplikationen nach Behandlung mit Insulin oder Metformin verglichen werden.

### Methoden

Die Schwangeren von zehn städtischen Kliniken in Australien und Neuseeland mit einem Schwangerschaftsdiabetes wurden in die Studie aufgenommen. Sie wurden nach dem Zufall mit Metformin 500 mg bis 2'500 mg oder Insulin behandelt. Wenn nötig wurde Insulin zusätzlich zu Metformin gegeben. Primärer Endpunkt war die Summe der neonatalen Komplikationen wie neonatale Hypoglykämie, Atemnotsyndrom, die Notwendigkeit einer Phototherapie, Geburtstrauma, 5-Minuten-Apgar-Wert unter 7 und Frühgeburt. Die Studie war so geplant, dass sie eine Zunahme der Komplikationen um 33% signifikant erfassen konnte.

### Ergebnisse

751 Frauen wurden in die Studie aufgenommen, 363 in der Metformin- und 370 in der Insulingruppe beendeten die Studie. 168 Schwangere (46%) in der Metformingruppe erhielten zusätzlich Insulin. Die Summe der neonatalen Komplikationen in den beiden Gruppen war praktisch identisch (32%). In der Insulingruppe traten mehr schwere Hypoglykämien auf (30 gegenüber 12), in der Metformingruppe mehr Geburten vor der 37. Woche (44 gegenüber 28). In der Metformingruppe würden in einer weiteren Schwangerschaft 77% wieder Metformin als Behandlung wählen, in der Insulingruppe 27% wieder Insulin. Im Übrigen traten keine wesentlichen Unterschiede auf in den beiden Gruppen.

### Schlussfolgerungen

Metformin allein oder in Kombination mit Insulin führt nicht zu mehr perinatalen Komplikationen als die alleinige Therapie mit Insulin. Die Behandlung ist einfacher und wird von den Frauen bevorzugt. Die weitere Entwicklung der Kinder wird beobachtet.

Zusammengefasst von Peter Koller

*Eine frühere Studie mit 404 Patientinnen hat uns gelehrt, dass Glibenclamid (Daonil® u.a.) bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes eine effektive Alternative zu Insulin sein kann, und zwar ohne erhöhte perinatale Morbidität.1 Die vorliegende Arbeit mit 751 Frauen zeigt nun Ähnliches für Metformin. Beide Studien scheinen mir sorgfältig angelegt, aber doch relativ klein für eine klinisch so brisante Frage. Angaben zur Power des Studiendesigns fehlen jedenfalls für beide Studien. Damit die Dogmen «Schwangerschaft = keine Sulfonylharnstoffe» und «Schwangerschaft = kein Metformin» definitiv wanken, brauchen wir die Bestätigung durch weitere Studien und nachfolgende Meta-Analysen. Interessieren wird auch der weitere Verlauf der betroffenen Kinder nach 2 und 3 Jahren. Im ersten Trimenon einer Schwangerschaft würde ich von Sulfonylharnstoffen und von Metformin so oder so noch die Finger lassen!*

Peter Diem

1 Langer O, Conway DL, Berkus MD et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 2000 (19. Oktober); 343: 1134-8