



First to know

August 2015

Auf der Suche nach der Wunderpille zur Gewichtsabnahme ...

Worsley R1, Jane F, Robinson PJ, Bell RJ, Davis SR.

Metformin for overweight women at midlife: a double-blind, randomized, controlled trial.

Climacteric. 2015;18(2):270-7. LoE I

Hintergrund:

Das Körpergewicht von Frauen im mittleren Lebensalter steigt etwa um 0.5 kg/Jahr an [1]. Viele Frauen in der Peri- und Postmenopause möchten dies verhindern bzw. rückgängig machen. Neben den üblichen Ratschlägen zu Ernährung und Bewegung stellt sich die Frage, inwiefern medikamentös „nachgeholfen“ werden kann.

Zusammenfassung:

Adipöse, euglykämische Frauen im Alter von 35-65 Jahren, einem BMI ≥ 30 und < 40 kg/m² und/oder Bauchumfang > 88 cm erhielten während 26 Wochen in einer 1:1 randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie 2-mal täglich 850 mg Metformin oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Insulinresistenz (HOMA-IR), sekundäre Endpunkte Nüchtern-Insulin, Nüchtern-Glucose, Gewicht, Bauchumfang und BMI. Von den 117 in die Studie eingeschlossenen Frauen (mittleres Alter 53 Jahre) wurden die Datensätze von 100 Frauen für die Intention-to-treat-Analyse verwendet. Die mit Metformin behandelten Frauen hatten bei Therapieende eine signifikant niedrigere Insulinresistenz (Medianveränderung - 0.04 vs. Placebo + 0.1, $p = 0.018$) und signifikant niedrigeren BMI (Medianveränderung - 1.00 kg/m²; 95% KI 1.37 - (-0.62) vs. Placebo Medianveränderung 0.00; 95% KI -0.29 - 0.28, $p < 0.001$) im Vergleich zu mit Placebo behandelten Frauen. Dies entsprach einer Gewichtsreduktion um 2.54 kg (95% KI -3.76-0.38; $p < 0.001$) unter Metformin. Daneben zeigte sich unter Metformin eine signifikante Reduktion von HbA1c ($p = 0.008$) und Nüchtern-Insulin ($p = 0.03$), aber kein signifikanter Einfluss auf Nüchtern-Glukose, Lipidprofil oder Bauchumfang. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Metformin (1700 mg/Tag) bei adipösen Nicht-Diabetikerinnen die Insulinresistenz und das Körpergewicht senkt.

Kommentar:

Metformin ist ein Biguanid und für die Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen. Sein Einsatz zur Gewichtsreduktion unterliegt dem Off-Label-Use. Bisherige randomisierte Studien bei adipösen Nicht-Diabetikern zeigten vergleichsweise eine signifikante Gewichtsreduktion um 1-2 kg im Vergleich zu Placebo nach 1 [2] bzw. 2.8 [3] Jahren. Allerdings war im Diabetes Prevention Program [3] die Lebensstilintervention (d.h. mindestens 150 Minuten Bewegung pro Woche) mit einer mittleren Gewichtsreduktion von 5.6 kg erfolgreicher als die Gabe von Metformin (2.1 kg) oder Placebo (0.1 kg)! Ebenso war das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 in der Lebensstilinterventionsgruppe (NNT 6.9) signifikant gegenüber der Metformin-Gruppe (NNT 13.9) erniedrigt. Limitationen der aktuellen Studie sind die mangelhafte Compliance-Messung und im Mittel normwertige HOMA-IR bei Studienstart, sodass mögliche Subgruppen, die besonders oder gar nicht profitieren, nicht ausgewertet werden konnten. Außerdem erfolgte keine Erfassung anderer Einflussfaktoren auf das Gewicht wie z.B. Ernährung und Bewegung, sodass die Bedeutung des Lebensstils bzw. dessen Modifikation unberücksichtigt blieben. Was bedeutet das für die Praxis? Um eine Gewichtsreduktion zu erreichen, führt kein Weg an Ernährungsanpassung und Bewegung vorbei. Möglicherweise kann eine zeitlich begrenzte Gabe von Metformin während z.B. 6 Monate diesen Prozess unterstützen und die Compliance bzw. Motivation verbessern.

Referenzen:

- [1] Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, et al. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric. 2012;15(5):419-29.*
- [2] Fontbonne A, Charles MA, Juhan-Vague I, Bard JM, Andre P, Isnard F, et al. The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. *BIGPRO Study Group. Diabetes Care. 1996; 19(9): 920-6.*
- [3] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med. 2002;346(6):393-403.*

HERAUSGEBER

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Präsident

Prof. Dr. Dr. Alfred O. Mueck

REDAKTION

PD Dr. Petra Stute
Inselspital Bern, Effinger-
straße 102, 3010 Bern
Tel.: +41 (0) 31 - 632 13 03
E-mail: petra.stute@insel.ch
Schatzmeister Schweizerische
Menopausegesellschaft



GESCHÄFTSSTELLE

Weißdornweg 17
D-35041 Marburg

Fon: +49 (0) 64 20 - 32 94 86

Fax: +49 (0) 64 20 - 82 67 66

E-mail: Info-DMG@email.de

Web: www.menopause-gesellschaft.de