

● Orale antidiabetica en cardiovasculaire accidenten

P. Chevalier

Het probleem van de cardiovasculaire veiligheid van orale antidiabetica kwam reeds herhaaldelijk ter sprake in Minerva, vooral naar aanleiding van talrijke publicaties over de risico's van rosiglitazon¹⁻⁵. Voor rosiglitazon is het toegenomen cardiovasculaire risico duidelijk bewezen. Voor pioglitazon is het verhoogde cardiovasculaire risico niet aangetoond en is er zelfs een voordeel gesuggereerd ten opzichte van andere orale antidiabetica (o.a. van rosiglitazon!) behalve op het vlak van hartfalen. Deze resultaten zijn echter gebaseerd op weinig betrouwbare gegevens⁴.

Hoe zit het met de andere orale antidiabetica? Een systematisch overzicht van peer-reviewed en gepubliceerde studies onderzoekt deze vraag⁶. De auteurs excluseren de oudere hypoglykemiërende sulfamiden en de alfa-glucosidase-inhibitoren. Bijna alle studies zijn van korte duur en nemen cardiovasculaire accidenten niet op als uitkomstmaat. De auteurs kunnen op 142 RCT's toch 40 studies vinden die melding maken van cardiovasculaire accidenten (vooral infarct en CVA) en/of overlijden; slechts in acht studies zijn cardiovasculaire accidenten opgenomen in de primaire of secundaire uitkomstmaten. De auteurs excluseren congestief hartfalen. Voor metformine is bevestigd dat de cardiovasculaire mortaliteit daalt in vergelijking met alle andere orale antidiabetica en met placebo (OR 0,74; 95% BI van 0,62 tot 0,89). Er is echter geen statistisch significant voordeel op het vlak van cardiovasculaire morbiditeit en globale mortaliteit. Geen enkel ander oraal antidiabeticum heeft een gunstig effect op het cardiovasculaire vlak. Rosiglitazon is het enige orale antidiabeticum met een groter risico (maar statistisch niet significant) op het vlak van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (OR 1,68; 95% BI van 0,92 tot 3,06).

Dit onderzoek bevestigt het bewezen voordeel van metformine en het mogelijke risico van rosiglitazon wat betreft cardiovasculaire accidenten. Behalve voor metformine voldoen de gegevens in de RCT's echter niet voor een degelijke evaluatie.

Voor een correcte evaluatie van ongewenste effecten zijn er echter enkele beperkingen aan dit literatuuroverzicht. Zo includeerden de auteurs alleen gepubliceerde RCT's, waarbij nieuwe cardiovasculaire accidenten zelden als uitkomstmaat gekozen waren en waarbij hartfalen bovendien uitgesloten was.

Referenties

1. Chevalier P. Is er nog een plaats voor rosiglitazon? *Minerva* 2009;8(5):71.
2. Chevalier P, Wens J. Intensiteit van glykemiecontrole en cardio- (micro- en macro-)vasculair risico. *Minerva* 2008;7(7):108-9.
3. Chevalier P. Rosiglitazon: bevestiging van het cardiovasculaire risico. *Minerva* 2008;7(3):48.
4. Chevalier P. Pioglitazon: cardiovasculair risico vergeleken met rosiglitazon en andere orale antidiabetica. *Minerva* 2008;7(1):2-3.
5. Chevalier P. De cardiovasculaire risico's van rosiglitazon. *Minerva* 2007;6(8):126-7.
6. Selvin E, Bolen S, Yeh HC, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168:2070-80.