Orale Antidiabetika und kardiovaskuläre Komplikationen

Günstiges Profil von Metformin auch in der Praxis bestätigt

© Dr. Reinbachersciencepictures KES

Welches Antidiabetikum ist individuell das beste? Sulfonylharnstoffe schneiden in einer Metaanalyse aus Praxisdaten beim Sterberisiko nicht gut ab.

Fragestellung: Welche Unterschiede gibt es zwischen oralen Antidiabetika hinsichtlich des Risikos für Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und Mortalität?

Hintergrund: Alle oralen Antidiabetika verbessern zwar die Stoffwechseleinstellung bei Diabetes, doch werden immer wieder Bedenken geäußert, dass einige Substanzen weniger vor kardiovaskulären Risiken schützen als andere. Zu dieser Frage gibt es eine Metaanalyse aus 40 kontrollierten Studien. Demnach schützt Metformin im Vergleich zu Placebo und allen anderen oralen Antidiabetika am

besten vor kardiovaskulären Folgen. Jetzt sollte die gleiche Fragestellung anhand von Daten niedergelassener Ärzte analysiert werden.

Patienten und Methodik: Zwischen 1990 und 2005 erfasst die Datenbasis von niedergelassenen Ärzten in Großbritannien 91 521 Diabetiker (mittleres Alter 65 Jahre) und 2 843 007 Behandlungsperioden mit oralen Antidiabetika ohne zusätzliche Insulintherapie. In diesem Kollektiv traten 3588 Herzinfarkte und 6900 Fälle von Herzinsuffizienz sowie 18 548 Todesfälle auf. Bei der statistischen Auswertung berücksichtigten die Autoren in drei Modellen viele Vorerkrankungen, Risikofaktoren und Begleitmedikationen.

Ergebnisse: Im Vergleich zur Metformin-Monotherapie erhöhen Sulfonylharnstoffe der ersten und zweiten Generation das Sterberisiko, Letztere auch das Risiko für eine Herzinsuffizienz jeweils signifikant nach allen drei Modellen. Für die Thiazolidindione gilt: Pioglitazon senkt signifikant das Sterberisiko um 31–39% gegenüber Metformin. Im direkten Vergleich ist die Gesamtmortalität unter Rosiglitazon höher als unter Pioglitazon. Keines dieser beiden Glitazone erhöht das Herzinfarktrisiko signifikant.

Schlussfolgerung: Die umfangreiche Datenbasis aus den Praxen niedergelassener Ärzte ergibt große Unterschiede zwischen den oralen Antidiabetika, wobei Metformin am besten abschneidet.

Tzoulaki I, Molokhia M, Curcin V, et al. Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetes drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. BMJ 2009 Dec 3; 339:b4731. doi: 10.1136/bmj.b4731.

Kommentar: Auch wenn sich derartige Beobachtungsstudien auf sehr hohe Fallzahlen stützen, kann man immer einwenden, dass mögliche Einflussfaktoren überhaupt nicht oder unzureichend berücksichtigt wurden. Allerdings haben die Autoren viele mögliche Einflussfaktoren in drei unterschiedlichen Modellen berücksichtigt. Die jetzigen Ergebnisse aus Arztpraxen, also der Alltagsroutine oder – wie die Autoren schreiben – der „realen Welt“, stimmen sehr gut mit denen einer Metaanalyse aus 40 kontrollierten Studien überein (s. Info Diabetologie 2008;2(6):12). Das gilt für viele Facetten bis hin zum Vergleich der beiden

Thiazolidindione. Vor allem die Sulfonylharnstoffe haben im Vergleich zu Metformin ein ungünstiges Risikoprofil. Die Empfehlungen der großen Fachgesellschaften wie der American Diabetes Association und der International Diabetes Federation, die Metformin als initiale Therapie bei Typ-2-Diabetes propagieren, finden hier weiteren Rückhalt.

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve
Internist, Kardiologische Praxis
Burgstr. 7
D-80331 München
h.holzgreve@t-online.de

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve