

DE GLITAZONEN BIJ TYPE 2-DIABETES

De glitazonen zijn een nieuwe klasse van moleculen die de insulineresistentie bij type 2-diabetes verminderen. Pioglitazon en rosiglitazon zijn voorgesteld in associatie met metformine bij obese patiënten, of in associatie met een hypoglykemiërend sulfamide wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt, bij patiënten die onvoldoende worden gecontroleerd door maximale doses van een oraal hypoglykemiërend middel. Verdere studies zijn noodzakelijk om hun doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn te bepalen.

De derivaten van thiazolidinedion, ook “glitazonen” genoemd, behoren tot een nieuwe klasse van moleculen die de insulineresistentie bij type 2-diabetes verminderen. Gezien de rol van insulineresistentie in de pathogenese van atherosclerose, zouden de glitazonen kunnen bijdragen tot een daling van het cardiovasculaire risico. Het effect van de glitazonen op het lipidenprofiel is echter onderwerp van discussie, gezien ze zowel het LDL- als het HDL-cholesterol verhogen, en op die manier dus het totaal cholesterol.

Troglitazon was de eerste molecule in deze nieuwe klasse, maar het werd snel van de markt gehaald omwille van hepatotoxiciteit [zie Folia van april 1998]. Recent zijn pioglitazon en rosiglitazon ontwikkeld; ze worden voorgesteld in associatie met metformine bij obese patiënten, of in associatie met een hypoglykemiërend sulfamide wanneer metformine gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.

Resultaten van klinische studies tonen dat de associatie van een glitazon met metformine of met een hypoglykemiërend sulfamide bijzonder doeltreffend is voor de controle van de glykemie. Een verminderde insulinebehoefte werd eveneens vastgesteld met de glitazonen, maar hun associatie aan insuline is gecontra-indiceerd omdat in een klinische studie waarin deze waren geassocieerd, een verhoogd risico van hartfalen werd vastgesteld. Er zijn nog geen gegevens beschikbaar over de vergelijking van de associatie van metformine en een glitazon, en de associatie van metformine en een hypoglykemiërend sulfamide.

Volgens de beschikbare gegevens is de hepatotoxiciteit van pioglitazon en van rosiglitazon gering [zie ook Nota van de redactie]. Uit voorzichtigheid worden de glitazonen echter afgeraden bij patiënten met leverinsufficiëntie. Hartfalen is eveneens een contra-indicatie. Pioglitazon is een inductor van het cytochroom P450 CYP3A4, waardoor medicamenteuze interacties kunnen optreden, b.v. met de orale anticonceptiva.

Deze geneesmiddelen zullen waarschijnlijk een belangrijke plaats hebben in de aanpak van type 2-diabetes, maar verdere studies zijn noodzakelijk om hun doeltreffendheid en veiligheid op lange termijn te bepalen.

Naar A. Krentz: Thiazolidinediones for type 2 diabetes. *Brit. Med. J.* **321**, 252-253 (2000)

K.J.M. Schimmel en B.G.H. van Solkema: Rosiglitazon, de nodige reserve? *Pharma Selecta* **16**, 144-148 (2000)

Nota van de redactie

- Recent zijn twee patiënten met levertoxiciteit na inname van rosiglitazon beschreven [*Ann. Intern. Med.* **132**, 118-124 (2000)]. De levertoxiciteit trad respectievelijk 2 en 3 weken na starten van de behandeling op, en was reversibel na stoppen van de behandeling. De auteurs raden daarom aan de leverfunctie regelmatig te controleren in het eerste jaar van de behandeling.
- In België zijn pioglitazon en rosiglitazon geregistreerd, maar nog niet gecommmercialiseerd. De indicatie in de bijsluiter luidt als volgt: “Behandeling van type 2-diabetes in associatie met een oraal antidiabeticum bij patiënten die onvoldoende worden gecontroleerd door maximale doses van metformine of van een hypoglykemiërend sulfamide:
 - in associatie met metformine enkel bij obese patiënten,
 - in associatie met een hypoglykemiërend sulfamide enkel bij patiënten bij wie metformine niet verdragen wordt of gecontra-indiceerd is.”

Specialiteitsnamen

Pioglitazon: Actos, Glustin: geregistreerd, maar niet gecommmercialiseerd

Rosiglitazon: Avandia, Nyracta, Venvia: geregistreerd, maar niet gecommmercialiseerd

FLASH

- In het verleden is in meerdere studies, allen met een duur van ongeveer één jaar, **verminderde groei bij kinderen met astma behandeld met corticosteroiden via inhalatie** gevonden: het ging om een geringere lengtetoename van 1 tot 1,6 cm (23 tot 27% minder) t.o.v. kinderen die andere behandelingen hadden gekregen. Of het effect op de groei aanhoudt wanneer de inhalatiecorticosteroiden worden voortgezet, was niet bekend. Recent verschenen in de *New England Journal of Medicine* [**343**, 1054-1063 (2000) en **343**, 1064-1069 (2000)] de resultaten van twee studies bij kinderen met astma over het gebruik van budesonide via inhalatie (0,2 mg p.d. in de ene studie, gemiddeld 0,4 mg p.d. in de andere studie) gedurende meerdere jaren: in de ene studie gedurende 4 tot 6 jaar, in de andere studie gedurende gemiddeld 9 jaar. In beide studies werd in het eerste behandelingsjaar een vermindering van de groeisnelheid met ongeveer 20% gevonden; nadien echter herstelde de groeisnelheid zich, en de kinderen bereikten uiteindelijk een normale volwassen lengte, of men verwachtte dat ze deze zouden bereiken. De auteurs van een editoriaal over deze studies [*New Engl. J. Med.* **343**, 1113-1114 (2000)] merken wel op dat deze bemoedigende resultaten over het effect van corticosteroiden via inhalatie op de groei van het skelet mogelijk niet gelden voor hun effect op de groei en ontwikkeling van andere organen zoals hersenen en longen. Daarom raden de auteurs aan zeer voorzichtig te zijn bij jonge kinderen, zeker deze met mild astma.