

Verhoogt rosiglitazon het risico op een hartinfarct?

In het New England Journal of Medicine (NEJM) wordt geschreven over een uitgebreid literatuuronderzoek naar de effecten van rosiglitazon. Hieruit blijkt dat het gebruik van rosiglitazon het risico op een hartinfarct verhoogt met 40% en het risico op sterfte door een cardiovasculaire aandoening met 60%. Deze uitkomsten zijn gebaseerd op 42 onderzoeken waaraan ongeveer 26.000 patiënten hebben deelgenomen. In deze onderzoeken is rosiglitazon als monotherapie vergeleken met een placebo, diverse andere bloedglucoseverlagende middelen en met een combinatietherapie zonder rosiglitazon. Mensen die rosiglitazon gebruiken en een hoog risico op cardiovasculaire aandoeningen hebben worden door de FDA geadviseerd om de behandelingsmogelijkheden met hun arts te bespreken.

Beperkingen in het onderzoek

De auteurs erkennen dat de studie belangrijke beperkingen heeft. Zo waren de geciteerde onderzoeken niet opgezet om zicht te krijgen op de cardiovasculaire gevolgen van rosiglitazon en is het niet duidelijk of de gebruikte definitie van myocardinfarct overal hetzelfde was. Een groot aantal onderzoeken was klein en kortdurend, waardoor het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen klein is. Dit heeft een groot betrouwbaarheidsinterval tot gevolg. Tenslotte hadden de auteurs geen toegang tot de oorspronkelijke data van de gebruikte studies, alleen tot de gepubliceerde data. Hierdoor konden ze geen uitspraken doen over het tijdstip waarop de cardiovasculaire gebeurtenissen plaatsvonden. Omdat meta-analyses vaak minder overtuigend worden gevonden dan prospectieve onderzoeken, hopen ze dat een op dit moment lopende trial, Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes (RECORD) wel een eenduidige uitkomst kan geven. Ondanks de beperkingen geven de uitkomsten van dit artikel wel reden het cardiovasculair risico van rosiglitazon te heroverwegen.

Uitkomsten

Als alle onderzoeken worden gecombineerd is het uiteindelijk berekende risico op myocardinfarct 1,43 met een betrouwbaarheidsinterval van 1,03-1,98. Het uiteindelijk berekende risico op dood door een cardiovasculaire gebeurtenis is 1,64 met een betrouwbaarheidsinterval van 0,98-2,74. Worden de kleinere onderzoeken als afzonderlijke groep gezien en de twee grote onderzoeken apart bekeken, dan wordt het betrouwbaarheidsinterval veel groter. In één onderzoek wordt zelfs een (niet significante) daling van de sterfte aan cardiovasculaire aandoeningen gezien.

Als mogelijke oorzaken van de verhoogde risico's worden een verhoging van het LDL en een verlaging van hemoglobine genoemd.

Gebruik in Nederland

Rosiglitazon wordt gebruikt bij diabetes mellitus type 2 als niet wordt uitgekomen met metformine en sulfonylureumderivaten. De NHG standaard noemt overigens alleen pioglitazon als een middel bij de medicamenteuze behandeling, rosiglitazon wordt niet aanbevolen. Daarnaast is de toepassing van pioglitazon in deze standaard bewust beperkt gehouden. Van pioglitazon is wel uit onderzoek gebleken dat in bepaalde gevallen het aantal cardiovasculaire gebeurtenissen en de sterfte afnemen. Mensen met diabetes mellitus type 2 hebben al een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen in vergelijking tot de gemiddelde populatie. Hartfalen en een verhoogd risico op hartfalen staan als contra-indicatie in de bijsluiter van pioglitazon en rosiglitazon, maar over een verhoogd risico op andere cardiovasculaire aandoeningen wordt niets gezegd. Het is niet duidelijk of de gegevens uit de gepubliceerde onderzoeken naar de Nederlandse situatie geëxtrapoleerd kunnen worden. Sommige gepubliceerde onderzoeken zijn wel uitgevoerd op mensen waarbij de diabetes slecht instelbaar was, maar dan ging het telkens om monotherapie en niet om de in Nederland gebruikelijke combinatie van metformine en een sulfonylureum derivaat.

Conclusie

Waarschijnlijk verhoogt rosiglitazon het risico op cardiovasculaire aandoeningen. De uitkomsten van het RECORD onderzoek zullen hier meer inzicht in moeten geven. Het is wel mogelijk dat de daling van bloedglucosewaarden door gebruik van rosiglitazon een positief effect heeft op overige complicaties van diabetes mellitus type 2 en hiermee op de kwaliteit van leven. Bij diabetes patiënten met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten door andere risicofactoren (hoge bloeddruk, cholesterol of roken) kan het gebruik van rosiglitazon heroverwogen worden. Patiënten wordt aangeraden niet acuut te stoppen, maar een eventuele verandering in hun therapie met hun arts te bespreken.

Mocht u in de apotheek vragen krijgen over het gebruik van rosiglitazon, bespreek deze dan uitvoerig met de patiënt. Patiënten baseren hun informatie op de artikelen die in de kranten zijn verschenen. Met bovenstaande informatie kunt u in een gesprek zorgen dat de patiënt een reëel beeld krijgt van de voor- en nadelen van het gebruik van rosiglitazon en de in de kranten verschenen berichten beter kan interpreteren.