

# Beperkte plaats voor pioglitazon bij de behandeling van diabetes mellitus type 2

Guy Rutten, Wim de Grauw, Margriet Bouma, Lex Goudswaard

Van der Laan en Walma stellen dat de Commissie Farmaceutische Hulp alleen een plaats ziet voor een thiazolidinedion (TZD) indien de combinatie van metformine met een sulfonylureumderivaat wegens contra-indicaties of intolerantie niet mogelijk is. Dit wijkt af van de richtlijnen over de orale medicamenteuze behandeling in de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. Zij betreuren het dat de werkgroep niet terughoudender is geweest bij de plaatsbepaling van pioglitazon.<sup>1</sup>

Wij zijn het met hen eens dat er meer bewijs moet komen voor de beste toevoeging aan metformine: een sulfonylureumderivaat, een TZD of insuline. In de werkgroep is uitvoerig gediscussieerd over de plaats die de TZD's zouden moeten krijgen. In die discussie hebben de resultaten van de PROactive-trial een belangrijke rol gespeeld. Wij delen de bezwaren van onze collega's ten aanzien van deze trial. Toch vat een van de bekendste critici de resultaten als volgt samen: 'It showed that pioglitazon is beneficial in patients with type 2 diabetes and pre-existing macrovascular disease who do not develop heart failure.'<sup>2</sup> De resultaten van de Cochrane-review waren bij het verschijnen van de NHG-Standaard weliswaar nog niet bekend,<sup>3</sup> maar deze review bevat slechts één onderzoek met harde eindpunten.

Behalve de resultaten van het Proactive-onderzoek had de werkgroep nog andere overwegingen. Zo lieten eerdere onderzoeken van TZD's een reductie van een voortschrijdende intimamediaverdicking zien. Dit maakt het vanuit pathofysiologisch oogpunt aannemelijk dat deze middelen een gunstig effect hebben op het gecombineerde eindpunt mortaliteit, niet-fataal myocardinfarct of CVA (noot 47 van de standaard).<sup>4</sup> Van der Laan en Walma zien overigens ook het belang van deze samenhang.

Daarnaast was het advies in de vorige standaard – vanwege het ontbreken van gedegen onderzoek – gebaseerd op consensus in de werkgroep en uitgebreide ervaring in de dagelijkse praktijk.<sup>5</sup> Er was

toen voor de combinatie met metformine-sulfonylureumderivaat geen alternatief, maar dat is er nu wel.

Door pioglitazon een beperkte plaats te geven in het stappenplan hoopt de werkgroep te bereiken dat de TZD's nu meer evidence-based (lees: minder) worden voorgeschreven dan feitelijk het geval was. Door deze beperkte plaats is de NHG-Standaard zeker terughoudend te noemen vergeleken met eerdere richtlijnen<sup>6</sup> en ook met de dagelijkse praktijk.

Wat betreft de bijwerking van pioglitazon zijn wij ons ervan bewust dat het middel relatief frequent tot hartfalen leidt.<sup>7</sup> Door pioglitazon niet voor te schrijven aan patiënten met een hoge voorafkans op het ontwikkelen van hartfalen, kan de incidentie daarvan bij mensen met type-2-diabetes worden beperkt als huisartsen zich houden aan de NHG-Standaard.

Uiteraard zullen wij nieuw onderzoek naar de effecten van TZD's bij patiënten met diabetes type 2 nauwlettend volgen en zo nodig de standaard tussentijds bijstellen.

## Literatuur

- 1 Van der Laan JR, Walma EP. Onvoldoende bewijs voor thiazolidinederivaten bij diabetes mellitus. *Huisarts Wet* 2007;50:116-7.
- 2 Yki-Jarvinen H. The PROactive study: some answers, many questions. *Lancet* 2005;366:1241-2.
- 3 Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD006060.pub2.
- 4 Rutten GEHM, De Grauw WJC, Nijpels G, Goudswaard AN, Uitewaal PJM, Van der Does FEE, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. Tweede herziening. *Huisarts Wet* 2006;49:137-52.
- 5 Rutten GEHM, Verhoeven S, Heine RJ, De Grauw WJC, Cromme PVM, Reenders K, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2. Eerste herziening. *Huisarts Wet* 1999;42:68-85.
- 6 NDF Richtlijn Medicamenteuze (glucoseverlagende) behandeling diabetes mellitus type 2. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie, 2004.
- 7 Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1279-89.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor gezondheidswetenschappen en eerstelijns geneeskunde, Postbus 85060, 3508 AB Utrecht: prof.dr. G.E.H.M. Rutten, hoogleraar huisartsgeneeskunde; UMC St Radboud Nijmegen, afdeling Huisartsgeneeskunde: dr. W.J.C. de Grauw, huisarts; NHG, afdeling Richtlijnontwikkeling en wetenschap: dr. M. Bouma, wetenschappelijk medewerker; dr. A.N. Goudswaard, afdelingshoofd.

Correspondentie: g.e.h.m.rutten@umcutrecht.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: G. Rutten ontving subsidie voor onderzoek van de firma's GSK en Lilly, producenten van respectievelijk rosiglitazon en pioglitazon.

M. Bouma en L. Goudswaard: niets aangegeven.