

Innlegg på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Er det behov for glitazoner i behandlingen av diabetes?

I Tidsskriftet nr. 13-14/2007 omtaler både redaktøren (1) og Jøran Hjelmæsæth (2), rett nok med ulik innfallsvinkel, de skuffende resultatene av langtidsbehandling med rosiglitazon ved type 2-diabetes når det gjelder kardiovaskulære endepunkter. Begge er opptatt av sikkerhetsaspektet, som beskrives som uavklart, men Hjelmæsæth mener at en fortsatt (positiv?) avventende holdning til rosiglitazon er på sin plass. Pioglitazon er ikke omtalt, men heller ikke for dette preparatet er det vist overbevisende positive effekter på kardiovaskulære endepunkter (3).

Problemstillingen er imidlertid mye videre enn som så. Den kardiovaskulære sikkerheten for glitazoner (og for et hvilket som helst annet antidiabetikum) er i grunnen også det endelige effektmålet for preparatet. Vi kan med billige konvensjonelle midler oppnå symptomkontroll hos personer med diabetes. Forhåpningene til glitazonene var at de skulle gi redusert overdødelighet og lavere forekomst av kardiovaskulære hendelser hos diabetikere. Tre studier med rosiglitazon (4–6) og én med pioglitazon (7) forteller oss at det gjør ikke disse preparatene. Meg bekjent foreligger det heller ingen studier som viser at glitazoner forebygger mikrovaskulære diabeteskomplikasjoner. Hva skal da glitazonene brukes til?

Johan Halse
Oslo

Litteratur

- Haug C. Fra undring til uro. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1763.
- Hjelmæsæth J. Gir rosiglitazon økt risiko for hjerteinfarkt? Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1809.
- Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K et al. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18; (4): CD006060.
- DREAM Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368: 1096–105.
- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. N Engl J Med 2006; 355: 2427–43.
- Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. N Engl J Med 2007; 357: 28–38. E-publisert 5.6.2007.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland E et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study: a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1279–89.

J. Hjelmæsæth svarer:

Johan Halse utdyper problemstillingen om en eventuell sammenheng mellom rosiglitazon og hjerteinfarkt og setter spørsmålsteget ved behandlingseffekten av både pioglitazon og rosiglitazon.

Det er enighet om at både symptomkontroll og forebygging av komplikasjoner er viktige effektmål for alle antidiabetika, og at god blodsukkeregulering forebygger mikrovaskulære og muligens også makrovaskulære komplikasjoner (1). De amerikanske og europeiske diabetesorganisasjonene har nylig publisert felles retningslinjer for behandling av type 2-diabetes (1). Her sidestilles glitazonene med insulin og sulfonylureapreparater som tilleggsbehandling for pasienter som ikke har god nok glykemisk kontroll ($HbA_{1c} \geq 7\%$) etter livsstilsendring og behandling med metformin.

Halse hevder at tre studier viser at rosiglitazon ikke gir redusert overdødelighet og lavere forekomst av kardiovaskulære hendelser hos diabetikere (2–4). Denne tolkingen er vanskelig å forstå. Den førstnevnte studien inkluderte ikke diabetikere og hadde kombinasjonen av nyoppstått diabetes og død som primært endepunkt (2). Dødeligheten var for øvrig lav, 1,1 % i rosiglitazongruppen ($n = 30$) og 1,3 % i placebogruppen ($n = 33$), og studiens styrke var åpenbart for lav til å kunne avdekke eventuelle forskjeller. Den andre studien hadde tid til monoterapivikt som primært endepunkt og hadde heller ikke tilstrekkelig styrke til å kunne avdekke eventuelle forskjeller i «harde endepunkter» (3). Den tredje artikkelen er, som det fremgår av tittelen, en interimanalyse av en studie som først vil bli avsluttet i 2009, og er derfor ikke konklusiv (4).

Jøran Hjelmæsæth
Senter for sykelig overvekt

Litteratur

- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1963–72.
- DREAM Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368: 1096–105.
- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. N Engl J Med 2006; 355: 2427–43.

- Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes – an interim analysis. N Engl J Med 2007; 357: 28–38. E-publisert 5.6.2007.

Oppfølging av pasienter med type 2-diabetes

På grunnlag av en toårs prospektiv studie med 120 personer med type 2-diabetes (1) hevder Odd Erik Johansen i Tidsskriftet nr. 13-14/2007 at slike pasienter bør følges opp ved poliklinikk (2).

Det er riktig at man oppnår bedre resultater når pasientene går til kontroll på en klinikk med strukturert oppfølging enn hvis de ikke får slik oppfølging (3–5). Men det er det strukturerte opplegget og ikke spesialistoppfølgingen som er årsaken til dette. Det er få signifikante forskjeller mellom allmennpraksis og spesialistklinikk når begge mangler en velorganisert, strukturert tilnærming til diabetesomsorgen (6).

Det er derfor problematisk å argumentere for at poliklinikkene skal overta omsorgen for pasienter med type 2-diabetes ut fra en sammenlikning mellom et strukturert poliklinikkopplegg og en ikke-strukturert oppfølging i allmennpraksis. Strukturerte oppfølgingsopplegg kan også gjennomføres i allmennpraksis (7) – det er mer innholdet i tilbudet enn behandlingsnivå det kommer an på.

I en rapport fra Kunnskapsenteret basert på sekundærlitteratur heter det: «Personer med diabetes har best behandlingseffekt når de møter kompetent helsepersonell med interesse for diabetes, dette kan være lege, diabetessykepleier eller spesialist i første eller annenlinjetjenesten. Resultater fra kunnskapsoppsummering viser at det ikke er evidens for at effekter av tiltak som kan utføres enten i 1. eller 2. linjetjenesten er bedre på høyere nivå enn tiltak basert i primærhelsetjenesten, men helsepersonell bør tilbys særlig opplæring i pasientrettede tiltak for diabetes» (8).

Faktorer som kontinuitet i pasientoppfølgingen, nærhet til pasientens lokalmiljø og ikke minst helseøkonomiske faktorer taler for at man heller bør satse på at allmennpraktikere tilbyr strukturerte behandlingsopplegg enn at denne store og voksende pasientgruppen skal henvises til sykehusenes poliklinikker.

Bjørn Nicolaisen
Nicolaisens legekantor, Trondheim