



**A STUDY ON THE EFFECT OF ADD-ON ROSIGLITAZONE
ON THE ANKLE-BRACHIAL PRESSURE INDEX OF
PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETIES MELLITUS IN
HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA**

**DR. NAZRI MUSTAFFA
PUSAT PENGAJIAN SAINS PERUBATAN
(304/PPSP/6131554)**

LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK
FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT

Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. **Nama Ketua Penyelidik:** Dr. Nazri Mustaffa

Name of Research Leader

Profesor Madya/
Assoc. Prof.

Dr./
Dr.

Encik/Puan/Cik
Mr/Mrs/Ms

2. **Pusat Tanggungjawab (PTJ):** Pusat Pengajian Sains Perubatan / Jabatan Perubatan

3. **Nama Penyelidik Bersama:** Dr. Suhairi Ibrahim

Name of Co-Researcher

AP Wan Zaidah Abdullah

AP Zurkurnai Yusof

4. **Tajuk Projek:** A STUDY ON THE EFFECT OF ADD-ON ROSIGLITAZONE ON THE
Title of Project

ANKLE-BRACHIAL PRESSURE INDEX OF PATIENTS WITH TYPE 2

DIABETES MELLITUS IN HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

5. **Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:**

	Tidak Mencukupi <i>Inadequate</i>		Boleh Diterima <i>Acceptable</i>	Sangat Baik <i>Very Good</i>	
	1	2		3	4
i) Pencapaian objektif projek: <i>Achievement of project objectives</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii) Kualiti output: <i>Quality of outputs</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii) Kualiti impak: <i>Quality of impacts</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: <i>Technology transfer/commercialization potential</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NOT APPLICABLE					
v) Kualiti dan usahasama : <i>Quality and intensity of collaboration</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: <i>Overall assessment of benefits</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**
State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on source and society.

Hasil kajian telah menunjukkan bahawa selain dari menurunkan paras gula, penggunaan ubat rosiglitazone juga dapat mengurangkan tahap aktiviti plasminogen dalam darah dengan signifikan. Secara teorinya ini dapat mengurangkan risiko pesakit kencing manis mendapat penyakit yang disebabkan oleh salur darah tersumbat contohnya serangan penyakit jantung ataupun angin ahmar.

* Sila berikan salinan/Kindly provide copies

- (c) **Latihan Sumber Manusia**
Training in Human Resources

- i) Pelajar Sarjana: **TIADA**
Graduates Students
(Perincikan nama, ijazah dan status)
(Provide names, degrees and status)

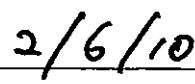
- ii) Lain-lain:
Others

9. **Peralatan yang Telah Dibeli:**
Equipment that has been purchased

TIADA



Tandatangan Penyelidik
Signature of Researcher



Tarikh
Date

ABSTRAK

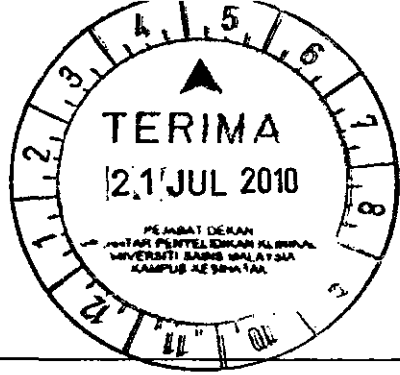
KAJIAN MENGENAI KESAN UBAT ROSIGLITAZONE KE ATAS INDEKS TEKAPAN DARAH BUKU LALI-LENGAN DI KALANGAN PESAKIT KENCING MANIS "TYPE 2 DIABETES MELLITUS" YANG MENJALANI RAWATAN DI HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Latarbelakang Rosiglitazone adalah salah satu jenis agen pengurangan gula dari kumpulan thiazolidinedione yang digunakan dalam rawatan kencing manis jenis ke-2. Kajian telah menunjukkan ubat ini, yang merupakan agonis penambah peroksisom reseptor-gamma mempunyai kesan selain dari pengawalan paras gula. Selain dari memperbaiki rintangan terhadap insulin, contoh-contoh kesan rosiglitazone yang tidak berkaitan dengan pengurangan gula adalah pengurangan penanda aras keradangan, memperbaiki fungsi endotelial, memperbaiki aktiviti fibrinolitik dan perubahan dalam profil kolesterol. Kajian ini ingin menilai perubahan secara tidak langsung beban aterosklerosis dengan mengukur indeks tekanan darah buku lali-lengan, bilangan pesakit di dalam kajian ini yang mempunyai penyakit arteri yang signifikan, perubahan dalam sifat kecenderungan untuk salur darah tersumbat di kalangan penghidap kencing manis dengan mengukur tahap aktiviti plasminogen dalam serum, perubahan kawalan paras gula dengan mengukur HbA_{1c} dan perubahan dalam profil kolesterol dengan mengukur kolesterol keseluruhan, lipoprotein kolesterol berketumpatan tinggi serta lipoprotein kolesterol berketumpatan rendah setelah rosiglitazone ditambah ke regim rawatan kencing manis jenis ke-2.

Kaedah Sebuah kajian kohort hirisan lintang direka di mana pesakit serta doktor tahu akan jenis ubat yang diberi. Seramai 59 pesakit telah diambil untuk kajian. Pesakit yang belum pernah menggunakan rosiglitazone diberi 4mg rosiglitazone untuk dimakan selama 10 minggu. Objektif utama adalah untuk menilai

kesannya secara klinikal. HbA_{1c} juga berkurangan secara signifikan. Selain dari ini, terdapat pertambahan jumlah kolesterol keseluruhan serta tahap lipoprotein kolesterol berketumpatan tinggi sama seperti kajian lain sebelum ini. Pertambahan indeks tekanan darah buku lali-lengan serta tahap lipoprotein kolesterol berketumpatan rendah tidak signifikan dalam kajian ini. Bilangan pesakit yang mempunyai penyakit arteri yang signifikan tidak ramai dalam kajian ini berbanding kajian lain yang dijalankan sebelum ini. Secara keseluruhannya, kajian ini membuktikan yang rosiglitazone mempunyai kesan selain dari pengurangan tahap gula dalam darah dengan menunjukkan penambahbaikan dalam sifat kecenderungan untuk salur darah tersumbat serta profil kolesterol pesakit kencing manis. Kajian yang lebih lanjut diperlukan untuk menunjukkan perkaitan antara penggunaan rosiglitazone dan pengurangan ateroma.

02
1



Sedutan Minit Mesyuarat JKP-39 (07.Julai.2010)

<p>6.</p>	<p>Dr. Nazri Mustaffa (Jab. Perubatan)</p> <p>A Study on the Effect of Add-on Rosiglitazone on the Ankle-Brachial Pressure Index of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus In Hospital Universiti Sains Malaysia</p> <p>(Laporan Akhir)</p>	<p>Laporan Akhir Geran USM Jangka Pendek kajian ini diperakukan.</p>
-----------	--	--

FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT

TITLE: A Study on the Effect of Add-on Rosiglitazone on The Ankle –Brachial Pressure Index of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Hospital Universiti Sains Malaysia

RESEARCH LEADER: Dr Nazri Mustaffa

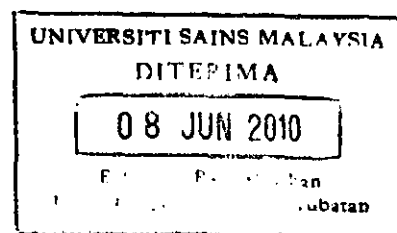
CO-RESEARCHER: Assoc.Prof.Madya Zurkurnai Yusof

Dr. Suhairi Ibrahim

Dr. Wan Zaidah Abdullah

ACCOUNT NUMBER: 303/PPSP/6131554

DURATION: November 2007 – November 2009





LAPORAN AKHIR PROJEK PENYELIDIKAN JANGKA PENDEK
FINAL REPORT OF SHORT TERM RESEARCH PROJECT

Sila kemukakan laporan akhir ini melalui Jawatankuasa Penyelidikan di Pusat Pengajian dan Dekan/Pengarah/Ketua Jabatan kepada Pejabat Pelantar Penyelidikan

1. Nama Ketua Penyelidik: Dr. Nazri Mustaffa Name of Research Leader					
<input type="checkbox"/> Profesor Madya/ Assoc. Prof.		<input checked="" type="checkbox"/> Dr./ Dr.		<input type="checkbox"/> Encik/Puan/Cik Mr./Mrs/Ms	
2. Pusat Tanggungjawab (PTJ): Pusat Pengajian Sains Perubatan / Jabatan Perubatan					
3. Nama Penyelidik Bersama: Dr. Suhairi Ibrahim Name of Co-Researcher AP Wan Zaidah Abdullah AP Zurkurnai Yusof					
4. Tajuk Projek: A STUDY ON THE EFFECT OF ADD-ON ROSIGLITAZONE ON THE Title of Project ANKLE-BRACHIAL PRESSURE INDEX OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA					
5. Ringkasan Penilaian/Summary of Assessment:					
	Tidak Mencukupi Inadequate		Boleh Diterima Acceptable	Sangat Baik Very Good	
	1	2	3	4	5
i) Pencapaian objektif projek: Achievement of project objectives	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii) Kualiti output: Quality of outputs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii) Kualiti impak: Quality of impacts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv) Pemindahan teknologi/potensi pengkomersialan: Technology transfer/commercialization potential NOT APPLICABLE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v) Kualiti dan usahasama : Quality and intensity of collaboration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi) Penilaian kepentingan secara keseluruhan: Overall assessment of benefits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Abstrak Penyelidikan

(Perlu disediakan di antara 100 - 200 perkataan di dalam **Bahasa Malaysia dan juga Bahasa Inggeris**. Abstrak ini akan dimuatkan dalam Laporan Tahunan Bahagian Penyelidikan & Inovasi sebagai satu cara untuk menyampaikan dapatan projek tuan/puan kepada pihak Universiti & masyarakat luar).

Abstract of Research

(An abstract of between 100 and 200 words must be prepared in Bahasa Malaysia and in English).

This abstract will be included in the Annual Report of the Research and Innovation Section at a later date as a means of presenting the project findings of the researcher/s to the University and the community at large)

Seperti dilampiran

7. Sila sediakan laporan teknikal lengkap yang menerangkan keseluruhan projek ini.

[Sila gunakan kertas berasingan]

Applicant are required to prepare a Comprehensive Technical Report explaining the project.

(This report must be appended separately)

Seperti dilampiran

Senaraikan kata kunci yang mencerminkan penyelidikan anda:

List the key words that reflects your research:

Bahasa Malaysia

Rosiglitazone
Kencing manis jenis ke-2
Aktiviti plasminogen
Indeks tekanan darah buku lali-lengan

Bahasa Inggeris

Rosiglitazone,
Type 2 Diabetes Mellitus,
Plasminogen activity,
Ankle-Brachial Pressure Index

8. Output dan Faedah Projek

Output and Benefits of Project

(a) * Penerbitan Jurnal

Publication of Journals

(Sila nyatakan jenis, tajuk, pengarang/editor, tahun terbitan dan di mana telah diterbit/diserahkan)

(State type, title, author/editor, publication year and where it has been published/submitted)

Research Article: Add-On Rosiglitazone Therapy Improves Plasminogen Activity and Atherosclerotic Burden in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Authors: Nazri Mustaffa, Suhairi Ibrahim, Wan Zaidah Abdullah, Zurkurnai Yusof.

Submitted to BLOOD COAGULATION & FIBRINOLYSIS, 19 April 2010 (Pending publication)

- (b) **Faedah-faedah lain seperti perkembangan produk, pengkomersialan produk/pendaftaran paten atau impak kepada dasar dan masyarakat.**
State other benefits such as product development, product commercialisation/patent registration or impact on source and society.

Hasil kajian telah menunjukkan bahawa selain dari menurunkan paras gula, penggunaan ubat rosiglitazone juga dapat mengurangkan tahap aktiviti plasminogen dalam darah dengan signifikan. Secara teorinya ini dapat mengurangkan risiko pesakit kencing manis mendapat penyakit yang disebabkan oleh salur darah tersumbat contohnya serangan penyakit jantung ataupun angin ahmar.

* Sila berikan salinan/*Kindly provide copies*

- (c) **Latihan Sumber Manusia**
Training in Human Resources

- i) **Pelajar Sarjana: TIADA**
Graduates Students
(Perincikan nama, ijazah dan status)
(Provide names, degrees and status)

- ii) **Lain-lain:**
Others

9. **Peralatan yang Telah Dibeli:**
Equipment that has been purchased

TIADA



Tandatangan Penyelidik
Signature of Researcher

2/6/10

Tarikh
Date

Komen Jawatankuasa Penyelidikan Pusat Pengajian/Pusat
Comments by the Research Committees of Schools/Centres

Laporan akhir tersebut dinilai oleh
pihak bebas dan dipamerkan oleh
Jawatankuasa kerana pempublikasian pppp.

Puji-puji telah ditunjukkan dan
dianjurkan sebagai
manuscrip untuk penerbitan.

"Add-on/Respiratory therapy
improves pulmonary activity and
ambulatory burden in patients with
type-2 diabetes mellitus" dalam

Jurnal Blood Coagulation and
Fibrinolysis pada 28 April 2010

PROFESSOR AHMAD SUKARI HALIM
Chairman of Research Committee
School of Medical Sciences
Health Campus
Universiti Sains Malaysia
16150 Kubang Kerian, Kelantan.

TANDATANGAN PENERUSI
JAWATANKUASA PENYELIDIKAN
PUSAT PENGAJIAN/PUSAT
Signature of Chairman
[Research Committee of School/Centre]

19/7/10
Tarikh
Date

ABSTRAK

KAJIAN MENGENAI KESAN UBAT ROSIGLITAZONE KE ATAS INDEKS TEKAPAN DARAH BUKU LALI-LENGAN DI KALANGAN PESAKIT KENCING MANIS "TYPE 2 DIABETES MELLITUS" YANG MENJALANI RAWATAN DI HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Latarbelakang Rosiglitazone adalah salah satu jenis agen pengurangan gula dari kumpulan thiazolidinedione yang digunakan dalam rawatan kencing manis jenis ke-2. Kajian telah menunjukkan ubat ini, yang merupakan agonis penambah peroksisom reseptor-gamma mempunyai kesan selain dari pengawalan paras gula. Selain dari memperbaiki rintangan terhadap insulin, contoh-contoh kesan rosiglitazone yang tidak berkaitan dengan pengurangan gula adalah pengurangan penanda aras keradangan, memperbaiki fungsi endotelial, memperbaiki aktiviti fibrinolitik dan perubahan dalam profil kolesterol. Kajian ini ingin menilai perubahan secara tidak langsung beban aterosklerosis dengan mengukur indeks tekanan darah buku lali-lengan, bilangan pesakit di dalam kajian ini yang mempunyai penyakit arteri yang signifikan, perubahan dalam sifat kecenderungan untuk salur darah tersumbat di kalangan penghidap kencing manis dengan mengukur tahap aktiviti plasminogen dalam serum, perubahan kawalan paras gula dengan mengukur HbA_{1c} dan perubahan dalam profil kolesterol dengan mengukur kolesterol keseluruhan, lipoprotein kolesterol berketumpatan tinggi serta lipoprotein kolesterol berketumpatan rendah setelah rosiglitazone ditambah ke regim rawatan kencing manis jenis ke-2.

Kaedah Sebuah kajian kohort hirisan lintang direka di mana pesakit serta doktor tahu akan jenis ubat yang diberi. Seramai 59 pesakit telah diambil untuk kajian. Pesakit yang belum pernah menggunakan rosiglitazone diberi 4mg rosiglitazone untuk dimakan selama 10 minggu. Objektif utama adalah untuk menilai

perubahan indeks tekanan darah buku lali-lengan serta perubahan penanda aras sistem fibrinolitik dalam serum sebelum dan selepas rosiglitazone ditambah. Objektif sampingan adalah untuk melihat bilangan pesakit dalam kajian yang mempunyai penyakit arteri yang signifikan, menilai perubahan paras kawalan gula serta mengukur perubahan profil kolesterol di penghujung tempoh kajian.

Keputusan Seramai 48 pesakit dinilai pada akhir tempoh kajian. Purata indeks tekanan darah buku lali-lengan adalah 1.06 ± 0.12 sebelum dan 1.07 ± 0.13 selepas rosiglitazone ditambah. Perbezaan purata adalah -0.012 dengan nilai $p=0.439$. Seramai 4 pesakit (8.3%) mempunyai nilai indeks tekanan darah buku lali-lengan kurang <0.90 . Purata aktiviti serum plasminogen(%) adalah 96.00 ± 14.77 sebelum rosiglitazone, dan 111.98 ± 15.83 selepas. Perbezaan purata adalah -15.977 , dengan nilai $p=0.006$. HbA_{1c} (%) pada permulaan kajian adalah 9.76 ± 2.06 , dan purata selepas kajian 9.25 ± 2.03 , dengan perubahan purata 0.510 . Nilai p adalah <0.001 . Purata kolesterol keseluruhan (mmol/L) adalah 4.95 ± 1.02 sebelum rosiglitazone dan 5.32 ± 0.94 selepas. Perubahan purata adalah -0.364 dengan $p=0.003$. Purata lipoprotein kolesterol berketumpatan tinggi (mmol/L) pada permulaan kajian adalah 1.32 ± 0.37 dan 1.47 ± 0.41 di penghujung, dengan perubahan -0.150 , $p<0.001$. Selain dari itu, purata lipoprotein kolesterol berketumpatan rendah (mmol/L) adalah 2.89 ± 0.85 pada awal kajian dan 3.08 ± 0.96 di akhir kajian. Perubahan purata adalah -0.193 , dengan nilai $p=0.098$.

Kesimpulan Kajian ini menunjukkan rosiglitazone 4mg yang dimakan sekali sehari memperbaiki tahap aktiviti serum plasminogen. Ini mungkin menandakan aktiviti fibrinolitik makin berkesan. Kajian ini walaubagaimanapun tidak dapat menentukan

kesannya secara klinikal. HbA_{1c} juga berkurangan secara signifikan. Selain dari ini, terdapat pertambahan jumlah kolesterol keseluruhan serta tahap lipoprotein kolesterol berketumpatan tinggi sama seperti kajian lain sebelum ini. Pertambahan indeks tekanan darah buku lali-lengan serta tahap lipoprotein kolesterol berketumpatan rendah tidak signifikan dalam kajian ini. Bilangan pesakit yang mempunyai penyakit arteri yang signifikan tidak ramai dalam kajian ini berbanding kajian lain yang dijalankan sebelum ini. Secara keseluruhannya, kajian ini membuktikan yang rosiglitazone mempunyai kesan selain dari pengurangan tahap gula dalam darah dengan menunjukkan penambahbaikan dalam sifat kecenderungan untuk salur darah tersumbat serta profil kolesterol pesakit kencing manis. Kajian yang lebih lanjut diperlukan untuk menunjukkan perkaitan antara penggunaan rosiglitazone dan pengurangan ateroma.

ABSTRACT

A STUDY ON THE EFFECT OF ADD-ON ROSIGLITAZONE ON THE ANKLE-BRACHIAL PRESSURE INDEX OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN HOSPITAL UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Background Rosiglitazone, an oral hypoglycaemic agent of the thiazolidinedione group is used for Type 2 Diabetes treatment. Research has shown that this medication, being a peroxisome proliferator activator receptor-gamma agonist has effects beyond glycaemic control alone. Apart from improving insulin resistance, the non-hypoglycaemic effects of rosiglitazone include reduction of inflammatory markers, improvement of endothelial function, improvement in fibrinolytic activity as well as changes in cholesterol profile. This study aims to assess changes in surrogate markers of atherosclerotic burden via ankle-brachial pressure index measurements, the number of patients who have significant peripheral artery disease in the study, changes in the diabetic prothrombotic state via serum plasminogen activity, changes in glycaemic control via HbA_{1c} and changes in cholesterol profile by measuring total-, high density lipoprotein- and low density lipoprotein-cholesterol after rosiglitazone is added to a pre-existing Type 2 Diabetes treatment regime.

Methods A non-blinded cross-sectional cohort study was designed. 59 patients were enrolled. Patients who were rosiglitazone naïve were prescribed 4mg of oral rosiglitazone for a period of 10 weeks. The main objectives were to assess the changes in ankle-brachial pressure index readings as well as changes in serum fibrinolytic markers pre- and post-treatment of add-on rosiglitazone. Secondary objectives were to assess the number of patients in the study who had significant peripheral artery disease, to assess the changes in glycaemic control and to measure changes in cholesterol profile at the end of the study period.

Results 48 patients completed the study. Mean ankle-brachial pressure index was 1.06 ± 0.12 pre-, and 1.07 ± 0.13 post-rosiglitazone. Difference in means was -0.012 . p-value was 0.439. 4 patients (8.3%) had an ABPI ratio of less than 0.90 indicating presence of significant peripheral artery disease. Mean serum plasminogen activity (%) was 96.00 ± 14.77 before rosiglitazone, and 111.98 ± 15.83 after. Means difference was -15.977 , with a p-value of 0.006. Initial mean HbA_{1c} (%) was 9.76 ± 2.06 , and second mean was 9.25 ± 2.03 , with a difference of 0.510. p-value was <0.001 . Mean total cholesterol (mmol/L) was 4.95 ± 1.02 before rosiglitazone and 5.32 ± 0.94 after. Change in means was -0.364 with $p=0.003$. Mean high density lipoprotein cholesterol (mmol/L) at the beginning was 1.32 ± 0.37 and 1.47 ± 0.41 at the end, with a -0.150 difference. $P<0.001$. Finally, mean low density lipoprotein cholesterol (mmol/L) concentration was 2.89 ± 0.85 at the start and 3.08 ± 0.96 at the end. Difference in means was -0.193 , with a p-value of 0.098.

Conclusion This study shows that oral rosiglitazone 4mg daily significantly improves serum plasminogen activity levels, probably indicating improvement in fibrinolytic activity. There is also a significant reduction in HbA_{1c}, rise in total cholesterol as well as high density lipoprotein-cholesterol levels in line with the findings of previous studies. The rise in ankle-brachial pressure index and low density lipoprotein-cholesterol measurements however, were not significant in this study. Not many patients had significant peripheral artery disease in this study compared to previous ones before this. Overall, this study shows that rosiglitazone indeed has effects beyond hypoglycaemic action with regards to improvement in the diabetic

prothrombotic state as well as cholesterol profile. However, more research is needed regarding the relation between use of rosiglitazone and atheroma reduction.