

Hypoglykemiërende sulfamiden: geen argumenten voor een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit

Samenvatting

Sinds tientallen jaren zijn tegenstrijdige resultaten gepubliceerd in verband met het effect van de hypoglykemiërende sulfamiden op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Een recente meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies versterkt de bewering dat de hypoglykemiërende sulfamiden niet geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit ten opzichte van de andere hypoglykemiërende middelen (met uitzondering van metformine). Hypoglykemiërende sulfamiden hebben een gunstig effect op de glykemiecontrole en op bepaalde microvasculaire complicaties van diabetes, en blijven een therapeutische optie wanneer metformine onvoldoende doeltreffend of gecontra-indiceerd is. Men dient echter rekening te houden met hun ongewenste effecten zoals hypoglykemie en gewichtstoename.

Bij de behandeling van type 2-diabetes zijn hypoglykemiërende sulfamiden (zie [hoofdstuk 5.1.3. in het Repertorium](#)) een goedkope en doeltreffende behandeling wat betreft de controle van de glykemie, met een gunstig effect op bepaalde microvasculaire complicaties. Hun ongewenste effecten (gewichtstoename, hypoglykemie, gastro-intestinale stoornissen, en meer zelden mucocutane reacties, allergische reacties, hematologische en hepatische stoornissen) zijn goed bekend. Het blijft echter een cruciale vraag wat hun effect is op de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In de jaren '70 toonde de UGDP (*University Group Diabetes Program*)-studie een verhoging van de cardiovasculaire mortaliteit in de groep behandeld met tolbutamide (een van de eerste hypoglykemiërende sulfamiden die in België niet meer beschikbaar is) ten opzichte van de groepen behandeld met insuline of ten opzichte van diëtische maatregelen. Deze resultaten werden echter niet bevestigd in de UKPDS-studies (*UK Prospective Diabetes Study*). Sindsdien verschenen tegenstrijdige resultaten over de cardiovasculaire veiligheid van hypoglykemiërende sulfamiden. Bepaalde observationele studies en meta-analyses toonden eveneens een hoger risico van cardiovasculaire events met hypoglykemiërende sulfamiden ten opzichte van metformine bij patiënten met type 2-diabetes [zie [Folia mei](#)

2013], maar dit zou eerder te wijten kunnen zijn aan het beschermend effect van metformine dan wel aan de toxiciteit van de hypoglykemiërende sulfamiden. Een recente meta-analyse met inclusie van 47 gerandomiseerde gecontroleerde studies met een studieduur van minstens één jaar, evalueerde het effect van de momenteel meest gebruikte hypoglykemiërende sulfamiden (glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide) op de totale mortaliteit, de cardiovasculaire mortaliteit, en op het optreden van myocardinfarct en cerebrovasculair event.¹ Uit de resultaten blijkt dat de hypoglykemiërende sulfamiden, in monotherapie of in associatie met metformine, niet geassocieerd waren aan een verhoogd risico van cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit ten opzichte van de controlegroep (dieet, placebo of ander hypoglykemiërend middel). De meeste van deze studies waren echter kleinschalig en niet opgezet voor het evalueren van de cardiovasculaire mortaliteit en morbiditeit. De resultaten van deze meta-analyse laten niet toe de cardiovasculaire veiligheid van de verschillende hypoglykemiërende sulfamiden onderling te vergelijken.

Besluit en commentaar van het BCFI

- De resultaten van deze meta-analyse suggereren dat hypoglykemiërende sulfamiden niet geassocieerd zijn aan een verhoogd risico van totale mortaliteit of cardiovasculaire events ten opzichte van de andere hypoglykemiërende middelen (met uitzondering van metformine). De plaats van hypoglykemiërende sulfamiden lijkt dus nog steeds gerechtvaardigd wanneer metformine onvoldoende doeltreffend of gecontra-indiceerd is, maar hun doeltreffendheid op de glykemiecontrole en bepaalde microvasculaire complicaties en hun geringe kostprijs dienen afgewogen te worden tegenover het risico van ongewenste effecten, vooral het risico van hypoglykemie en gewichtstoename.
- Deze gegevens uit deze meta-analyse zijn interessant, gezien de tegenstrijdige resultaten over de cardiovasculaire veiligheid van hypoglykemiërende sulfamiden, maar ze moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd omdat de geïnccludeerde studies niet opgezet waren voor het evalueren van het cardiovasculaire risico.

Specifieke bronnen

1 D Varvaki Rados, L Catani Pinto, L Reck Remonti et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality : a meta-analysis with trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS Med* 2016; 13: e1001992 (doi: [10.1371/journal.pmed.1001992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001992))