

Diabetes mellitus: glucocorticosteroiden (lokaal) 1462

ICS: inhalatiecorticosteroiden, TAC: triamcinolonequivalenten, HbA_{1c}:geglycosyleerd hemoglobine

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Suissa S et al. Inhaled corticosteroids and the risks of diabetes onset and progression. Am J Med 2010;123:1001-6.	studie n= 30.167	Retrospectieve studie bij 388.584 patiënten die tussen 1990 en 2005 minstens 3 recepten kregen voor inhalatiemedicatie. Hiervan kregen 30.167 patiënten diabetes (type 2) tijdens de follow-up gedurende gemiddeld 5,5 jaar: incidentie 14,2 per 1000 personen per jaar. 27.416 patiënten gebruikten alleen orale bloedglucoseverlagende middelen, waarvan 2099 tijdens de follow-up ook insuline gingen gebruiken: Dit geeft een incidentie van het verergeren van diabetes van 19,8 per 1000 personen per jaar. In de diabetespopulatie werd een geneste case-control studie uitgevoerd. Na correctie voor andere factoren werd een 34% verhoogd risico op het ontwikkelen van diabetes gevonden bij het gebruik van ICS. Het risico was dosisafhankelijk; bij de hoogste doseringen (tenminste 1000 µg fluticasonequivalenten per dag) was het risico met 64% verhoogd. De risico's op verergering van de diabetes bij gebruik van ICS waren vergelijkbaar: gemiddeld was er een 34% verhoogd risico op het starten met insuline. Ook dit effect was dosisafhankelijk. ICS worden vaak in hoge doseringen gebruikt bij COPD, hoewel de werkzaamheid niet bewezen is. Deze groep is tevens een risicogroep voor het ontwikkelen van diabetes. De auteurs concluderen dat het gebruik van hoge dosis ICS geassocieerd is met een verhoogd risico op het nodig hebben van diabetesmedicatie en op starten van insuline. Hoge doses ICS zouden alleen gebruikt moeten worden als het therapeutische voordeel bewezen is.
ref. 2 Slatore CG et al. The association of inhaled corticosteroid use with serum glucose concentration in a large cohort. Am J Med 2009;122:472-8.	studie n= 319	Prospectieve studie bij 1698 veteranen (97% man) die ICS gebruiken en in de meetperiode tenminste 1 bloedglucosemeting hebben gehad. 19% (319 patiënten) gaf aan diabetes te hebben. De gemiddelde dagdosis was 621 µg TAC: 155 µg fluticason, 310 µg beclometason en 621 µg flunisolide (in NL niet verkrijgbaar als inhalatie) voor patiënten met diabetes. De dosering was vergelijkbaar voor de patiënten zonder diabetes. Na correctie voor mogelijke confounders werd voor het gehele cohort (zowel patiënten met als zonder diabetes) geen relatie gevonden tussen de ICS-dosis en de bloedglucoseconcentratie. In het diabetescohort bestond een relatie tussen een stijging van 100 µg TAC en een stijging van 0,10 mmol/l glucose. Voor veteranen die in de 90 dagen voor de studie een recept voor een bloedglucoseverlagend middel kregen, werd een stijging van 100 µg TAC in verband gebracht met een stijging van de bloedglucosespiegel van 0,15 mmol/l. Bij de veteranen zonder een recept voor bloedglucoseverlagende middelen in de 90 dagen voorafgaand aan de studie werd deze relatie niet gevonden. Echter, het is onbekend in welke staat de glucose geprikt is (nuchter of niet) en er is geen HbA_{1c} gemeten. Het cohort bestond uit oudere mannen (gem. 66 jaar) die de ICS vaak voor COPD kregen en slecht gecontroleerde diabetes hadden. Het is onduidelijk of deze resultaten te extrapoleren zijn naar de gehele populatie.

ref. 3 Faul JL et al. The effect of an inhaled corticosteroid on glucose control in type 2 diabetes. Clin Med Res 2009;7:14-20.	studie n=12	Cross-over, placebogecontroleerde studie bij mannen met type 2 diabetes en astma of COPD, waarbij de invloed van fluticasonpropionaat per inhalatie 880 µg per dag op de HbA _{1c} wordt vergeleken met montelukast 10 mg per dag. Na 6 weken behandeling met fluticason was de gemiddelde HbA _{1c} gestegen van 51 mmol/mol naar 52 mmol/mol. Bij montelukast was een lichte daling van de HbA _{1c} te zien, van 51 mmol/mol naar 49 mmol/mol (volgens de auteurs kan dit een studie-effect zijn en is het niet per se een effect van de therapie). De studieduur (42 dagen) is kort om de HbA _{1c} te meten, aangezien de halfwaardetijd van rode bloedcellen 60 dagen is en geglycosyleerd hemoglobine tijdens de gehele levensduur van een rode bloedcel gevormd wordt. Het is mogelijk dat na een langere periode meer verschil gemeten zou worden. De auteurs concluderen dat artsen op de bloedglucosecontrole moeten letten bij het starten of wijzigen van de ICS-dosering.
ref. 4 Registratiedossier (deel IB) Syntaris (flunisolide) 25-03-04.		<u>Waarschuwing</u> : voorzichtigheid is geboden bij latente diabetes mellitus.
ref. 5 SPC Pulmicort Turbohaler (budesonide) 18-09-08.		<u>Bw</u> : zeer zelden: aanwijzingen of symptomen van systemisch glucocorticosteroïd effect.
ref. 6 SPC Flixotide Inhalator (fluticasonpropionaat) 22-07-09.		<u>Waarschuwing</u> : er zijn enkele zeer zeldzame meldingen van verhoging van de bloedglucosespiegel en dit dient overwogen te worden bij het voorschrijven aan patiënten met een geschiedenis van diabetes mellitus. <u>Bw</u> : zeer zelden: hyperglykemie.

Opmerkingen:

- Registratiedossiers van overige corticosteroïden geven geen informatie.
- Projectgroep: "het is onduidelijk of glucocorticosteroïden cutaan, tracheaal en oculair invloed hebben op het glucosemetabolisme".
- Informatorium Medicamentorum: bijwerking per inhalatie: ontregeling van diabetes mellitus is gemeld. Deze bijwerking wordt in de registratiedossiers voor de huidige preparaten voor tracheaal gebruik alleen vermeld voor fluticason (frequentie < 1/10.000).

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Nee	19-12-2012