

HYPERGLYKEMIE EN DIABETES MELLITUS DOOR GENEESMIDDELEN

Bepaalde geneesmiddelen kunnen de glykemiecontrole bij diabetici verslechteren. Sommige geneesmiddelen kunnen ook hyperglykemie en diabetes veroorzaken bij niet-diabetici, meestal in aanwezigheid van risicofactoren. Volgens *Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions* [Chapman & Hall Medical, 5^{de} editie, 1998] gaat het daarbij vooral om volgende middelen: β -agonisten, β -blokkers (mogelijk met uitzondering van carvedilol), *ciclosporine*, *corticosteroiden*, *orale anticonceptiva*, *pentamidine*, *thiaziden* (maar waarschijnlijk niet met de doses thiaziden die momenteel worden gebruikt). Recent is er ook aandacht voor het ontwikkelen van diabetes mellitus bij patiënten behandeld met *protease-inhibitoren* of met *atypische neuroleptica* [*JAMA* **286**, 1945-1948 (2001)].

- Met de *protease-inhibitoren* is er naar schatting bij 3 tot 17% van de patiënten hyperglykemie, met of zonder diabetes mellitus, gerapporteerd. Het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving in dit verband 2 meldingen met indinavir. Bij de eerste patiënt werd enkele dagen na starten van indinavir en de nucleoside reverse-transcriptaseremmers zidovudine en lamivudine, hyperglykemie (593 mg/dl) vastgesteld. Toediening van de geneesmiddelen werd verder gezet, en een behandeling met insuline werd gestart. Bij de tweede patiënt werd tijdens de zwangerschap een behandeling met indinavir, lamivudine en stavudine, een andere nucleoside reverse-transcriptaseremmer, gestart; een maand later ontwikkelde de patiënte diabetes mellitus. Indinavir werd vervangen door nelfinavir, eveneens een protease-inhibitor: de diabetes bleef bestaan.
- Met de *atypische neuroleptica* zijn hyperglykemie, diabetes mellitus en ernstige ketoacidose gerapporteerd, onafhankelijk van eventuele gewichtstoename of familiale antecedenten van diabetes. De meeste rapporten betroffen clozapine, maar meer en meer ook olanzapine. In een studie bij 82 patiënten op clozapine was na 5 jaar bij ongeveer 30% van de patiënten type 2-diabetes vastgesteld. Met olanzapine waren er in een observationele studie bij 52 patiënten (met of zonder diabetes) glucosespiegels hoger dan 140 mg/dl (8 mmol/l) bij 33% van de patiënten na starten van de behandeling, tegenover bij 1% vóór de behandeling. Het Centrum voor Geneesmiddelenbewaking ontving een melding van diabetes (glykemie: 226 mg/dl) bij een 34-jarige obese vrouw tijdens een langetermijnbehandeling met olanzapine, clotiapine, sertraline, lormetazepam en lorazepam omwille van psychose. Enkele maanden na stoppen van olanzapine waren de glykemiewaarden genormaliseerd.

Het exacte mechanisme waardoor met de protease-inhibitoren en de atypische neuroleptica stoornissen in het glucosemetabolisme kunnen optreden, en de beste aanpak van dit probleem is nog niet bekend. De auteurs van het artikel in de *JAMA* benadrukken dat de voordelen van een behandeling met deze middelen duidelijk kunnen opwegen tegenover de risico's van het stoppen van deze middelen.