



## Alte dosi di solfaniluree associato ad incremento mortalità nei diabetici

**Data** 26 gennaio 2006  
**Categoria** metabolismo

L'uso di alte dosi di solfaniluree è associato ad un aumento della mortalità tra i diabetici di tipo 2

### Sulfaniluree e mortalità

In questo studio retrospettivo sono stati reclutati 5795 pazienti, identificati tramite un registro prescrittivo canadese per aver ricevuto una prima prescrizione di un antidiabetico orale. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti che usavano in combinazione anche insulina. L'età media dei partecipanti era di 66,3 anni (43,4% donne) e la durata media del follow-up fu di 4,6 anni. Le solfaniluree di prima generazione erano usate solo da 120 soggetti, la glibemclamide (detta anche glyburide) in 4138 e la metformina in 1537. L'uso di dosi elevate di solfaniluree era associato ad un aumento del rischio di morte: per le solfaniluree di prima generazione l'HR era di 2,1 con un IC95% 1,0-4,7; per la glibemclamide l'HR era di 1,3 con IC95% 1,2-1,4. Non c'era invece alcun aumento per la metformina (HR 0,80; IC95% 0,7-1,1). Un'associazione simile si osservò per i decessi dovuti a eventi ischemici acuti.

Gli autori concludono che l'uso di alte dosi di solfaniluree è associato ad un aumento della mortalità tra i diabetici di tipo 2.

Fonte: CMAJ 2006 Jan 17; 174:169-174

### Commento di Renato Rossi

Già studi precedenti, a partire dallo storico UGDP, avevano suggerito un'associazione tra uso di solfaniluree ed aumento degli eventi cardiovascolari. Questo potrebbe dipendere dall'azione negativa delle solfaniluree sui canali del potassio ATP-dipendenti del miocardio.

Tuttavia lo studio UKPDS, a tutt'oggi il più importante studio sul diabete tipo 2, non mostrava alcun aumento della mortalità con l'uso delle solfaniluree e anzi una riduzione degli eventi microvascolari. E' vero però che nell'UKPDS erano stati esclusi pazienti con cardiopatia conosciuta.

Un editorialista nota che sembra esservi una relazione di tipo causale tra dosi elevate di solfaniluree e aumento della mortalità per cui questi farmaci dovrebbero essere usati come terza linea nella terapia del diabete dopo metformina e glitazoni, come consigliato d'altronde da alcune linee guida: se si decide di usare una solfanilurea egli consiglia di dare la preferenza ai prodotti più recenti che sembrano avere un effetto minore sui canali del potassio ATP-dipendenti del miocardio.

A questa posizione vanno mosse alcune osservazioni:

- 1) anzitutto lo studio recensito in questa pillola non dimostra in maniera inequivocabile un nesso di tipo causa-effetto tra uso di dosi elevate di solfaniluree e aumentata mortalità in quanto è di tipo retrospettivo e non aveva a disposizione i dati sulle condizioni cliniche dei pazienti, per cui si potrebbe anche ipotizzare che le dosi più elevate venivano usate nei diabetici più scompensati e più gravi
- 2) il consiglio di retrocedere le solfaniluree a farmaci di terza scelta lasciando il passo ai glitazoni, pur essendo preso da alcune linee guida, va ben valutato in quanto anche per i glitazoni sono stati segnalati problemi di ritenzione idrica e di possibile scompenso.

Per il momento mi pare che la questione non sia ancora ben definita: in attesa di nuovi dati può essere comunque prudente evitare l'uso di dosi elevate di solfaniluree: in caso di scarso controllo metabolico è preferibile passare ad un'associazione o eventualmente all'insulina.

### Bibliografia

1. Diabetes 1970;19(Suppl):789-830.
2. Lancet 1998;352:837-53.
3. Can J Diabetes 2003;27(Suppl 2):S1-140.
4. Circulation 2003 Dec 9; 108:2941-8.