



Oral antihyperglycemic agents versus insulin for gestational diabetes - A randomised controlled trial

Doortje Rademaker, Leon de Wit, Ruben Duijnhoven, Daphne Voormolen, Ben Willem Mol, Arie Franx, J Hans de Vries, Rebecca Painter and Bas van Rijn and the SUGAR-DIP Research Group





Belangenverstrengeling

SugarDip trial

ZonMw 836041014

R.C. Painter

Andere sponsoring/onderzoeksgeld: ZE&GG, AR&D (Amsterdam UMC), ZONMw

Honorarium of andere (financiële) vergoeding: geen

Aandeelhouder: geen

Andere relatie: geen

Mede auteurs op deze publicatie

Prof. B.W. Mol is supported by a NHMRC Investigator grant (GNT1176437) and reports consultancy for ObsEva and Merck and travel support from Merck.



Achtergrond

Zwangerschapsdiabetes 5-7% van alle zwangerschappen in NL

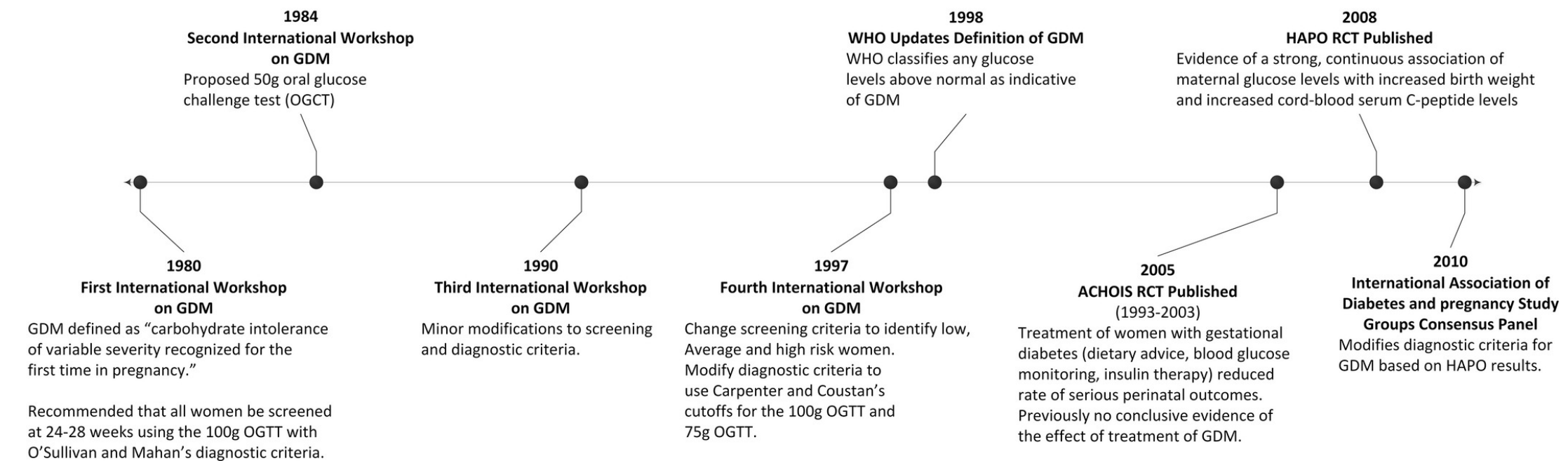
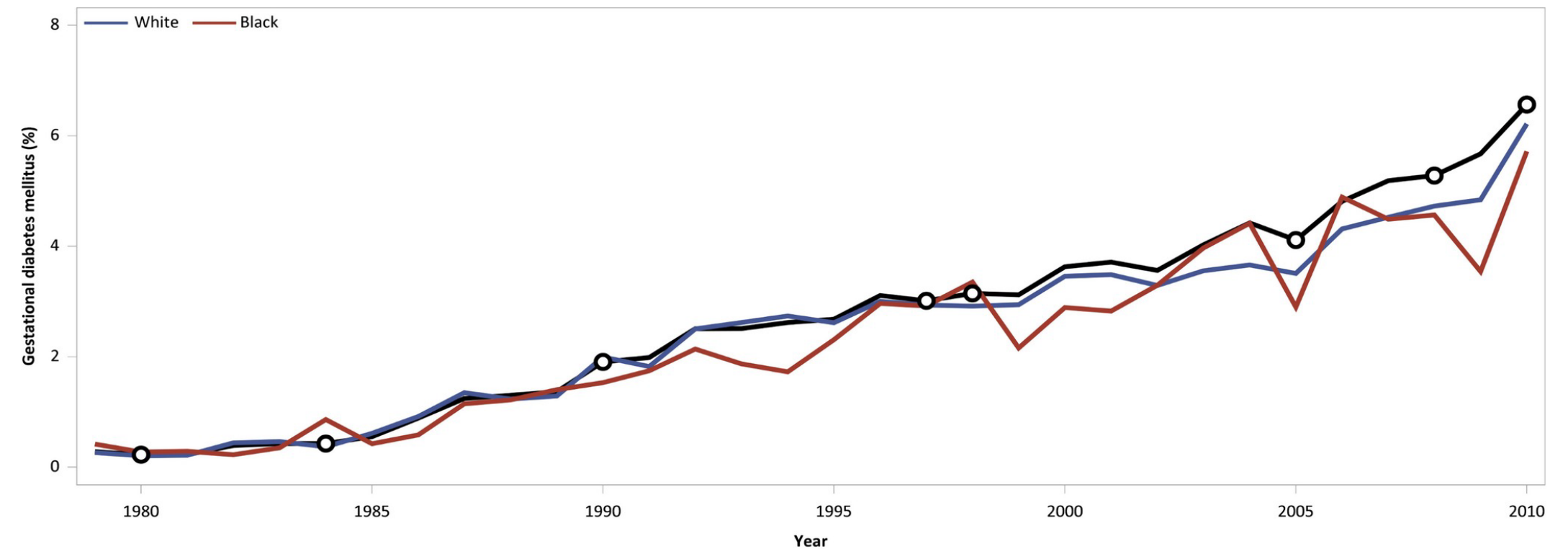
Insuline meest gebruikt

US en UK guideline laten (meer dan in NL) ruimte voor orale glucose verlagende middelen (metformine EN glibenclamide)

Richtlijn tekst

Overweeg glibenclamide alleen (....):

- met metformine alleen niet uitkomen en insuline weigeren;
- intolerant zijn voor metformine en insuline weigeren.





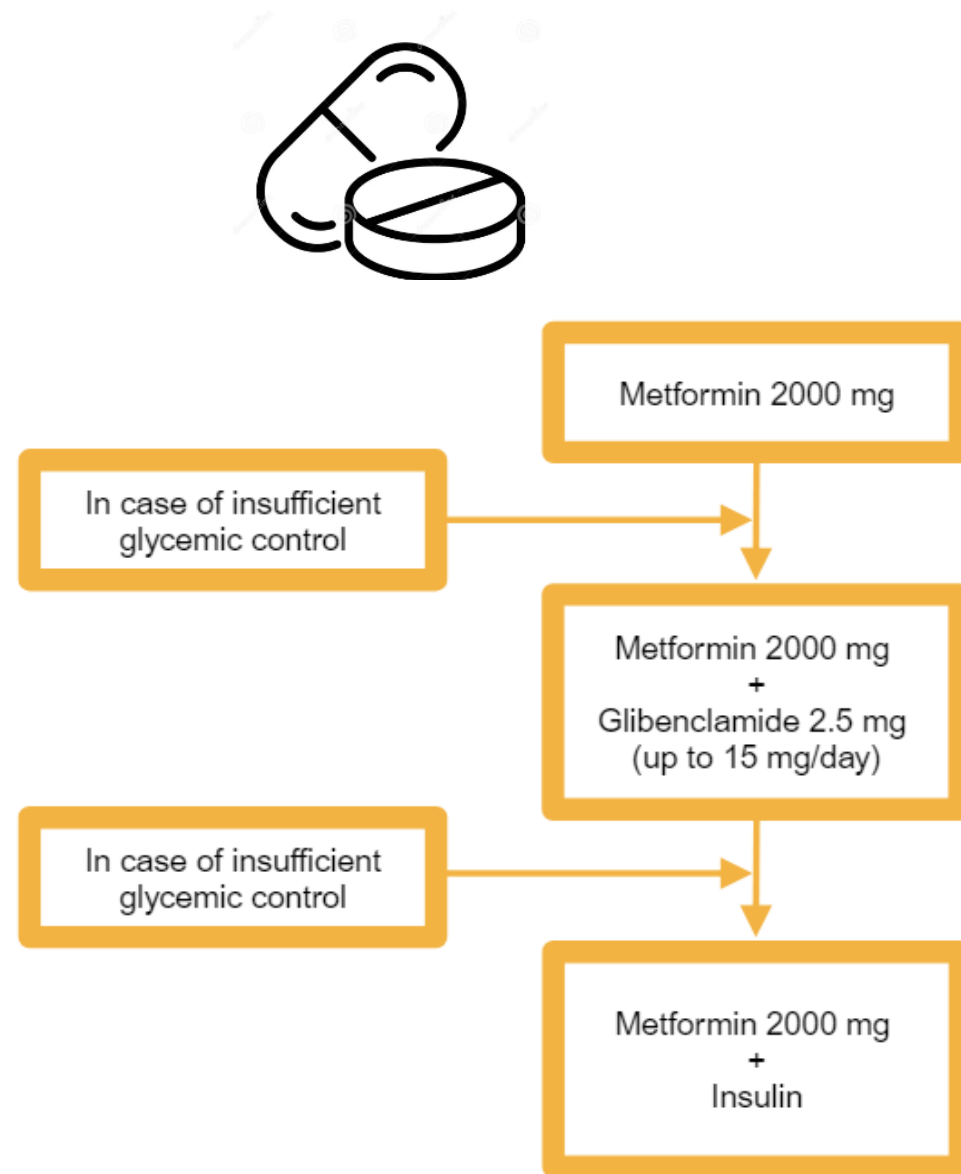
Orale middelen versus insuline



Hypothese: orale antihyperglycemische medicatie is non inferior
t.o.v. insuline voor te grote babies (LGA)



Pillen vs. insuline



Gebruikelijke zorg met
insuline



Study Design

Juni '16 – November '22

- Multicenter
- Open label
- Non-inferiority
- Randomised controlled trial
- 25 hospitals
- the Netherlands





Sample size

JAMA | **Original Investigation** | WOMEN'S HEALTH

Oral Glucose-Lowering Agents vs Insulin for Gestational Diabetes A Randomized Clinical Trial

Doortje Rademaker, MD; Leon de Wit, MD, PhD; Ruben G. Duijnhoven, PhD; Daphne N. Voormolen, MD, PhD;
Ben Willem Mol, MD, PhD; Arie Franx, MD, PhD; J. Hans DeVries, MD, PhD; Rebecca C. Painter, MD, PhD;
Bas B. van Rijn, MD, PhD; and the SUGAR-DIP Study Group

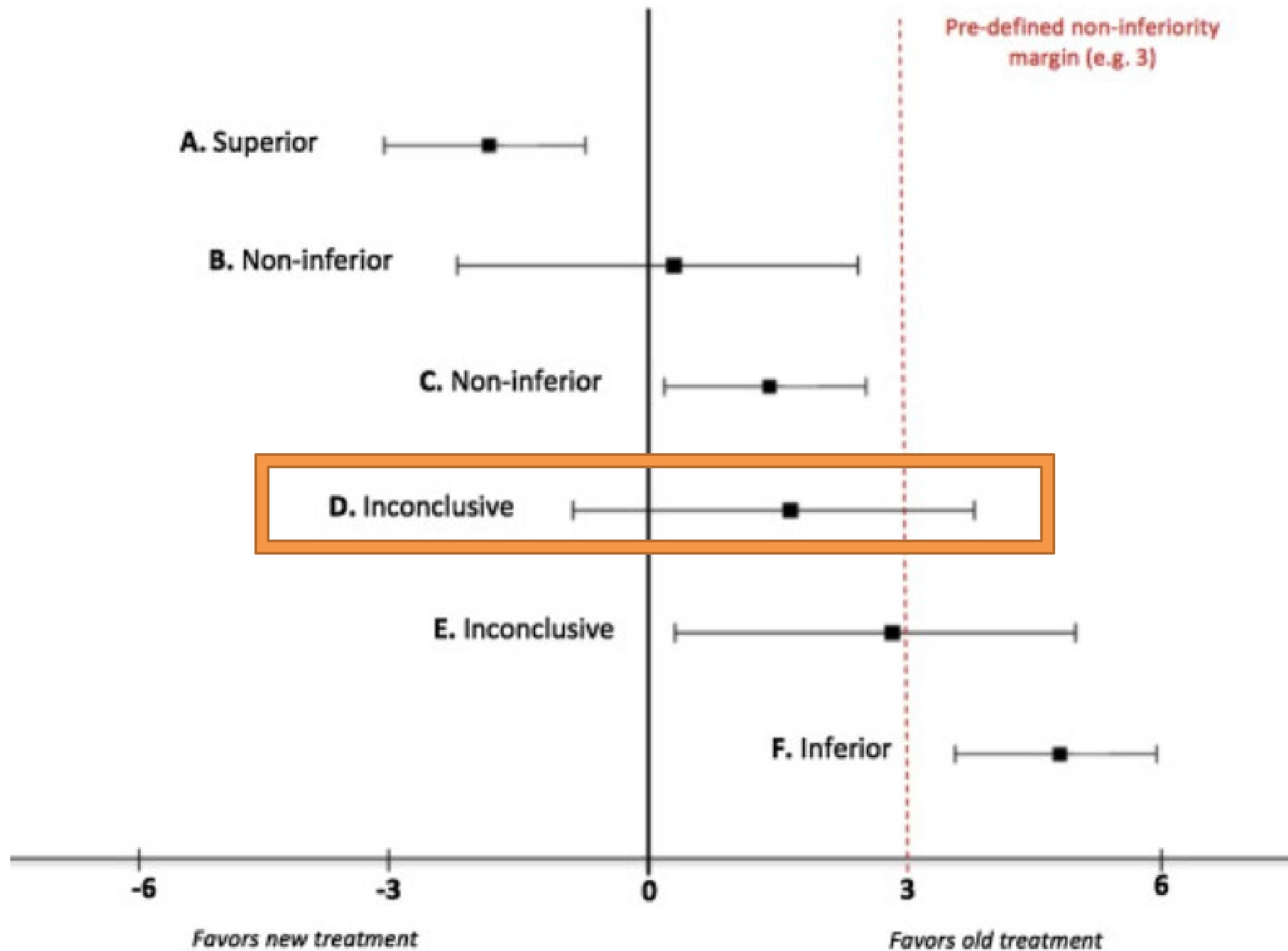


Primaire uitkomst: te grote baby (LGA)



Oral antihyperglycemic agents N=406	Insulin N=398	Adjusted RR (95% CI)	P value
		1.2 (0.93 - 1.57)	P = 0.17
23.9%	19.9%	Absolute RD (95% CI)	
		4.0% (-1.2% - 9.8%)	P = 0.09

Possible scenarios





Neonatale uitkomsten



	Oral N=406	Insulin N=398	Rel. risk (95% CI) or Absolute difference	p-value
Birth weight (g)(mean, sd)	3358.3 (575)	3343.1 (503)	15 (-60 – 90)	0.704
Gestational age at delivery (wks (mean, sd))	37.6 (1.6)	37.7 (1.1)	-0.38 (-0.23 – 0.16)	0.701
< 37 wks gestation	39 (9.6%)	33 (8.3%)	1.16 (0.74 – 1.80)	0.514
Hospital admission				
NICU	18 (4.4%)	16 (4.8%)	1.14 (0.59 – 2.21)	0.689
Medium care	42 (10.3%)	39 (11.0%)	1.10 (0.73 – 1.66)	0.667
Time randomisation to delivery (days) (median, IQR)	55 (42 – 76)	56 (43 – 72)	0 (-3 – 3)	0.91
Apgar score < 4	3 (0.7%)	3 (0.7%)	0.99 (0.20 – 4.86)	0.988
SGA	20 (4.9%)	26 (6.5%)	0.75 (0.43 – 1.33)	0.327
Intrauterine fetal death	2 (0.4%)	1 (0.2%)	1.00 (0.99 – 1.01)	0.576
Neonatal death	1 (0.2%)	1 (0.2 %)	1.00 (0.99 – 1.01)	0.987
Birth injury	4 (0.9%)	0 (0%)	1.01 (1.00 – 1.02)	0.124
Umbilical artery pH levels (mean, sd)	7.22 (0.09)	7.21 (0.10)	0.01 (-0.01 – 0.03)*	0.493
Respiratory support >24h	11 (2.7%)	11 (2.7%)	0.99 (0.43 – 2.25)	0.976
Culture proven sepsis	3 (0.8%)	0 (0%)	n/a	0.25
Hyperbilirubinemia	20 (4.9%)	13 (3.2%)	1.52 (0.77 – 3.01)	0.227
Intravenous glucose therapy	26 (6.4%)	13 (3.2%)	1.98 (1.03 – 3.97)	0.036
Neonatal blood glucose below 2.6 mmol/l	220 (54.1%)	203 (50.4%)	1.09 (0.96 – 1.24)	0.205
Neonatal blood glucose below 2.0 mmol/l	90 (22.1%)	82 (20.3%)	1.10 (0.85 – 1.43)	0.477



Maternale uitkomsten



	Oral N=406	Insulin N=398	Rel. risk (95% CI)	p-value
Pregnancy induced hypertension	48 (11.8%)	46 (11.6%)	0.99 (0.68 – 1.46)	0.602
Preeclampsia/HELLP	28 (6.9%)	22 (5.5%)	1.25 (0.73 – 2.14)	0.427
Thrombo-embolic complications	0 (0%)	0 (0%)	n/a	n/a
Gestational weight gain (kg) (mean, sd)	9.3(6)	10.4 (7)	1.06(-0.03– 2.14)	0.028
Hospital admission because of severe glycemic dysregulation	0 (0%)	0 (0%)	n/a	n/a



Patient tevredenheid



	Oral N=406	Insulin N=398	Rel. risk (95% CI)	p-value
Drug related side effects				
Side effects	218 (77.9%)	146 (55.9%)	2.77 (1.91 – 4.02)	<0.001
Headache	51(20.1%)	31 (13.0%)	1.69 (1.04 – 2.74)	0.04
Nausea	100 (39.4%)	31 (13.0%)	4.36 (2.77 – 6.86)	<0.001
Vomiting	37 (14.6%)	4 (1.7%)	10.0 (3.51 – 28.6)	<0.001
Diarrhoea	98 (38.6%)	12 (5.0%)	11.9 (6.31 – 22.4)	<0.001
Hypoglycemia	53 (20.9%)	26 (10.9%)	2.16 (1.30 – 3.59)	0.003
Fatigue	73 (28.7%)	51 (21.3%)	1.49 (0.99 – 2.24)	0.06
Patient satisfaction (scale 0-6) (median, IQR)				
Satisfaction current treatment	5 (4 – 6)	5 (4 – 6)		0.70
Recommendation of treatment to someone else	5 (5 – 6)	4 (3 – 6)		<0.001
Satisfied to continue treatment	5 (4 – 6)	4 (3 – 5)		<0.001



Metformine ALLEEN vs insuline

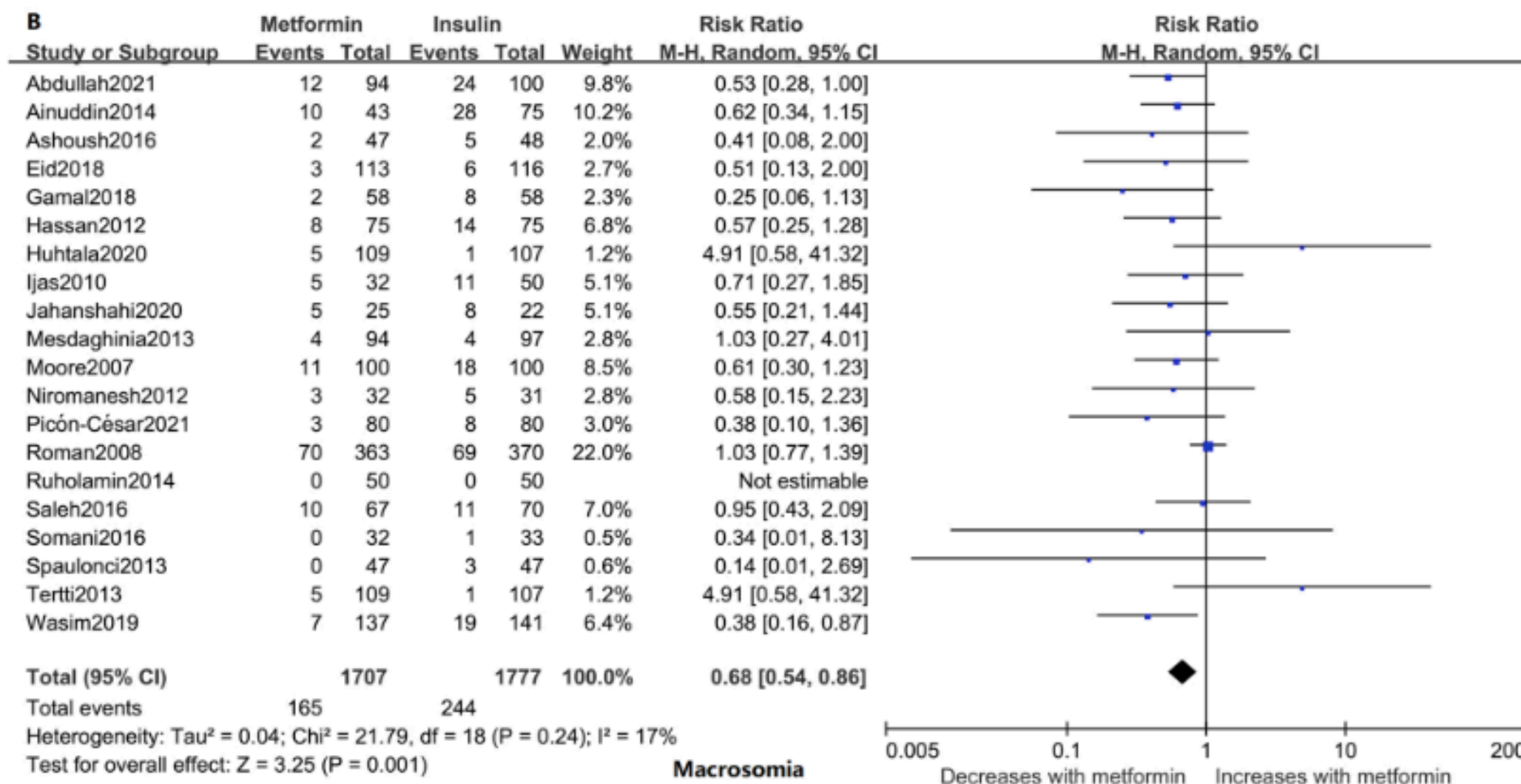


Fig. 2 Forest plots for neonatal growth outcomes. **A** Neonatal birth weight. **B** Macrosomia

OR 0.68 op macrosomie met metformine alleen (en insuline indien nodig)



Conclusie



Orale antihyperglycemische therapie met metformine en (indien nodig) glibenclamide **voldeed niet aan de criteria voor non-inferiority** vergeleken met insuline voor de uitkomst 'te grote babies'.



Orale antihyperglycemische therapie had **meer bijwerkingen** en een **hogere patient tevredenheid**



Orale antihyperglycemische therapie **is kosteneffectief vanuit sociaal perspectief**



onafhankelijk, multidisciplinair en betrouwbaar

🔍 ZOEKEN

ABONNEREN

🔒 INLOGGEN

Quizen Artikelen Nascholing Dossiers 🎧 Podcast

Ask NTVG Auteurs Tijdschrift Banenbank Webshop Service

ARTIKELN / IN HET KORT / IN HET KORT /

Zwangerschapsdiabetes: spuiten, niet slikken

13 MAART 2025

Donica Lodder

Citeer dit artikel als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2025;169:C5804





Implementatie

Richtlijn module FMS Cluster Diabetes (multidisciplinair oa NVOG en NIV; 2025)

Metformine EN glibenclamide indien nodig heeft **niet** de voorkeur al is het iets goedkoper dan insuline.

Metformin EN daarna insuline (als nodig) is beter, met hogere satisfactie en (waarschijnlijk) lagere kosten obv de literatuur: dat is het implementeren waard!

Waarom nog niet? Zorgen over de transplacentaire passage van metformine: **lange termijn onderzoek** bij de kinderen blijft belangrijk!