

Ziekte van Parkinson: diazoxide

Datum literatuursearch: 30-11-2023

CONCLUSIE

Niet bewaken.

Er is onvoldoende bewijs dat diazoxide de ziekte van Parkinson kan veroorzaken of verergeren. Bovendien wordt diazoxide gedoseerd op basis van effect en bijwerkingen. Neary, D. (1973) suggereert dat diazoxide mogelijk geassocieerd is met het optreden van extrapiramidale verschijnselen, waarbij de onderzoeker refereert naar verschillende case-reports. Bovendien vermeldt de SPC van Proglidem (diazoxide 100 mg) in sectie 4.8 dat diazoxide extrapiramidale verschijnselen kan veroorzaken als bijwerking, zonder specifieke informatie over de kans op deze bijwerking. De case-reports zijn gedaan in een specifieke populatie met een verminderde nierfunctie en daarom niet representatief voor andere patiëntengroepen zoals parkinsonpatiënten. Geraadpleegde deskundigen hebben geen ervaring met diazoxide.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Diazoxide activeert specifieke kaliumkanalen in celmembranen, met name ATP-gevoelige kaliumkanalen. Deze activatie leidt tot het openen van deze kanalen, wat resulteert in een verhoogde uitstroom van kaliumionen uit de cellen. Dit leidt tot remming van de insuline secretie en ook tot relaxatie van het gladde spierweefsel in de bloedvaten.

Diazoxide werd vroeger gebruikt als vaatverwijder (standaarddosering 300 mg bolus iv), maar nu alleen nog als oraal bloedglucose verhogend middel (start 100-200 mg 2-3x per dag, op geleide van het effect, max. 800 mg/dag). Voor de oude indicatie zijn extrapiramidale symptomen als bijwerking gerapporteerd (Neary D et al., 1973). Voor de nieuwe toepassing zijn geen meldingen van extrapiramidale symptomen als bijwerking bekend. Ook de bijwerkingendatabank van het LAREB noemt de bijwerking niet.

PICO

P(atient)	Ziekte van Parkinson
I(ntervention)	diazoxide
C(omparison)	Placebo
O(utcome)	Verslechtering van (niet-)motorische functies bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Zoektermen:

Dit is een herziening van een rapport uit 2009. Er is daarom gezocht vanaf 2009. Relevante literatuur uit het eerdere rapport is ook opgenomen, maar er werden geen nieuwe relevante studies gevonden.

Pubmed:((parkinsonism[MeSH Terms]) OR (parkinson's disease[MeSH Terms])) AND diazoxide

Embase: 'parkinson disease'/exp OR 'parkinson disease' OR 'parkinsonism'/exp OR parkinsonism) AND diazoxide

OVERIG- Voldoet niet aan PICO

Hieronder worden artikelen weergegeven die de invloed van diazoxide op het verergeren van de Ziekte van Parkinson beschreven.

BRON

Neary D et al. Development of extrapyramidal symptoms in hypertensive patients treated with diazoxide. Br Med J 1973;3:474-5.

Case serie**Resultaten/Opmerkingen****Resultaten**

Bij 100 patiënten die met diazoxide werden behandeld wegens ernstige hypertensie, traden in 15% van de gevallen extrapiramidale symptomen op. De symptomen varieerden van rusteloosheid tot volledig parkinsonisme (met rigiditeit, tremor, verstoorde oogbewegingen en onwillekeurige kortdurende pijnlijke contracties van de kauwspieren). Patiënten die behandeling nodig hadden voor extrapiramidale symptomen hadden een significant hogere plasmaconcentratie diazoxide dan patiënten die geen behandeling nodig hadden (98,8 versus 55,0 µg/ml; meting 1-2 uur na de middagdosis; stabiele diazoxideconcentraties gedurende langetermijntherapie). De extrapiramidale symptomen waren reversibel. Ze verdwenen na behandeling met antiparkinsonmiddelen of (in mildere gevallen) diazepam of indien de diazoxide dosis kon worden verminderd of stopgezet. De auteurs beschrijven 6 casus:

- Een 21-jarige vrouw met gematigd verminderde nierfunctie (creatinineklaring 21 ml/min) ontwikkelde angststoornis, irriteerbaarheid, rusteloosheid en tremor en onhandigheid van de handen 2 dagen na start van diazoxide 100 mg 4x daags oraal. De symptomen verdwenen binnen 12 uur na start van diazepam 2 mg 3x daags. Na stopzetten van diazepam keerden de symptomen niet terug, ondanks behandeling met diazoxide 100 mg 3x daags gedurende 30 maanden.
- Een 40-jarige zwangere vrouw met ernstige pre-eclampsische toxemie ontwikkelde angststoornis, oncontroleerbaar schuddende armen en benen (grove tremor), een uitdrukingsloos gezicht, monotone spraak, trage bewegingen en rigiditeit in alle vier de ledematen 15 dagen na start van diazoxide 100 mg 3x daags oraal. Na staken van diazoxide namen de symptomen langzaam af en verdwenen na 3 dagen. Gedurende de eerste 14 dagen van de therapie nam de plasmaconcentratie diazoxide geleidelijk toe tot 89 µg/ml. Op de 15^e dag steeg de concentratie verder tot 100 µg/ml. De symptomen verdwenen weer toen de plasmaconcentratie diazoxide was gedaald tot 63 µg/ml.
- Een 66-jarige man met een creatinineklaring < 3 ml/min ontwikkelde een uitdrukingsloos gezicht, monotone spraak, Parkinsontremor van de gestrekte handen en rigiditeit in alle vier de ledematen een week na herhaalde injecties diazoxide 50-300 mg en start van diazoxide 100 mg 4x daags oraal. Diazoxide moest voortgezet worden en de symptomen hielden aan tot de dood van de man een maand later door nierfalen.
- Een 24-jarige man met een creatinineklaring < 2 ml/min, die zonder problemen hoge doses methyldopa had gebruikt, ontwikkelde een langzame, schuifelende pas met buiging van romp en nek en zonder meezwaaiende armen, bewegingsarmoede, een uitdrukingsloos gezicht, een milde Parkinsontremor en rigiditeit in alle vier de ledematen 3 weken na start van diazoxide 100 mg 2x daags oraal en methyldopa 250 mg 3x daags. De symptomen hielden aan totdat twee weken later driewekelijkse hemodialyse werd gestart en de diazoxide afgebouwd kon worden.
- Een 44-jarige man met milde vermindering van nierfunctie (creatinineklaring 34 ml/min) ontwikkelde angststoornis, trillerigheid, een klemmende kaak en ten minste 6 episoden van onwillekeurige kortdurende pijnlijke contracties van de kauwspieren 6 weken na start van diazoxide 100 mg 4x daags oraal en propranolol 20 mg 3x daags. De symptomen verdwenen binnen 24 uur na een intramusculaire injectie van diazepam 10 mg. Diazoxide en propranolol werden in dezelfde dosering voortgezet gedurende 3 jaar en de symptomen keerden niet terug.
- Een 33-jarige vrouw met nierfalen (creatinineklaring 5,6 ml/min) ontwikkelde angststoornis, agitatie, verstoorde oogbewegingen, onwillekeurige kortdurende pijnlijke contracties van de kauwspieren en problemen met het openen van de mond 2 weken na start van diazoxide 100 mg 3x daags oraal. Symptomen verdwenen binnen

	15 minuten na toediening van procyclidine 10 mg iv. Diazoxide werd stopgezet. Na 3 weken werd diazoxide opnieuw gestart in een lagere dosis (50 mg 3x daags) zonder dat de vrouw opnieuw willekeurige bewegingen ontwikkelde in het eerste half jaar van de behandeling. De auteurs concluderen dat er sterk bewijs is dat langetermijntherapie met oraal diazoxide tot extrapiramidale symptomen kan leiden, maar dat deze bijwerking makkelijk onder controle te krijgen is en dus in het algemeen geen reden om de diazoxidetherapie te staken.
--	--

SmPC

BRON	Resultaten/Opmmerkingen
SPC Proglycem (diazoxide) 10-02-2016.	Bijwerking: extrapiramidale verschijnselen.

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	12-04-2024