

Angina pectoris/ischemische hartziekte: diazoxide 453

Ecg: electrocardiogram

Bron	Studie	Effect
ref. 1 Wang X et al. Novel pharmacological preconditioning with diazoxide attenuates myocardial stunning in coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:967-73.	studie n=20	In een placebo-gecontroleerde studie kregen 20 patiënten met stabiele angina diazoxide 1,5 mg/kg iv gevolgd door een wash-outperiode van 5 minuten voorafgaand aan een bypass-operatie. De 20 patiënten vertoonden milde hypotensie na diazoxide-infusie. Er waren geen diazoxide-gerelateerde bijwerkingen. Vergeleken met de placebogroep vertoonde de diazoxidegroep een sterkere verbetering van de cardiale index na de operatie en een sneller herstel van de indices voor slagkracht van het linker- en rechterventrikel. De auteurs concluderen dat farmacologische preconditionering van het hart met diazoxide mogelijk is en extra bescherming van het myocard geeft. Behandeling met diazoxide vervangt in dit geval ischemische preconditionering.
ref. 2 O'Brien KP et al. Intravenous diazoxide in treatment of hypertension associated with recent myocardial infarction. Br Med J 1975;4:74-7.	studie n=20	20 patiënten met hypertensie na een recent myocardinfarct kregen diazoxide eenmalig 300 mg iv, zo nodig gevolgd door een tweede injectie. Bij de meeste patiënten was er geen verandering in bestaande pijn op de borst. Bij 1 patiënt was er een plotselinge toename en bij 1 patiënt een plotselinge afname. Ernstige hypotensie trad niet op. De hartslag nam gemiddeld toe met 10 slagen/minuut. Bij 9 patiënten traden binnen minuten na de diazoxide-injectie veranderingen in het ecg op die wezen op toegenomen ischemie van het myocard, maar er was geen blijvende klinische achteruitgang.
ref. 3 SPC Proglidem (diazoxide) 01-11-10.		<u>Bw:</u> Tachycardie en palpaties zijn gebruikelijk. Hypotensie treedt af en toe op. Tijdelijke hypertensie, zonder duidelijke verklaring, is opgemerkt. Pijn op de borst is zelden gerapporteerd.

Opmerkingen:

- Voor de periode na 2003 werden met name artikelen gevonden die net als Wang, 2003 wijzen op een beschermende werking van de mitochondriale ATP-afhankelijke kaliumkanaalopener diazoxide. Omdat deze niet extra bijdragen aan de onderbouwing, zijn deze niet opgenomen.
- Diazoxide werd vroeger gebruikt als vaatverwijder (standaarddosering 300 mg bolus iv), maar nu alleen nog als oraal bloedglucoseverhogend middel (start 100-200 mg 2-3x per dag, max. 800 mg/dag). Voor de oude indicatie is ischemie (angina of myocardinfarct) als bijwerking gerapporteerd (Rosove MH. Letter: Diazoxide and myocardial ischemia. Ann Intern Med 1976;85:395; Kanada SA et al. Angina-like syndrome with diazoxide therapy for hypertensive crisis. Ann Intern Med 1976;84:696-9 en Kumar GK et al. Side effects of diazoxide. JAMA 1976;235:275-6.). Voor de nieuwe toepassing, waarbij stijging van de plasmaconcentratie geleidelijker plaatsvindt, zijn geen meldingen van ischemie als bijwerking bekend. Ook de bijwerkingendatabank van het LAREB bevat geen meldingen.
- Studies met humaan hartweefsel en bij honden wijzen erop dat ischemische preconditionering van het hart met diazoxide niet mogelijk is in het geval van diabetes of hyperglykemie (Hassouna Aet al. Mitochondrial dysfunction as the cause of the failure to precondition the diabetic human myocardium. Cardiovasc Res 2006;69:450-8. en Kersten JR et al. Diabetes and hyperglycemia impair activation of mitochondrial K(ATP) channels. Am J Physiol Heart Circ Physiol

2001;280:H1744-50.). De in referentie Wang, 2003 gevonden resultaten zijn dus waarschijnlijk niet van toepassing bij gebruik van diazoxide voor de huidige indicatie (correctie van hypoglykemie).

Datum literatuursearch: 5 februari 2014.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	nee	nee	4 november 2014