

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Bruce R et al. Danazol induces resistance to both insulin and glucagon in young women. Clin Sci (Lond) 1992;82:211-7.	studie n=17	Patiënten met endometriose (geen diabetes mellitus) kregen 3 maanden 400 mg danazol per dag. Tijdens de behandeling waren de plasma glucose- en insulineconcentratie verminderd met 9% en 56% respectievelijk (glucose van 4,74 naar 4,31 mmol/l). De plasma glucagonconcentratie was 6 maal hoger. Na de glucosetolerantietest verdubbelde de insulineconcentratie (verhoogde secretie en verlengde halfwaardetijd) en verminderde de glucagonconcentratie met factor 10, de glucoseconcentratie veranderde niet. De insulinegevoeligheid was met 55% verlaagd.
ref. 2 Matalliotakis et al. Decreased sensitivity to insulin during treatment with danazol in women with endometriosis. Clin Exp Obstet Gynecol 1997;24:160-2.	studie n=18	9 patiënten met endometriose (geen diabetes mellitus) krijgen gedurende 6 maanden danazol (600mg/dag). Het lichaamsgewicht was significant met 2-10 kg toegenomen. Toediening van insuline veroorzaakte hypoglykemie. De daling in de plasmaglucoconcentratie was significant minder na 6 maanden behandeling met danazol t.o.v. van zowel de plasmaglucoconcentratie voor de danazolbehandeling en de controlegroep (9 gezonde vrouwen). Mogelijk veroorzaakt de stijging in het lichaamsgewicht insulineresistentie.
ref. 3 Seifer DB et al. Insulin-dependent diabetes mellitus associated with danazol. Am J Obstet Gynecol 1990;162:474-5.	casus	Patiënte met endometriose (geen diabetes mellitus in (familie)anamnese) ontwikkelde diabetes na 2 maanden van de behandeling met danazol (2 maal daags 400 mg). De nuchtere bloedglucoseconcentratie was 16,1 mmol/l, postprandiaal 36,6 mmol/l. Danazol werd gestaakt en behandeling met insuline gestart. Na 10 dagen was de bloedglucoseconcentratie normaal, insuline werd na 4 weken gestaakt.
ref. 4 Registratiedossier (deel IB) Danatrol 16-02-04.		Waarschuwing: nodige voorzichtigheid aanbevolen bij patiënten met o.a. diabetes mellitus, omdat Danatrol enige vochtretentie kan veroorzaken. Bw: insulineresistentie kan toenemen bij patiënten met diabetes mellitus, maar symptomatische hypoglykemie is ook gerapporteerd, evenals een verhoging van de plasma glucagonspiegel en een abnormale glucosetolerantie.

Opmerkingen:

- Projectgroep: "er zijn geen harde bewijzen voor deze contra-indicatie".
- Vermeld in boek Medicatiebegeleiding (KNMP 1990): "danazol kan leiden tot een vermindering van de glucosetolerantie die met verhoogde plasmaspiegels van insuline gepaard gaan. Daarom moet bij diabetespatiënten rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat de instelling wordt bemoeilijkt".
- Opmerking WINAp: "er treed insulineresistentie op, maar niet in die mate dat het hyperglykemie veroorzaakt. Alleen de casus geeft een positief resultaat. Er is geen literatuur gevonden bij diabetes patiënten.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	24-03-2004

Raadpleeg	Besluit van de projectgroep Contra-indicaties op 24-03-2004: dit is GEEN contra-indicatie. Ondanks dat uit de literatuur blijkt dat danazol insulineresistentie kan veroorzaken, kan de contra-indicatie diabetes mellitus bij danazol niet worden onderbouwd met de beschikbare literatuur.
-----------	--