



Hypertensie: metyrapon Hypertensie: danazol

576
7229

ACTH: adrenotroop hormoon
BMI: body mass index
DBP: diastolic blood pressure
DHEA(s): Dehydroepiandrosteron(sulfaat)
DM2: Diabetes Mellitus type 2
E2: estradiol
MACE: major adverse cardiovascular event
PP: pulse pressure (het verschil tussen gemiddelde SBP en DBP)
SBP: systolic blood pressure

Datum literatuursearch: 14-07-2020

CONCLUSIE

Metyrapon:

Dit is geen contra-indicatie.

Uit een studie is gebleken dat het toedienen van metyrapon bij een hypertensieve patiënt het gebruik van antihypertensiva overbodig maakte.

Danazol:

Dit is een contra-indicatie.

De opgenomen casus suggereren een klinisch relevante bloeddrukstijging bij het gebruik van danazol. Dit komt waarschijnlijk door de zwakke mineralocorticoïde werking van danazol.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Danazol is een gonadoreline-antagonist. Door de zwakke mineralocorticoïde werking vindt er zout- en waterretentie plaats, wat kan leiden tot een verhoogde bloeddruk.

Metyrapon remt steroïd 11 β -hydroxylase, wat resulteert in een verminderde cortisol- en corticosteronproductie. Dit kan een bloeddrukverlagend effect hebben.

Klinische relevantie

Tijdens het beoordelen van dit rapport is er gekeken naar de mate van bloeddrukverandering. Volgens het kader zijn stijgingen van 10 mmHg (SBP) en 5 mmHg (DBP) klinisch relevant. In risicogroepen kan een stijging van 5 mmHg al klinisch relevant zijn. Voor dalingen van de bloeddruk worden waarden van 20 mmHg (SBP) en 10 mmHg (DBP) aangehouden.

PICO

P(atient)	Patiënten met hypertensie
I(ntervention)	Danazol + Metyrapon
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder aandoening)
O(utcome)	Verergering van hypertensie, hypertensieve crisis

Zoektermen:

PUBMED:

((danazol[MeSH Terms]) OR (metyrapone[MeSH Terms]) AND (hypertension[MeSH Terms]))

EMBASE:

((danazol[MeSH Terms]) OR (metyrapone[MeSH Terms]) AND (hypertension[MeSH Terms]))

Filters: Dutch, English, Human, Publicatiedatum vanaf 2010.

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
-	-	-

Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Vögelin M, Cathomas R, Kamber N, Fehr T. Hypokalaemic metabolic alkalosis, hypertension and diabetes: what is the link. BMJ Case Rep. 2019;12(1):bcr-2018-227068. Published 2019 Jan 18.	Case report n=1	Resultaten: - Case report van een hypertensieve vrouw met paraneoplastisch hypercortisolisme. - Na toediening van metyrapon 250 mg 4 keer per dag daalde de bloeddruk en verdween de hypertensie. Opmerkingen auteurs: - Metyrapon verlichtte de symptomen. Comedicatie, waaronder antihypertensiva, werd overbodig. Opmerkingen KNMP/SHB: - Het is niet bekend hoe ver de bloeddruk daalde.

OVERIG- voldoet niet aan PICO**Zoekterm:****PUBMED:**

((danazol[MeSH Terms]) OR (metyrapone[MeSH Terms]) AND (hypertension[MeSH Terms]))

EMBASE:

((danazol[MeSH Terms]) OR (metyrapone[MeSH Terms]) AND (hypertension[MeSH Terms]))

Filters: Dutch, English, Human, Publicatiedatum vanaf 2010.

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van antihormonen op het ontstaan of verergeren van hypertensie.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Arch Intern Med 1980;140:1379-80.	Resultaten: - Een man (28 jaar, 118/70 mmHg, hypertensie in familieanamnese) ontwikkelde na 3 maanden danazol gebruik (2 x daags 200 mg. Indicatie: hereditair angio- oedeem) hypertensie (116/104 mmHg) en kwam 8 kg aan. 7 weken na staken was de bloeddruk 124/84 mmHg. - Na hervatten van de danazoltherapie steeg de bloeddruk na 8 weken opnieuw naar 145/104 mmHg. Propranolol (160 mg) had geen invloed op de hypertensie. Met hydrochloorthiazide (50 mg) daalde de bloeddruk tot 110/70 mmHg. Opmerkingen auteurs: - De hypertensie is waarschijnlijk het gevolg is van water en zoutretentie.
Scot Med J 1990;35:48.	Resultaten:

	Patiënte (28 jaar) kreeg 400 mg danazol voor menorrhagie. Na 4 weken werd de dosis verhoogd naar 600 mg. Bij opname was haar bloeddruk 180/90 mmHg, ook werd de diagnose benigne intracraniale hypertensie gesteld.
--	---

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Richtlijn hypertensie in de tweede en derde lijn - Federatie Medisch Specialisten December 2017	Tabel 3: overzicht van medicatie geïndiceerde hypertensie Geslachtshormonen: Androgenen: Lichte, dosisafhankelijke, persisterende systolische bloeddrukstijging. Danazol: -

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Danatrol (danazol) November 2018	Rubriek 4.4.2 Voorzorgen bij gebruik Danatrol kan enige vochtretentie veroorzaken, zodat het aanbevolen wordt danazol met de nodige voorzichtigheid toe te passen bij patiënten, met o.a. hypertensie. Rubriek 4.8 Bijwerkingen Zenuwstelselaandoeningen, zelden: benigne intracraniale hypertensie. Hartaandoeningen, zeer zelden: hypertensie.
SmPC Metopirone (metyrapon) Maart 2020	Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Langdurige behandeling met Metopirone kan hypertensie veroorzaken door een overmatige secretie van desoxycorticosteron. Rubriek 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding Metopirone wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap als diagnostische test of bij de behandeling van endogeen cushingsyndroom, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is (in dit geval moet de bloeddruk gecontroleerd worden en hypertensie op passende wijze behandeld worden), en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. Rubriek 4.8 Bijwerkingen Bloedvataandoeningen, frequentie niet bekend: Hypertensie

RISICOFACTOREN

Risicofactoren	-
----------------	---

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing Metyrapon	Nee	Nee	26 oktober 2020
Beslissing Danazol	Ja	Ja	26 oktober 2020