

Depressie: Retinoïden

723

BDI = Beck depression inventory, HADS Hospital anxiety depression scale, HAD-D Hospital anxiety depression scale - Depression

Datum literatuursearch: 30/01/2020

CONCLUSIE

Dit is geen contra-indicatie.

In de literatuur is geen bewijs dat isotretinoïne en andere retinoïden depressie verergeren. De invloed van retinoïden op bestaande depressie wordt niet duidelijk onderzocht, voornamelijk door methodologische beperkingen van de studies. In studies onder patiënten zonder geschiedenis van depressie, wordt in de meeste studies een verbetering in depressiescores gezien. Daarnaast is acné, waar isotretinoïne voor gegeven wordt, ook geassocieerd met depressie, wat een vertekenend beeld kan geven.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dit is een gedeeltelijke herziening waarbij literatuur is meegenomen sinds de risicoanalyse van oktober 2005 van de KNMP.

Er zijn voornamelijk studies gevonden met isotretinoïne. Er is, in verband met een gebrek aan literatuur, geen aanleiding om aan te nemen dat andere retinoïden een probleem geven bij depressie.

De studies die in de meta-analyses van Li en Huang zijn meegenomen, zijn niet apart in het rapport beschreven.

Het mechanisme waarop retinoïden depressie zouden verergeren is onbekend. In de studie van Huang (2017) wordt genoemd dat isotretinoïne i.v.m. de vetoplosbaarheid gemakkelijk de bloed-hersenbarrière doorgaat en daar een effect kan hebben op de o.a. dopaminerge en serotonerge systemen en de orbitofrontale cortex.

Er zijn meerdere methodologische beperkingen bij onderzoek naar depressie en isotretinoïne. Ten eerste zijn er geen RCT-studies. De beoordeling van de depressie en acné is vaak verschillend door gebruik van verschillende meetmethoden. Hierdoor ontstaat er variatie tussen de studieresultaten. Een ander beschreven probleem is "confounding by indication". Acné als aandoening is in verband gebracht met het ontstaan van depressie. Wanneer acné ernstiger is, zal mogelijk ook de depressie verergeren. Dit kan dus in studies de mate van verbetering op de depressie beïnvloeden. Het effect van isotretinoïne op de stemming is hierdoor lastiger te beoordelen. De effectiviteit van de behandeling zorgt ook voor verbetering van de depressieve klachten.

PICO

P(atient)	depressie
I(ntervention)	Retinoïde gebruik
C(omparison / Control)	placebo
O(utcome)	verergering depressie

PUBMED

Zoekterm:

Depression AND worsening AND retinoids

"Retinoids"[Mesh] AND "Mental Disorders"[Mesh] AND (Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR

systematic[sb] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Clinical Trial Protocol[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp])

Retinoid[title] AND ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR "depression"[All Fields] OR "depression"[MeSH Terms])

Retinoids AND depression

Depression AND worsening AND retinoids.

Voldoet aan PICO

Er zijn geen studies gevonden die voldoen aan PICO

Voldoet niet aan PICO

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Nieuw Li C, Chen J, Wang W, Ai M, Zhang Q, Kuang L. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open</i> 2019 Jan 21;9(1)	Resultaten • Meta-analyse van 17 studies die het effect van isotretinoïne op depressie onderzochten bij patiënten met acne door depressiescores vóór en na behandeling in dezelfde patiënt te meten. • Het gebruik van isotretinoïne werd in verband gebracht met een significante verbetering in symptomen van depressie (SMD = -0,33 (95% BI -0,51—0,15, p<0,05). • 4 studies onderzochten daarnaast het verband tussen isotretinoïne en het risico op ontwikkelen depressie. 2 zijn retrospectief en 2 prospectief. • Er wordt, alle studies samengenomen, geen verband gezien tussen depressie en het gebruik van isotretinoïne (RR = 1,15, 95% CI 0,60-2,21, p=0,14). • Wanneer alleen retrospectieve studies worden meegenomen wordt wél een verband gevonden tussen het gebruik van isotretinoïne en ontwikkelen van depressie. RR=1,39, 95% CI 1,05-1,4, p=0,02. • Wanneer alleen prospectieve studies worden meegenomen wordt een verband niet gevonden, RR=0,85, 95% CI 0,60-2,21, p=0,86 Opmerkingen SHB • I² is 76,6%, er is dus sprake van grote mate van heterogeniteit tussen de studies. • Geïnccludeerde patiënten hadden voor aanvang niet persé depressie, wel werd voor aanvang van de studie een depressiescore vastgesteld door middel van 1 v.d. schalen.
Nieuw Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2017 Jun; 76(6):1068-1076.	Resultaten • Meta-analyse waarin 31 studies zijn geïnccludeerd met acné-patiënten die behandeld worden met isotretinoïne. • De gemiddelde depressiescore na isotretinoïnetherapie daalde significant ten opzichte van de depressiescore voor start van de therapie. SMD -0,335, (95% CI -0,498 tot -0,172) • Ook de prevalentie van depressie daalde na behandeling met isotretinoïne RR 0,588, 95%BI (0,382-0,904).

	- Uit analyse van 6 gecontroleerde studies bleek dat de veranderingen in depressie scores niet significant verschillend waren tussen de isotretinoïne-groep en alternatieve therapie. (SMD -0.334, 95% BI -0.680 - 0.011) - Hoe langer de therapie, hoe minder groot de verbetering in depressiesymptomen werd. Opmerkingen SHB $I^2 > 81\%$. Er is dus grote mate van heterogeniteit tussen de studies.
Nieuw Metekoglu S, Oral E, Ucar C, Akalin M. Does isotretinoin cause depression and anxiety in acne patients? <i>Dermatol Ther</i> 2019 Mar;32(2):e12795.	Resultaten - Prospectieve studie onder 72 patiënten met acne die isotretinoïne kregen tussen 2014 en 2017. - Patiënten met HAD-D score > 7 (mogelijk depressie) werden geëxcludeerd. - Een subanalyse onderzocht 17 patiënten met een historie van depressie. Aan het einde van de eerste maand van de behandeling had 1 patiënt (=5,9%) een HAD-D score > 7. 1 patiënt had aan het einde van de behandeling een HAD-D score van > 7. - Onder patiënten zonder historie van depressie ($n=55$), hadden 5 (9,1%) patiënten een HAD-D score > 7 aan het einde van de eerste maand van de behandeling. Aan het eind van de behandeling hadden 2 patiënten (=3,6%) een HAD-D score > 7. Opmerkingen Auteurs - Conclusie: Er is geen causaliteit gezien tussen depressie en isotretinoïnegebruik. Het kan ook gebruikt worden bij patiënten met een historie van depressie. Opmerkingen SHB 21 van de 95 patiënten zijn geëxcludeerd vanwege loss to follow-up. Dit is 22,11% van de populatie. Selectiebias beïnvloedt mogelijk de resultaten. 2 patiënten zijn ook geëxcludeerd vanwege ernstige bijwerkingen. Wat deze bijwerkingen zijn is niet benoemd. - Het is niet duidelijk of de ene patiënt met een HAD-D score > 7 dezelfde is of een andere. - Controlegroep ontbreekt.
Wykowski DK et al. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with isotretinoin. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2002;45:515-9.	Resultaten: FDA-meldingen bijwerkingen isotretinoïne (0,6-1,7 mg/kg/dag) 1982-2000: 394 meldingen van depressie, waaronder 110 ziekenhuisopnames. 37 meldingen van suïcide. 66% had een psychiatrisch verleden of co-factoren zoals relatieproblemen, alcoholgebruik of psychiatrisch verleden of co-factoren zoals relatieproblemen, alcoholgebruik of psychiatrische aandoeningen in de familie. De depressie verbeterde na staken van de therapie. Het is niet duidelijk of de depressie wordt veroorzaakt door isotretinoïne.
Ng CH et al. Prospective study of depressive symptoms and quality of life in acne vulgaris	N=215 Studie: Prospectieve studie

patients treated with isotretinoin compared to antibiotic and topical therapy. <i>Australas J Dermatol</i> 2002;43:262-8.	Evaluatie naar optreden van depressieve klachten bij acnepatiënten behandeld met isotretinoïne (n=174, startdosering: 40 mg/kg oplopend tot 120 mg/kg in 5-6 maanden) in vergelijking met minocycline (100-200 mg), 0,1% adapteengel, 0,05% tretinoïne-creme of 0,05% isotretinoïne-geel (n=41). Meetmethode: Beck Depression Inventory (BDI). 3 patiënten hadden depressie in de voorgeschiedenis (2 in isotretinoïne-groep). 18 patiënten in beide groepen waren matig depressief bij aanvang van de studie. Acne in de isotretinoïne-groep was ernstiger dan in de andere groep. Tijdens de studie verminderde de ernst van de acne in beide groepen significant. Verandering in BDI-scores was niet significant. Slechts 5 (2,9%) patiënten uit de isotretinoïne-groep klaagden over vermindering van stemming. Bij 2 werden depressieve klachten vastgesteld die niet gerelateerd waren aan acne of isotretinoïne. Statistische analyse hiervan was niet mogelijk omdat de controlegroep erg klein was. Er wordt geconcludeerd dat de depressie een idiosyncratische bijwerking is.
Hersom, K., Neary, M. P., Levaux, H. P., Klaskala, W., & Strauss, J. S. (2003). Isotretinoin and antidepressant pharmacotherapy: a prescription sequence symmetry analysis. <i>Journal of the American Academy of Dermatology</i> , 49(3), 424-432.	N=10.181 Retrospectieve studie naar de mogelijke relatie tussen isotretinoïne en depressie. Acnepatiënten (12-49 jaar) werden behandeld met isotretinoïne (n=2821) of minocycline (n=7360). Allen werden tevens behandeld met antidepressiva. Patiënten werden ingedeeld in causaal (antidepressivum gestart na isotretinoïne/minocycline, n=1382/3609) of niet-causaal (antidepressivum gebruikt voor isotretinoïne/minocycline, n=1439/3751). Er kon geen causaal verband worden aangetoond tussen isotretinoïne en het optreden van depressie.

EMBASE

Zoekterm:

#1 'depression'/mj AND 'retinoid'/mj AND 'placebo'/mj **Geen resultaten**

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten
Nederlands huisartsen genootschap. NHG-standaard Acne. Derde herziening.	Noot 31: Er zijn aanwijzingen, maar geen overtuigend bewijs, dat het gebruik van isotretinoïne gepaard gaat met een verhoogd risico op depressie en suïcidaliteit. Aanbeveling: De huisarts dient patiënten voor aanvang van de behandeling in te lichten dat depressieve symptomen en suïcidaliteit kunnen optreden. Bij het uitschrijven van herhaalrecepten en evaluatie van de behandeling besteedt de huisarts actief aandacht aan eventuele psychische bijwerkingen.
European Academy of Dermatology and Venereology. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of Acne. Geraadpleegd op 6 januari 2020. Beschikbaar via: https://www.eadv.org/clinical-guidelines	The current literature does not support a causative association between isotretinoin use and depression; however, there are important limitations to many of the trials. The available data on suicidal behaviour during isotretinoin treatment are insufficient to establish a meaningful causative association. Prior symptoms of depression should be part of the medical history of any patient before the initiation of isotretinoin and during the course of the treatment. Patients should be informed about a possible risk of depression and suicidal behaviour.

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC isotretinoïne Aurobindo 10 en 20 mg capsules 6-01-2020*	Psychische stoornissen 4.4: Depressie, verergering van depressie, angst, agressieve neigingen, stemmingswisselingen, psychotische symptomen en zeer zelden zelfmoordneiging, zelfmoordpogingen en zelfmoord zijn gemeld bij met isotretinoïne behandelde patiënten (zie rubriek 4.8). Bijzondere aandacht dient te worden besteed aan patiënten met een voorgeschiedenis van depressie en alle patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van depressie en, indien noodzakelijk, verwezen te worden voor een passende therapie. Stoppen van de behandeling kan echter onvoldoende zijn om de symptomen te verminderen en daarom kan een verdere psychiatrische of psychologische evaluatie nodig zijn. Signalering van verslechtering van de geestelijke toestand door familie of vrienden kan nuttig zijn.

* Andere spc's met gelijkwaardige informatie: Vesanoid, zachte capsules 10 mg (tretinoïne), Alitretinoïne 10 mg/30 mg zachte capsules. Targetrin (bexaroteen) 75 mg zachte capsules, Neotigason (acitretine) caps 10mg.

RISICOFACTOREN

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

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	30 maart 2020