

Slokdarmstenose: orale tetracyclines

4345

Vaste orale toedieningsvormen

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Fernandopulle ANR et al. Oesophageal injury suspected to be due to doxycycline ingestion. Ceylon Med J 2011;56:162-3.	casus n=21	Bij 21 patiënten traden plotseling opkomende pijn, slikproblemen en pijn bij het slikken op binnen een paar uren tot dagen na inname van doxycycline. De leeftijd varieerde van 13-41 jaar en 76% was vrouw. De gemiddelde tijd tot het optreden van de symptomen na inname van doxycycline was 2,5 dag. Alle patiënten slikten capsules. Endoscopie liet zweren in het midden (81%), bovenste (14%) en onderste deel (5%) van de slokdarm zien. Er werden geen bloedingen of vernauwingen gezien. Na staken verbeterden de symptomen binnen 7-14 dagen.
ref. 2 Kadayfci A et al. Doxycycline-induced pill esophagitis. Dis Esophagus 2004;17:168-71.	casus n=5	- Een 27-jarige vrouw werd opgenomen met acute pijn bij het slikken en pijn achter het borstbeen. Ze nam 2 maal daags 100 mg doxycycline. De patiënt bleek een zweer te hebben in het middelste deel van de slokdarm. Na stoppen met doxycycline en starten met omeprazol 20 mg 2 keer per dag verbeterden de symptomen binnen 3 dagen. De patiënt bleek de avonddosis vlak voor het naar bed gaan genomen te hebben. - Een 23-jarige vrouw met dezelfde symptomen als de patiënt in de eerst casus nam 2 maal daags 100 mg doxycycline. Ze bleek een ulcus in het middelste deel van de slokdarm te hebben. Doxycycline werd gestopt en 2 maal daags 20 mg omeprazol werd gestart in combinatie met een vloeibaar dieet. De symptomen verdwenen binnen 2 dagen. Deze patiënt nam de capsules met relatief weinig water in. - Een 19-jarige vrouw nam 2 maal daags 100 mg doxycycline. Ze werd opgenomen met plotseling optredende ernstige slikproblemen. Endoscopie liet lineaire erosies rond fragiel en hyperemisch mucosaweefsel zien. Na behandeling zoals in de eerdere casus verbeterden de symptomen binnen 4 dagen. De patiënt had slechts 1 capsule 's nachts in liggende positie ingenomen. - Een 25-jarige vrouw werd opgenomen met acute pijn op de borst en slikproblemen. Ze gebruikte al een week doxycycline 100 mg 2 keer per dag. Endoscopie liet een zweer zien in het midden van de slokdarm. Ze bleek de capsules met weinig water in te nemen voor het naar bed gaan. Na behandeling met omeprazol verdwenen de symptomen binnen een week. - Een 45-jarige vrouw werd opgenomen met koorts, abdominale pijn en miltvergroting. Er werd gestart met doxycycline en ciprofloxacin. Op de tweede dag van de behandeling klaagde de patiënt over slikproblemen. Endoscopie liet een grote diepe zweer zien in het middelste gedeelte van de slokdarm. Na inname van de capsules ging ze steeds meteen liggen. Bij de 5 patiënten liet de controle-endoscopie na 3-4 weken geen slokdarmschade meer zien.
ref. 3 Al-Mofarreh MA et al. Esophageal ulceration complicating doxycycline therapy. World J Gastroenterol 2003;9:609-11.	casus n= 36	Bij 36 patiënten met plotselinge pijn bij het slikken (94%) of retrosternale brandende pijn (75%), en/of slikproblemen (56%) na het innemen van doxycyclinecapsules werden oesofageale ulceraties na endoscopie vastgesteld. De zweren waren gelokaliseerd in het midden (24 patiënten), bovenste (6 patiënten) en onderste gedeelte (5 patiënten) van de slokdarm. Er traden geen bloedingen of significante vernauwingen op en geen van de patiënten had een bestaande oesofageale aandoening. Naast, indien mogelijk, staken van doxycycline werden de patiënten behandeld met protonpompremmers en prokinetica. Alle 30 patiënten die hiervan verslag hebben gedaan herstelden binnen 1-7 dagen. Alle patiënten namen doxycycline in voor het naar bed gaan met weinig

		water.
ref. 4 Levine MS. Drug-induced disorders of the esophagus. Abdom Imaging 1999;24:3-8.	review	Tetracycline en zijn derivaat doxycycline nemen ongeveer de helft van alle gerapporteerde casus van geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis voor hun rekening. Patiënten presenteren zich meestal met plotseling optredende pijn bij het slikken of met pijn onder het borstbeen binnen enkele uren tot dagen na inname van de inducerende medicatie. Soms is de pijn zo hevig dat het lijkt op angina pectoris of een myocardinfarct. Ook kunnen slikproblemen en een gevoel van een vreemd voorwerp in de slokdarm optreden. Ulcera in de slokdarm die zijn veroorzaakt door tetracycline of doxycycline zijn meestal klein en oppervlakkig en leiden meestal niet tot stricturen. Bij de meeste patiënten met geneesmiddelgeïnduceerde oesofagitis treedt snelle verbetering op nadat het inducerende geneesmiddel wordt gestaakt.
ref. 5 Bonavina L et al. Drug-induced esophageal strictures. Ann Surg 1987;206:173-83.	review	Een retrospectieve studie liet zien dat bij 11 van de 55 patiënten met een goedaardige oesofageale strictuur een geneesmiddelgeïnduceerde laesie de oorzaak was. Bij 1 patiënt was tetracycline het veroorzakende geneesmiddel en bij 2 patiënten doxycycline. Deze patiënten gebruikten respectievelijk 6 maanden en 1 jaar tetracycline of doxycycline. De patiënten herstelden na behandeling van de strictuur. Tot het tijdstip van verschijnen van het artikel zijn 12 casus beschreven met oesofageale schade door tetracycline en 98 casus met doxycycline.
ref. 6 SPC Tetracycline PCH 17-12-12 e.a.		<u>Wijze van toediening:</u> Om te voorkomen dat capsules in de slokdarm blijven steken, hetgeen tot irritatie, of zelfs oesophagusulcera kan leiden moeten de capsules (ongeoepend) met veel vocht, in een zittende of staande houding worden ingenomen. De patiënt mag na het innemen niet onmiddellijk gaan liggen. <u>Bw:</u> frequentie niet bekend: dysfagie. Oesophagitis en oesophagus-ulcera zijn gemeld na orale toediening van tetracycline wanneer het middel liggend en/of met onvoldoende vocht wordt ingenomen.
ref. 7 SPC Doxycycline PCH 12-04-12.		<u>Wijze van toediening:</u> De tabletten dienen met ruime hoeveelheid water of melk of met voedsel ingenomen te worden in een zittende of staande houding, bij voorkeur niet vlak voor het slapen gaan. Dit om oesofageale irritatie te voorkomen. <u>Waarschuwing:</u> Gevallen van oesofagitis en oesofageale ulceraties zijn gemeld bij patiënten die geneesmiddelen uit de tetracycline-klasse, met inbegrip van doxycycline, in de vorm van een capsule of tablet innamen. Om oesofageale irritatie en ulceratie te voorkomen dient voldoende vloeistof (water) te worden gedronken met dit geneesmiddel. Doxycycline moet rechtop zittend of staand worden doorgeslikt. <u>Bw:</u> vaak: dysfagie, zelden: oesofagitis, oesofagus ulcera.
ref. 8 SPC Minocycline Actavis 08-02-12.		<u>Wijze van toediening:</u> De tabletten moeten met veel water worden ingenomen om irritatie van de slokdarm te vermijden. Na inname mag de patiënt niet onmiddellijk gaan liggen. <u>Bw:</u> Oesophagitis en oesophagus ulcera bij patiënten die werden behandeld met antibiotica uit de tetracyclinegroep in capsule- en tabletvorm. De meeste van deze patiënten namen het geneesmiddel in direct voor het slapen gaan.

SPC Ledermycin (demeclocycline) 25-05-12

Opmerkingen:

- In de risicoanalyse zijn alleen artikelen meegenomen van na 1998 waarin meer dan 1 casus besproken wordt. Er zijn relatief veel artikelen gevonden waarin 1 casus wordt besproken, deze leveren echter geen meerwaarde op. De review van Bonavina et al uit 1986 is wel meegenomen omdat het hierbij gaat om slokdarmstenose veroorzaakt door tetracyclines.

Datum literatuursearch: 02-07-2013

Risicofactoren	Verminderde speekselvloed, hoge leeftijd, inname in liggende positie en inname met onvoldoende vloeistof.
Incidentie	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	18-11-2013