

Inflammatoire darmziekten: retinoïden 4857

BI: betrouwbaarheidsinterval, OR: odds ratio, RR: relatief risico, IBD: inflammatoire darmziekte (inflammatory bowel disease), UC: colitis ulcerosa, CD: ziekte van Crohn

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Racine A et al. Isotretinoin and risk of inflammatory bowel disease: a french nationwide study. Am J Gastroenterol 2014;109:563-9.	studie n=26	Voor een case-control studiewerden de gegevens gebruikt van 2 grote Franse verzekeringsdatabanken. Er werd geen associatie gevonden tussen blootstelling aan isotretinoïne in het jaar voorafgaand aan de diagnose UC of CD en het optreden van IBD (OR=0,74, 95% BI: 0,49-1,13). 7593 patiënten met IBD en 30372 controles werden geïnccludeerd in de studie. Hiervan waren 15 (0,5%) patiënten in de UC-groep, 11 (0,3% in de CD-groep en 140 (0,4%) in de controlegroep behandeld met isotretinoïne. Er werd geen associatie gevonden tussen het optreden van UC en blootstelling aan isotretinoïne (OR=1,36, 95% BI: 0,76-2,45). Er werd een negatieve associatie gevonden tussen het optreden van CD en blootstelling aan isotretinoïne (OR=0,45, 95% BI: 0,24-0,85).
ref. 2 Etminan M et al. Isotretinoin and risk for inflammatory bowel disease: a nested case-control study and meta-analysis of published and unpublished data. JAMA Dermatol 2013;149:216-20.	studie n=10	Voor een case-control studie werden gegevens gebruikt van een Amerikaanse verzekeringsdatabank (dezelfde als voor Crockett et al.). Het cohort werd gevormd door 2159 vrouwen tussen de 18 en 46 jaar met IBD, die tenminste 1 recept voor een oraal anticonceptivum hadden ontvangen. Per casus werden 20 controles geselecteerd. 10 patiënten (0,46%) in de IBD-groep en 191 patiënten (0,44%) in de controlegroep waren aan isotretinoïne blootgesteld. Er werd geen verhoogd risico gevonden op het ontstaan van IBD na gebruik van isotretinoïne (gecorrigeerd RR=0,99, 95% BI: 0,52-1,90). Ook werd er een meta-analyse uitgevoerd over deze en 4 andere studies (o.a. Crockett et al. en Bernstein et al.). Ook hierbij werd geen indicatie gevonden dat isotretinoïnegebruik een verhoogd risico geeft op het ontstaan van IBD. Het gepoolde RR was voor IBD 0,94 (95% BI: 0,65-1,36), voor CU 1,61 (95% BI: 0,88-2,95) en voor CD 0,75 (95% BI: 0,46-1,24).
ref. 3 Alhusayen RO et al. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a polulation-based cohort study. J Invest Dermatol. 2013;133:907-12.	studie n=87	Voor een case-controlstudie werden gegevens gebruikt van een databank van de Canadese gezondheidszorg. Er werd geen associatie gevonden tussen het gebruik van isotretinoïne en het optreden van IBD,gecorrigeerd RR= 1,14 (95% BI: 0,92-1,41). In de isotretinoïnegroep (54.614 observaties) werd 87 keer IBD (0,16%) gezien en in de controlegroep (9.533.230 observaties) werd 11.005 keer IBD(0,12%) gezien. Ook werd gevonden dat patiënten met een historie van IBD, die behandeld werden met isotretinoïne, geen verhoogd risico hadden op ziekenhuisopname als gevolg van verergering van IBD in vergelijking met patiënten die niet waren behandeld met isotretinoïne, RR=0,75 (95% BI: 0,44-1,27).
ref. 4 Crockett SD et al. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a case control study. Am J Gastroenterol 2010;105:1986-93.	studie n=24	Voor een case-control studie werden de gegevens gebruikt van een Amerikaanse verzekeringsdatabank.3664 patiënten met CD, 4428 patiënten met UC, 97 patiënten met niet-gespecificeerde IBD en 21.832 controlepatiënten werden geïnccludeerd. Er werd geen associatie gevonden tussen het optreden van IBD (alle patiënten) en isotretinoïnegebruik, OR=1,68 (95% BI: 0,98-2,86). Gebruik van isotretinoïne werd wel geassocieerd met een verhoogd risico op UC, OR=4,36 (95% BI: 1,97-9,66), maar niet met een verhoogd risico op CD, OR=0,68 (95% BI: 0,28-1,68). In deze studie werd niet gecorrigeerd voor (de ernst van) acne en eerder geneesmiddelgebruik zoals antibiotica en NSAID's.

ref. 5 Bernstein CN et al. Isotretinoin is not associated with inflammatory bowel disease: a population-based case-control study. Am J Gastroenterol 2009;104:2774-8.	studie n=25	Voor een case-control studie werden de gegevens gebruikt van een gezondheidszorgdatabank. Er werden 1118 patiënten met CD en 890 patiënten met UC jonger dan 40 jaar geïncludeerd. Voor elke casus werden 10 controles genomen. Er werd geen verschil gevonden in het gebruik van isotretinoïne voor en na de diagnose IBD ten opzichte van de controlegroep, voor diagnose OR = 1,16 (95% BI: 0,73-1,77) en na diagnose OR = 1,25 (95% BI: 0,77-1,94). Ook werden geen verschillen gevonden als apart gekeken werd naar UC en CD.
ref. 6 Crockett SD et al. A causal association between isotretinoin and inflammatory bowel disease has yet to be established. Am J Gastroenterol 2009;104:2387-93.	review	Met een systematische search werden in totaal 15 casus uit 7 landen gevonden waarin IBD optrad na isotretinoïnegebruik. Deze casus waren gemeld over een periode van 23 jaar. Ook werden 85 casus gemeld in de FDA Medwatch analyse in de periode 1997-2002. Een aantal patiënten werd gediagnosticeerd nadat isotretinoïne was gestopt. Twee patiënten herstelden nadat isotretinoïne werd gestopt. In 5 gevallen werd niet vermeld of de definitieve diagnose IBD was. Er werd gekeken of de casus voldeden aan de Hill-criteria voor causaliteit. De auteurs concluderen dat er onvoldoende bewijs is om uitspraken te kunnen doen over een causaal verband tussen isotretinoïnegebruik en IBD.
ref. 7 Reddy D et al. Possible association between isotretinoin and inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2006;101:1569-73.	review	Tussen 1997 en 2002 zijn bij de FDA 85 meldingen binnengekomen van optreden van IBD na isotretinoïnegebruik. De mediane dosis hiervan was 40 mg per dag. Bij 15 patiënten verminderden de symptomen na verlagen van de dosis of stoppen van isotretinoïne. In 3 gevallen trad verbetering op na stoppen met isotretinoïne en trad een exacerbatie op na opnieuw gebruiken van dit middel. Voor deze casus is aan de hand van de Naranjo-score de waarschijnlijkheid bepaald voor het gebruik van isotretinoïne als oorzaak van het optreden van IBD. Voor 4 casus was dit 'zeer waarschijnlijk', voor 58 casus 'waarschijnlijk' en voor 23 casus 'mogelijk'. De auteurs melden dat toeval niet uitgesloten kan worden. Hierbij moet rekening worden gehouden bij de interpretatie van de resultaten.
ref. 8 SPC Roaccutane (isotretinoïne) 11-01-12.		<u>Waarschuwing:</u> bij patiënten zonder darmaandoeningen in de anamnese is isotretinoïne in verband gebracht met darmontsteking (waaronder ileitis regionalis). Bij patiënten met een ernstige (bloederige) diarree dient de therapie met isotretinoïne onmiddellijk gestaakt te worden. <u>Bw:</u> zeer zelden: colitis, ileitis, gastro-intestinale bloeding, bloederige diarree en inflammatoire darmaandoening.
ref. 9 SPC Tocrino (alitretinoïne) 06-07-14.		<u>Waarschuwingen:</u> systemische retinoïden zijn in verband gebracht met inflammatoire darmziekte (waaronder ileitis regionalis) bij patiënten zonder voorgeschiedenis van maag-darmstelselaandoeningen. Als ernstige diarree wordt waargenomen, moet de diagnose van inflammatoire darmziekte in overweging worden genomen, en dient de behandeling met alitretinoïne onmiddellijk stopgezet te worden. <u>Bw:</u> Frequentie niet bekend: inflammatoire darmziekte
ref. 10 SPC Vesanoid (tretinoïne) 22-10-13.		<u>Bw:</u> zeer vaak: diarree, constipatie.
ref. 11 SPC Neotigason (acitretine) 26-03-14		<u>Bw:</u> vaak: gastro-intestinale stoornis (bv. diarree)

Opmerkingen:

- SPC Targretin (bexaroteen) 03-04-13 geeft geen informatie.

Datum literatuursearch: 03-06-2014

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	04-11-2014