

Inflammatoire darmziekten: mycopenolzuur

5040

BI: betrouwbaarheidsinterval, CD: ziekte van Crohn, HR: Hazard Ratio, IBD: inflammatoire darmziekte, MMF: mycopenolaat mofetil,

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Jørgensen KK et al. Immunosuppression after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis influences activity of inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:517-23.	studie n=65	In een longitudinale multicenter studie werd de klinische activiteit van IBD bij 218 patiënten voor en na levertransplantatie geanalyseerd. 65 van deze patiënten werden na transplantatie behandeld met een combinatie van tacrolimus en MMF. Behandeling met deze combinatie bleek een significante risicofactor te zijn voor het verslechteren van IBD, univariate HR=3,5 (95% BI: 2,1-5,8) en multivariate HR=3,9 (95% BI: 1,9-7,9). De uni- en multivariate HR voor behandeling met tacrolimus alleen waren niet significant verhoogd. Volgens de auteurs is niet duidelijk of de verhoogde ziekteactiviteit toe te schrijven is aan MMF of aan een synergistisch effect van beide middelen.
ref. 2 McDermott E et al. Mycophenolate mofetil following intolerance or failure of thiopurine therapy in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:1030-46.	studie n=78	78 IBD-patiënten werden behandeld met MMF nadat behandeling met azathioprine geen effect had gehad. De mediane initiële dosis was 1 g per dag, 27 patiënten hadden dosisverhoging nodig. 29% van de patiënten was in remissie na 1 en 16 % na 2 jaar, maar er trad een gestaag verlies aan effect op gedurende 18 maanden. 44 patiënten stopten de behandeling vanwege gebrek aan effectiviteit.
ref. 3 Tan T et al. Use of mycophenolate mofetil in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2009;15:1594-9.	studie n=14	In een prospectieve studie werden 14 IBD-patiënten behandeld met MMF 500-2000 mg 2 maal per dag. Bij 3 patiënten was de IBD in remissie en bij 11 patiënten actief. Na 8 weken therapie was bij 10 patiënten de IBD in remissie, 3 patiënten hadden een intolerantie voor MMF en bij 1 patiënt was MMF niet effectief. Na 6 maanden was IBD nog steeds in remissie bij 10 patiënten. 1 van deze patiënten had een exacerbatie in deze 6 maanden. Deze patiënt kreeg infliximab en corticosteroïden. Na staken van deze middelen en continueren van MMF trad geen exacerbatie meer op en bleef de patiënt in remissie. Na 12 maanden was 1 patiënt gestopt vanwege een exacerbatie en gebrek aan effectiviteit.
ref. 4 Palaniappan S et al. Mycophenolate mofetil therapy for refractory inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1488-92.	studie n=70	In een retrospectieve studie werden 70 patiënten met refractaire IBD behandeld met MMF. De gemiddelde dosis was 1,5 g (1-2 g) per dag. De gemiddelde therapieduur was 13,3 maanden (4 dagen – 68 maanden). 17 patiënten (24,3%) stopten met de behandeling vanwege bijwerkingen, waarvan 1 vanwege diarree. Dit was mogelijk het gevolg van geneesmiddel-geïnduceerde hemorragische colitis. Bij 17 patiënten (24,3%) trad steroïdvrije remissie op. Bij 36 patiënten (51,4%) trad een terugval op ondanks MMF therapie.
ref. 5 Wenzl HH et al. Mycophenolate mofetil for Crohn's disease: short-term efficacy and long-term outcome. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:424-34.	studie n=20	20 patiënten met gecompliceerde CD, niet reagerend op de standaardtherapie, werden behandeld met MMF 1g 2 maal per dag. Bij ongeveer de helft van de patiënten was de behandeling in eerste instantie effectief, maar uiteindelijk trad terugval binnen 18 maanden vaak op. Bij 3 patiënten werd de behandeling gestopt vanwege diarree. Bij 2 patiënten kon de diarree verklaard worden door de aanwezige CD. Bij 1 patiënt werd de diarree gezien als bijwerking van MMF.

ref. 6 Orth T et al. Mycophenolate mofetil versus azathioprine in patients with chronic active ulcerative colitis: a 12-month pilot study. Am J Gastroenterol 2000;95:1201-7.	studie n=12	In een gerandomiseerde studie werden 24 patiënten met actieve colitis ulcerosa een jaar behandeld met MMF/prednisolon of azathioprine/prednisolon. 12 patiënten kregen 20 mg/kg MMF en een afbouwschema prednisolon. Bij 2 patiënten verergerde de colitis ulcerosa in de eerste 6 maanden. Volgens de auteurs was hier sprake van onvoldoende therapeutisch effect van MMF. Bij 5 patiënten trad na 4 weken remissie op die gedurende de hele studieperiode standhield. Er werd geen gastro-intestinale toxiciteit gemeld.
ref. 7 Fellermann K et al. Mycophenolate mofetil: lack of efficacy in chronic active inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14:171-6.	studie n=24	In een prospectieve, niet gecontroleerde, open-label studie van 6 maanden werden 24 patiënten met chronisch actieve IBD behandeld met MMF en prednison. De dosering MMF werd opgebouwd vanaf 1 g per dag in week 1 naar 1,5 g per dag in week 2 en 2 g per dag vanaf week 3. Prednison werd afgebouwd van 60 mg per dag tot uiteindelijk 5 mg per dag in week 12. Na 3 maanden werd remissie bereikt bij 4 van de 11 CD-patiënten en 6 van de 13 UC-patiënten. Na 6 maanden was nog 1 CD-patiënt en geen van de UC-patiënten in remissie.
ref. 8 Neurath MF et al. Randomised trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine for treatment of chronic active Crohn's disease. Gut 1999;44:625-8.	studie n=35	In een gerandomiseerde niet-geblindeerde studie werden 70 patiënten met chronisch actieve CD geïnccludeerd. 35 patiënten werden behandeld met azathioprine 2,5 mg/kg per dag en prednisolon en 35 patiënten met MMF 15 mg/kg en prednisolon. De dosis prednisolon werd tijdens de studie in stappen van 10 en 5 mg per week afgebouwd van 50 mg per dag tot 5 mg per dag. Alleen na 1 maand was het effect in de groep met een hogere ziekteactiviteit in de MMF-groep significant groter dan in de azathioprinegroep. In de MMF-groep traden bij 2 patiënten bijwerkingen op. Er werd geen diarree gezien.
ref. 9 SPC Cellcept (mycophenolzuur) 06-09-13.		<u>Waarschuwing:</u> Omdat CellCept in verband is gebracht met een toegenomen incidentie van bijwerkingen van het spijsverteringsstelsel, waaronder infrequente gevallen van gastro-intestinale ulceratie, bloedingen en perforatie is voorzichtigheid geboden bij het toedienen van CellCept aan patiënten met een ernstige, actieve ziekte van het spijsverteringsstelsel. <u>Bw:</u> zeer vaak: diarree, vaak: ileus, colitis, obstipatie.

Opmerkingen:

- Er zijn casus gepubliceerd van het optreden van 'de novo' IBD na gebruik van mycophenolzuur.

Datum literatuursearch: 20-05-2014

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	22-05-2015