

Langdurige behandeling met orale corticosteroiden: hoe complicaties vermijden?

Langdurig gebruik van orale corticosteroiden kan afhankelijk van de dosis, de behandelingsduur en de eigenschappen van de patiënt tal van ongewenste effecten veroorzaken. Voorbeelden daarvan zijn fracturen (vooral wervelfracturen en fracturen van de femurhals), spieratrofie, verhoging van de glykemie, verhoging van de bloeddruk, hartfalen, open-hoekglaucoom, cataract, psychische stoornissen en een verhoogde gevoeligheid voor infecties.

La Revue Prescrire¹ heeft recent een overzicht gepubliceerd van de maatregelen die het risico op ernstige ongewenste effecten van langdurig gebruik (> 3 weken) van orale corticosteroiden kunnen beperken. Het leek ons nuttig om de kernboodschappen uit die publicatie mee te geven. De bewijskracht beperkt zich nagenoeg uitsluitend tot 'advies van experts'. Er zijn weinig gegevens beschikbaar, en die hebben vooral betrekking op observationele studies.

Maatregelen waarover consensus bestaat:

- **De belangrijkste maatregel** om het risico op ongewenste effecten te beperken is **de laagste werkzame dosis te gebruiken gedurende een zo kort mogelijke tijd**.
 - Het is nuttig om **de patiënt in te lichten** over de risico's van langdurige behandeling met orale corticosteroiden, en vooral over het risico op bijnierinsufficiëntie bij te plotse stopzetting van de behandeling.
 - **Alvorens een behandeling met corticosteroiden te starten gedurende meer dan 3 weken**, zijn volgende maatregelen nuttig.
 - De aanwezigheid van risicofactoren voor ongewenste effecten van corticosteroiden opsporen. Het gaat in de eerste plaats om de aanwezigheid van risicofactoren voor osteoporotische fracturen, diabetes, hartfalen, cardiovasculaire events, glaucoom en psychische stoornissen.
 - De vaccinaties nakijken, en met name de immunusstatus van de patiënt (en zijn dichte omgeving) voor varicella, aangezien die infectie ernstiger kan zijn bij immuungecompromitteerde patiënten.
 - Reeds meerdere weken voor het begin van de behandeling met corticosteroiden nakijken of toediening van een levend vaccin gepland is.
- ⊕
Het gaat vooral om de vaccins tegen mazelen-rubella-bof, rotavirus en varicella. In zeldzamere gevallen kan het gaan om de vaccins tegen dengue en gele koorts en het BCG-vaccin (zie ook hoofdstuk 12.1. > Bijzondere voorzorgen > Immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie).
- Oplijsten van de geneesmiddelen die de patiënt neemt en die kunnen interageren met corticosteroiden. De volgende geneesmiddelen worden geciteerd:
 - diuretica en laxantia: risico op hypokaliëmie;
 - NSAID's: toename van het risico op maag-darmulcus en water- en zoutretentie;
 - bisfosfonaten: toename van het risico op maag-darmulcus;
 - atypische antipsychotica en anti-androgenen: toename van het risico op hyperglykemie;
 - anti-epileptica, chinolonen en retinoïden: toename van het risico op depressie; n.v.d.r.: voor de chinolonen is er ook het toegenomen risico van tendinitis en peesruptuur;
 - antidepressiva en dopamine-agonisten die gebruikt worden bij de ziekte van Parkinson: toename van het risico op manische episoden.
 - **Tijdens de behandeling** worden volgende maatregelen voorgesteld.
 - De levensstijl aanpassen: voldoende lichaamsbeweging, rookstop, beperking van het alcoholgebruik, een evenwichtige voeding die rijk is aan calcium en eiwitten en het vermijden van zware calorierestrictie. Het is bewezen dat lichaamsbeweging helpt om de spierkracht en de botdensiteit in stand te houden bij patiënten die langdurige corticosteroiden krijgen.
 - Geen levende verzwakte vaccins toedienen (wachten tot minimaal 3 maanden na afloop van de behandeling met corticosteroiden).



De Hoge Gezondheidsraad beveelt in zijn advies 9158 van september 2019 met betrekking tot de vaccinatie van immuungecompromitteerde en chronische zieke kinderen en/of volwassenen aan om na stoppen van hoge doses corticosteroïden (> 1 mg/kg/dag prednison of equivalent gedurende meer dan 14 dagen (kinderen) of > 20 mg/dag prednison of equivalent gedurende meer dan 14 dagen (volwassenen)) 1 maand te wachten alvorens een levend vaccin toe te dienen.

- Seizoensgebonden vaccinatie (griep, COVID-19 en pneumokokken) uitvoeren en de basisvaccinatie (DTP) verder opvolgen.



In het GGR hoofdstuk 12.1. > Bijzondere voorzorgen > Immunodeficiëntie of immunosuppressie en vaccinatie, wijzen we op het risico op een verminderd immuunantwoord en bevelen we aan om de patiënt, waar mogelijk, minimaal 2 weken voor het begin van de behandeling met immunosuppressiva te vaccineren met niet-levende vaccins.

- Van bij de start en nadien op periodieke basis een klinische en biologische controle voorzien (bv. opvolgen van de bloeddruk en het gewicht ; oogonderzoek minimaal om de 6 tot 12 maanden bij risico op chronisch glaucoom ; opvolgen van de glykemie en de kaliëmie ...).

Maatregelen die minder duidelijk zijn:

- Bij patiënten die bij de start van de behandeling met corticosteroïden geen osteoporose vertonen, bestaat er geen consensus over welke patiënten gecontroleerd moeten worden aan de hand van osteodensitometrie en welke patiënten een preventieve behandeling met bisfosfonaten moeten krijgen. De richtlijnen zijn niet eenduidig. Bisfosfonaten kunnen enerzijds bij bepaalde patiënten het fractuurrisico verlagen, maar we weten niet precies bij welke patiënten (onvoldoende gegevens). Anderzijds versterken sommige ongewenste effecten van bisfosfonaten die van de corticosteroïden, waardoor voorzichtigheid geboden is. Volgens La Revue Prescrire lijkt het redelijk om jaarlijks de botmineraaldichtheid te controleren bij personen die geen bisfosfonaat nemen.
- Het is niet bewezen dat preventieve niet-farmacologische maatregelen (lichaamsbeweging, vermijden van tabak en alcohol, calciumrijke voeding en blootstelling aan UV-licht voor vitamine D) en farmacologische behandelingen (calcium-vitamine D) die meestal aanbevolen worden om het botverlies tegen te gaan, fractures kunnen voorkomen.
- Het gebruik van PPI's ter preventie van maag-darmulcera als gevolg van de behandeling met corticosteroïden is zelden gerechtvaardigd. Het risico op ulcera door corticosteroïden is laag, en langdurig gebruik van PPI's veroorzaakt ongewenste effecten, waaronder een verhoogd risico op fractures. PPI's zijn echter wel aanbevolen bij risicopatiënten, zoals patiënten die tegelijkertijd NSAID's krijgen.

Specifieke bronnen

1 La Revue Prescrire. Corticothérapie orale prolongée. Des repères pour diminuer le risque d'effets indésirables graves. *La Revue Prescrire* 2023 ;43 :837-43

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.