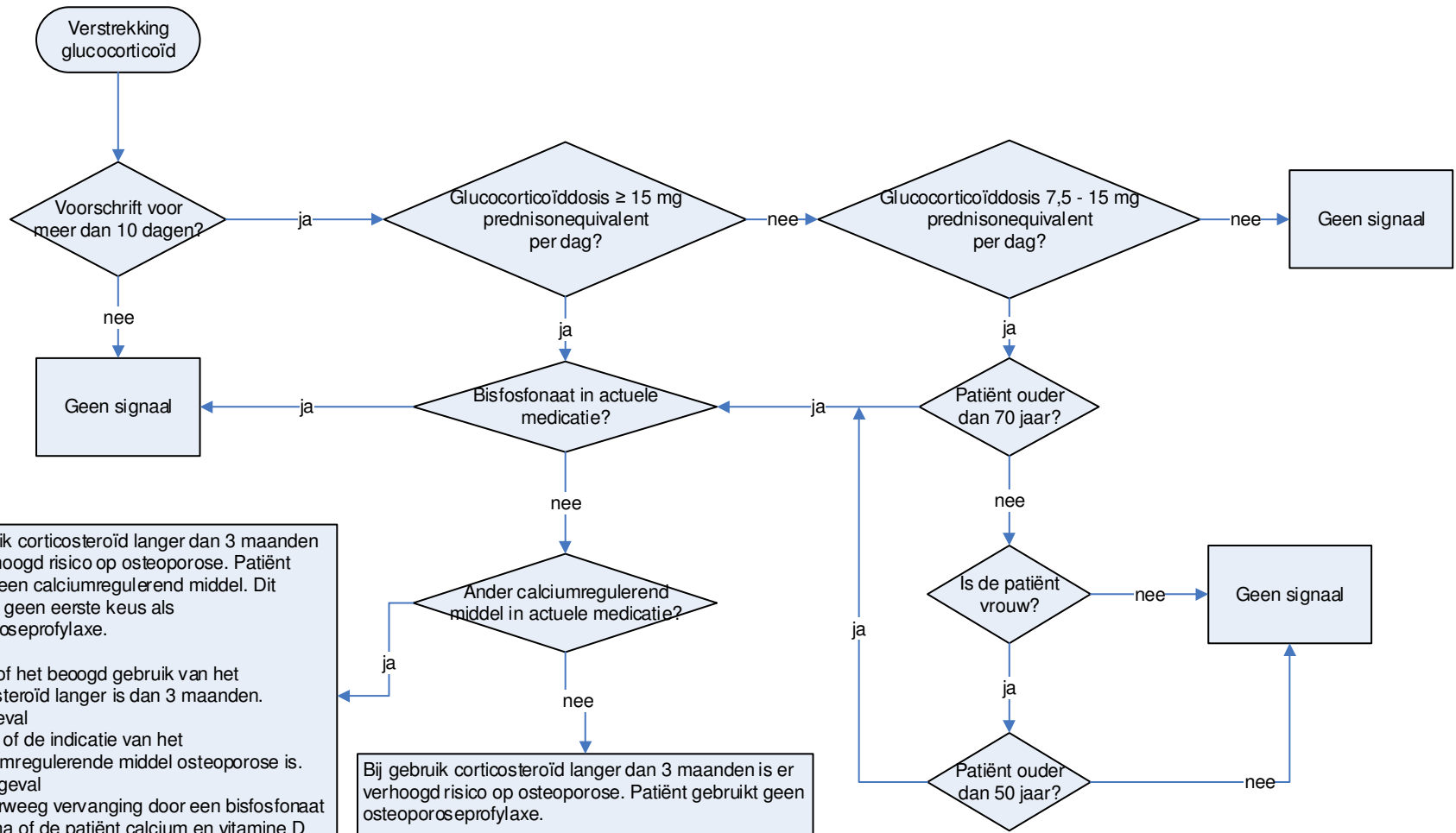


Osteoporoseprofylaxe bij corticosteroïdgebrauk 7930

Deze Medisch Farmaceutische Beslisregel (MFB) is ontwikkeld door de KNMP en Health Base, in samenwerking met de Expertgroep MFB.

Datum	27 mei 2013
Doel	Het voorkomen van osteoporose door corticosteroïdgebrauk door toevoegen van osteoporoseprofylaxe.

Apotheker 1^e lijn



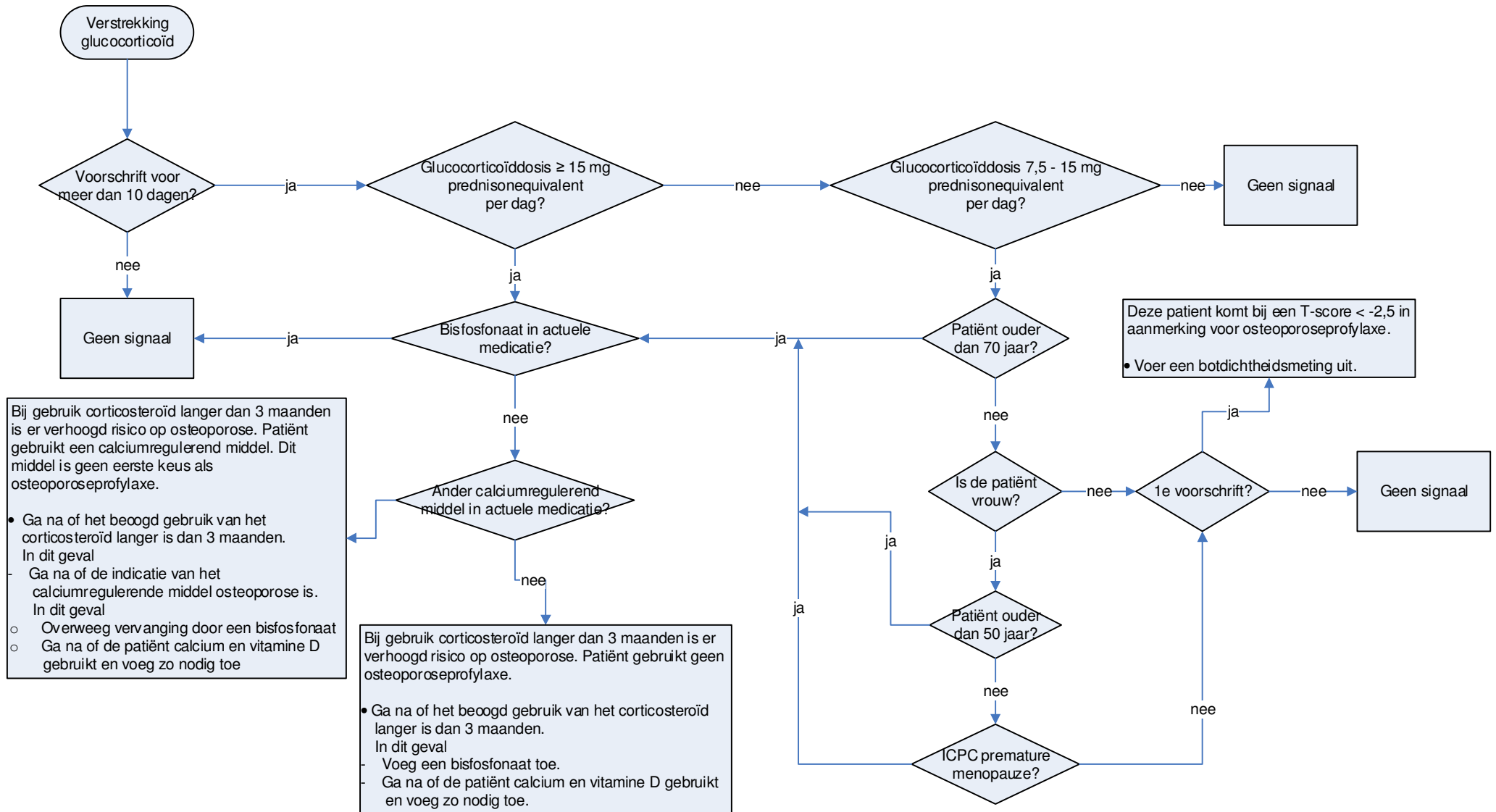
Bij gebruik corticosteroïd langer dan 3 maanden is er verhoogd risico op osteoporose. Patiënt gebruikt een calciumregulerend middel. Dit middel is geen eerste keus als osteoporoseprofylaxe.

- Ga na of het beoogd gebruik van het corticosteroïd langer is dan 3 maanden. In dit geval
 - Ga na of de indicatie van het calciumregulerende middel osteoporose is. In dit geval
 - Overweeg vervanging door een bisfosfonaat
 - Ga na of de patiënt calcium en vitamine D gebruikt en voeg zo nodig toe

Bij gebruik corticosteroïd langer dan 3 maanden is er verhoogd risico op osteoporose. Patiënt gebruikt geen osteoporoseprofylaxe.

- Ga na of het beoogd gebruik van het corticosteroïd langer is dan 3 maanden. In dit geval
 - Voeg een bisfosfonaat toe.
 - Ga na of de patiënt calcium en vitamine D gebruikt en voeg zo nodig toe.

Voorschrijver 1e lijn



Toelichting

Uitgangspunt

1. CBO-Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie 2011.
2. NHG-Standaard Fractuurpreventie 2012.

Algemene opmerkingen

Er bestaat een aparte MFB voor calcium- en vitamine D-suppletie bij osteoporoseprofylaxe/-behandeling. In de huidige MFB wordt, als ook geen bisfosfonaat gebruikt wordt, alleen genoemd dat ook calcium- en vitamine D-suppletie nodig is.

De maximale gebruiksduur van bisfosfonaten is in deze MFB buiten beschouwing gelaten.

Toelichting stroomschema's

Ad "Bisfosfonaat in actuele medicatie?"

Niet alle bisfosfonaten zijn geregistreerd voor osteoporoseprofylaxe. Echter, wanneer al een bisfosfonaat in gebruik is, is het niet nodig nog een ander bisfosfonaat toe te voegen.

Ad "Ander calciumregulerend middel in actuele medicatie?"

Gekoppeld zijn: teriparatide, denosumab, raloxifeen en strontiumranelaat.

Besluit Expertgroep MFB 20-11-2012: bij gebruik van een ander middel ter behandeling of profylaxe van osteoporose dan een bisfosfonaat wordt het advies gegeven de therapie aan te passen. Er vindt geen signaalonderdrukking plaats.

Ad. "Glucocorticoïddosis \geq 15 mg / 7,5 - 15 mg prednisonequivalent?"

Glucocorticoïden hebben een dosisafhankelijk effect op de botmineraaldichtheid en fracturen. Naast de dosis speelt ook de duur van de behandeling een rol. Over het algemeen wordt gesteld dat doseringen van 7,5 mg prednisonequivalent per dag of meer osteoporose kunnen veroorzaken. Maar ook bij lagere doseringen (< 7,5 mg/dag prednisonequivalent) en langdurig gebruik is er risico op het ontstaan van osteoporose.

De CBO-richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie en de NHG-Standaard Fractuurpreventie adviseren bisfosfonaten bij een dagelijkse dosis van 15 mg prednisonequivalent of hoger gedurende ten minste 3 maanden, of bij een dagelijkse dosis van 7,5 mg prednisonequivalent of hoger gedurende ten minste 3 maanden bij postmenopauzale vrouwen, mannen ouder dan 70 jaar of bij personen bij wie de botmineraaldichtheid abnormaal is verminderd.

Voor premenopauzale vrouwen en mannen jonger dan 70 jaar met glucocorticoïddosering tussen de 7,5 en 15 mg prednisonequivalent per dag geldt volgens de CBO-richtlijn dat meting van de botmineraaldichtheid aangewezen is. Afhankelijk van het resultaat kan besloten worden tot al dan niet starten met osteoporoseprofylaxe.

Onderstaande tabel toont een overzicht van de equivalente doseringen van glucocorticosteroiden.

Tabel 1 - Equivalente doseringen van glucocorticosteroiden

Predniso(lo)n	7,5 mg	15 mg
Cortison	37,5 mg	75 mg
Methylprednisolon	6 mg	12 mg
Triamcinolon	6 mg	12 mg
Betamethason	0,975 mg	1,95 mg
Dexamethason	1,125 mg	2,25 mg
Hydrocortison	30 mg	60 mg

Bron: Informatarium Medicamentorum - KNMP Kennisbank mei 2013

Ad “Voorschrift voor meer dan 10 dagen?”

Langdurig gebruik van glucocorticoïden is een risicofactor voor het ontstaan van osteoporose. Afname van de botdichtheid is de eerste 3 tot 6 maanden het grootst. Glucocorticoïdgeïnduceerde osteoporose is ten dele reversibel bij kortdurend prednisonegebruik. Een duidelijke definitie van langdurig gebruik wordt niet gegeven. Wel staat in de richtlijnen om bij gebruik van glucocorticoïden langer dan 3 maanden osteoporose profylaxe te overwegen.

Besluit Expertgroep MFB 20-11-2012: niet het corticosteroïdgebruik langer dan 3 maanden signaleren, maar alleen stootkuren uitsluiten. Voor het uitsluiten van een stootkuur wordt een gebruiksduur van 10 dagen als grens gesteld.

Dit wijkt af van de NHG-Standaard COPD. De reden hiervoor is dat, bij een duur van 14 dagen, bij eerste uitgifte geen onderscheid gemaakt kan worden tussen een stootkuur en chronisch gebruik. Bij een eerste uitgifte wordt meestal voor 2 weken afgeleverd.

Ad “Patiënt ouder dan 70 jaar?”, “Is de patiënt vrouw?”, “Patiënt ouder dan 50 jaar?” en “ICPC premature menopauze?”

De CBO-richtlijn en NHG-Standaard geven aan dat mannen ouder dan 70 jaar en postmenopauzale vrouwen met glucocorticoïddosering 7,5-15 mg prednisonequivalent per dag in aanmerking komen voor osteoporoseprofylaxe.

Ad “Is de patiënt vrouw”, “Patiënt ouder dan 50 jaar?” en “ICPC premature menopauze?”

Fractuurincidenten blijken bij vrouwen vaker voor te komen dan bij mannen. Dit heeft te maken met de hogere piekbotmassa bij mannen. Bovendien is er bij mannen geen sprake van versneld postmenopauzaal botverlies. Dit laatste treedt bij vrouwen op in de eerste jaren na de menopauze. Er is geen ICPC-code voor menopauze. Volgens de NHG-Standaard De overgang ligt de gemiddelde leeftijd van het optreden van de menopauze tussen de 50-51 jaar. Premature menopauze kan wel worden vastgelegd via een ICPC-code .

Besluit Expertgroep MFB 20-11-2012: menopauzale vrouwen worden in deze MFB geselecteerd aan de hand van leeftijd \geq 50 jaar. De premenopauze wordt gesignaleerd via de ICPC premature menopauze.

Ad “1^e voorschrift?”

Bij mannen jonger dan 70 jaar en premenopauzale vrouwen en een dosering van 7,5-15 mg prednisonequivalent wordt een botdichtheidsmeting geadviseerd.

Besluit Expertgroep MFB 20-11-2012: de voorschrijver krijgt bij de groep ‘mannen jonger dan 70 jaar’ en bij premenopauzale vrouwen, bij een corticosteroïddosering van 7,5-15 mg prednisonequivalent een melding dat een botdichtheidsmeting moet plaatsvinden. Botdichtheidsmeting wordt in de praktijk eenmalig uitgevoerd en niet jaarlijks herhaald omdat een effect op de botdichtheid een langer durend proces is. Daarom wordt het signaal alleen getoond bij eerste uitgifte.

Literatuurreferenties

Literatuur	Samenvatting
NHG-Standaard Fractuur-preventie (tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55:452-8.	<p>Bij postmenopauzale vrouwen en mannen vanaf 70 jaar die naar verwacht langdurig (langer dan 3 maanden) glucocorticoïden met een dosis van \geq 7,5 mg/dag gaan gebruiken en bij alle andere leeftijdsgroepen die behandeld worden met glucocorticoïden met een dosis van \geq 15 mg/dag, zoals bij ernstig COPD of polymyalgia rheumatica, bestaat een indicatie voor een behandeling met bisfosfonaten.⁴</p> <p><i>Noot 4 Secundaire osteoporose: glucocorticoïden</i> Het is aangetoond dat het gebruik van glucocorticoïden (7,5 mg/dag (prednisonequivalent) of meer gedurende 3 maanden of meer) het risico op fracturen gedurende de hele duur van de behandeling verhoogt en dat dit effect dosisafhankelijk is (RR 2,3; 95%-BI 1,7 tot 3,2). Behoudens bij de behandeling van polymyalgia rheumatica komt dit de in de eerste lijn echter amper voor en ligt de verantwoordelijkheid voor de fractuurpreventie bij de behandelend specialist, tenzij anders is afgesproken. De CBO-richtlijn beveelt inname van voldoende calcium (1000 tot 1500 mg per dag) en</p>

	<p>vitamine D, voldoende lichaamsbeweging en maatregelen ter preventie van vallen aan bij patiënten ouder dan 70 jaar die prednison gebruiken (7,5 mg per dag of meer) [CBO 2011]. Glucocorticosteroïden dienen in een zo laag mogelijke dosis en zo kort mogelijk voorgeschreven te worden. Indien de verwachting bestaat dat glucocorticosteroïden langer dan 3 maanden zullen worden gebruikt, dient osteoporoseprofylaxe te worden overwogen (en, indien nodig, zo snel mogelijk te worden gestart). Bij postmenopauzale vrouwen en mannen vanaf 70 jaar bestaat een directe indicatie voor behandeling met bisfosfonaten.</p> <p>Bij de andere leeftijdsgroepen dient tijdens het glucocorticosteroïdgebruik de botdichtheidsmeting jaarlijks te worden herhaald en vindt behandeling plaats bij een T-score < -2,5. Bij een verwacht langdurig gebruik (3 maanden of meer) van ≥ 15 mg prednisonequivalent worden alle volwassenen direct met bisfosfonaten behandeld.</p>
<p>CBO Richtlijn Osteoporose en Fractuurpreventie (derde herziening) 2011.</p>	<p>5.2. Medicamenteuze therapie en andere maatregelen bij gebruik van glucocorticoïden</p> <p>Samenvattend zijn tijdens chronisch gebruik van glucocorticoiden bij alle patiënten leefregels van belang. Daarnaast is het bij oudere patiënten met een hoog risico op een fractuur: gedefiniëerd als tenminste 7,5 mg prednison(equivalent) per dag gedurende naar verwachting tenminste drie maanden, geïndiceerd om zo snel mogelijk te starten met een bisfosfonaat.</p> <p>Aanbevelingen:</p> <p>Bij patiënten ouder dan 70 jaar, die prednison gebruiken (>7,5 mg per dag of meer) wordt aanbevolen te zorgen voor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • voldoende calcium (1000-1500 mg per dag); • voldoende vitamine D; • voldoende lichaamsbeweging; • valpreventie <ol style="list-style-type: none"> 1. Glucocorticoïden dienen in een zo laag mogelijke dosis en zo kort mogelijk voorgeschreven te worden. 2. Indien de verwachting bestaat dat glucocorticoïden langer dan drie maanden zullen worden gebruikt, dient osteoporoseprofylaxe te worden overwogen (en , indien nodig, zo snel mogelijk te worden gestart). 3. Bij een glucocorticoïdendosering tussen 7,5 en 15 mg (prednison equivalenten) per dag: <ol style="list-style-type: none"> a) bij premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar dient een DXA te worden verricht en afhankelijk van de uitslag therapie te worden voorgeschreven, b) bij postmenopauzale vrouwen en mannen > 70 jaar is een indicatie voor osteoporosebehandeling aanwezig. <p>7.7. Glucocorticoïden geïnduceerde osteoporose (GIOP)</p> <p>Glucocorticoïden geven een afname van de botmineraaldichtheid en geven een verhoogd risico op fracturen.</p> <p>Behandeling volgens GIOP-richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, waarbij de voorkeur uit gaat naar behandeling met een bisfosfonaat. Tevens dient er aandacht te zijn voor voldoende calcium en vitamine D-suppletie (minimaal 1000 mg calcium per dag, vitamine D-suppletie: minimaal 800 IE per dag).</p> <p>Factoren, die van invloed zijn op het nemen van beslissingen ten aanzien van therapie en diagnostiek, zijn onder andere de startdosering van glucocorticoïden, fracturen in het verleden, leeftijd, geslacht, hormonale status van de vrouw (voor of na de menopauze) en de botmineraaldichtheid. Er werden vier groepen patiënten onderscheiden:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Een groep patiënten die aanvingen met een hoge glucocorticoïddosering van > 15 milligram (prednisonequivalenten) per dag of een fractuur in

	<p>het verleden hadden (bij leeftijd ouder dan 50 jaar).</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Vrouwen na de menopauze en mannen ouder dan 70 jaar met een glucocorticoïddosering tussen de 7,5 en 15 milligram (prednisonequivalenten) per dag. 3. Premenopauzale vrouwen en mannen < 70 jaar met een glucocorticoïddosering tussen de 7,5 en 15 milligram (prednisonequivalenten) per dag. 4. Patiënten met een dosering lager dan 7,5 mg (prednisonequivalenten) per dag. <p>De groepen a) en b) worden beschouwd als een groep patiënten met een hoog risico op het ontwikkelen van osteoporose en het verkrijgen van fracturen. Deze groep dient direct bij aanvang van de GC-therapie te starten met een bisfosfonaat. Een BMD-meting in deze groep is niet noodzakelijk voor het besluit al dan niet over te gaan tot het instellen van therapie; wel kan een BMD-meting zinvol zijn als uitgangswaarde. Een BMD-meting is alleen zinvol bij vrouwen voor de menopauze en mannen jonger dan 70 jaar die starten met GC < 15 milligram (prednisonequivalenten) per dag: het al dan niet starten van therapie hangt af van de BMD. Er bestaat geen consensus over bij welke BMD waarde er gestart dient te worden met therapie. Tenslotte de laatste groep, met lage dosering glucocorticoïden, zal in het algemeen geen aanvullende diagnostiek en behandeling behoeven, tenzij het glucocorticoïdegebruik langdurig is, en het achtergrond risico op osteoporose hoog is vanwege bijvoorbeeld leeftijd, geslacht en onderliggende aandoening.</p>
<p>NHG-Standaard De Overgang (eerste herziening). Huisarts Wet 2012;4:168-72.</p>	<p>De gemiddelde leeftijd waarop autochtone vrouwen in Nederland de menopauze bereiken is 50 tot 51 jaar. Vrouwen die roken, bereiken de menopauze eerder. Het is niet bekend of de gemiddelde leeftijd ten tijde van de menopauze onder verschillende etnische groepen in Nederland varieert.</p>

Hoewel bij het samenstellen en verwerken van gegevens de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de KNMP en SHB geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit gebruik van de MFB.