

Ulcus pepticum: corticosteroïden

Afkorting: omschrijving afkorting

ICS: inhalatie corticosteroïd

Datum literatuursearch: 8-2-2024

CONCLUSIE

Bewaken.

Studies die naar het risico op het ontstaan van een peptisch ulcus kijken bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis zien een redelijk verhoogd risico op het heroptreden van een ulcus bij gebruik van corticosteroïden (2-4-voudig).

Studies waarbij werd gekeken naar patiënten zonder een ulcus in de voorgeschiedenis is het risico op een ulcus veroorzaakt door corticosteroïden aanzienlijk lager (<2-voudig). Vooral bij hogere doseringen wordt het verhoogde risico waargenomen (>5 mg prednison tot wel >20 mg prednison), maar ook lage doseringen kunnen het risico op een ulcus verhogen.

De fabrikanten contra-indiceren het gebruik van corticosteroïden bij patiënten met een doorgemaakt ulcus. De NHG-standaard Preventie van Maagcomplicaties door Geneesmiddelgebruik adviseert alleen een PPI te starten bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis én wanneer het corticosteroïd >30 dagen gebruikt wordt. In de opgenomen studies in dit rapport wordt deze afkapping van gebruiksduur niet onderbouwd.

Als afhandeling dienen patiënten met de contra-indicatie ulcus pepticum bij start van een corticosteroïde een PPI te starten, hoewel er geen bewijs is gevonden dat een PPI het waargenomen risico verlaagt. Er hoeft geen onderscheid gemaakt te worden tussen actief of genezen ulcus of de gebruiksduur van de corticosteroïde.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Door COX-2-remming zouden corticosteroïden de aanmaak van maagslijmvlies verminderen, aanmaak van pariëtale cellen en daarmee maagzuur verhogen en door prostaglandine-onderdrukking ulcus genezing vertragen. [Tseng 2015]

Veel studies geven aan dat er niet gecorrigeerd kon worden voor het gebruik van OTC NSAID's, omdat het gebruik hiervan simpelweg niet bekend is. Dit zal bij alle studies binnen deze contra-indicatie meespelen.

PICO

P(atient)	Ulcus pepticum, actief of in de voorgeschiedenis
I(ntervention)	Corticosteroïden
C(omparison / Control)	Placebo (of patiënten zonder ulcus (in de voorgeschiedenis))
O(utcome)	Optreden van maagcomplicaties, waaronder ulcus, ulcusbloeding, perforatie en stenose.

Dit is een herziening van een rapport uit 2004. Er is daarom gezocht vanaf 2004. Relevante literatuur uit het eerdere rapport is ook opgenomen.

Zoektermen:

PUBMED: (("Peptic Ulcer"[Mesh] OR "Peptic Ulcer Hemorrhage"[Mesh]) OR (ulcer AND (peptic OR duoden*)) OR (gastrointestinal bleeding[tiab] OR GI bleeding[tiab] OR perforation[tiab])) AND (beclometasone OR betamethasone OR budesonide OR cortisone OR deflazacort OR

dexamethasone OR fludrocortisone OR hydrocortisone OR methylprednisolone OR prednisone OR prednisolone OR triamcinolone OR corticosteroids)

Filters: human, English Dutch, geneesmiddelen op MeSH dan wel title/abstract, geëxcludeerd: reviews en case-reports

EMBASE:

('peptic ulcer'/mj OR 'peptic ulcer bleeding'/mj) AND ('beclomethasone dipropionate'/mj OR 'budesonide'/mj OR 'cortisone'/mj OR 'deflazacort'/mj OR 'dexamethasone'/mj OR 'fludrocortisone'/mj OR 'hydrocortisone'/mj OR 'methylprednisolone'/mj OR 'prednisone'/mj OR 'prednisolone'/mj OR 'triamcinolone'/mj) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2004-2024]/py

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van corticosteroiden op het ontstaan van een ulcus(complicatie).

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Kondo Y, Hatta W, Koike T, Takahashi Y, Saito M, Kanno T, Asanuma K, Asano N, Imatani A, Masamune A. The Use of Higher Dose Steroids Increases the Risk of Rebleeding After Endoscopic Hemostasis for Peptic Ulcer Bleeding. Dig Dis Sci. 2018 Nov;63(11):3033-3040. doi: 10.1007/s10620-018-5209-y. Epub 2018 Jul 19. PMID: 30022453. Retrospectieve cohort studie	Resultaten • 185 patiënten die behandeld zijn voor een peptische ulcus bloeding werden retrospectief gevolgd. 29 patiënten hiervan gebruikten een corticosteroid. • Corticosteroiden verhoogde het risico op het heroptreden van een ulcusbloeding (OR 4,56, 95% BI 1.35-15.47). • Hoge dosis corticosteroiden (>20 mg prednisolon eq. per dag) verhoogde het risico op ulcusbloeding (adjOR 10,55, 95% BI 2.45-45.48, gecorrigeerd voor verschillende co-morbiditeiten) waar lagere doseringen dat niet deden. • Er was een dosis-respons relatie tussen het gebruik van een corticosteroid en het heroptreden van een ulcusbloeding. • Een herbloeding trad in de meeste gevallen binnen de 1^e week na de eerste bloeding op, dit verschilde niet tussen corticosteroid-gebruikers en patiënten die geen corticosteroid hadden gebruikt. Opmerkingen auteurs • Andere studies zagen alleen een verhoogd risico bij opgenomen patiënten. Ook bij deze studie kan de stress van een ziekenhuisopname of de onderliggende aandoening waarvoor de corticosteroiden worden toegepast hebben bijgedragen aan het risico op een herbloeding. • Er werd in deze studie niet gekeken naar de gebruiksduur en totale dosering van het corticosteroid. Opmerkingen SHB • Patiënten met een perforatie werden geëxcludeerd.
Daugherty J, Lin X, Baxter R, Suruki R, Bradford E. The impact of long-term systemic glucocorticoid use in severe asthma: A UK retrospective cohort analysis. J Asthma. 2018 Jun;55(6):651-658. doi: 10.1080/02770903.2017.1353612. Epub 2017 Sep 19. Retrospectieve cohort studie	Resultaten • 60.418 patiënten met ernstig astma werden gedurende 8 jaar gevolgd (gemiddeld 3.8 jaar), 35.424 hebben op enig moment een corticosteroid gebruikt. Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, NSAID-gebruik en overgewicht. • Het risico op peptisch ulcus was verhoogd na corticosteroidgebruik (adjHR 1.13, 95% BI 1.00-1.28). Opmerkingen auteurs Er werden gemiddeld lage doseringen corticosteroiden gebruikt.

Hsiang KW, Ng YY, Lu CL, Chen TS, Lin HY, Luo JC, Wu JM, Lin HC, Chang FJ, Lee SD. Corticosteroids therapy and peptic ulcer disease in nephrotic syndrome patients. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 2010 70:5 (756-761) Prospectieve cohort studie	Resultaten • Patiënten met nefrotisch syndroom werden behandeld met 60 mg prednisolon gedurende 3 maanden (n=60) en werden vergeleken met patiënten met nefritis die geen therapie (n=30) ontvingen. • Het risico op peptisch ulcus ziekte was niet verhoogd in de prednisolongroep (OR 0,49 95% BI 0,03-8,142). Er was geen verschil in het optreden van complicaties door een ulcus (0% in beide groepen).
Bloechliger M, Reinau D, Spoendlin J, Chang SC, Kuhlbusch K, Heaney LG, Jick SS, Meier CR. Adverse events profile of oral corticosteroids among asthma patients in the UK: cohort study with a nested case-control analysis. <i>Respir Res.</i> 2018 Apr 27;19(1):75. doi: 10.1186/s12931-018-0742-y. PMID: 29699563; PMCID: PMC5921395. Case-control studie	Resultaten • Astmapatiënten die momenteel (n= 80 cases), recent (3 maanden-1 jaar, n= 50 cases) of in het verleden (>1 jaar, n= 289 cases) een oraal corticosteroïde (voornamelijk prednisolon) gebruiken werden vergeleken met patiënten die geen corticosteroïde gebruikten (n= 416 cases). • Huidig gebruik van een oraal corticosteroïde verhoogde het risico op een peptisch ulcus (adjOR 1.47, 95% BI 1.12-1.92). • Recent gebruik van een oraal corticosteroïde gaf geen verhoogd risico. Dat gold ook voor gebruik van een corticosteroïde in het verleden. • Er werd geen dosis-response relatie gezien tussen oraal corticosteroïdgebruik en het optreden van een ulcus. Opmerkingen auteurs • Bij peptisch ulcus is mogelijk sprake van onderrapportage waardoor het aantal cases in werkelijkheid hoger ligt. Opmerkingen SHB • Het ging om patiënten met een eerste episode peptisch ulcus bloeding.
Reinau D, Schwenkglenks M, Früh M, Signorell A, Blozik E, Meier CR. Glucocorticoids and the Risk of Peptic Ulcer Bleeding: Case-Control Analysis Based on Swiss Claims Data. <i>Drug Saf.</i> 2018 Jul;41(7):725-730. doi: 10.1007/s40264-018-0645-3. Case-control studie	Resultaten • 1191 patiënten met een doorgemaakte peptisch ulcus bloeding waarvan 86 een corticosteroïd gebruikten werden gematched met 11521 controles. Er werd gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en gebruik van ICS, antistolling, SSRI's en maagzuurremmers. • Huidig corticosteroïd-gebruik (n=35, laatste recept <30 dagen) verhoogde het risico op het krijgen van een peptische ulcus bloeding (adjOR 1.63, 95% BI 1.20-2.42). • Recent corticosteroïd-gebruik (n=28, 30-90 dagen) of in het verleden (n=23, >90 dagen) verhoogde het risico niet. Opmerkingen auteurs • Het verhoogde risico door corticosteroïden is mogelijk onderhevig aan confounding by indication als de aandoening waarvoor het corticosteroïd gebruikt wordt het risico op peptisch ulcus bloeding verhoogt. • Huidige gebruikers van corticosteroïden zijn vaak ook de patiënten die het langdurig gebruiken. Opmerkingen SHB • Het ging om patiënten met een eerste episode peptisch ulcus bloeding.

Tseng CL, Chen YT, Huang CJ, Luo JC, Peng YL, Huang DF, Hou MC, Lin HC, Lee FY. Short-term use of glucocorticoids and risk of peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based case-crossover study. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2015 Sep;42(5):599-606. doi: 10.1111/apt.13298. Epub 2015 Jun 22. Case-crossover studie	Resultaten • Er werden 8894 patiënten met een peptisch ulcus bloeding geïnccludeerd in een case-crossover design. Er werd gecorrigeerd voor NSAID's, COX-2-remmers, SSRI's en anti-coagulantia. • Gebruik van corticosteroïde gedurende 14 dagen verhoogde het risico op een peptisch ulcus bloeding (adjOR 1.73, 95% BI 1.34-2.23). • Gebruik gedurende 7, 14 of 28 dagen verhoogde het risico op een peptisch ulcus bloeding (OR (95% BI) respectievelijk: 1.37 (1.12-1.68), 1.66 (1.38-2.00), 1.84 (1.57-2.16)). • Dit risico bestaat vooral bij hogere dosering corticosteroïd (≥4 mg methylprednisolon equivalenten/dag = 5 mg prednison). • Opmerkingen auteurs • Er is niet gecorrigeerd voor onderliggende ziekte, maar door het cross-over design hoeft dat ook niet. Wel kan mogelijk de indicatie waarvoor het corticosteroïd wordt gebruikt invloed hebben gehad. Het is niet bekend in hoeverre onderliggende aandoeningen het risico op peptische ulcus bloedingen verhogen. • Door de opbouw van de gebruikte database was het niet bekend of de peptisch ulcus bloeding veroorzaakt werd door verergering van een bestaand ulcus, vertraagde ulcus genezing of een nieuw ontstane bloeding was.
Weil J et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal antiinflammatory drugs. <i>Gut</i> 2000;46:27-31. Case-control studie	Resultaten • Studie n=2110, case (actief ulcus, n=1121) control (n=989) onderzoek. • Risico op bloedende peptische ulcera tijdens oraal corticosteroïdgebruik (aard en dosering niet genoemd) was OR: 2,7 (CI: 1,3-4,5). Het risico bij een ulcus in de anamnese was OR: 3,8 (CI: 2,6-4,9).
Piper JM et al. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: Role of nonsteroidal antiinflammatory drugs. <i>Ann Int Med</i> 1991;114:735-40. Case-control studie	Resultaten • Studie n=8478, case (leeftijd > 65 jaar, actief ulcus, geen ulcus in de voorgeschiedenis, n=1415), controle (n=7063) onderzoek. • Het relatief risico op peptisch ulcus tijdens oraal gebruik van corticosteroïden was: 2,0 (CI: 1,3-3,0). De gebruikte preparaten waren cortison (25 mg), hydrocortison (20 mg), prednisolon of prednison (5 mg), methylprednison (4 mg), triamcinolon (4 mg), dexamethason (0,75 mg), betamethason (0,6 mg).
Carson JL et al. The low risk of upper gastrointestinal bleeding in patients dispensed corticosteroids. <i>Am J Med</i> 1991;91:223-8. Retrospectieve cohort studie	Resultaten • Retrospectief onderzoek bij astmapatiënten (n=19880) die oraal dexamethason, methylprednison, prednisolon of prednison voorgeschreven kregen (dosis onbekend). • 45 patiënten (0,23%) ontwikkelde een gastro-intestinale bloeding, ulcus duodeni, bloedend ulcus ventriculi of melena binnen 60 dagen na aanvang van het corticosteroïdgebruik. • De kans op maagdarmbloedingen door corticosteroïdgebruik is laag, maar het risico stijgt bij maagdarmbloedingen in de anamnese (6-voudig)

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
------	-------------------------

NHG Preventie van Maagcomplicaties door geneesmiddelgebruik Maart 2021	• Systemisch gebruik van corticosteroïden zonder andere risicofactoren verhoogt het risico op een maagbloeding bij patiënten in de eerste lijn niet duidelijk. • Het risico op een maagbloeding is mogelijk licht verhoogd bij patiënten met een peptisch ulcus in de voorgeschiedenis die > 30 dagen een systemisch corticosteroïd gebruiken. Bij gebruik zonder NSAID: • Overweeg een PPI alleen bij een patiënt die > 30 dagen aaneengesloten een systemisch corticosteroïd gebruikt én een ulcus in de voorgeschiedenis heeft • Controleer de H. pylori-status; verricht H. pylori-diagnostiek indien de status niet bekend is, geef eradicatiebehandeling indien de test positief is (zie NHG-Standaard Maagklachten) Bij aanwezigheid van meerdere risicofactoren moet een afweging om ook een PPI bij kortdurend gebruik te starten gemaakt worden.
---	--

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC prednisolon 25-3-2021	4.3: ulcus ventriculi en ulcus duodeni 4.4: Bij de volgende aandoeningen moet prednisolon met voorzichtigheid en onder strenge controle plaatsvinden: - ulcuslijden in de anamnese;
SPC cortisonacetaat 2-7-2020	Geen relevante informatie

*De SPC's van de volgende middelen geven dezelfde informatie: betamethason, budesonide, dexamethason, fludrocortison, hydrocortison, methylprednisolon, triamcinolonacetonide

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Ja	Ja	12 april 2024