

Tuberculose: corticosteroiden

4110

BI: betrouwbaarheidsinterval, BMI: body-mass index, hiv: humaan immunodeficiëntievirus, RR: relatief risico, OR: odds ratio

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1, latente tbc Tajiri T et al. Autopsy cases of miliary tuberculosis: clinico-pathologic features including background factors. J Nihon Med Sch 2011;78:305-11.	studie n=3	Bij 4 van 7 patiënten die door een tuberculose-infectie waren overleden, waren calcificaties aantoonbaar wijzend op een eerder doorgemaakte tuberculose-infectie. Van deze 4 patiënten had er 1 methylprednisolon-pulstherapie en 1 prednisolon gekregen voordat ze miliaire tuberculose ontwikkelden. Van de 3 patiënten zonder calcificaties had er 1 methylprednisolon gekregen voordat zij miliaire tuberculose ontwikkelde. De auteurs adviseren om patiënten voor toediening van immunosuppressieve therapie te screenen op latente tuberculose.
ref. 2, actieve tbc Török ME et al. Dexamethasone and long-term outcome of tuberculous meningitis in Vietnamese adults and adolescents. PLoS One 2011;6:e27821.	studie n=274	Bij 274 patiënten van 15 jaar of ouder met tuberculeuze meningitis werd intraveneus dexamethason toegevoegd aan de tuberculosebehandeling. De dosering dexamethason was aanvankelijk 0,3-0,4 mg/kg per dag en werd geleidelijk verlaagd gedurende 6-8 weken. Bij een controlegroep werd placebo toegevoegd. De tuberculosebehandeling bestond uit isoniazide 5 mg/kg per dag, rifampicine 10 mg/kg per dag, pyrazinamide (25 mg/kg per dag; maximaal 2 g/dag) en intramusculair streptomycine (20 mg/kg per dag, maximaal 1 g/dag) gedurende 3 maanden. Vervolgens werd gedurende 6 maanden isoniazide en rifampicine in dezelfde dagdosis gegeven. Streptomycine werd bij HIV-positieve patiënten vervangen door ethambutol (20 mg/kg per dag; maximaal 1,2 g/dag). Ethambutol werd gedurende de eerste 3 maanden toegevoegd bij patiënten die eerder tuberculose therapie kregen. Behandeling met dexamethason verminderde de sterfte tijdens de behandelperiode in vergelijking met placebo (32% versus 41% van de patiënten; RR = 0,69, 95% BI: 0,52-0,92). Dexamethason verminderde het percentage patiënten met ernstige invaliditeit niet. Het effect van dexamethason op sterfte nam af in de tijd. Twee jaar na start van de behandeling was het effect niet meer significant voor de hele groep, alleen nog voor de patiënten met het minst ernstige stadium van meningitis (geen neurologische defecten bij start van de behandeling). Na 5 jaar was er geen verschil in sterfte voor de hele groep en was het verschil voor de patiënten met het minst ernstige stadium niet meer significant.
ref. 3, latente tbc Jick SS et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum 2006;55:19-26.	studie n=89	In een casecontrolestudie werden 497 patiënten, die tuberculose ontwikkelden, vergeleken met 1966 controles uit dezelfde huisartsen-database. 51 casus en 38 controles gebruikten corticosteroiden. Geen van de patiënten had tuberculose in de voorgeschiedenis, hiv-infectie of maligniteiten. OR's werden gecorrigeerd voor BMI, roken, diabetes, longziekten en gebruik van antireumata en immunosuppressiva. Het risico op tuberculose was verhoogd voor corticosteroïdgebruikers vergeleken met patiënten die geen corticosteroiden hadden gebruikt (OR = 4,9 (95% BI: 2,9-8,3)). Het risico was ook verhoogd voor patiënten die recent corticosteroiden hadden gebruikt (121-180 dagen geleden: OR = 4,3 (95% BI: 1,6-11,1)), maar niet bij gebruik langer dan 180 dagen geleden. Het risico nam toe met de duur van het gebruik: OR = 3,2 (95% BI: 1,4-7,4) bij 1 voorschrift voor corticosteroiden en OR = 7,0 (95% BI: 2,8-17,5) bij 2-9 voorschriften. Het risico was niet significant verhoogd voor gebruikers van < 7,5 mg prednisonequivalent per dag en niet significant voor gebruikers van < 15 mg prednisonequivalent per dag

ref. 3, vervolg		(OR = 2,8 (95% BI: 1,0-7,9)). Bij gebruikers van ≥ 15 mg prednison-equivalent per dag was de OR 7,7 (95% BI: 2,8-21,4).
ref. 4, latente tbc Basu S et al. Perinatal tuberculosis: two unusual cases. Ann Trop Paediatr 2011;31:81-6.	casus n=1	Een 3 maanden oude baby met longontsteking ontwikkelde miliaire tuberculose na behandeling met prednisolon 2 mg/kg per dag en verschillende antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur, cefixim, co-trimoxazol en erytromycine) gedurende 1 maand. Hij was besmet door de moeder bij wie tuberculeuze endometritis werd vastgesteld. Volgens de auteurs werd de congenitale tuberculose symptomatisch door de immunosuppressieve werking van de prednisolon. De baby herstelde na tuberculotherapie met prednisolon (1 mg/kg per dag gedurende 4 weken; gevolgd door geleidelijke verlaging).
ref. 5, latente tbc Khattari S et al. Isoniazid (INH)-induced eosinophilic exudative pleural effusion and lupus erythematosus. Bull NYU Hosp Jt Dis 2011;69:181-4.	casus n=1	Een 75-jarige patiënte die behandeld werd met isoniazide 300 mg/dag vanwege latente tuberculose ontwikkelde een isoniazide-geïnduceerde lupus. Na vervanging van isoniazide door rifampicine en starten met prednison verbeterde haar toestand binnen enkele weken.
ref. 6, latente tbc Sharma A et al. Steroid-induced iatrogenic disease after treating for pseudothrombocytopenia. Clin Appl Thromb Hemost 2011;17:100-2.	casus n=1	Een 46 jarige patiënt met de diagnose immuuntrombocytopenische purpura ontwikkelde werveltuberculose tijdens behandeling met prednisolon 60 mg/dag gedurende een jaar. De auteurs geven aan dat de tuberculose waarschijnlijk een gevolg is van de prednisolonbehandeling. Voor de tuberculose werd de patiënt behandeld met rifampicine en isoniazide en heeft hij een operatie ondergaan.
ref. 7, latente tbc Nakamura J et al. A case of SAPHO syndrome with destructive spondylodiscitis suspicious of tuberculous spondylitis. Mod Rheumatol 2010;20:93-7.	casus n=1	Een 60 jarige patiënte, die eerder succesvol was behandeld voor tuberculeuze lymfadenitis in de nek, ontwikkelde geen tuberculose ondanks behandeling met methylprednisolon voor een syndroom met synovitis, acne, pustulose, hyperostose en osteïtis. Behandeling was met methylprednisolon 10 mg/dag gedurende enkele weken. Later werd na een operatie regelmatig prednisolon toegediend.
ref. 8, actieve tbc Prasad K et al. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. Cochrane Database Syst Rev 2008;1:CD002244.	meta-analyse n=575	Meta-analyse van 7 studies naar het effect van toevoeging van een corticosteroïd (dexamethason of prednisolon) aan behandeling van tuberculeuze meningitis in vergelijking met placebo of geen toevoeging. Het totaal aantal patiënten was 1140, waarvan 575 corticosteroïden gebruikten. In 3 onderzoeken met totaal 720 patiënten werd ook de neurologische invaliditeit gekwantificeerd. Corticosteroïden verlaagden het risico op overlijden (32% versus 40% van de patiënten; RR = 0,78, 95% BI: 0,67-0,91). De verlaging was significant voor elk van de drie stadia van ernst van de meningitis. De verlaging was niet significant indien alleen naar hiv-positieve patiënten werd gekeken (totaal 98 patiënten). Corticosteroïden verlaagden ook het risico op overlijden of invaliditeit (40% versus 48% van de patiënten; RR = 0,82, 95% BI: 0,70-0,97). De auteurs concluderen dat corticosteroïden moeten worden gebruikt bij hiv-negatieve patiënten met tuberculeuze meningitis. Doseringen die werden gebruikt in de meeste studies zijn voor volwassenen dexamethason 12 to 16 mg/dag gedurende 3 weken, geleidelijke verlaging gedurende de volgende 3 weken of prednisolon 60 mg/dag gedurende 3 weken geleidelijke verlaging gedurende de volgende 3 weken. Voor kinderen is dit dexamethason 0,3 tot 0,4 mg/kg per dag gedurende 1 tot 2 weken, geleidelijke verlaging gedurende de volgende 2 weken of prednisolon 2 mg/kg per dag gedurende 3 weken, geleidelijke verlaging gedurende de volgende 3 weken. Voor hiv-positieve patiënten is er niet genoeg bewijs om gebruik van corticosteroïden aan te bevelen.

ref. 9, latente tbc Wang JY et al. Tuberculous myositis: a rare but existing clinical entity. Rheumatology (Oxford) 2003;42:836-40.	review	3 patiënten die tuberculeuze myositis ontwikkelden na behandeling met corticosteroïden overleden allen aan ongecontroleerde sepsis ondanks tuberculosebehandeling. Corticosteroïden werden gegeven voor interstitiële longziekte en systemische lupus erythematoses. Van 32 patiënten met tuberculeuze myositis zonder voorafgaande corticosteroïdbehandeling overleden er 2 aan ongecontroleerde sepsis. In beide gevallen was dit voordat tuberculosebehandeling was gestart. De auteurs concluderen dat patiënten die tuberculeuze myositis ontwikkelen na corticosteroïdgebruik een slechte prognose hebben.
ref. 10, latente en actieve tbc Alzeer AH et al. Corticosteroids and tuberculosis: risks and use as adjunct therapy. Tuber Lung Dis 1993;74:6-11.	review	Toevoeging van corticosteroïden aan tuberculose therapie kan aangegeven zijn bij bijzondere vormen van tuberculose. Prospectieve gecontroleerde studies tonen gunstige effecten bij tuberculeuze meningitis en pericardiale en pleurale ziekte. Het bewijs dat corticosteroïden zijn gekoppeld aan een hoge mate van reactivering van tuberculose is vooral gebaseerd op dierstudies en casus. Mayfield 1962 vond in de literatuur van de vorige 11 jaar 88 nieuwe gevallen van tuberculose bij patiënten die met corticosteroïden werden behandeld. 13 patiënten stierven aan de ziekte. Schatz 1976 vond geen gevallen van tuberculose onder 132 astmapatiënten die werden behandeld met prednison (minder dan 9 mg per dag). Dit ondanks dat 28% (37 patiënten) een positieve huidtest had wijzend op een eerdere tuberculose-infectie. Smyllie 1968 vond geen gevallen van reactivering van tuberculose. In een retrospectieve studie waarbij een met corticosteroïden behandelde groep werd vergeleken met een groep die niet met corticosteroïden was behandeld. De gemiddelde dagdosering prednison werd niet vermeld. Mayfield 1962 benaderde 50 longartsen voor informatie over nieuw gediagnosticeerde gevallen van tuberculose of reactivatie van tuberculose in corticosteroïdbehandelde patiënten. 0,24% van de nieuwe gevallen van tuberculose gebruikte corticosteroïden of was de afgelopen 6 maanden gestopt met het gebruik. De prednison dosering werd niet vermeld. Mayfield concludeert ondanks dit lage percentage dat grote voorzichtigheid vereist is bij het langdurig toedienen van corticosteroïden aan patiënten met bewijs voor een doorgemaakte tuberculose. Dit wordt bevestigd door de vondst van Böttiger 1962 dat 3 van 5 sterfgevallen aan tuberculose geassocieerd waren met behandeling met corticosteroïden. De auteurs concluderen dat de mogelijkheid van tuberculose bij een patiënt die corticosteroïden krijgt altijd in overweging moet worden genomen. In geval van een positieve huidtest moet profylactische therapie met isoniazide worden gestart. Indien dit niet mogelijk is, moet de patiënt zorgvuldig klinisch en radiologisch worden gevolgd om reactivering van tuberculose in een vroeg stadium vast te stellen.
ref. 11 SPC Celestone (betamethason) 01-11-10.		<u>Waarschuwing:</u> corticosteroïd therapie bij actieve tuberculose moet worden beperkt tot de gevallen van hevige en uitgebreide tuberculose, waarbij het corticosteroïd wordt gebruikt voor de behandeling in samenhang met een geschikte antituberculeuze strategie. Als corticosteroïden zijn geïndiceerd bij patiënten met latente tuberculose of tuberculose-achtige reactiviteit, is een nauwkeurige observatie nodig, omdat reactivatie van de aandoening kan optreden. Gedurende chronisch corticosteroïd gebruik dienen patiënten chemoprophylaxe te ontvangen.
ref. 12 SPC Oradexon (dexamethason) 28-07-08.		<u>Waarschuwing:</u> tuberculose in de voorgeschiedenis. <u>Bw:</u> reactivering van latente tuberculose.
ref. 13 SPC Florinef (fludrocortison) 19-02-07.		<u>Waarschuwing:</u> het gebruik van Florinef Acetaat tabletten bij patiënten met actieve tuberculose moet worden vermeden tot die gevallen van fulminante of gedissemineerde tuberculose waarbij het corticosteroïd wordt gebruikt voor de behandeling van de ziekte tezamen met een

ref. 13, vervolg		geschikt behandelingsschema voor tuberculose. Chemoprophylaxe moet worden toegepast bij patiënten met latente tuberculose of tuberculine-reactiviteit die corticosteroïden gebruiken.
ref. 14 SPC Depo-Medrol (methylprednisolon) 14-03-12 ea*		<u>Indicaties:</u> Fulminerende of gedissemineerde longtuberculose bij gelijktijdige toediening van adequate tuberculostatica. Meningitis tuberculosa met dreigend of reeds ingesteld subarachnoïdaal block, in combinatie met adequate tuberculostatica. <u>Waarschuwing:</u> Het gebruik van Depo-Medrol bij actieve tuberculose moet beperkt worden tot de gevallen van fulminerende of gedissemineerde tuberculose, waarbij het corticosteroïd wordt toegediend in combinatie met een adequaat tuberculostaticum. Patiënten met latente tuberculose of tuberculinereactiviteit dienen tijdens een corticotherapie nauwlettend te worden gevolgd om mogelijke reactivatie van de ziekte op te sporen. Tijdens langdurige corticotherapieën dienen deze patiënten een chemoprophylactische behandeling te ontvangen.
ref. 15 SPC Di-Adreson-F (prednisolon) 23-10-11.		<u>Cl:</u> infectie op de plaats van de aandoening, bijvoorbeeld septische arthritis ten gevolge van gonorroe of tuberculose <u>Waarschuwing:</u> latente tuberculose (recente Mantoux-omslag) <u>Bw:</u> reactivering van latente tuberculose; gemaskeerde infecties.
ref. 16 SPC Prednison Sandoz 17-01-12.		<u>Waarschuwing:</u> latente tuberculose (recente Mantoux-omslag) <u>Bw:</u> weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis!) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en strongyloidiasis.

* SPC's Solu-Cortef (hydrocortisonnatriumsuccinaat) 31-03-09 en Kenacort A (triamcinolonacetonide), 09-05-12.

Opmerkingen:

- SPC Cortisonacetaat PCH 28-11-11 geeft geen informatie.
- Voor actieve tuberculose zijn alleen de grootste en meest recente studie en een Cochrane Review opgenomen. Voor actieve tuberculose zijn 13 reviews, 1 studie met 253 personen, 2 studies met minder dan 10 personen, 4 case series en 5 casus niet opgenomen.
In de niet opgenomen artikelen werden ook gunstige effecten gevonden van toevoeging van corticosteroïden bij andere vormen tuberculose dan tuberculeuze meningitis (oculaire en pulmonaire tuberculose en tuberculose bij hiv-patiënten).
- Richtlijn Behandeling Latente Tuberculose Infectie, juni 2006:
Personen die langdurig behandeld worden met corticosteroïden en andere immuunmodulerende therapie kunnen een verhoogd risico hebben op actieve tuberculose, maar het exacte risico is onbekend. Omdat prednison (of een equivalent) in een dosering van > 15 mg/dag gedurende 2-4 weken de tuberculinereactiviteit onderdrukt en omdat lagere doses of intermitterende dosering niet geassocieerd zijn met actieve tuberculose, is deze dosering waarschijnlijk de ondergrens, die personen kan predisponeren voor actieve tuberculose. Reactivering van tuberculose komt waarschijnlijk meer voor bij personen die gedurende langere tijd hogere doses corticosteroïden gebruiken, vooral in groepen met een verhoogd risico op tuberculose. Het precieze risico op tuberculose in relatie tot dosis en duur is niet bekend.
Behandeling met hoge doses corticosteroïden (> 15 mg/dag prednison gedurende ten minste 4 weken) wordt genoemd als een van de omstandigheden met verhoogde kans op ziekteontwikkeling.
Het risico op reactivering van latente tuberculose is 8 maal zo groot binnen 1 jaar na infectie dan tussen 1 en 7 jaar na infectie (incidentie respectievelijk 12,9 en 1,6 per 1000 patiëntjaren).
- Projectgroep: In de literatuur is geen onderbouwing gevonden voor reactivering van tuberculose bij gebruik van inhalatie- en lokale corticosteroïden. Daarom zijn alleen systemische corticosteroïden in de bewaking opgenomen.

Datum literatuursearch: 14-05-2012.

Risicofactoren	-
----------------	---

Incidentie	Het risico op tuberculose is verhoogd voor gebruikers van ≥ 15 mg prednisonequivalent per dag (OR = 7,7 (95% BI: 2,8-21,4)). Het risico is hoger voor langdurend dan voor kortdurend gebruik: OR = 3,2 (95% BI: 1,4-7,4) bij 1 voorschrift voor corticosteroïden en OR = 7,0 (95% BI: 2,8-17,5) bij 2-9 voorschriften.
------------	--

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	ja	ja	27 mei 2013