

Tuberculose: methotrexaat

4123

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1, latente tbc Vadillo Font C et al. Incidence and characteristics of tuberculosis in patients with autoimmune rheumatic diseases. Rev Clin Esp 2003;203:178-82. (abstract)	studie n=3634	De incidentie van tuberculose werd bepaald bij 3634 patiënten met reumatoïde artritis, die gedurende een geaccumuleerde periode van 9.795 jaar waren gevolgd. Vijftien patiënten ontwikkelden tuberculose (totale incidentie 1,53 per 1000 patiëntjaren). Veertien van deze patiënten gebruikten 'disease modifying antirheumatic drugs' en elf corticosteroïden. In 33,3 % van de gevallen was sprake van longtuberculose. De incidentie bij gebruikers van methotrexaat was 1,43 per 1000 patiëntjaren. Bij gebruikers van TNF- α -antagonisten was dit 488 per 1000 patiëntjaren.
ref. 2, latente tbc Barouta G et al. Oral tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis after long treatment with methotrexate and adalimumab. J Clin Rheumatol 2010;16:330-1.	casus	Een 67-jarige man gebruikte 20 jaar methotrexaat en foliumzuur voor reumatoïde artritis zonder tuberculose of een positieve mantouxtest te ontwikkelen. Drie jaar na toevoeging van adalimumab aan de therapie ontwikkelde hij tuberculose in de rechter keelamandel. De gebruikte doseringen zijn onbekend.
ref. 3, latente tbc Kwon HH et al. Miliary tuberculosis and necrotizing tuberculous fasciitis--an unusual coexistence in a rheumatoid arthritis patient. Int J Rheum Dis 2010;13:171-4.	casus	Een 65-jarige vrouw ontwikkelde miliaire tuberculose na 7 jaar gebruik van methotrexaat 10 mg/week, hydroxychloroquine, sulfasalazine en prednisolon 5 mg/dag voor reumatoïde artritis. In dit geval was de eerste presentatie necrotiserende tuberculeuze fasciitis van de rechter-bilspier.
ref. 4, latente tbc Nagai S et al. Simultaneous appearance of methotrexate-associated lymphoproliferative disorder and tuberculous meningitis demonstrating the definitive role of immunosuppression. Ann Hematol 2009;88:589-90.	casus	Een 77-jarige vrouw ontwikkelde tuberculeuze meningitis 2 jaar na start met methotrexaat 4 mg/week. Gelijktijdig ontwikkelde ze een lymfoproliferatieve aandoening door reactivering van het Epstein-Barr-virus. De vrouw had nooit eerder tuberculosesympptomen gehad. De auteurs geven aan dat er waarschijnlijk sprake was van reactivering van tuberculose na een subklinische infectie. Er wordt geschat dat meer dan 80% van de Japanners ouder dan 75 jaar een klinische of subklinische tuberculose-infectie heeft doorgemaakt.
ref. 5, latente tbc Brown A et al. Infection of total hip prosthesis by Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium chelonae in a patient with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2008;27:543-5.	casus	Een 70-jarige patiënt, die methotrexaat 15 mg/week kreeg, ontwikkelde een infectie met zowel Mycobacterium tuberculosis als Mycobacterium chelonae bij plaatsing van een heupprothese. De patiënt gaf aan niet eerder tuberculose te hebben gehad.

ref. 6, latente tbc Shaffrali FC et al. Experience with low-dose methotrexate for the treatment of eczema in the elderly. J Am Acad Dermatol 2003;48:417-9.	casus	Een 83-jarige patiënt ontwikkelde extrapulmonaire tuberculose na 14 weken methotrexaat voor eczeem (10 mg/week gedurende 4 weken, gevolgd door 12,5 mg per week gedurende 10 weken). Patiënt gebruikte gedurende lange tijd prednisolon 5 mg/dag en beclomethason per inhalatie voor reuma en astma. Na staken van methotrexaat, kreeg hij prednisolon 15 mg/dag voordat tuberculose werd gediagnosticeerd.
ref. 7, latente tbc Huesler M et al. Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer in a patient treated with methotrexate for chronic rheumatoid arthritis. J Obstet Gynaecol 2003;23:315-6.	casus	Een 51-jarige vrouw ontwikkelde peritoneale tuberculose na gebruik van methotrexaat voor reumatoïde artritis. De dosering en duur van gebruik zijn niet vermeld. De vrouw was 8 jaar geleden geïnfecteerd met tuberculose bij een prikaccident. Ze was toen gedurende 6 maanden profylactisch behandeld met isoniazide.
ref. 8, latente tbc Binymin K et al. Late reactivation of spinal tuberculosis by low-dose methotrexate therapy in a patient with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001;40:341-2.	casus	Bij een 58-jarige vrouw trad reactivering van spinale tuberculose op bij gebruik van methotrexaat 7,5 mg/week. De vorige episode van spinale tuberculose was 51 jaar eerder. Zij had nooit corticosteroïden gebruikt en er zijn geen andere predisponerende factoren gevonden voor de reactivering. Ten tijde van de diagnose tuberculose was de mantoux-test negatief, waarschijnlijk door de onderdrukking van de cellulaire immuniteit door methotrexaat.
ref. 9, latente tbc di Girolamo C et al. Cavitary lung tuberculosis in a rheumatoid arthritis patient treated with low-dose methotrexate and steroid pulse therapy. Br J Rheumatol 1998;37:1136-7.	casus	Een 40-jarige patiënte ontwikkelde longtuberculose na gebruik van methotrexaat en corticosteroïden voor reumatoïde artritis. Patiënte kreeg methotrexaat 7,5 mg/week en NSAID's gedurende 11 maanden. Daarnaast kreeg zij deflazacort 6 en 12 mg om de andere dag, dat na 2 maanden werd afgebouwd. Na 8 maanden kreeg zij methylprednisolon 4 mg/dag en een 3-daagse kuur van intraveneus methylprednisolon 1 g/dag, gevolgd door methylprednisolon 4 mg/dag. Patiënte kreeg eerder NSAID's, prednison 5mg/dag, hydroxychloroquine en orale goudpreparaten, gevolgd door hydroxychloroquine, sulfasalazine en methylprednisolon 4mg/dag gedurende 3 jaar. De patiënte had niet eerder tuberculose gehad.
ref. 10, actieve tbc Hodgson-Jones IS et al. Psoriasis, methotrexate and tuberculosis. Br J Dermatol 1971;85:498.	casus	Een 45-jarige patiënt met tuberculose en psoriasis werd succesvol behandeld met tuberculosemiddelen in combinatie met intramusculair methotrexaat 12,5 mg 2 x per week. De tuberculosebehandeling was eerder niet succesvol in combinatie met triamcinolon 16 mg/dag. De auteur suggereert dat methotrexaat niet absoluut gecontraïndiceerd hoeft te zijn in aanwezigheid van tuberculose met ernstige psoriasis.
ref. 11, latente tbc Smith JD et al. Psoriasis, methotrexate and tuberculosis. Br J Dermatol 1971;84:590-3.	casus n=2	<u>Casus 1:</u> Een 48-jarige man ontwikkelde huidtuberculose 2 jaar na start van methotrexaat voor psoriasis (25 mg/week en daarna in 4 weken afgebouwd naar 5 mg/week). Er was geen geschiedenis van tuberculose bij hem of in zijn directe omgeving. <u>Casus 2:</u> Een 37-jarige man ontwikkelde longtuberculose bij gebruik van methotrexaat in een dosis van gemiddeld 20 mg/week gedurende 21 maanden voor psoriasis. Hij had geen (familie)geschiedenis van tuberculose.
ref. 12, latente en actieve tbc SPC Metoject (methotrexaat) 24-05-12.		<u>CI:</u> ernstige, acute of chronische infecties zoals tuberculose <u>Waarschuwing:</u> Vóór het starten van de behandeling of bij het opnieuw starten van methotrexaat-therapie na een rustperiode: indien klinisch geïndiceerd moeten tuberculose en hepatitis worden uitgesloten. Tijdens de behandeling (ten minste één keer per maand tijdens de eerste zes maanden van de behandeling en daarna elke drie maanden): Methotrexaat kan vanwege zijn effect op het immuun-

ref. 12, vervolg		systeem het resultaat van immunologische tests beïnvloeden. Men dient met name ook voorzichtig te zijn bij patiënten met inactieve, chronische infecties (bijv. tuberculose) vanwege een mogelijke activering.
------------------	--	--

Opmerkingen:

- Artikelen betreffende behandeling met methotrexaat in combinatie met TNF- α -antagonisten of hoge doses corticosteroïden zijn niet opgenomen in de risicoanalyse. Deze geven onvoldoende informatie over het effect van methotrexaat, omdat TNF- α -antagonisten en hoge doses corticosteroïden het risico op reactivering van latente tuberculose verhogen.
- Projectgroep: Er is onvoldoende onderbouwing voor een contra-indicatie. Voor latente tuberculose zijn er alleen casus en een studie waarin niet wordt vergeleken met patiënten die geen methotrexaat krijgen. Hierdoor is niet bekend of methotrexaat het risico op reactivering van tuberculose verhoogt. Bij actieve tuberculose heeft methotrexaat geen nadelig effect.

Datum literatuursearch: 10-01-2013.

Risicofactoren	-
Incidentie	-

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