

# LEIDRAAD

## voor beleid bij fibrotische afwijkingen die bij radiologische screening worden vastgesteld

Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding

  
To eliminate TB



TUBERCULOSEFONDS

## **Colofon**

### **LEDEN VAN DE WERKGROEP MONITORING SCREENING RISICOGROEPEN (MSR) (IN ALFABETISCHE VOLGORDE):**

Drs. C.G.M. (Connie) Erkens (secretaris), arts maatschappij en gezondheid, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Dr. S. (Susan) van den Hof, epidemioloog, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

Drs. M.A.H. (Margreet) Kamphorst (voorzitter), arts maatschappij en gezondheid, GGD Rotterdam-Rijnmond, Rotterdam

Drs. S.T. (Sytze) Keizer, arts maatschappij en gezondheid, GGD Amsterdam, Amsterdam

Drs. J. (Job) van Rest, datamanager, KNCV Tuberculosefonds, Den Haag

**Vastgesteld op 27 juni 2014 door de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding.**

**Revisie juni 2019.**

KNCV Tuberculosefonds  
Den Haag, juli 2014

© KNCV Tuberculosefonds  
Overname en/of openbaarmaking van  
gedeelten van deze uitgave is toegestaan,  
mits dat gebeurt met bronvermelding.

KNCV TUBERCULOSEFONDS  
POSTBUS 146  
2501 CC DEN HAAG  
TELEFOON 070 - 416 72 22  
FAX 070 - 358 40 04  
E-MAIL INFO@KNCVTBC.NL  
WWW.KNCVTBC.NL

## Inhoudsopgave

Colofon.....	1
Inhoudsopgave .....	2
Lijst met afkortingen .....	2
Inleiding .....	3
<i>Doel</i> .....	3
<i>Doelgroep</i> .....	3
<i>Definitie 'fibrotic lesions' (Figuur 1)</i> .....	3
<i>Historie van 'fibrotic lesions'</i> .....	4
<i>Risico ontwikkeling resistentie</i> .....	4
<i>Diagnostiek</i> .....	4
Praktische beschrijving van de interventie .....	5
1. <i>Afwijkende longfoto bij binnenkomst in Nederland.</i> .....	5
2. <i>Nader onderzoek</i> .....	5
3. <i>Controle na (ten minste) 3 maanden:</i> .....	5
4. <i>Start behandeling/Follow-up</i> .....	5
Referenties.....	6

### Lijst met afkortingen

BAL	Broncho Alveolaire Lavage
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CPT	Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding
IGRA	Interferon gamma release assay
INH	Isoniazide
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
KNCV	Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der tuberculose
LTBI	Latente tuberculose-infectie
MDRTB	Multiresistente tuberculose
MSI	Monitoring Screening Immigranten
MSR	Monitoring Screening Risicogroepen
PCR	Polymerase Chain Reaction
THT	Tuberculine huidtest (Mantouxtest)
ZN	Ziehl Neelsen

## Inleiding

### Doel

Het doel van de leidraad is het voorkomen van reactivatie van tuberculose bij personen die nooit zijn behandeld voor tuberculose maar wel afwijkingen op de X-thorax (ofwel longfoto) hebben welke passen bij inactieve, doorgemaakte tuberculose. Bij deze personen kan de latere ontwikkeling van tuberculose worden voorkomen door hen een preventieve behandeling aan te bieden. De leidraad beoogt een beschrijving te geven van de indicatiestelling en geeft aanbevelingen omtrent het te volgen beleid.

### Doelgroep

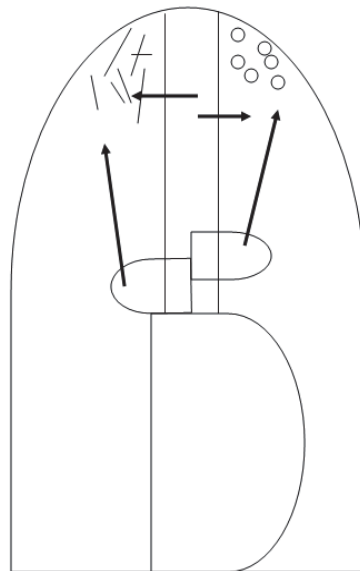
De interventie is gericht op immigranten en asielzoekers uit hoog endemische landen bij wie bij binnenkomst in Nederland bij screening afwijkingen op de longfoto worden gevonden die passen bij inactieve, doorgemaakte tuberculose.

### Definitie 'fibrotic lesions' (Figuur 1)

Van Geuns en Styblo definieerden fibrotic lesions als volgt: "minimale röntgenafwijkingen op de X-thorax van onbekende etiologie bij tuberculinepositieve personen, zonder tekenen van activiteit en zonder actieve tuberculose in de voorgeschiedenis. Uitgesloten zijn kalkhaarden, een geïsoleerde pleura-adhesie of een gesloten sinus alléén".(1)

In de literatuur wordt een fibrotic lesion beschreven als een apicale, fibronodulaire infiltratie veelal met tekenen van volumeverlies door fibrosering en schrompeling van longweefsel.

**Figuur 1**



Radiologische criteria voor fibrotic lesions:

- Afwijkingen: streperige / nodulaire tekening
- Aanwezigheid van algemene fibrotische stigmata: opgetrokken hili, ingetrokken mediastinum, verplaatsing trachea naar kant van laesie, pleurale adhesies, calcificaties.
- Beeld stationair na 3 maanden

### Historie van 'fibrotic lesions'

Vanaf de jaren 60 van de vorige eeuw werd aan tuberculine positieve personen, bij wie bij het bevolkingsonderzoek op tuberculose fibrotic lesions werden gevonden, isoniazide profylaxe gegeven of periodieke röntgencontrole toegepast.(1) In de loop van jaren '80 was de Nederlandse populatie met fibrotic lesions grotendeels 'gesteriliseerd'; INH profylaxe voor fibrotic lesions raakte in onbruik en de jarenlange vervolgonderzoeken van oud-patiënten werden gestaakt.

In de placebogecontroleerde IUATLD trial (1982) naar het effect van 3, 6 en 12 maanden behandeling met isoniazide, werden 28.000 personen met nimmer behandelde fibrotische afwijkingen én een THT >5mm gedurende 5 jaar gevolgd. De gemiddelde jaarlijkse incidentie van kweekbevestigde tuberculose was in de placebogroep 300 per 100.000. Parenchymale laesies < 2cm<sup>2</sup> hadden een lager risico (200 per 100.000). Het relatieve risico verdubbelde bij laesies >2cm<sup>2</sup> en verviervoudigde bij laesies >7cm<sup>2</sup>. Minimaal 6 maanden behandeling met isoniazide reduceerde het risico van tuberculose met ca. 2/3. (2)

Fibrotic lesions werden weer actueel toen vanaf de jaren '90 het aantal asielzoekers en immigranten sterk toenam. Van Burg vond na een gemiddelde follow-up periode van 10 maanden bij asielzoekers met een afwijkende longfoto bij de eerste screening tbc-incidenties tot bijna 1000 per 100.000(3) Overeenkomstige resultaten leverde het project 'Monitoring Screening Immigranten' (MSI). Uit de eerste rapportage van de cohorten 1998-2002 bleek de incidentie onder immigranten die afwijkingen hadden op de longfoto bij binnenkomst, na 6-29 maanden 496 per 100.000 te bedragen. De incidentie verdubbelde (977 per 100.000) wanneer de immigrant afkomstig was uit een hoog incidentieland (>100/100.000).(4).

Naar aanleiding van bovenstaande bevindingen werd in de CPT van juni 2004 een nieuw advies voor de behandeling van fibrotische afwijkingen aangenomen. Op basis van diverse studies en in navolging van een CDC richtlijn (5) werd voor nieuwe behandelregimes gekozen. (5) Dit advies is in het "Handboek tbc-bestrijding Nederland" (2008) opgenomen. (6).

De MSI-evaluatie over de periode 2005-2010 bevestigt de al eerder gevonden verhoogde tuberculose-incidentie in de eerste 2 jaar na binnenkomst onder immigranten met een afwijkende longfoto. Met 1653 per 100.000 is de incidentie in die groep 22 maal zo hoog als de incidentie van immigranten met een normale longfoto (75 er 100.000). Het rapport beschrijft ook dat 182 vervolgscreeningen van immigranten die bij binnenkomst een radiologische afwijking verdacht voor oude of inactieve tuberculose hadden, 10 gevallen (5,5%) van actieve pulmonale tuberculose opleverden. (7)

### Risico ontwikkeling resistentie

Tot nu toe zijn er geen onderzoeken gedaan naar resistentie na een preventieve behandeling bij fibrotische afwijkingen. De INH resistentie komt in Nederland al jaren in ca. 7% van de gevallen voor en MDRTB is ook min of meer stabiel 1-2%.

### Diagnostiek

Voor de diagnose latente tuberculose infectie (LTBI) heeft de Interferon Gamma Release Assay (IGRA) naast de tuberculine huidtest (THT) een belangrijke plaats ingenomen. (8) Er zijn aanwijzingen dat de IGRA een lagere sensitiviteit heeft dan de THT voor het vaststellen van een in het verleden opgelopen tbc-infectie.(9) De THT ( $\geq 5$ mm) is daarom basiscriterium, terwijl een positieve IGRA de diagnose LTBI met fibrotische afwijkingen ondersteunt op basis van een longfoto, al sluiten negatieve waarden voor beide testen infectie met *Mycobacterium Tuberculosis* niet uit.

## Praktische beschrijving van de interventie

### 1. Afwijkende longfoto bij binnenkomst in Nederland.

De longfoto toont radiologische kenmerken van fibrotic lesions passend bij inactieve, doorgemaakte tuberculose: apicaal gelokaliseerde fibronodulaire laesie(s) al dan niet met opgetrokken hilus en volumeverlies door schrompeling van longweefsel (zie figuur 1, pagina 5); Het verdient aanbeveling om de radiologische diagnose fibrotic lesions na intercollegiaal overleg te stellen.

### 2. Nader onderzoek

a. Anamnese en lichamelijk onderzoek:

conform diagnostiek bij LTBI. Geen voorgeschiedenis van eerdere behandeling voor tuberculose of LTBI; andere oorzaak van fibrotische afwijkingen uitgesloten;

b. Tuberculine huidtest (THT) en IGRA:

Een THT  $\geq 5$ mm.

Een positieve IGRA ondersteunt de diagnose LTBI;

c. Bacteriologisch (sputum-) onderzoek (10):

Kweken (op indicatie ZN/auramine ): 3 ochtend sputa, op indicatie inductie of BAL.

Een PCR op direct lichaamsmateriaal heeft beperkte waarde in de diagnostiek van fibrotic lesions: een positieve PCR ondersteunt de diagnose van een (doorgemaakte) infectie, maar is geen bewijs van actieve ziekte.

### 3. Controle na (ten minste) 3 maanden:

indien:

a. Anamnese en lichamelijk onderzoek: geen klachten en/of symptomen passend bij actieve tuberculose

b. Bacteriologisch onderzoek: alle kweekresultaten negatief

c. X-thorax: afwijkingen niet veranderd

d. Conclusie: diagnose fibrotische afwijkingen op basis van inactieve, onbehandelde tuberculose; preventieve behandeling overwegen.

NB: Cliënten met preventieve behandeling of röntgencontrole worden geregistreerd in Osiris onder "LTBI met radiologische afwijkingen".

### 4. Start behandeling/Follow-up

Zie RPT35.100 Richtlijn Behandeling LTBI.

## Referenties

1. Van Geuns HA. Leerboek der Tuberculosebestrijding: Hoofdstuk VIII: Organisatie en praktijk van de tuberculosebestrijding. Dertiende druk. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot Bestrijding der Tuberculose; 1984.
2. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Bull World Health Organ. 1982;60(4):555–64.
3. Van Burg JL, Verver S, Borgdorff MW. The epidemiology of tuberculosis among asylum seekers in The Netherlands: implications for screening. Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. 2003 Feb;7(2):139–44.
4. Slump E, Erkens CGM, Verver S. Monitoring van screening van immigranten (MSI) cohort 1998-1999-2000,. KNCV tuberculosefonds; 2005.
5. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Feb 15;167(4):603–62.
6. Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT). Handboek TBC-bestrijding in Nederland. KNCV tuberculosefonds, Den Haag; 2008.
7. Van Rest JF, Erkens CGM, De Vries G. Evaluatie tuberculosestreefing immigranten, Resultaten binnenkomst- en vervolgscreening op tuberculose van immigranten in de jaren 2005 t/m 2010. [Internet]. KNCV tuberculosefonds, Den Haag; 2012. Available from: [http://issuu.com/jobvanrest/docs/evaluatie\\_tuberculosescreening\\_immi](http://issuu.com/jobvanrest/docs/evaluatie_tuberculosescreening_immi)
8. IGRA werkgroep Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding. Interferon Gamma Release Assay bij de diagnostiek van tuberculose [Internet]. 2010. Available from: <http://tbevidence.org/documents/guidelines/Dutch%20RICHTLIJN%20%20Interferon%20Gamma%20Release%20Assays%20bij%20de%20diagnostiek%20van%20tuberculose%20%202010.pdf>
9. Leyten EMS, Arend SM, Prins C, Cobelens FGJ, Ottenhoff THM, Dissel JT van. Discrepancy between Mycobacterium tuberculosis-Specific Gamma Interferon Release Assays Using Short and Prolonged In Vitro Incubation. Clin Vaccine Immunol. 2007 Jul 1;14(7):880–5.
10. Richtlijn mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM); 2006.



PARKSTRAAT 17  
2514 JD DEN HAAG  
POSTBUS 146  
2501 CC DEN HAAG

TELEFOON (070) 416 72 22  
FAX (070) 358 40 04  
INFO@KNCVTBC.NL  
WWW.KNCVTBC.NL