



# Behandeling met methotrexaat

## Vergelijking van dermatologische en reumatologische richtlijnen\*

F.T.M. Busger op Vollenbroek<sup>1</sup>, C.J.M. Doggen<sup>2</sup>, R.W.A. Janssens<sup>3</sup>, H.J. Bernelot Moens<sup>4</sup>

Methotrexaat (MTX) wordt veel gebruikt als behandeling voor psoriasis en artritis psoriatica (PsA). Reumatologische en dermatologische richtlijnen om MTX-geïnduceerde bijwerkingen te voorkomen verschillen in aantal en frequentie met betrekking tot bloedtesten. Deze verschillen zijn niet gebaseerd op gegevens die wijzen op een hoger risico voor patiënten met psoriasis in vergelijking met PsA of reumatische artritis (RA). Dit roept de vraag op of meerdere testen de veiligheid verhogen, of resulteren in vals-positieve signalen die mogelijk leiden tot vroegtijdig staken van een effectieve behandeling.

### DOELSTELLING

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van MTX-monitoringstrategieën door reumatologen en dermatologen met betrekking tot de duur van het gebruik van MTX, redenen voor staken en veiligheid.

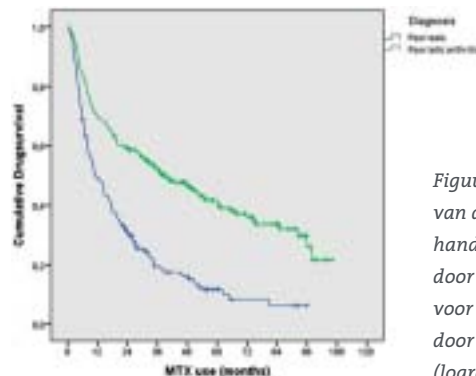
### METHODEN

Retrospectieve follow-up van patiënten met psoriasis behandeld door dermatologen of met PsA behandeld door reumatologen. Patiënten die tussen 2006 en 2012 begonnen met (MTX) met een geplande follow-up door dermatoloog of reumatoloog werden geïncludeerd. Exclusiecriteria waren: geneesmiddel niet gestart na het eerste recept of onvolledige beschikbaarheid van laboratoriumgegevens.

De volgende gegevens werden geëxtraheerd uit het (elektronisch) patiëntendossier: begin- en einddatum en dosering van MTX; behandeling met foliumzuur en dosis; redenen voor het staken van MTX; aantallen bloedmonsters en soorten laboratoriumtesten en aantal afwijkende uitslagen; optreden van ernstige bijwerkingen (SAE).

### RESULTATEN (FIGUUR 1)

Er werden 190 patiënten met psoriasis en 196 patiënten met PsA geïncludeerd. Leeftijd en geslacht waren vergelijkbaar. PsA-patiënten gebruikten hogere initiële en maximale doses MTX en foliumzuur. Psoriasispatiënten hadden een hogere frequentie van abnormale laboratoriumresultaten (0,14 vs 0,03 per behandelmaand,  $p < 0,001$ ). Dat resulteerde in een opvallend



Figuur 1. Het continueren van de methotrexaatbehandeling voor psoriasis door dermatologen en voor artritis psoriatica door reumatologen (logrank test:  $p < 0,001$ ).

verschil in staken van MTX bij afwijkende leverenzymen (15,8% versus 3,6%,  $p < 0,001$ ). Bij PsA-patiënten werd MTX minder vaak gestaakt vanwege ineffectiviteit (15,8 versus 24,2%,  $p < 0,05$ ) wat leidde tot langer gebruik van het geneesmiddel in de eerste behandelingskuur ( $37,4 \pm 30$  versus  $18,8 \pm 19,1$  maanden). Er waren geen significante verschillen in het voorkomen van SAE (per behandelmaand 0,0041 bij psoriasispatiënten versus 0,0038 bij PsA-patiënten) of overlijden (1,6% bij psoriasispatiënten versus 2,0% bij PsA-patiënten). Ziekenhuisopnames in verband met infectie werden geregistreerd bij 6 PsA- versus 4 psoriasispatiënten (3,1 versus 2,1%).

### CONCLUSIE

De intensievere bloedcontroles door dermatologen resulteerden in meer afwijkende bevindingen die het gebruik van MTX bekortten (lagere drug survival). De beperkte monitoringstrategie door reumatologen was niet geassocieerd met meer ernstige bijwerkingen. Dit onderzoek biedt geen steun voor een intensieve monitoring zoals aanbevolen in de richtlijn van dermatologen. Verder onderzoek is wenselijk om te bevestigen dat een lagere intensiteit van de monitoring van het gebruik van MTX veilig en doelmatig is.

### CORRESPONDENTIEADRES

René Janssens

E-mail: r.janssens@zgt.nl

\* Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd als *Dermatological guidelines for monitoring methotrexate treatment reduce drug-survival compared to rheumatological guidelines* in PloS One <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194401>

<sup>1</sup> Coassistent, afdeling Reumatologie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo, thans haio, Amsterdam UMC, locatie VUmc, Amsterdam

<sup>2</sup> Health Technology and Services Research, Universiteit Twente, Enschede

<sup>3</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo

<sup>4</sup> Reumatoloog, afdeling Reumatologie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo