



Dit is de **QR-code** om je aan te melden voor de sessie van **29 maart**.



Of klik op de link in de Q&A rechtsboven





Reumatologie GZA

De Bock Wouter	[Sint-Augustinus]
De Clercq Luc	[Sint-Augustinus]
De Knop Kathleen	[Sint-Augustinus, Sint-Jozef]
Hoffman Ilse	[Sint-Augustinus, Sint-Vincentius]
Vanden Bulcke Michaël	[Sint-Augustinus, Sint-Vincentius]
Vos Ine	[Sint-Augustinus, Sint-Jozef]



Dagdagelijkse opvolging van de reumatische patiënt

- A. Vaccinatie
- B. Cardiovasculair risico
- C. Zwangerschap

Vanden Bulcke Michaël

Hoffman Ilse

Vos Ine



Inleiding

- A. **Vaccinatie**
- B. Cardiovasculair risico
- C. Zwangerschap



A. Vaccinatie

I. ALGEMEEN

1. Patiënten met een reumatische aandoening hebben een verhoogd infectierisico tgv
 - de aard van hun ziekte
(=dysfunctioneel immuunsysteem)
 - hun comorbiditeiten
(psoriasisartritis ~ obesitas, SLE ~ vaatlijden,...)
 - de anti-reumatische behandeling
(immunosuppressief/immunomodulerend)



A. Vaccinatie

I. ALGEMEEN

2. Vaccins hebben bewezen dat ze kunnen leiden tot:
 - minder infecties
 - minder ernstig verloop van infecties
 - minder hospitalisaties

=> ÓÓK bij reumatische patiënten



A. Vaccinatie

I. ALGEMEEN

3. TOCH wordt een deel van de reumatische patiëntenpopulatie niet of ondergevaccineerd
 - patiënt weigert
 - zorgverleners snijden het onderwerp niet aan
 - bezorgdheid over veiligheid
 - bezorgdheid over immunogeniciteit
 - bezorgdheid over efficaciteit

***immunogeniciteit** = Kan het vaccin een humorale en/of cellulaire respons opwekken

***efficaciteit** = Kan het vaccin effectief voorkomen dat er zich een ernstige infectie voordoet

immunogeniciteit \neq efficaciteit



A. Vaccinatie

I. ALGEMEEN

4. Principes vaccinatie bij reumatische patiënten (EULAR):
 - bij ALLE reumatische patiënten te overwegen
 - bij voorkeur tijdens remissie
 - bij voorkeur vóór de start van immunosuppressie (zeker indien dit B-cel depletie betreft bv rituximab)



A. Vaccinatie

II. Type vaccin en reumatische behandeling

1. Niet levende versus levend verzwakte vaccins

Niet levende vaccins	Levend verzwakte vaccins
<ul style="list-style-type: none">-Influenza-Pneumococcon-Hemophilus influenza B-Hepatitis A-Hepatitis B-Humaan papillomavirus-Meningococcon B/ACWY-Tetanus-Tyfus parenteraal-M-pox-DTP (Difterie/Kinkhoest/Polio)-Varicella (recombinant): Shingrix	<ul style="list-style-type: none">-Gele koorts-MBR (Mazelen-Bof-Rubella)-Tyfus vaccin oraal-Rotavirus vaccin oraal-TBC (BCG-Bacillus Calmette Guerin)-Varicella: Varivax, Varilix



A. Vaccinatie

II. Type vaccin en reumatische behandeling

2. Immunosuppressieve versus niet-immunosuppressieve behandelingen

Immunosuppressief	Niet-immunosuppressief
<p>-Glucocorticoiden</p> <p>-conventionele synthetische DMARD's: (MTX, Leflunomide, Azathioprine, mycofenolaat mofetil, cyclofosfamide, calcineurine inhibitoren)</p> <p>-targeted synthetische DMARD's: (JAK-inhibitoren, complement-inhibitoren)</p> <p>-biologische DMARD's: (anti-TNF, anti-IL1, anti-IL6, anti-IL12/23, anti-IL17, anti-IL23, T-cel costimulatieinhibitoren, B-cel depletoren, BLyS/BAFF inhibitoren, interferon α receptor inhibitoren)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Hydroxychloroquine (Plaquenil)- Sulfasalazine (Salazopyrine)- Colchicine (Colchicine)- Apremilast (Otezla)- Denosumab (Prolia)- IV immunoglobulines- NSAID



A. Vaccinatie

III. Timing van vaccinatie

1. Niet levende vaccins

- Liefst vóór start van immunosuppressiva (2 weken interval)
<-> maar kunnen veilig gegeven worden wanneer er al gestart is met immunosuppressiva.

Immunogeniciteit en efficaciteit kan verminderd kan zijn maar doorgaans worden adequate immuunbescherming bereikt.

- Stoppen van DMARD therapie wordt gewoonlijk NIET aangeraden met uitzondering van:
 - methotrexaat kan eventueel gedurende twee weken onderbroken worden
 - rituximab (en andere anti-CD20) liefst >6maand na laatste toediening

4. Principes vaccinatie bij reumatische patiënten (EULAR):
- bij ALLE reumatische patiënten te overwegen
 - bij voorkeur tijdens remissie
 - bij voorkeur vóór de start van immunosuppressie (zeker indien dit B-cel depletie betreft bv rituximab)



A. Vaccinatie

III. Timing van vaccinatie

2. Levend verzwakte vaccins

- Liefst vóór start van immunosuppressiva (4 weken interval)
<-> kunnen niet zomaar gegeven worden bij ptn onder immunosuppressiva
- Indien er toch noodzaak is om deze te geven dan dient reumatische behandeling tijdelijk onderbroken te worden.
→Vuistregel hierbij is [(5xT½) + veiligheidsmarge 2-4 weken]



III. T

2. Lev

• Lief

<-> kun

• Indie

beha

→ Vui

Medication	Elimination half-life	Safety margin (in weeks)	Recommended interval: 5 xt 1/2 + safety margin before vaccination
Azathioprine	5 days	4	2 month [†]
Basiliximab	4-10 days	4	3 month
Belatacept	8-10 days	4	3 month
Cyclosporine	6 hours	4	1 month
Everomilus	30 hours	4	6 weeks
Fotemustine	83 hours	4	6 weeks
Leflunomide			2 years**
Mitotranxone	12 days	4	3 month
Mycophenolate mofenil	12-18 hours	4	1 month
Sirolimus	50-70 hours	4	6 weeks
Tacrolimus	12-15 hours	4	1 month
Medications for IMiD			
Abatacept	13 (8-25) days	2	3-4 months
Alemtuzumab			6 months [‡]
Anakinra	6 hours	2	2 weeks
Apremilast	9 hours	2	2 weeks
Baricitinib	12,5 hours	2	2 weeks
Belimumab	19 days	4	4 months
Canakinumab	26 days	2	5 months
Daclizumab	21 days	4	6 months
Eculizumab	8-20 days	4	6 months [°]
Fingolimod	6-9 days	4	3 months
Ixekizumab	13 days	4	3 months
Natalizumab	16 days	4	3 months
Secukinumab	27 (18-46) days	4	9 months
Siltuximab	16 days	2	4 months
Teriflunomide	19 days	4	6 months
Tocilizumab	6-23 days	4	3 months
Tofacitinib	3 hours	4	1 month
Ustekinumab	15-32 days	4	4 months
Vedolizumab	25 days	4	5 months
Rituximab			1 year**
Adalimumab	2 weeks	2	3 months
Certolizumab	14 days	2	3 months
Golimumab	12 days	2	3 months
Etanercept	70 hours	2	1 month
Infliximab	12 weeks	2	4 months

rval)
 immunosuppressiva
 reumatische
 en]



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

EULAR raadt volgende vaccins aan:

- Influenza: alle* reumatische patiënten
- Pneumococcon: alle* reumatische patiënten
- SARS-CoV-2: alle* reumatische patiënten
- Varicella Zoster: hoog risico reumatische patiënten
- Hepatitis A en B: reumatische patiënten met risicoprofiel
- HPV: volgens de aanbevelingen van hoge gezondheidsraad voor de algemene bevolking + SLE patiënten
- Tetanus: volgens de aanbevelingen van hoge gezondheidsraad voor de algemene bevolking + aandacht rituximab

- ❖ SDM bij patiënten met stabiele ziekte zonder immunosuppressieve behandeling (bv. jonge AxSpA onder NSAID ZN)



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

INFLUENZA

Reumatische patiënten hebben tov algehele bevolking:

- verhoogd risico op oplopen van influenzainfectie
- ernstiger verloop van influenzainfectie

Influenzavaccinatie zorgt bij reumatische patiënten voor:

- minder influenzainfecties
- minder bacteriële complicaties bij influenzainfectie
- minder hospitalisatie tgv influenzapneumonie
- minder mortaliteit tgv influenzapneumonie

Jaarlijkse 'griepspuit' met quadrivalent influenzavaccin wordt aanbevolen



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

Pneumococcen

Verschillende studies tonen verhoogd risico bij reumatische ptn

-voornaamste oorzaak voor hospitalisatie tgv infectie bij RA ptn

-risico op invasieve pneumococceninfectie is 13x hoger bij SLE ptn dan bij algehele bevolking

Richtlijnen Hoge Gezondheidsraad voor reumatische patiënten 16-85 jaar (2022)

Vaccinatie in verleden	Primovaccinatie	Revaccinatie
Geen	Voorkeur: PCV20 eenmalig (Alternatief: PCV15 gevolgd door PPV23 na minstens 8 weken)	PPV23 om de 5 jaar
PPV23	PCV20 minstens 1 jaar na PPV23	
PCV13	PPV23 minstens 8 weken na PCV13	



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

SARS-CoV-2

Verschillende studies tonen, over het algemeen, GEEN verhoogd risico bij reumatische ptn tov algehele bevolking:

- oplopen van SARS-CoV-2 infecties
- ernstiger verloop van SARS-CoV-2 infecties

(⇔ uitzondering 1: behandeling RTX, MMF en hoog gedoseerde glucocorticoiden)

⇔ uitzondering2: zeldzame auto-inflammatoire aandoeningen)



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

SARS-CoV-2

EULAR raadt COVID19 vaccinatie aan volgens het geldende schema/aanbevelingen van het desbetreffende land (onderhevig aan aanpassingen).

EULAR spreekt zich niet uit over welk type vaccin

(combinatie van mRNA en virale vector vaccin zou beste humorale respons opleveren)



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

Varicella Zoster

Verschillende studies tonen verhoogd risico op herpes zoster (HZ) bij reumatische patiënten:

- voornamelijk bij systeemlupus (SLE) en idiopathische inflammatoire myositis (IIM)
- behandeling met JAK inhibitoren

Vaccin is effectief gebleken in:

- verminderen incidentie HZ
- verminderen incidentie post-herpetische neuralgie indien infectie toch plaatsvond

Table 2 : Incidence rate of herpes zoster per 1000 person years by 10 year age group and auto-immune disease or comparator cohort

Age group	Cohorts								
	Healthy*	Diabetes	SLE	IBD	RA	PsA	PsO	AS	Gout
	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR
21-30	2.7	7.8	24.6	11.6	6.6	N/A	5.9	N/A	2.9
31-40	3.3	5.3	15.2	5.6	8.2	9.8	3.7	8.1	5.2
41-50	3.9	5.3	17.5	10.4	10.0	8.5	6.4	5.1	6.1
51-60	5.8	8.2	20	11.7	14.6	13.2	9.7	8.3	6.9
61-70	8.5 (referent)	11.0	22.7	19.0	17.1	15.9	13.3	14.3	9.5
71-85+	10.6	13.0	20.9	23.8	21.3	19.4	21.2	26.3	13.3

* Individuals without autoimmune, inflammatory conditions or diabetes
 IR: Incidence per 1000 person years
 Compared to healthy older people aged 60-69 (Blue), rates were classified as significantly higher (dark red shading), comparable (light yellow shading) and other (i.e. inconclusive or lower, not shaded).

Based upon the IRs of HZ reported in the Shingles Preventive Study for the healthy general population age 60-69 of 10.8 per 1000 PYs and comparing to the IR for patients age 50-59 years old of 6.7 per 1000 PYs in another randomized study, we selected a non-inferiority margin of 0.62 (incidence rate ratio of 6.7 / 10.8 = 0.62).

SLE = Systemic lupus erythematosus; IBD = Inflammatory bowel disease; RA = rheumatoid arthritis; PsO = psoriasis; PsA = Psoriatic arthritis; AS = Ankylosing spondylitis;

Figure 2. Incidence rate (IR) of herpes zoster (HZ) per 1,000 person-years in each autoimmune disease cohort and comparator cohort, by 10-year age group. Compared to healthy older people ages 60–69 years (blue shading), rates were classified as significantly higher (red shading), comparable (yellow shading), or other (i.e., inconclusive or lower) (unshaded). Based on the IR of HZ of 10.8 per 1,000 person-years in the healthy general population ages 60–69 years reported in the Shingles Preventive Study, and compared to the IR of HZ of 6.7 per 1,000 person-years in patients ages 50–59 years in another randomized study, we selected a noninferiority margin of 0.62 (incidence rate ratio 6.7/10.8). * = individuals without autoimmune diseases, inflammatory conditions, or diabetes. SLE = systemic lupus erythematosus; IBD = inflammatory bowel disease; RA = rheumatoid arthritis; PsA = psoriatic arthritis; PsO = psoriasis; AS = ankylosing spondylitis; NA = not applicable.



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

Varicella Zoster

Zonavaccin in België op heden is het (niet-levend) recombinant subunit vaccin = Shingrix

twee toedieningen met 2 maand tussen

1 dosis = €162,34 2 dosissen = €324,68

Nog geen terugbetaling voor reumatische patiënten (voorlopig)

Voor alle reumatische patiënten?

(NB Het zonavaccin met levende verzwakte virussen is niet meer gecommmercialiseerd sinds december 2022)



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

Overige aanbevolen vaccins

Infectie	Periodiciteit	Aanbeveling vaccin/doelgroep	Modificatie AR-therapie
Te overwegen vaccins			
Hepatitis A	Herhaling primovaccin na 6 maanden	Bij reizen naar endemisch gebied	Rituximab: vaccineer vóór start of idealiter ≥ 6 maanden na laatste dosis en 4 weken voor volgende dosis
Hepatitis B	Eenmalig, 3 doses (0-1-6 maanden)	Risicogroepen (o.a. gezondheidszorgers, druggebruik, HIV...)	Andere medicatie behoeft geen wijziging



A. Vaccinatie

IV. Welke vaccins

Overige aanbevolen vaccins

Infectie	Periodiciteit	Aanbeveling vaccin/doelgroep	Modificatie AR-therapie
HPV	Eenmalig, 2 doses (0-6 maanden)	Eenmalig, 2 doses (0-6 maanden) Zoals volgens algemene richtlijn. Extra aanbevolen bij SLE	Rituximab: vaccineer vóór start of idealiter ≥ 6 maanden na laatste dosis en 4 weken voor volgende dosis Andere medicatie behoeft geen wijziging
Tetanus	Per 10 jaar	Zoals volgens algemene richtlijn. Extra aanbevolen bij alle rituximapatiënten	Rituximab: Vaccineren vóór de start van rituximab. Andere medicatie behoeft geen wijziging

* De Belgische richtlijnen raden aan om bij patiënten met verlaagde immuniteit 3 doses toe te dienen (0 - 2 - 6 maand voor HPV9, en schema 0 - 1 - 6 maand voor HPV2)²



A. Vaccinatie

VI. Take Home Messages

- Vaccinatie te overwegen bij ALLE reumatische patiënten met voorkeur vóór start van immunosuppressieve DMARD's en ten tijd van ziekteremissie.
- Niet levende vaccins mogen ten allen tijde \Leftrightarrow levend verzwakte vaccins niet bij immunosuppressieva OF [(5xT½) + veiligheidsmarge 2-4 weken]
- EULAR raadt volgende vaccins aan:
 - alle* reumatische patiënten: influenza, pneumococcen, SARS-CoV-2
 - risico reumatische patiënten: Varicella Zoster, Hepatitis A en B
 - volgens de aanbevelingen van de hoge gezondheidsraad: HPV (SLE!), Tetanus (anti-CD20)



Inleiding

- A. Vaccinatie
- B. Cardiovasculair risico**
- C. Zwangerschap



- Focus op reumatoïde artritis (RA) en systeemlupus (SLE)
- Verhoogd CV risico bij deze aandoeningen
 - Waarom?
 - Impact?
- Hoe opvolgen
- Welke preventie

Verhoogd CV risico in RA



-Rol van chronische inflammatie

-Hogere prevalentie van andere CV risicofactoren:

- Roken
- Hypertensie
- Dyslipidemie
- Minder beweging
- Diabetes
- Obesitas
- Medicaties (NSAID, cortico)

Mate van verhoogd CV risico in RA



- 48% hoger risico op CV aandoening
- 68% hoger risico op myocard infarct
- 41% hoger risico op stroke

- Wel dalende trend in deze cijfers (door betere behandeling van RA?)

'Lipid paradox' in RA



- In algemene pop: correlatie LDL cholesterol met verhoogd CV risico
- RA is zelf onafhankelijke CV risicofactor
- Echter bij actieve RA is er activatie van mononucleair fagocytair systeem dat LDL partikels 'scavenged': hierdoor lager LDL.
- Bij (succesvolle) behandeling van RA, dan minder inflammatie, minder scavenging, en dus hoger LDL
- Vnl beschreven bij anti-IL6 (tocilizumab) en JAKi

'Obesitas paradox' in RA



- Hoge BMI in RA hebben lager relatief risico voor mortaliteit (alle OZ) en CVD mortaliteit
- Omgekeerde associatie gaat verloren bij correctie voor comorbiditeit en RA ziekte-activiteit
- Confounding: lager gewicht bij actieve inflammatie
- Gewichtsverlies is risicofactor voor mortaliteit!
- Risico verdubbelt per verlies 1 kg/m^2

RA specifieke CV risicofactoren



- Geen duidelijk verband met ziekte duur
- Wel verband met ziekte activiteit, aantal (en duur) van de opstoten
- Meer inflammatie arteriële wand, meer atherosclerose
- Medicatie: NSAID (diclofenac, rofecoxib) en cortico gebruik



- 35-44j : 50 x hoger risico op Myocardinfarct
- Risico is geassocieerd aan oudere leeftijd bij D, langere ziekteduur, langduriger cortico, hypercholesterolemie en postmenopauze
- Vaker klassieke risicofactoren: hypertensie, hypercholesterolemie, obesitas en roken

Mechanisme van verhoogd CV risico in SLE



- 'Damage' correleert met meer atherosclerose
- Lupus nefritis correleert met meer plaque carotis
- Rol van anti-fosfolipied AS?
- Rol van immuun complexen?
- Cortico



- Klassieke modellen (bv Framingham) gebruiken
- Bij RA: resultaat klassiek model x1,5
- Lifestyle: rookstop, voeding en beweging
- Hypertensie behandelen
- Hypercholesterolemie behandelen (atorvastatin 40 is veilig in RA)

Management van verhoogd CV risico



- NSAID's vermijden (in het bijzonder diclofenac en rofecoxib, van de markt)
- Cortico: bij vrouwen 82% hoger risico op CV event, bij mannen 58%
- Cortico verhoogt risico op diabetes, hypertensie, stroke, MI en overlijden
- (Studie bezig of low dose wel veilig zou zijn gezien controle inflammatie)
- MTX: 21% lager risico op totaal CVD, 18% lager risico op MI (in RA, psor, en PsA). Door minderen inflammatie?

Management van verhoogd CV risico



- Plaquenil en abatacept: minder diabetes (in RA)?
- Respons op anti TNF: 64% lager risico op MI vs non-responder (RA)
- Anti-TNF: lager risico op stroke, MI en majeure cardiale events
- Tocilizimab en JAKi: lipid paradox
- Hoger risico op CV events en trombotische events bij JAKi vs anti-TNF??



- Verhoogd CV risico bij reumatisch lijden
 - Deels aandoening zelf
 - Deels door comorbiditeiten
 - Deels door behandeling
- Niet medicamenteus: bewegen, voeding en rookstop
- Medicamenteus: antihypertensiva, statine
- Zorgen voor goede ziektecontrole

Addendum 1: wat te volgen qua labo



- Preventief: glycemie en lipidenbilan
- Ziekte activiteit: (Sed) en CRP
- Toxiciteit: cyto, creat, transaminasen
- Ziekte specifiek: ANF en complement bij SLE (bij voorkeur op vast labo)

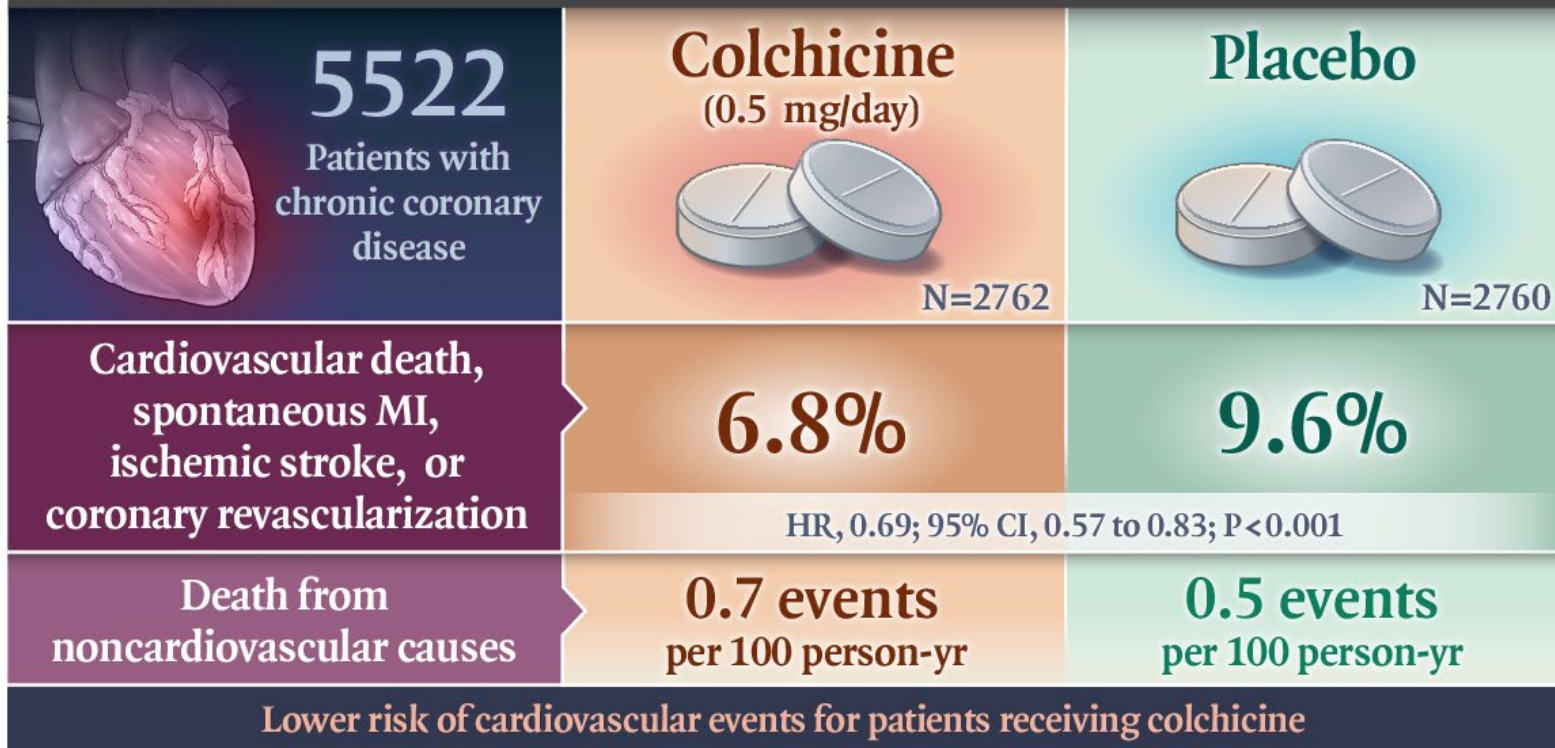
Addendum 2: colchicine en CV risico

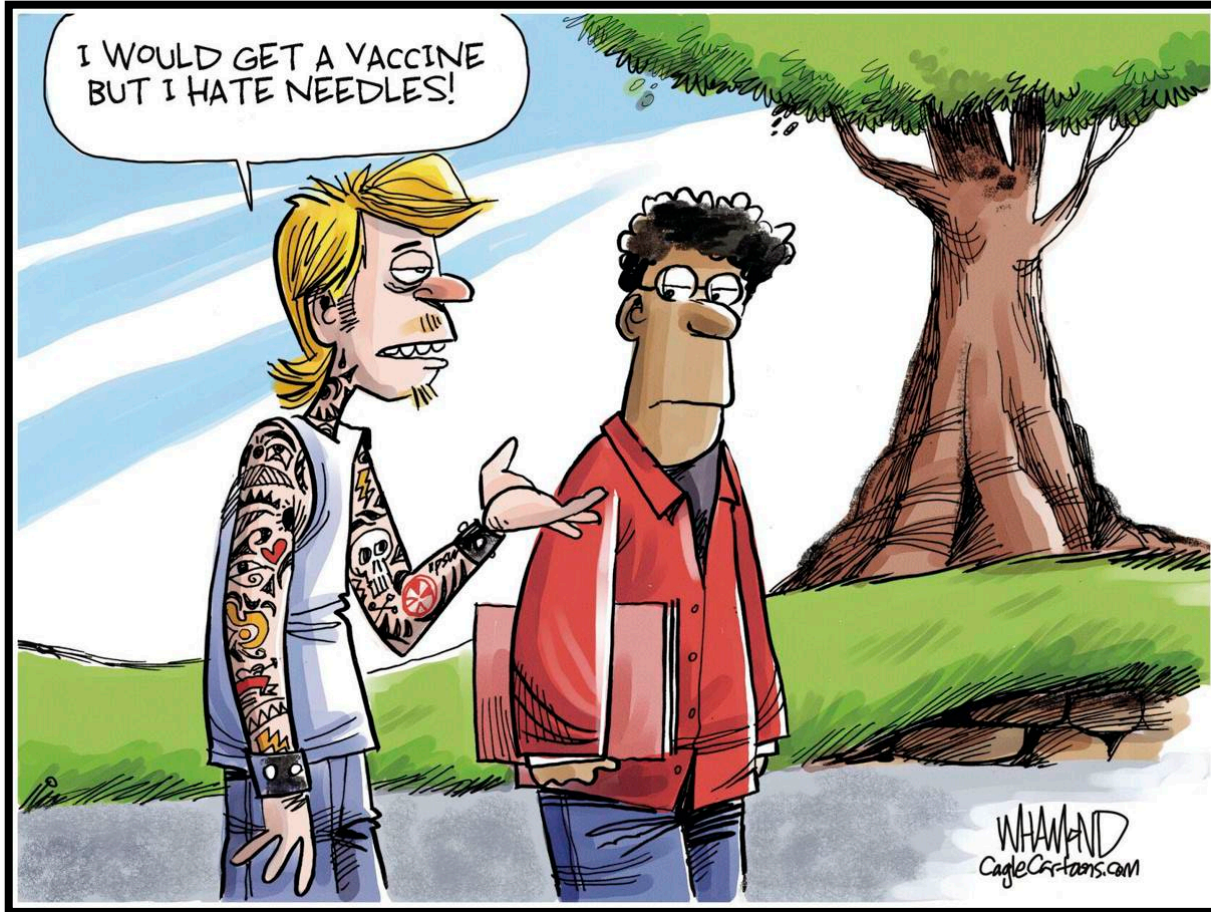


- Sinds juni 2023 is colchicine 0,5 mg door FDA goedgekeurd als 'anti-inflammatory atheroprotective cardiovascular treatment'
- Bij patiënten met verhoogd hsCRP
- Studie op 5522 patienten. CV event 6,8% in colchicine groep vs 9,6% in placebogroep

Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease

MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL







Inleiding

A. Vaccinatie

B. Cardiovasculair risico

C. Zwangerschap



Zwangerschap bij systemische reumatische aandoeningen **10 top tips**

Reumatische aandoeningen: vrouw/man ratio



DISEASE	FEMALE:MALE RATIO
Systemic Lupus Erythematosus	9:1
Sjogren's syndrome	9:1
Antiphospholipid syndrome	9:1
Mixed connective tissue disease	8:1
Rheumatoid arthritis	3:1
Scleroderma	3:1

[Ref; Rheumatology secrets. Sterling G West and Jason Kolfenbach 4th edition 2020](#)





50 %

reumatische zwangerschappen
ongepland

[FRI0693 Fears and misconceptions of women with chronic rheumatic diseases on their journey to motherhood | Annals of the Rheumatic Diseases \(bmj.com\)](#)



Al dan niet zwangerschapsafbreking

Verhoogd risico op:

- hypertensie tijdens zwangerschap en pre-eclampsie
- foetale groeivertraging
- foetale sterfte
- vroeggeboorte



Hoe kunnen we onze
zorg verbeteren?



**Pre-
pregnancy**

Pregnancy

**Post-
partum**



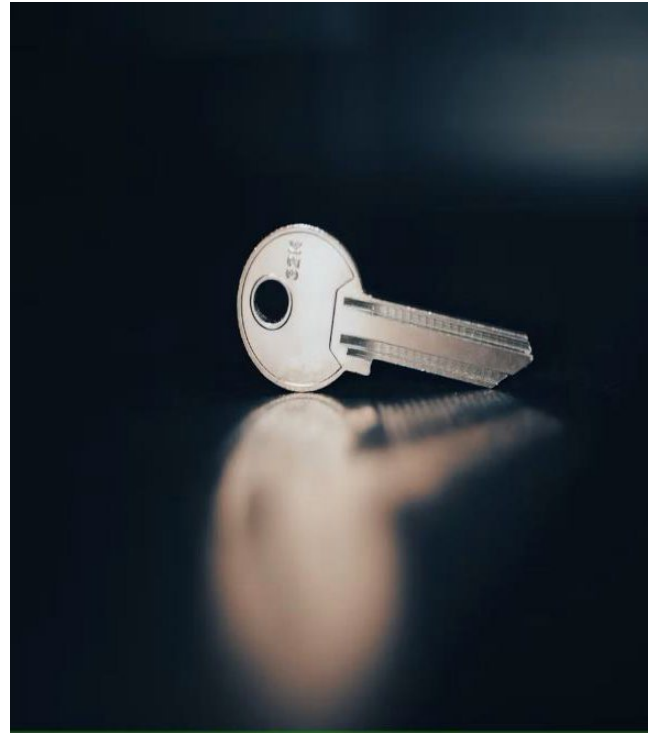
Pre-
pregnancy

- Basisprincipe van obstetrische reumatologie
- Contraceptie
- Pre-pregnancy counseling
- Update ivm DMARDs



1. Basisprincipe van obstetrische reumatologie

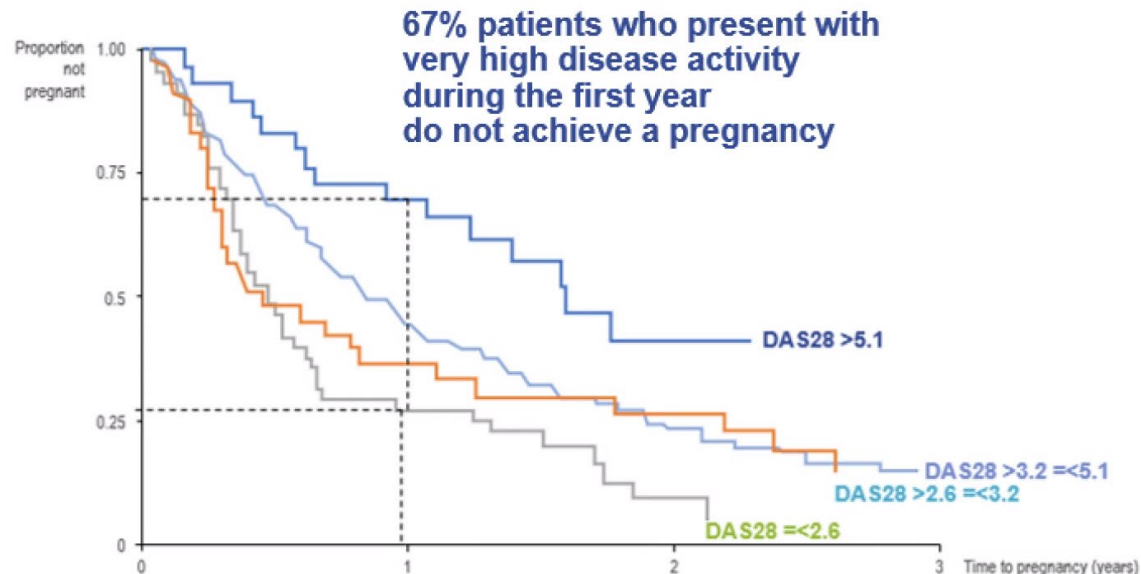
Ziekte controle =





= verlengde tijd tot conceptie

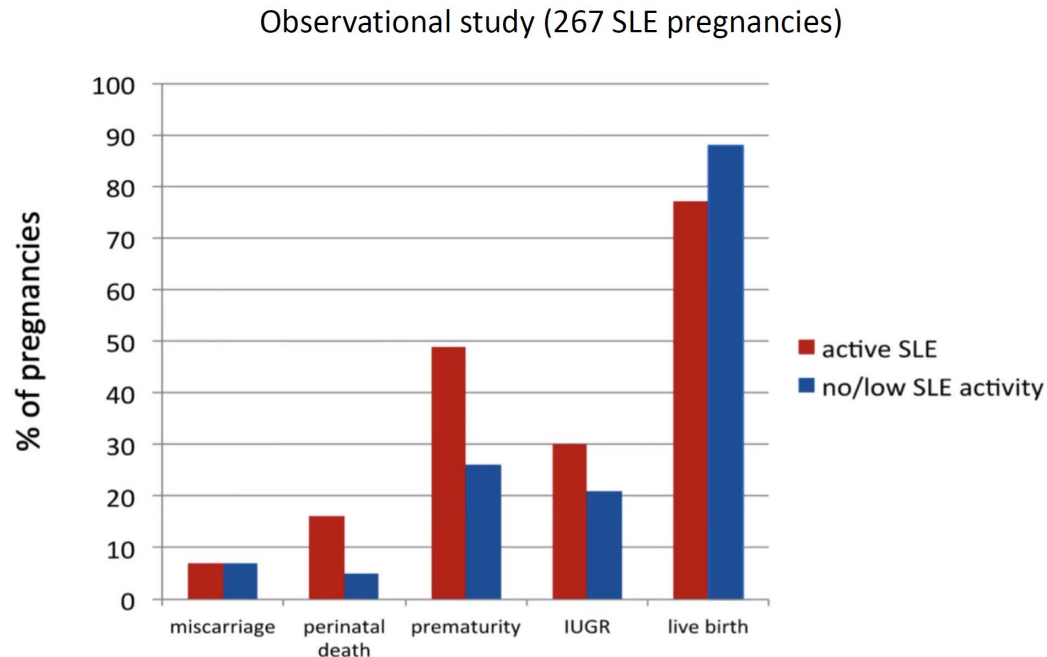
Time to pregnancy by DAS score in women with RA



Around 30% patients with inactive disease do not achieve a pregnancy within the first 12 months



= verhoogde kans op obstetrische complicaties



Tip 2



2. Beschouw alle vrouwen van vruchtbare leeftijd (WoCBA) als pre-zwanger

Bespreek langwerkende contraceptiva







Long acting reversible contraception* (LARC)

LONG-ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION				
	INTRAUTERINE DEVICE (IUD)			IMPLANT
	Mirena	ParaGard	Skylla	Nexplanon
Active ingredient	Hormonal (levonorgestrel)	Copper-releasing	Hormonal (levonorgestrel)	Hormonal (etonogestrel)
Effective time	Up to five years	Up to 10 years	Up to three years	Up to three years
Failure rate in practice	0.2%	0.8%	0.2%	0.05%
Year method was FDA approved	2000	1984	2013	2011
Notable features	Also marketed for treatment of heavy menstrual bleeding	Marketed as the most effective reversible method that is hormone-free	Marketed specifically for women who have not given birth	Equipped with a preloaded applicator designed to ease insertion

*most effective: Less than 1 in 100 woman pregnant per year





- Alle patiënten onder teratogene medicatie →
- Alle patiënten met onvoldoende ziekte controle
- Te bespreken bij alle WoCBA patiënten

- Mycophenolate mofetil
- Methotrexate
- Leflunomide
- Cyclophosphamide
- Non-TNF biologics*
- Apremilast
- Baricitinib
- Tofacitinib



Please refer to individual SmPCs for further information

*non TNF biological have limited data in pregnancy and breastfeeding

Tip 3



3. Pre-pregnancy counseling





MUSCULOSKELETAL AND JOINTS

Pregnancy and rheumatic diseases: best practice and prescribing considerations

By Dr Ian Giles, Dr Caroline Gordon | 16 November 2020

Giles, I. Pregnancy and rheumatic diseases: best practice and prescribing considerations. Guidelines in practice. 16 November 2020. Assessed on: September 2021



Wanneer: bij diagnose - tijdens routine consultaties- therapie start of wijziging

Benadruk

- Invloed van ziekte activiteit op vruchtbaarheid en zwangerschapsrisico's
- Belang van medicatie compliantie



Geruststelling

- Polygenetische en multifactoriële aandoeningen
- Geen contra-indicatie voor vaginale bevalling

Aanbeveling van hoge dosering Foliumzuur 5mg/dag

- Bij Salazopyrine inname
- Accidentele zwangerschap onder ledertrexate
- Bij diabetes, obesitas of VG van neurale buis defect



Ziekte specifieke risico's

- Auto-antilichamen
 - Anti-Ro/SS en anti-La/SSB
 - antifosfolipiden antistoffen
- Trombose
- Onderliggende renale disfunctie of proteïnurie
- Chronisch hypertensie
- Pre-eclampsie

Tip 4



4. Methotrexate: ≥ 4 weken wash-out

En andere richtlijnen over cDMARDS





JOURNAL ARTICLE EDITOR'S CHOICE

British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice

Karen Schreiber, Margreta Frishman, Mark D Russell, Mrinalini Dey, Julia Flint, Alexander Allen, Amy Crossley, Mary Gayed, Kenneth Hodson, Munther Khamashta ...

[Show more](#)

[Author Notes](#)

Rheumatology, Volume 62, Issue 4, April 2023, Pages e89–e104,

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac552>

Published: 02 November 2022 **Article history** ▼



Section ii - Immunomodulatory drugs

	Peri-conception	First trimester	Second/third trimester	Breastfeeding	Paternal exposure	
Corticosteroids						
Prednisolone	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	✓
Antimalarials						
Hydroxychloroquine (≤400 mg/day)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	✓
Conventional synthetic DMARDs						
Methotrexate (≤25 mg/week)	Stop ≥1 month pre-conception	No	No	No	Yes	
Sulfasalazine (with folic acid 5 mg/day in first trimester)	Yes	Yes	Yes	Yes ^a	Yes ^b	✓
Leflunomide	No: Cholestyramine washout	No	No	No	Yes	✓
Azathioprine	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	✓
Ciclosporin	Yes	Yes ^c	Yes ^c	Yes	Yes	✓
Cyclophosphamide	Exceptional circumstances ^d	Exceptional circumstances ^d	Exceptional circumstances ^d	No	No	
Mycophenolate mofetil	Stop ≥6 weeks pre-conception	No	No	No	Yes	
Intravenous immunoglobulin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	✓



- **Early pregnancy checklist**
- **Low dose aspirin**
- **Anti-TNF and other biologics drugs in pregnancy**

Tip 5



5. Gebruik een early pregnancy checklist Als hulp bij risico inschatting





✓ **Systeemmanifestaties**

✓ **Zieke activiteit**

✓ **Specifieke risico's**

- **Auto-antilichamen:** Anti-Ro/SS en anti-La/SSB, antifosfolipiden antistoffen
- **Trombose**
- **Onderliggende renale disfunctie of proteïnurie**
- **Chronisch hypertensie**
- **Pre-eclampsie**



6. Lage dosis aspirine

Pre-eclampsia profylaxis





- Aspirine vermindert risico op pre-eclampsie
- Aanbevolen dosis
 - 75mg bij matig risico patiënten
 - 150mg bij hoog risico patiënten
- Opstart < 16 weken zwangerschap

NICE guideline, Published: 25 June 2019; Last updated: 17 April 2023;

www.nice.org.uk/guidance/ng133



7. Anti-TNF en andere biologicals

Toenemende safety data



Anti-TNF



	Peri-conception	First trimester	Second/third trimester	Breastfeeding	Paternal exposure
Anti-TNFα medications					
Infliximab	Yes	Yes	Yes ^e	Yes	Yes
Etanercept	Yes	Yes	Yes ^f	Yes	Yes
Adalimumab	Yes	Yes	Yes ^g	Yes	Yes
Certolizumab	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Golimumab	Yes	Yes	Yes ^g	Yes	Yes

NO switching required
Continue IF risk of flare greater off treatment

- ^e If low risk of disease flare and stopped by 20 weeks, full-term infant can have a normal vaccination schedule.
- ^f If low risk of disease flare and stopped by 32 weeks, full-term infant can have a normal vaccination schedule.
- ^g If low risk of disease flare and stopped by 28 weeks, full-term infant can have a normal vaccination schedule.





Box 2: Immunisation in Infants Born to Women who are Being Treated for Inflammatory Rheumatic Disease¹⁴

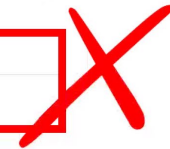
- Non-live vaccines should be given on schedule
- Live vaccines, such as BCG and rotavirus, should be avoided in the first 6 months of life in infants who may have had *in utero* biologic exposure later than recommended in Table 1
- Live vaccines that are given at 12 months of age, such as MMR and varicella, can be given on schedule even in breastfed infants who have mothers treated with biologics.

BCG=Bacillus Calmette-Guérin vaccine; MMR=measles, mumps, and rubella

Andere biologicals



	Peri-conception	First trimester	Second/third trimester	Breastfeeding	Paternal exposure
Rituximab	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
IL-6 inhibitors	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
IL-1 inhibitors	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
Abatacept	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
Belimumab	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
IL-17 inhibitors	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
IL-12/23 inhibitors	Consider stopping at conception ^h	Severe disease if no alternatives ^h	Severe disease if no alternatives ⁱ	Yes ^j	Yes ^j
Targeted synthetic DMARDs					
JAK-inhibitors	Stop ≥2 weeks pre-conception	No	No	No	Yes ^j





**Post-
partum**

- **Post-natal flares**
- **Breastfeeding**
- **Vaccinations**



8. Vroege post-natale controle is een must

Gezien risico van post-natale flares

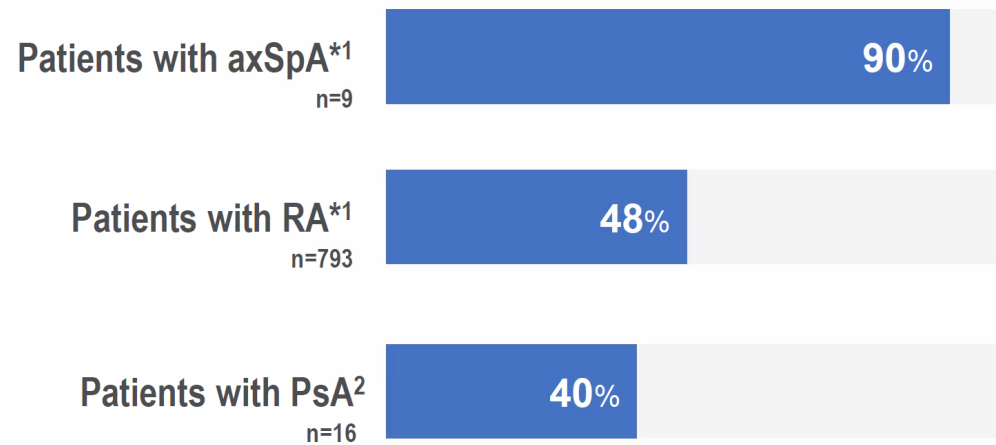


Postpartum flares



- Postpartum flare rates

Please note: this is an indirect comparison



Postpartum disease flare is of concern to many patients as they may worry that their disease could impede their ability to look after their child³

*Patients identified through systematic literature review of prospective studies using validated disease activity scores

axSpA: Axial spondyloarthritis; PsA: Psoriatic arthritis; RA: Rheumatoid arthritis.

1. Jethwa H et al. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(suppl 10), abstract 1517.

2. Polachek A et al. *Semin Arthritis Rheum* 2017;46:740–5.

3. Jayasundara M et al. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(Suppl S10), abstract 1308.



8. Borstvoeding





Beperkte data over borstvoeding en medicatie

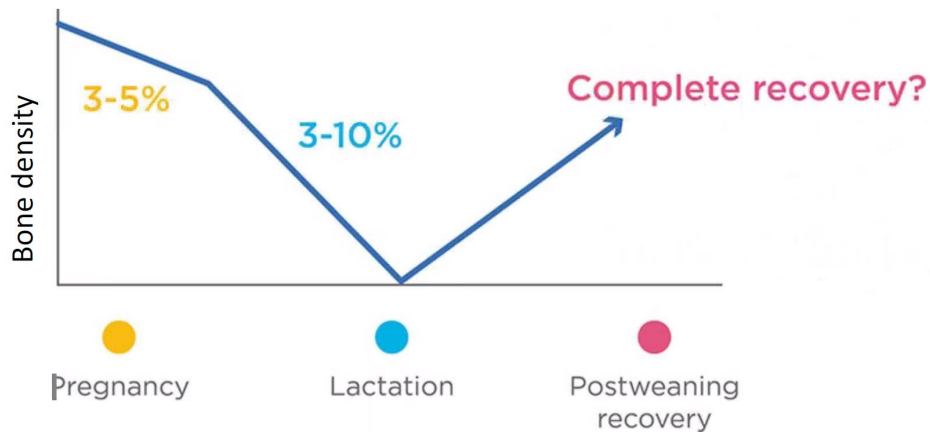
HCQ, AZA, SZA and biologicals als veilig geacht
Methotrexate and MMF schadelijk

Handige bronnen

BSR 2022 Guidelines

Drugs and Lactation Database (LactMed®)

Borstvoeding en osteoporose



- Zwangerschap en borstvoeding induceren een tijdelijke menopauze
- Risicofactor voor osteoporose en osteopenie
- Optimalisatie botstatus



10. Vaccinatie updates Rotavirus is veilig





- **Rotavirus**

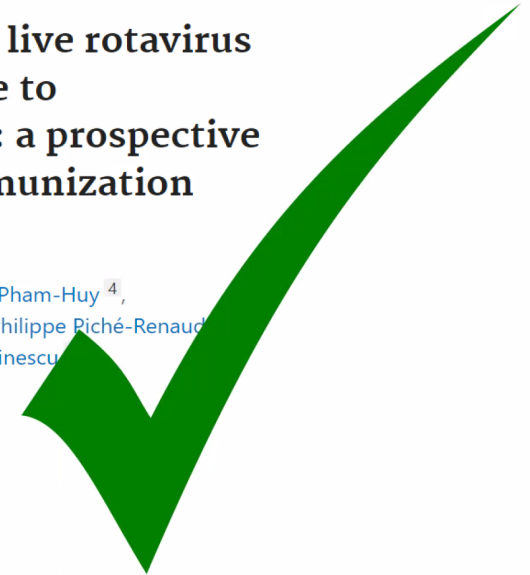
> [Lancet Child Adolesc Health](#). 2023 Sep;7(9):648-656. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00136-0. Epub 2023 Jun 27.

Immunological effects and safety of live rotavirus vaccination after antenatal exposure to immunomodulatory biologic agents: a prospective cohort study from the Canadian Immunization Research Network

Tiffany Fitzpatrick¹, Khaled Alsager², Manish Sadarangani³, Anne Pham-Huy⁴, Luis Murguía-Favela⁵, Shaun K Morris⁶, Cynthia H Seow⁷, Pierre-Philippe Piché-Renaud⁸, Tajdin Jadavji⁵, Otto G Vanderkooi⁵, Karina A Top⁸, Cora Constantinescu⁸, Special Immunization Clinic Network investigators

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 37390832 DOI: 10.1016/S2352-4642(23)00136-0



- **BCG** **AVOID** for 6months if TNF and other biologic exposure in 3rd trimester
AVOID for 12months if Infliximab



Bedankt voor uw aandacht!

Vanden Bulcke Michaël

Hoffman Ilse

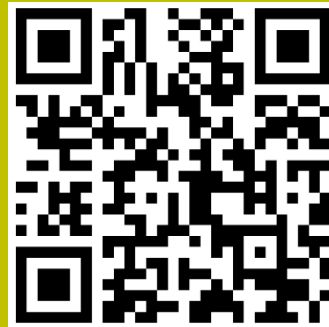
Vos Ine

A large, light green speech bubble is the central focus, held up by several hands from different people. The text 'PRACTOPICS PLUS' is centered within the bubble. The background is a plain, light grey color.

PRACTOPICS PLUS



Dit is de **QR-code** om je deelname te bevestigen van de sessie van **29 maart**.



Of klik op de link in de Q&A rechtsboven

