



IMMUUNSUPPRESSIE: DO'S AND DON'TS

**Zeven praktische tips voor
uw klinische praktijk**

Charlotte Stolk-van der Heijden
Internist-vasculair geneeskundige en klinisch farmacoloog,
Radboudumc

01

**DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON
ONDERSCHATTEN**

02

**DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON-
SPARENDE MIDDELEN ÓVERSCHATTEN**

03

**DON'T: PJP PROFYLAXE BIJ ELKE
PATIËNT**

04

DO: SCREENEN VOOR TB EN HEPATITIS B

05

DO: VACCINEREN

06

DO: PERI-OPERATIEF MANAGEMENT

07

DO: GOEDE AFSPRAKEN MET DE EERSTE LIJN

DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON ONDERSCHATTEN

U diagnosticeert een 73-jarige patiënte met een lv-RCA. U start met prednisolon. Zij vraagt hoe lang ze die pillen moet slikken en wat de bijwerkingen zijn. Wat vertelt u haar?



U zegt het volgende: ‘de kans dat u na 2 jaar medicatievrij bent is ongeveer:’

- 1. 80%
- 2. 60%
- 3. 40%
- 4. 20%

U counselt de patiënt over de vasculometabole effecten van prednisolon.

Bij gebruik van prednisolon gedurende meerdere maanden is de kans op de volgende complicaties:

- 1.** Diabetes 10%, hypertensie 15%, langdurige gewichtstoename 30%
- 2.** Diabetes 15%, hypertensie 25%, langdurige gewichtstoename 40%
- 3.** Diabetes 25%, hypertensie 35%, langdurige gewichtstoename 50%
- 4.** Diabetes 40%, hypertensie 60%, langdurige gewichtstoename 80%

BELOOP

30 maanden verder heeft patiënte nog steeds afwisselend prednisolon 5 mg - 7,5 mg om de dag, de vasculitis heeft meerdere flares gehad. Zij is 12 kg aangekomen, heeft een DM2 ontwikkeld en milde hypertensie.

Haar maximale loopafstand is gereduceerd tot 3 km (was 10 km), en zij heeft een chronisch veneus wat lastig heelt. Verder heeft zij een jaar lang depressieve klachten gehad, die overigens nu wel onder controle zijn.

RICHTLIJN

- Bouw glucocorticoïden gedurende **12-18 maanden af tot nul**, onder voorwaarde dat remissie behouden blijft. Overweeg laagdrempelig **prednisolon-sparende therapie**.
- **Monitor** actief op de **lange termijn complicaties** van GC om deze zoveel mogelijk te beperken.

WAT ZEGT DE LITERATUUR

Duur van prednisolon bij RCA (real-world data)

20% succesvol gestopt op t=24 maanden

Mediane tijd tot stop prednisolon: 2,5-5 jaar

50% van de patiënten heeft ≥ 1 flare in het eerste jaar

Real-world **cumulatieve prednisolondosis** bij RCA is mediaan 9 gram, 1 op 3 patiënten krijgt > 10 gram.

Real-world ANCA-vasculitis patiënten: 5-9 gram (vóór de PEXIVAS studie)

Real-world RA patiënten: < 5 gram

Bij tocilizumab + prednisolon 33% na 1 jaar prednisolon vrij (maar slechts 20% langdurig in remissie)



WAT ZEGT DE LITERATUUR

65-90% krijgt bijwerkingen (real-world data)

75%	infecties
50%	gewichtstoename
30-50%	<i>corticosteroid-induced</i> myopathie
25-45%	hypertensie
20%	diabetes
30-35%	insomnia
20-25%	psychiatrische symptomen van andere aard
5-20%	huidproblemen, osteoporose, hypokaliëmie, lymfopenie



COUNSEL DE PATIENT OVER CHRONICITEIT

Voor RCA is het reëel om de patiënt te informeren dat er bij de meeste mensen 2-5 jaar behandeling nodig is.

GA BIJ EEN FLARE TERUG NAAR DE VORIGE PREDNISON DOSIS, NIET VEEL HOGER

+ 5 a 10 mg/dag is voldoende

BESPREEK EN MONITOR BIJWERKINGEN SYSTEMATISCH BIJ ELK BEZOEK

KIES SNELLER VOOR PREDNISOLON- SPARENDE THERAPIE

- RCA: MTX of tocilizumab
- RPF/peri-aortitis: MTX, AZA, Cellcept (MMF)
- IgG4 ziekte: MTX, AZA, rituximab, Cellcept (MMF)

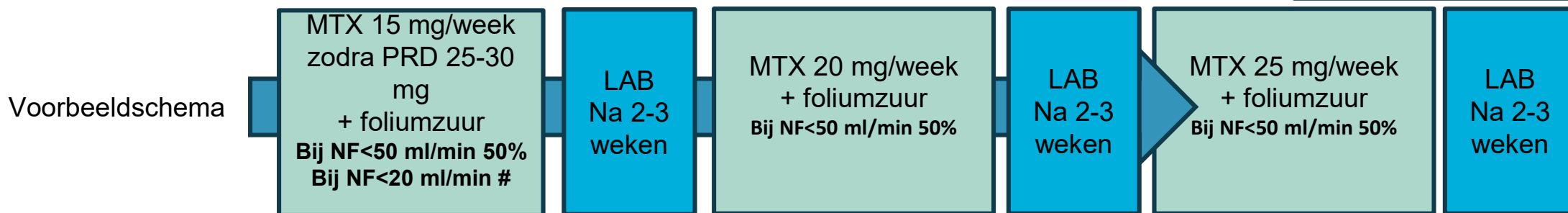
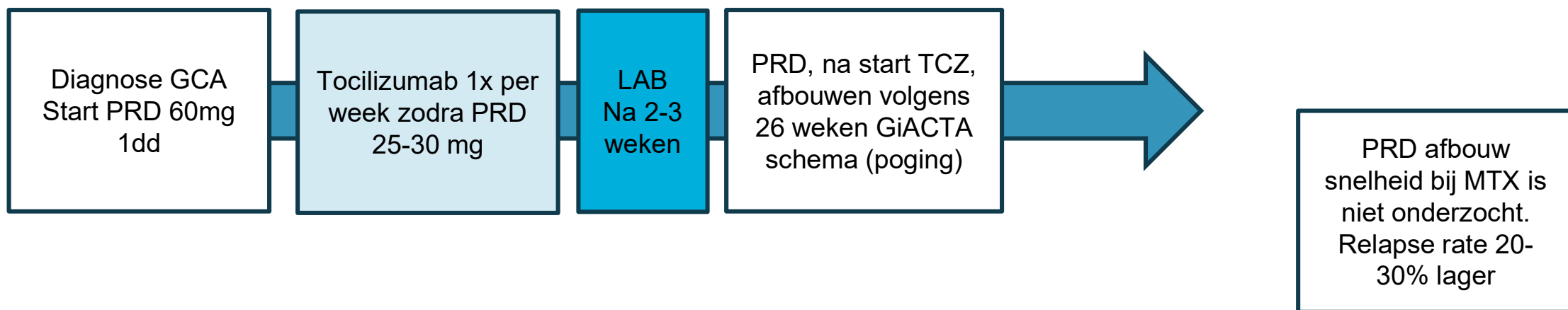
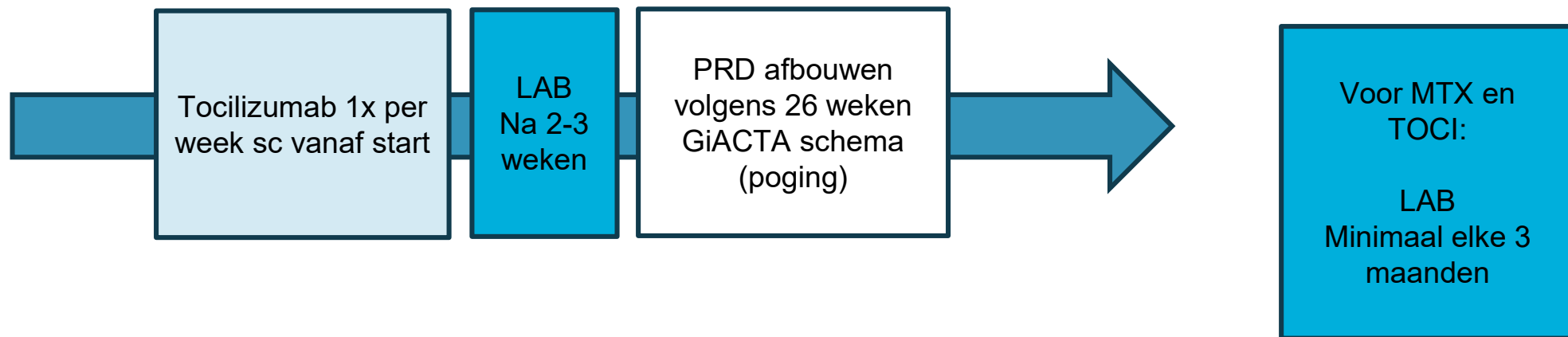
DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON- SPARENDE MIDDELEN ÓVERSCHATTEN

Een 69-jarige man met een RPF wordt reeds 1,5 jaar behandeld met prednisolon, de ziekte is niet rustig. Hij geeft in de spreekkamer aan echter geen behoefte te hebben aan “nog heftiger spul” dan de prednisolon.

Hoe gaat u het gesprek aan?



Adverse outcome / issue	Prednisolone (oral)	Methotrexate (low-dose, oral/s.c.)	Tocilizumab (i.v./s.c.)	Mycophenolate (MMF) → RPF
Overall character of risk	Multisystem, dose- and cumulative-dependent ; common in elderly on prolonged therapy.	hepatic, marrow, pulmonary; mostly idiosyncratic or dose/renal function dependent.	Infection, allergy, dyslipidemia, mild cytopenia	GI intolerance, cytopenias, infection risk; generally well tolerated in RPF cohorts.
Serious infection	Risk ↑ with dose and duration; elderly & comorbidity increase risk.	Serious infections less frequent than with high-dose steroids. No increased infection risk when added to PRD in RCA	In GiACTA serious infections similar or lower than PRD arms.	Infection risk present but cohort data indicate acceptable rates (RPF)
Metabolic (diabetes, weight gain)	Frequent (weight gain, steroid-induced hyperglycaemia)	None	Dyslipidaemia common, no effect on DM/weight	None
Osteoporosis / fractures	Well-documented, early bone loss and fracture risk; strongly cumulative.	None	none	none
Myopathy / muscle weakness	Steroid myopathy (chronic), dose and duration dependent.	Rare (muscle soreness)	none	none
Hepatotoxicity	Rare (methylprednisolone/high dose)	Known risk, 15-25%, monitoring required (LFTs).	5-15%, mild LFT elevations reported; monitor transaminases.	Rare
Cytopenias / marrow toxicity	Relative lymphopenia possible	Total: 5%. <1% pancytopenia (especially elderly, renal impairment)	4-10% Neutropenia or thrombopenia (usually mild-moderate).	Can cause leukopenia, anemia — monitor CBC.
GI adverse events	Peptic ulcer risk with steroids	Stomatitis, nausea common ; severe GI toxicity uncommon	none	GI upset, diarrhoea common
Other		Fatigue, hair loss and headache (10-20%). Drug-drug interactions.	Allergic skin reactions Hypofibrinogenemia (mostly mild and asymptomatic)	



START VROEG MET PREDNISON-SPARENDE THERAPIE BIJ HOOG RISICO OP PRED-TOX

MTX heeft 2-3 maanden nodig voor immuunsuppressief effect, TCZ korter

START BIJ EEN EERSTE FLARE $\geq 7,5$ -10 MG PRED met PREDNISON-SPARENDE THERAPIE

Counsel elke patiënt over optie voor PRED-sparende middelen

BESPREEK EN MONITOR BIJWERKINGEN

Monitor bij MTX, MMF en TCZ 2-3 weken na start, 2-3 weken na elke dosiswijziging en bij stabiele instelling minimaal elke 3 maanden bloedbeeld+ diff, nierfunctie, levertesten, bij TCZ lipiden

DOSEER MTX ZO HOOG MOGELIJK tot 25MG/week

- Stapsgewijs naar max. dosis, o.g.v. nierfunctie
- Met foliumzuur om te beschermen tegen toxiciteit
- Bij GCA is MTX tot 15 mg/week gerandomiseerd onderzocht; hogere doseringen zijn waarschijnlijk meer anti-inflammatoir.

DON'T: PJP PROFYLAXE BIJ ELKE PATIËNT

Een patiënte met een RPF wordt verwezen i.v.m. persisterende ziekteactiviteit onder prednisolon 15 mg. De inflammatieparameters zijn laag maar er blijft buikpijn aanwezig. Zij gebruikt cotrimoxazol 1dd 480 mg als PJP-profylaxe.

Na het stoppen van cotrimoxazol verdwijnt de buikpijn en kan de prednisolon vlot worden afgebouwd.



**De kans op een PJP bij GCA is ongeveer [...]
De number needed to harm bij PJP profylaxe
is 1:50**

1. 1:200-1000 (incidentie: 0,1-0,5%)
2. 1:100-200 (0,5-1%)
3. 1:50 (2%)
4. 1:20 (5%)

RICHTLIJN

- 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis (...) infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Prophylaxis against PJP **should be considered** in patients with AIRD in whom high doses of glucocorticoids are used, especially in combination with immunosuppressants* and depending on the risk–benefit ratio
- 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis: **geen uitspraak**
- Nederlandse richtlijn Reuscelarteriitis: geen bewijs, advies: **geïndividualiseerd beleid**

WAT ZEGT DE LITERATUUR

PJP risico bij GCA is laag, lager dan bij andere autoimmuunziektes (RA, ANCA)

- GCA met PRED monotherapie incidentie $<0,1-0,5\%$ (retrospectief)
- Bij incidentie van PJP $> 2\%$ is de number-needed-to-treat (NNT) lager dan de number-needed-to-harm (NNH)

Hoger PJP risico bij combinatie van **PRED $> 15-30$ mg + additionele risicofactor**

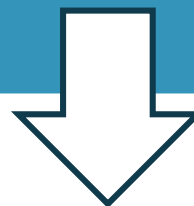
- Lymfopenie ($< 0,5 \times 10^9/L$, mogelijk $< 1,0 \times 10^9/L$)
- MTX (prevalentie PJP 6% in één GCA cohort)
- Tocilizumab?

Bij RPF is de ervaring PJP risico ook laag is.



**GEEN PJP-PROFYLAXE
bij RCA/RPF** (tenzij)

**OVERWEEG PJP-
PROFYLAXE BIJ**



**PRED > 15 a 20 mg gedurende
minimaal 2-4 weken en:**

- Lymfopenie, **zeker** als $< 0,5 \times 10^9/l$,
overwegen als $< 1,0 \times 10^9/l$
- Bekend longlijden (o.a.
bronchiëctasieën)
- Duale immuunsuppressie PRED +
MTX / tocilizumab / azathioprine /
MMF

DO: SCREENEN OP TB en HEPATITIS B (en C)

Een 51-jarige man met een neurosyfilis (behandeld),
LADA en AION eci krijgt een proefbehandeling
met prednisolon 60 mg.

Een maand later zijn de levertesten $>5\times$ ULN. Zijn PCR
hep B load is nu $> 10^9/L$. Er wordt gestart met antivirale
therapie.



Welke TB screeningsstrategie past u toe (voor start van behandeling bij GCA)?

1. Bij prednisolon monotherapie: geen screening.
2. Beeldvorming longen of quantiferon/IGRA bij hoog risico patiënten o.b.v. afkomst en beroepsexpositie
3. Beeldvorming longen of quantiferon/IGRA bij hoog risico patiënten o.b.v. afkomst en beroepsexpositie en iedereen geboren <1950
4. Beeldvorming longen altijd, en quantiferon/IGRA bij hoog risico patiënten o.b.v. afkomst en beroepsexpositie en iedereen geboren <1960
5. Beeldvorming longen altijd, quantiferon/IGRA altijd.

RICHTLIJN - TUBERCULOSE

- 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of (...) infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Screening for **latent tuberculosis** is recommended in all patients **prior to starting bDMARDs**.
- Screening should also be **considered** in patients with increased risk for latent tuberculosis prior to starting **csDMARDs or glucocorticoids**.
- Nederlandse richtlijn Reuscelarteriitis: verwijst naar richtlijn 'Tuberculosescreening voorafgaand aan immuunsuppressieve medicatie'.

RICHTLIJN

- Screen alle patiënten die immuunsuppressie gaan krijgen op tuberculose en latente tuberculose-infectie (LTBI):
 - Zorg bij iedere patiënt voor een **recente X-thorax (maximaal 6 maanden oud)**
 - Risico-inventarisatie inventarisatievraag

1. Bent u geboren in Nederland?	Ja	Nee/ onbekend
2. Bent u geboren vóór 1960?	Nee	Ja / onbekend
3. Heeft u ooit tuberculose (TBC) of een latente tuberculose-infectie (LTBI) gehad?	Nee	Ja / onbekend
4. Heeft u ooit gedocumenteerd contact gehad met mensen met (open) tuberculose?	Nee	Ja / onbekend
5. Werkt u in de gezondheidszorg of heeft u in de gezondheidszorg gewerkt?	Nee	Ja / onbekend



Indien minstens 1 vraag met 'geel' beantwoord:
Mogelijk risico op tuberculose of LTBI: Verwijs de patiënt door naar een tuberculose-deskundige (meestal longarts, internist-infectioloog of tuberculose-arts GGD) ter verdere beoordeling. Er kan nog niet gestart worden met immuun-suppressieve medicatie.

RICHTLIJN - HEPATITIS

2022 EULAR recommendations:

All patients being considered for treatment with csDMARDs, bDMARDs, (...) and glucocorticoids (according to dose and duration) **should be screened for HBV**.

Screening for chronic hepatitis C **should be considered** in patients prior to starting csDMARDs, bDMARDs, glucocorticoids. Screening is recommended for patients with elevated ALAT or those with known risk factors.

FIGURE 3. Geographic distribution of chronic hepatitis B virus (HBV) infection — worldwide, 2006*



TB: ZORG BIJ ELKE PATIENT VOOR X- THORAX (of PET-CT)

TB: DOE BIJ bijna IEDERE PATIENT EEN IGRA

Denk aan de screeningslijst voor TB uit de NL richtlijn, verwerk deze in een smarttext.

Overleg laagdrempelig met uw TB coördinator.

HEP B KOMT VEEL VOOR, SCREEN ip IEDEREEN

10 mg prednisolon ≥ 4 weeks = hoog risico op HBV reactivatie.

Bij stijgende levertesten onder immuunsuppressie: test op hepatitis!

STEL BEHANDELING VAN c-RCA NIET UIT (in afwachting van screening)

De kans op activatie van TB en hep B (/C) is niet heel hoog met enkele dagen prednisolon.

DO: VACCINEREN

Een 50-jarige patiënt (geboren: 1975) presenteert zich met buikpijn, inflammatie en een miltinfarct op de SEH. De diagnose is een PAN (polyarteriitis nodosa, een middelgrote vaten vasculitis) Er wordt gestart met methylprednisolon, en het plan is cyclofosfamide toe te voegen.

Welke vaccinaties moet u regelen?



RICHTLIJN

Vaccinatieadviezen bij chronisch inflammatoire aandoeningen | Handleiding | LCI-richtlijnen

Grote **update van de LCI richtlijn in 2026**
deze volgt de EULAR update begin 2026
en de in 2026 verwachte nieuwe FMS
richtlijn voor pneumokokken-, herpes zoster-
en HPV-vaccinatie bij patiënten met chronisch
inflammatoire aandoeningen.

Vaccinatie/PEP	LCI advies bij immuunsuppressie	Opmerking
Influenza	altijd	jaarlijks
Pneumokokken	altijd	Voorkeur: hoogstvalente pneumokokken vaccin (PCV20 of PCV21, conjugaatvaccin), dit hoeft niet herhaald. Alternatief: PCV15 (1x) gevolgd door PPV23 (polysaccharide) elke 5 jaar.
COVID-19	altijd	jaarlijks
BMR	Soms: Voor in Nederland geboren personen: Check serologie indien onduidelijkheid over doorgemaakte mazeleninfectie, geboortecohort van 1965-1975 of indien slechts éénmalig mazelenvaccinatie (geboren 1976-1977). Positief: geen vaccinatie nodig. Negatief: 1 x BMR.	Levend vaccin. Minimaal 4 weken voor start van immuunsuppressie, overleg met infectioloog.
Mazelen PEP	soms	Bij ernstig immuungecompromitteerde contacten die geen immuniteit tegen mazelen (meer) hebben, is post-expositie profylaxe geïndiceerd.
VZV (Shingrix)	soms	Vergoed bij biologicals en JAK-remmers
Hepatitis B	soms	Voor risicogroepen, bepaalde beroepsgroepen en op basis van reisbestemming.

GRIEP, COVID EN PNEUMOKOKKEN- VACCINATIE VOOR IEDEREEN

SHINGRIX wordt VERGOED bij bDMARD

Tocilizumab, adalimumab etc.
Bij oude patiënten of eerdere gordelroos
counselen voor Shingrix

VERGEET DE MAZELEN NIET

Geboortjaar 1965-1977 is vaak niet/deels
gevaccineerd

SPREEK GOED AF WIE VACCINEERT

Vaccinatiepolikliniek?
Reguliere interne polikliniek?
Huisarts?

DO: PERI-OPERATIEF MANAGEMENT

U behandelt een patiënt van 67-jaar met een lv-RCA met prednisolon (nog 12,5 mg) en methotrexaat.

Er is een progressief thoracaal aneurysma waarvoor een OK indicatie is. De CTC vraagt u om peri-operatief immuunsuppressiva management.



Wat is uw peri-operatief advies?

- 1.** Prednisolon versneld afbouwen naar < 5 mg ivm wondgenezing, MTX stop ivm wondgenezing (2 weken pre-op).
- 2.** Prednisolon door (met stress-schema), MTX stop ivm wondgenezing (2 weken pre-op).
- 3.** Prednisolon door (met stresschema), MTX door.
- 4.** Tijdelijk over op tocilizumab, prednisolon en MTX stop.
- 5.** Anders.



GEEN LITERATUUR

ADVIES

Medicijn	Per-operatief	Opmerking
Prednisolon	Doorzetten , stress-schema	Pas bij goed postoperatief herstel weer terug naar thuisdosis. Slechte wondgenezing bij hoge doses.
Methotrexaat	I.p. doorzetten , tenzij: - Slechte nierfunctie postoperatief (stapelen van nieuwe gift) - Beenmergdepressie postoperatief - Levertestafwijkingen postoperatief	MTX blijft ook na staken nog weken actief. Geen duidelijk effect op wondgenezing.
Tocilizumab	I.p. stoppen : - 2-4 weken voor OK laatste s.c. gift - 6-8 weken voor OK laatste i.v. gift	Flare van ziekte ontstaat meestal niet in enkele weken. CRP postoperatief marker voor complicaties. Mogelijk meer hypofibrinogenemie onder TCZ. Wondgenezing.
Azathioprine	I.p. doorzetten , maar staken bij: - Beenmergdepressie postoperatief - Levertestafwijkingen postoperatief	AZA blijft ook na staken nog weken actief Geen duidelijk effect op wondgenezing.
MMF (Cellcept)	I.p. doorzetten	MMF blijft ook na staken nog weken actief Geen duidelijk effect op wondgenezing.

DO: GOEDE AFSPRAKEN MET DE EERSTE LIJN



GEEN RICHTLIJN

Bij alle immuunsuppressie:

- Spreek af wie de vaccinaties regelt
- Geen levende vaccins (BMR, gele koorts etc.)
- Informeer de huisarts dat de patiënt (enigszins) immuungecompromitteerd is en bij koorts beoordeeld moet worden.

Geef een **telefoonnummer (dienstdoende)** en nodig uit tot laagdrempelig overleg.

Maak binnen uw team **standaardteksten** per geneesmiddel om deze informatieoverdracht te borgen.

PREDNISON

Glucosecontroles < 5 dagen na start
Instructie stress-schema bij ziekte
Hydrocortison i.m. thuis, cave bijniercrise
Wie doet CVRM?

METHOTREXAAT

Medicatie-interacties: cotrimoxazol /
trimethoprim vermijden, voorzichtig met
NSAIDs

TOCILIZUMAB

CRP is geen marker meer voor ontsteking,
ook niet bij infecties

REUMANEDERLAND.NL

Gebruik de patiëntenfolders op de
website om adviezen te formuleren

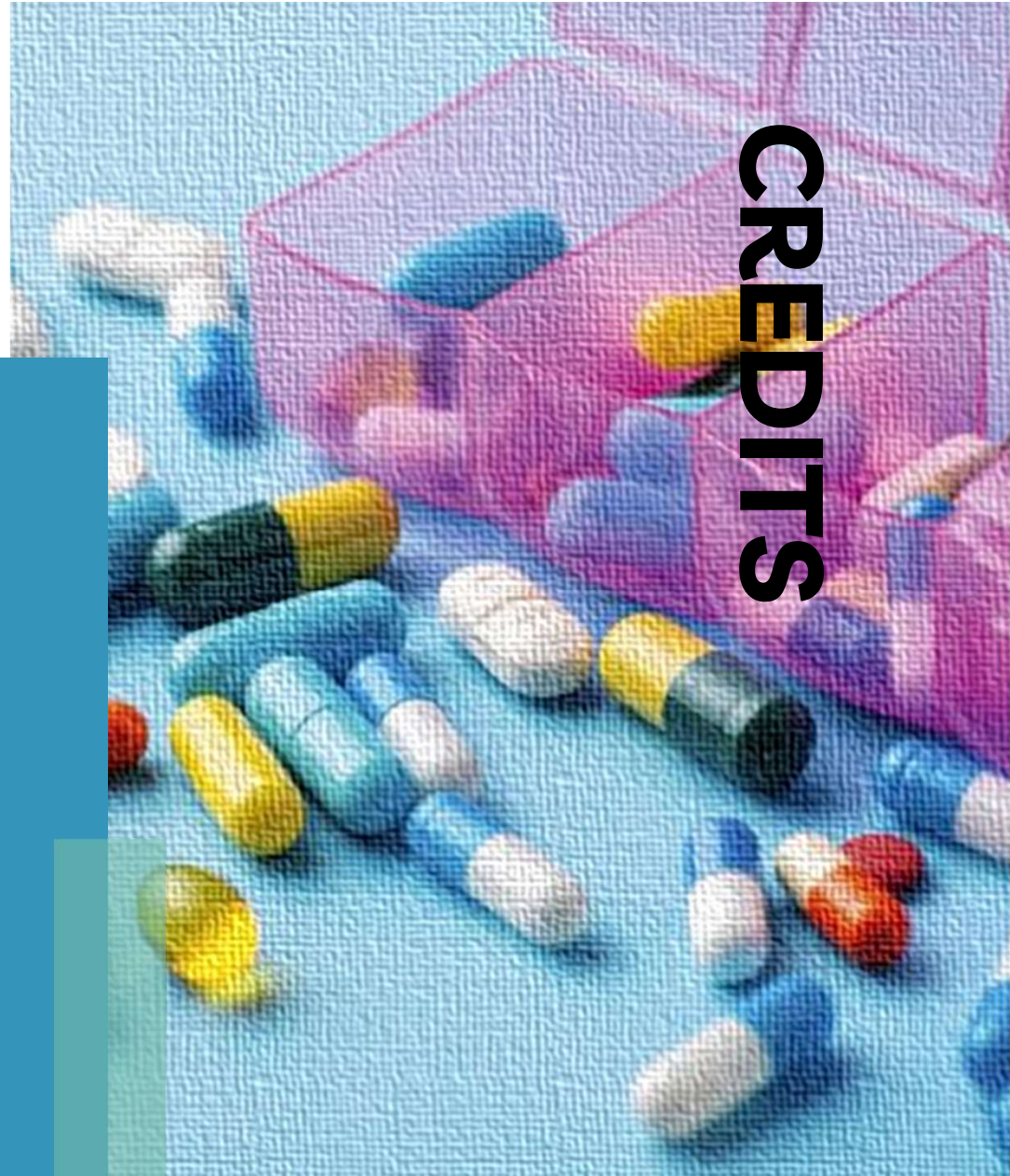
<https://reumanederland.nl/>

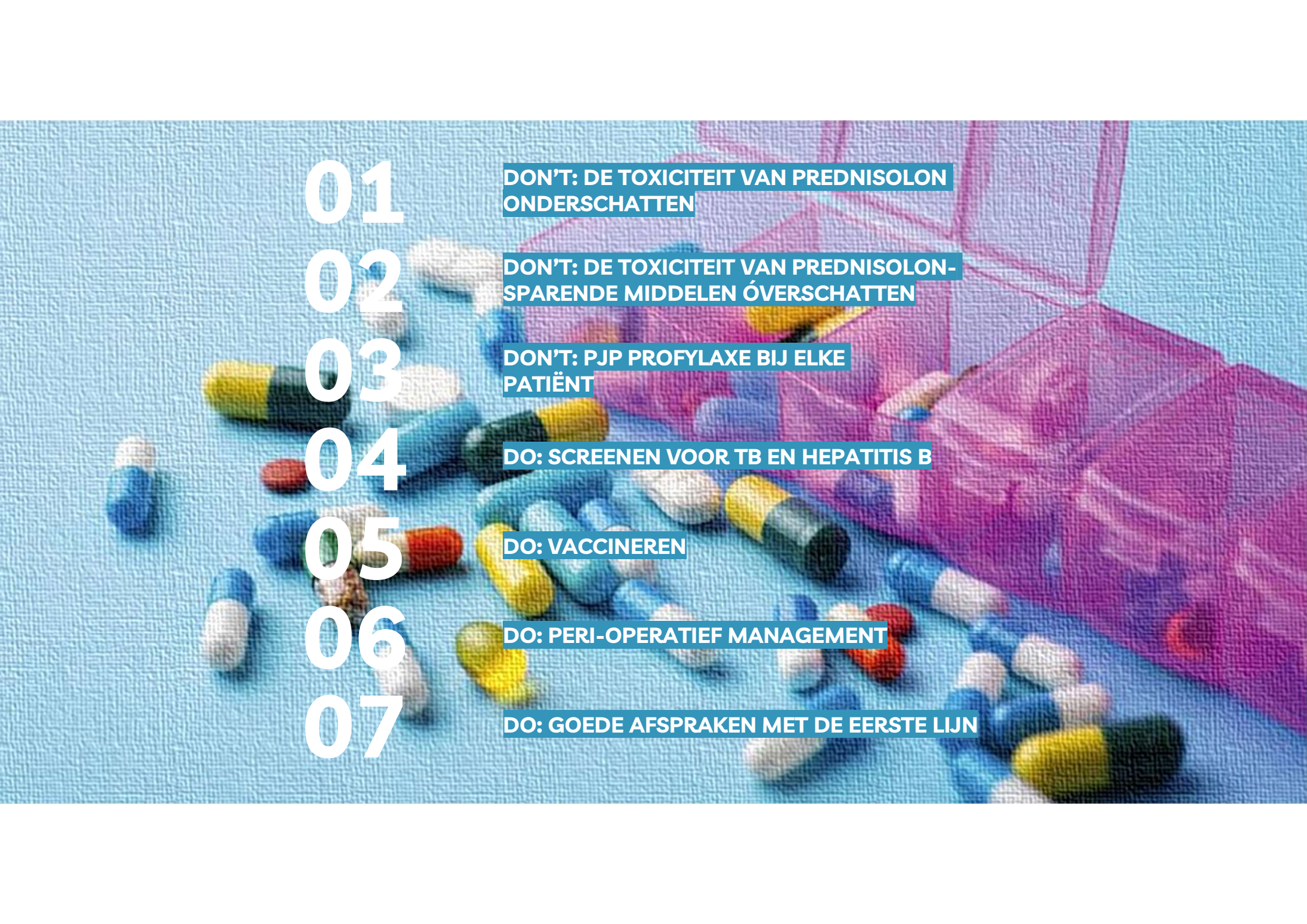
CREDITS

- Presentation template by **Slidesgo**
- Icons by **Flaticon**
- Infographics by **Freepik**
- Images created by **Freepik**



Charlotte.Stolk-vanderHeijden@radboudumc.nl





01

**DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON
ONDSCHATTEN**

02

**DON'T: DE TOXICITEIT VAN PREDNISOLON-
SPARENDE MIDDELEN ÓVERSCHATTEN**

03

**DON'T: PJP PROFYLAXE BIJ ELKE
PATIËNT**

04

DO: SCREENEN VOOR TB EN HEPATITIS B

05

DO: VACCINEREN

06

DO: PERI-OPERATIEF MANAGEMENT

07

DO: GOEDE AFSPRAKEN MET DE EERSTE LIJN