



Nederlandse
Vereniging voor
Allergologie en
Klinische Immunologie

Risico op oplopen COVID-19 infectie en behandeling van met COVID-19 besmette patiënten met immunologische aandoeningen. Overwegingen van NVvAKI, versie 24 maart 2020.

Vanwege de problemen met COVID-19 hebben we namens de NVvAKI antwoorden geformuleerd op vragen van patiënten en artsen of patiënten met auto-immuunziekten (systemische auto-immuunziekten en vasculitiden), primaire immuundeficiënties (PID), of auto-inflammatoire aandoeningen een extra risico lopen op het oplopen van COVID-19 virus en wat moet gebeuren met de medicatie die zij krijgen voor hun aandoening indien zij besmet zijn met COVID-19 virus.

Algemeen uitgangspunt hierbij is vooralsnog dat, waar mogelijk, immunosuppressieve medicatie wordt gecontinueerd om het risico van een opvlamming van de onderliggende ziekte te minimaliseren. Daarnaast wordt geadviseerd intraveneuze immuunglobulines te continueren.

Bij de totstandkoming van dit document zijn immunologen geconsulteerd werkzaam in het Amsterdam UMC, Erasmus MC, UMC Utrecht, Radboud UMC, UMC Groningen en UMC Maastricht. De antwoorden en adviezen zijn veelal gebaseerd op expert-opinion, gegeven de vooralsnog beperkte kennis in het kader van COVID-19, en kan aan verandering onderhevig zijn.

Het bestuur van de NVvAKI
M.S. van Maaren, voorzitter NVvAKI
A.E. Hak, secretaris NVvAKI (auteur)
P.L.A. van Daele, penningmeester NVvAKI

Nederlandse
Vereniging voor
Allergologie en
Klinische Immunologie

IBANNL : 42 ABNA 0528 1486 05
KVK : 40531251
T : 085 020 06 29
E : info@nvva-allergologie.nl
W : nvva-allergologie.nl

Postadres
Bureau NVvAKI
Emmastraat 2A
4811 AG Breda

1. Heeft een patiënt met een auto-immuunziekte, primaire immuundeficiëntie, of auto-inflammatoire aandoening een grotere kans om het virus te krijgen dan de gemiddelde Nederlander?

Waarschijnlijk niet. Het kenmerkende van dit virus is dat het niet eerder bij mensen is voorgekomen en niemand dus nog afweer heeft kunnen opbouwen. Iets wat we bijvoorbeeld wel hebben kunnen doen bij de meeste griepvarianten waardoor weliswaar veel mensen de griep krijgen maar in ieder geval niet iedereen. Ieder mens lijkt dus een even grote kans te hebben om besmet te raken met het SARS-CoV-2 oftewel COVID-19 virus.

2. Loopt een patiënt welke immunosuppressiva gebruikt of een primaire immuundeficiëntie heeft meer risico dan de gemiddelde gezonde Nederlander?

Waarschijnlijk. Of mensen die immunosuppressiva gebruiken of een afweerstoornis hebben een verhoogd risico hebben op een negatief beloop bij COVID-19 infectie weten we op dit moment nog niet. Internationale samenwerkingsverbanden en organisaties betrokken bij zorg voor patiënten met primaire immuundeficiëntie veronderstellen dit wel voor deze patiëntencategorie. Voor het gebruik van verschillende immunosuppressiva is een generieke uitspraak lastig. Het infectierisico voor reeds bekende andere ziekteverwekkers is verschillend bij gebruik van de diverse immunosuppressiva en bij sommige middelen niet evident verhoogd. Daarnaast lijken verschillende immunosuppressiva, zoals mycofenolaatmofetil en ciclosporine, in vitro antivirale effecten te tonen bij MERS-CoV. Of dat betekent dat personen die deze middelen als medicijn nemen in verband met hun onderliggende ziekte relatief beschermd zijn tegen COVID-19 is nog niet bekend. Voor patiënten met auto-inflammatoire aandoeningen (d.w.z. wat we vroeger de periodieke koortssyndromen noemden) wordt niet aannemelijk geacht dat zij een verhoogd risico lopen op een ernstiger beloop van infecties. Aan alle patiënten wordt geadviseerd de RIVM hygiëne maatregelen strikt na te leven.

3. Als patiënten worden behandeld met afweer-onderdrukkende medicijnen zoals, prednisolon, methotrexaat, azathioprine (imuran), ciclosporine, mycofenolaatmofetil (cellcept), cyclofosfamide, rituximab, anti-TNF, anti-IL6, anti-IL1 is de huidige situatie dan een reden om deze medicatie te wijzigen / af te bouwen in afwezigheid van klachten?

Nee. In zijn algemeenheid is het niet verstandig om nu de medicatie aan te passen (af te bouwen) want:

- a) het effect van die aanpassing treedt veelal pas na weken of maanden op;
 - b) als er door die afbouw een opvlamming van onderliggende ziekte optreedt - met mogelijke orgaancomplicaties en noodzaak tot intensievere immuun suppressie - kan dat nadeliger zijn. We zijn immers de komende periode nog niet van het COVID-19 probleem af.
- Bovenstaande geldt ook voor patiënten met autoimmuuncomplicaties in het kader van een primaire immuundeficiëntie welke met immunosuppressiva worden behandeld.

Ter overweging. Waar mogelijk kan worden overwogen om intraveneuze medicatie om te zetten in subcutane informatie om ziekenhuisbezoek/dagbehandeling, te minimaliseren (zoals bijvoorbeeld infliximab naar subcutane variant van anti-TNF, met tevens kortere Th, tocilizumab (anti-IL6) van iv naar sc).

4. Als patiënten worden behandeld met afweer-onderdrukkende medicijnen zoals prednisolon, methotrexaat, azathioprine (imuran), ciclosporine, mycofenolaatmofetil (CellCept), cyclofosfamide, rituximab, anti-TNF, anti-IL6, anti-IL1, is het ontstaan van klachten dan een reden om deze medicatie te wijzigen of af te bouwen?

Mogelijk. Bij nieuwe klachten die kunnen passen bij een luchtweginfectie zoals hoesten of toenemende kortademigheid adviseren wij patiënten laagdrempelig de temperatuur te meten en bij temperatuurverhoging (>38 graden) in eerste instantie de arts te raadplegen en met de volgende inname of injectie van medicatie te wachten tot na het overleg met de arts. Gezien vooralsnog onduidelijk is hoe de ziekte zich bij deze patiënten zal gedragen, kan worden overwogen patiënten laagdrempelig te (laten) beoordelen.

5. Als bij patiënten welke worden behandeld met afweer-onderdrukkende medicijnen zoals prednisolon, methotrexaat, azathioprine (imuran), ciclosporine, mycofenolaatmofetil (CellCept), cyclofosfamide, rituximab, anti-TNF, anti-IL6, anti-IL1 een COVID-19 infectie is aangetoond, is dat dan een reden om deze medicatie te wijzigen of af te bouwen?

Afhankelijk van ziekteactiviteit, gebruikte medicatie en in overleg met behandelaar kan volgende worden overwogen:

- milde klachten: doorgaan met medicatie;
- koorts:
 - stoppen met biological (m.u.v. anti-IL1, zie onder), ander medicatie continueren;
 - verdubbelen prednisolon* als dosering < 10mg i.v.m. mogelijke bijnierschorsinsufficiëntie, bij 10mg of hoger continueren;
- dyspneu: methotrexaat stoppen (CAVE interstitiële longziekte), rest in overleg met behandelaar;
- opname: per individuele patiënt i.o.m. behandelaar bepalen hoe om te gaan met medicatie;
- IC en beademing**: per individuele patiënt iom behandelaar bepalen hoe om te gaan met medicatie.

Anti-IL1, gebruikt voor auto-inflammatoire aandoeningen, kan veelal worden door gebruikt. De redenen hiervoor zijn dat het een relatief mild immunosuppressief medicijn is; na het staken de onderliggende aandoening snel activeert (m.n. koorts) en er daarnaast aanwijzingen zijn dat anti-IL1 hyperinflammatie remt.

Immuunglobuline toedieningen continueren op geleide van dalspiegel en in overleg met behandelaar.

*De data betreffende steroïden en COVID-19 zijn niet bekend: theoretische data suggereren dat milde doseringen steroïden gunstig zouden kunnen zijn. Echter, er wordt ook gepostuleerd dat bij het ontwikkelen van pulmonale afwijkingen steroïden de mortaliteit verhogen door verlenging van virale uitscheiding. Dit betreft m.n. extrapolatie van onderzoek bij MERS-CoV met relatief hoge dosering steroïden bij ernstig zieke IC patiënten;

** Vooralsnog is de immuunpathologie van het ARDS beeld bij COVID-19 niet goed bekend. Mogelijk kunnen anti-IL-6 en anti-IL-1 hyperinflammatie in dit proces remmen, er lopen initiatieven om dit op de IC setting te onderzoeken. Vooralsnog valt dit buiten de scope van deze aanbevelingen.

Adviezen aan patiënten

1. Voorkomen infectie is primair van belang, hanteer hiervoor de geldende hygiëne maatregelen. Raadpleeg RIVM website. De RIVM informatie is te vinden op de [vraag en antwoordpagina van de RIVM](#):
Telefonische bereikbaarheid van 8 uur 's ochtends tot 8 uur 's avonds via telefoonnummer 0800-1351
2. Stop niet zonder overleg met behandelaar met immunosuppressieve medicatie, gezien de risico's van de opvlaming van de ziekte

Adviezen van andere verenigingen

- Standpunt Nederlandse Vereniging voor Reumatologie:
<https://www.nvr.nl/standpunt-nvr-inzake-coronavirus-en-reuma-medicatie/>
- Vasculitis Stichting:
https://www.vasculitis.nl/nieuws/vragen_over_vasculitis_en_covid_19_nl.html
- Vasculitis Association, UK:
<https://ukivas.ndorms.ox.ac.uk>
- Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases:
<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2468-1253%2820%2930076-5>
- Joint statement on the current epidemics of new Coronavirus SARS-CoV-2 — COVID-19 From IPOPI, ESID, INGID, APSID, ARAPID, ASID, CIS, LASID, SEAPID (Original statement, as of 2020, 13th February, 1st update, as of 2020, 11th March):
https://www.uvigo.gal/sites/uvigo.gal/files/contents/paragraph-file/2020-03/EN_ESID_recomendaciones.pdf

Nederlandse
Vereniging voor
Allergologie en
Klinische Immunologie

IBANNL : 42 ABNA 0528 1486 05
KVK : 40531251
T : 085 020 06 29
E : info@nvva-allergologie.nl
W : nvva-allergologie.nl



Postadres
Bureau NVvAKI
Emmastraat 2A
4811 AG Breda