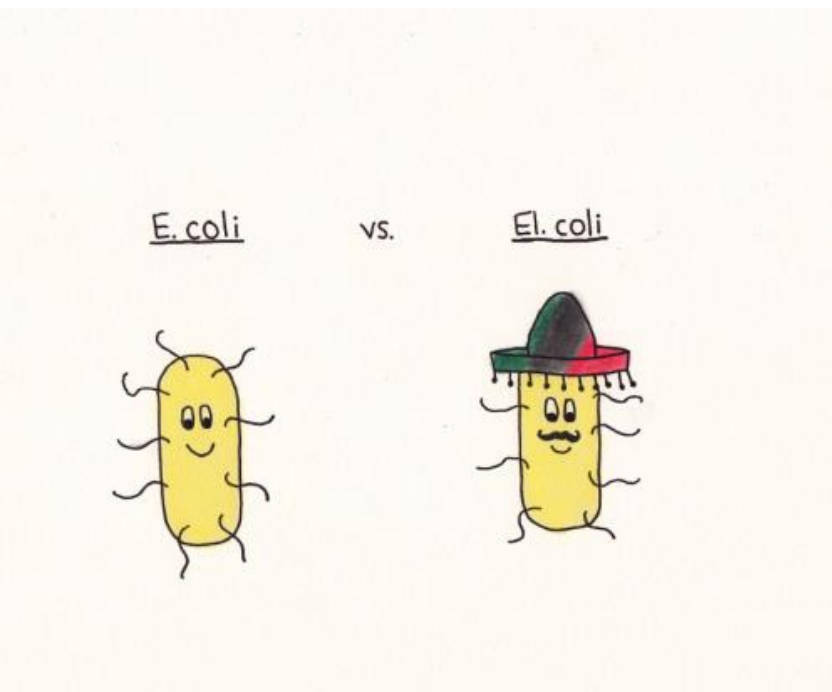


# IBS vs IBD, meer dan een letter verschil

Clara Thienpont

LOK huisartsen 20 december 2022



# Welkom in de wereld van IBS

- Definitie
- Prevalentie
- Risicofactoren
- Pathofysiologie
- Diagnostiek
- Behandeling



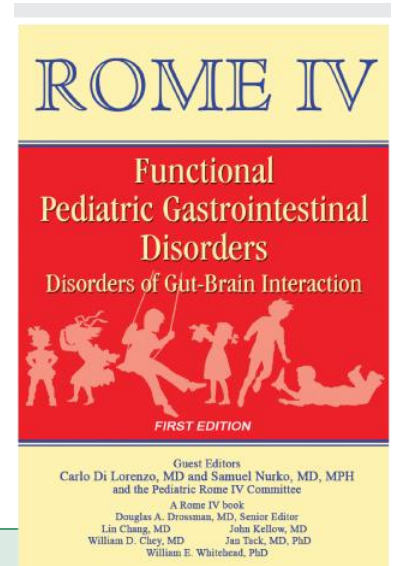
# Functionele gastro-intestinale aandoeningen: waarover praten we? Wat is de definitie?



- Prikkelbare darmsyndroom:  
chronische maag- darmaandoening.  
= 'Irritable bowel syndrome' of IBS.
  
- Ongeveer 15% van de mensen heeft  
PDS.
  
- Jaarlijkse kost:
  - 8 biljoen euro
  - 10 biljoen USdollar



# IBS, diagnostische criteria



## Diagnostic criteria

IBS	Recurrent abdominal pain, on average for at least 1 day per week in the past 3 months, associated with two or more of the following: related to defecation, a change in frequency of stool, a change in stool form; criteria must be fulfilled for the past 3 months, with symptom onset at least 6 months before diagnosis
IBS with constipation	≥25% of bowel movements of Bristol Stool Form types 1 or 2, and <25% of Bristol Stool Form types 6 or 7
IBS with diarrhoea	≥25% of bowel movements of Bristol Stool Form types 6 or 7, and <25% of Bristol Stool Form types 1 or 2
IBS with mixed stool pattern	≥25% of bowel movements of Bristol Stool Form types 1 or 2, and ≥25% of bowel movements of Bristol Stool Form types 6 or 7
IBS unclassified	Patients who meet criteria for IBS, but do not fall into one of the other three subgroups according to Bristol Stool Form type

Adapted from Mearin and colleagues.<sup>5</sup> IBS=irritable bowel syndrome.

**Table 1: The Rome IV criteria for IBS and its subgroups**

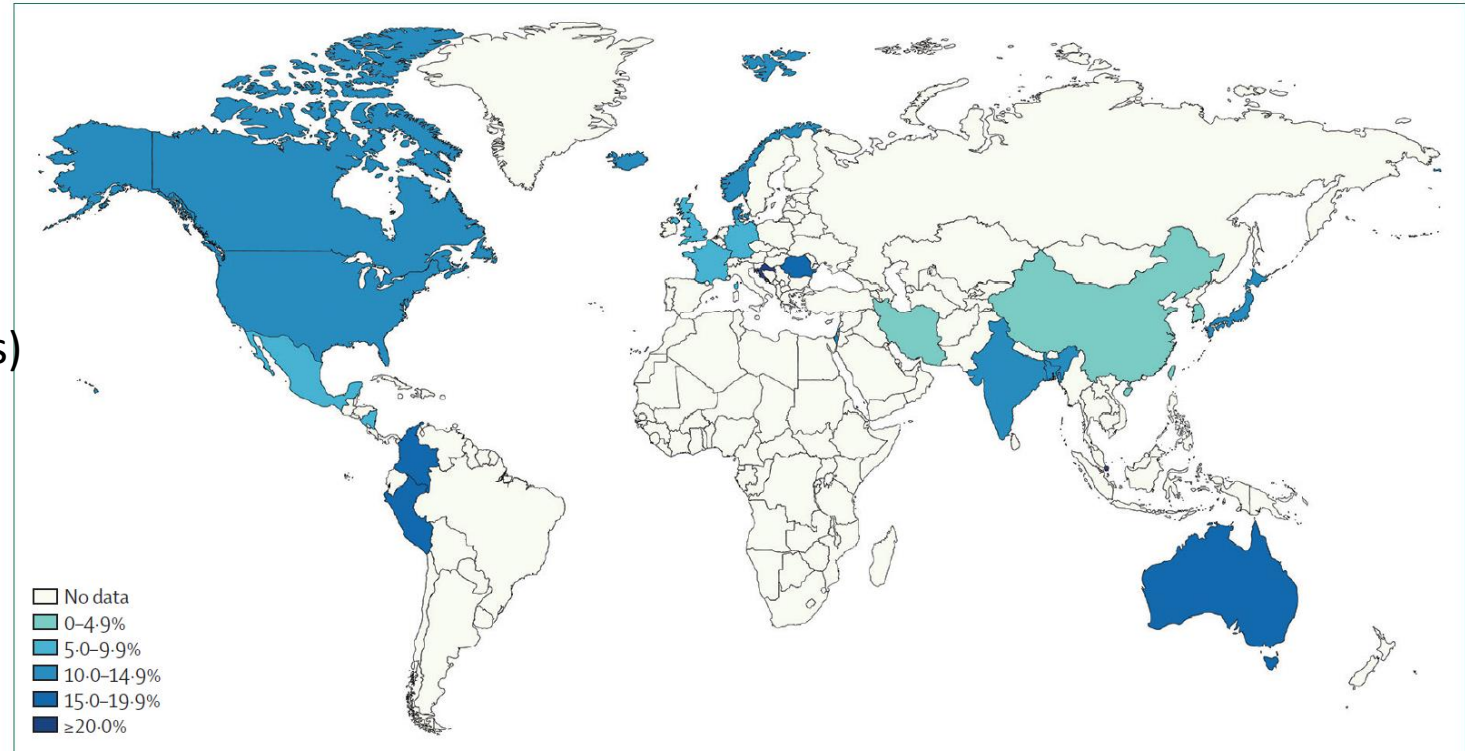


# Wanneer denken aan een functionele gastro-intestinale aandoening?

Clinical features	Organic disease — cause evident; secondary to defined aetiology	Functional disease — cause not evident; probable primary aetiology
Age	Older (>45 years)	Younger (<45 years)
Sex	Equal incidence in men and women	More common in women than in men (in white populations)
Timing of onset	Defined onset	Poorly defined onset
Symptoms	Specific symptoms; pain rarely prominent	Multiple, diffuse symptoms; pain often prominent
Comorbidities	No other issues	Other functional syndromes common
Psychiatric comorbidities or psychological stress	Equivalent to or slightly elevated compared with in the general population	Much more common than in the general population
Intolerances	No history of intolerance to medications or diet	Self-reported intolerance to medications and diet
Therapeutic response	Response to specific therapy	Poor response to therapy
Diagnosis and outcome	Doctor and patient usually satisfied with diagnosis and outcome	Doctor and patients often unsatisfied or frustrated with diagnosis and outcome owing to nonspecific symptoms and lack of specific and effective treatments

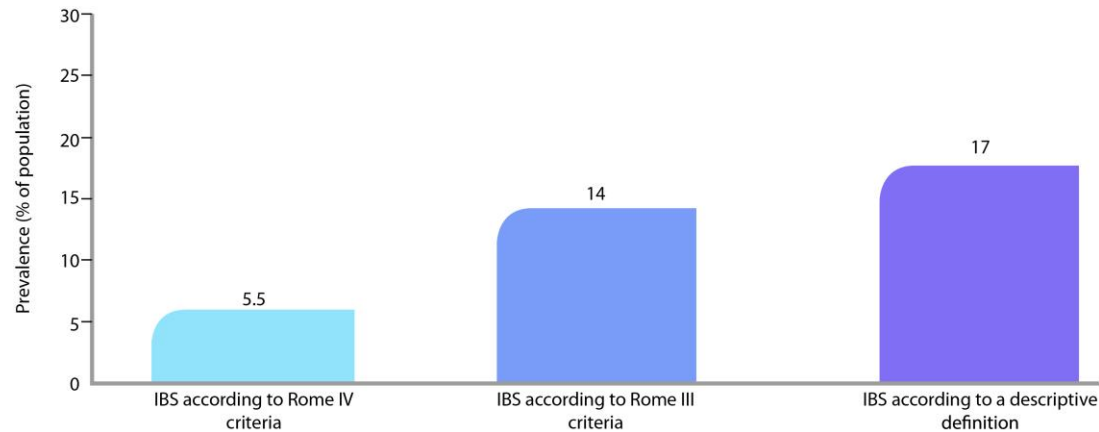
# IBS- prevalentie

- Prevalentie 7-16%
- 2 vrouwen > 1 man
- Jong > Oud
- Dure aandoening
  - Diagnostische testen
  - Therapie pogingen (geen biomerkers)
  - Absenteïsme



**Figure 1: Global prevalence of IBS according to the Rome III criteria**  
 Prevalence data taken from studies that used the Rome III criteria for IBS.<sup>4,12,13</sup> IBS=irritable bowel syndrome.

# Prevalentie in België

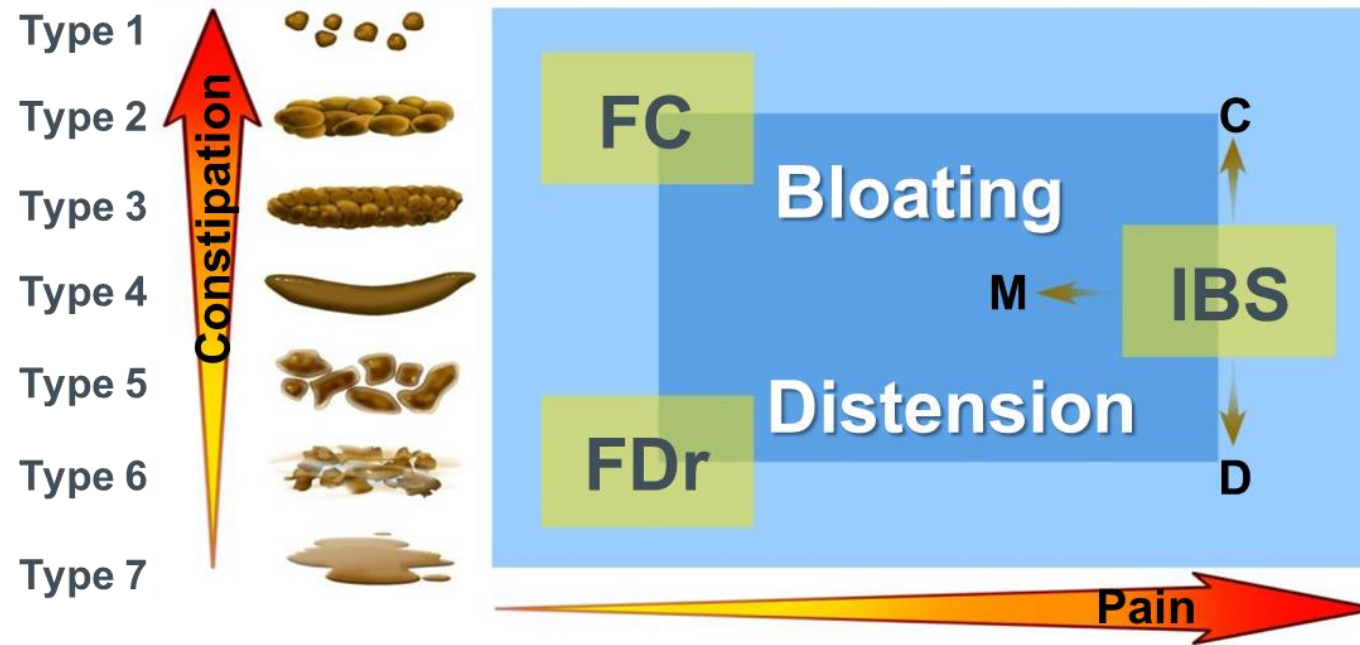


- **Studie:**

- Doel: vergelijken Rome IV criteria vs zelf-diagnose.
- Via internet pannel
- Resultaat:
  - 1012 mensen, van hen had 68% symptomen
  - van deze 68% consulteert 21% een arts
  - Rome IV criteria bij 5,5% voldaan
  - 17.6% van de populatie identificeerde zichzelf als IBS ( $p < 0.001$  compared to Rome IV IBS prevalence)
- Conclusie: buikpijn is hoog prevalent. Zelf-gediagnosticeerde IBS 3x hoger dan Rome IV criteria.



# Het ziektespectrum



**FC: Functional constipation**

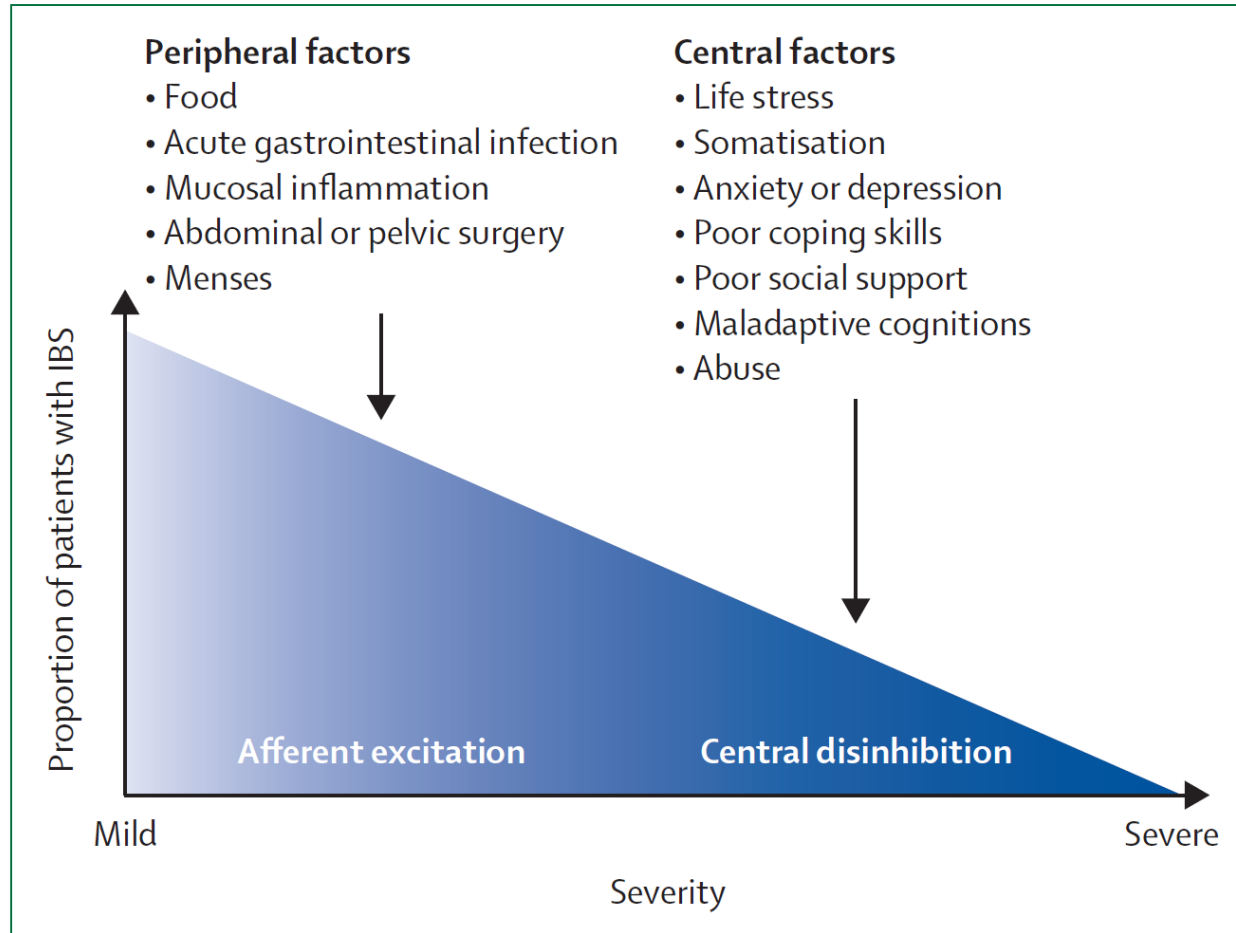
**FDr: Functional diarrhea**

**IBS-C: Irritable bowel syndrome with predominant constipation**

**IBS-D: Irritable bowel syndrome with predominant diarrhea**

**IBS-M: Irritable bowel syndrome with mixed bowel habits (D and C)**

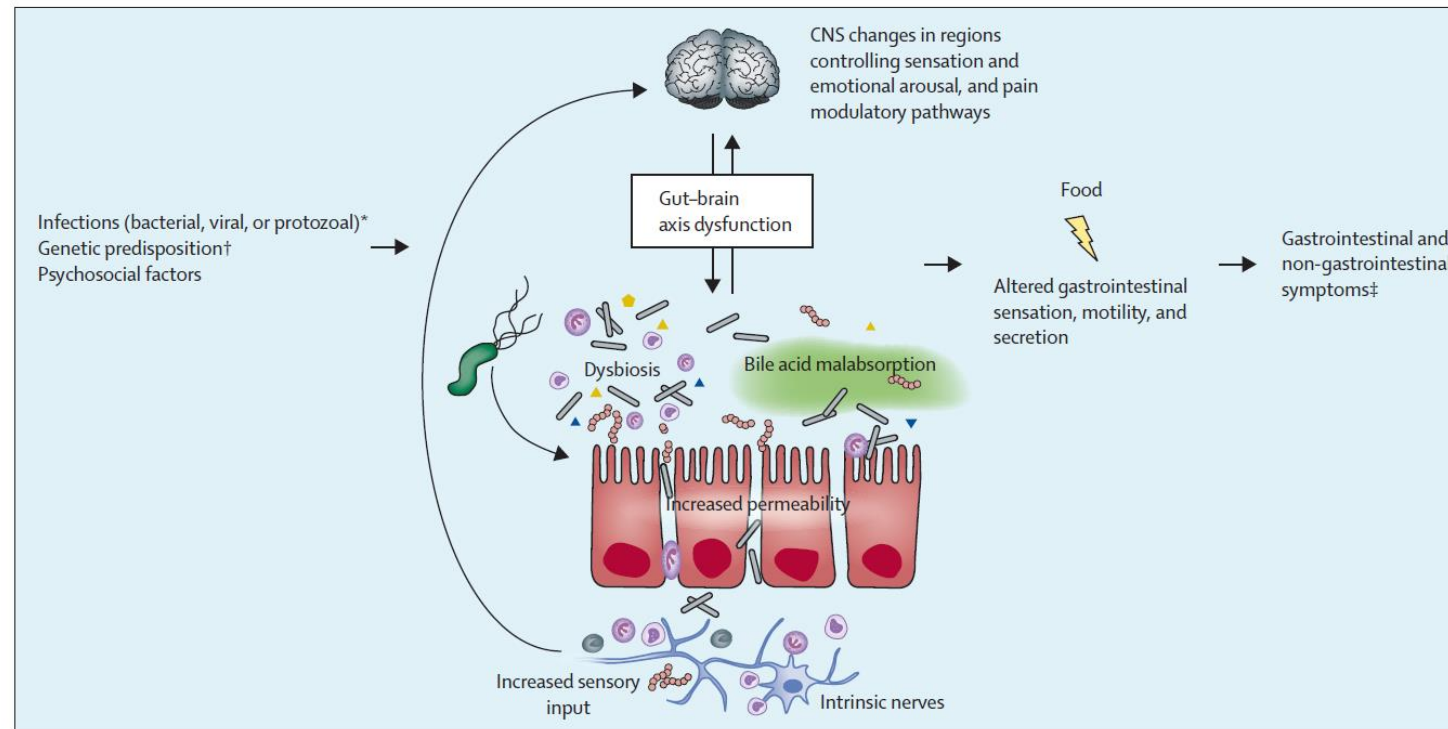
# IBS- risicofactoren



**Figure 2: Factors affecting symptom severity in IBS**

Adapted from Sperber and colleagues.<sup>16</sup> IBS=irritable bowel syndrome.

# IBS- pathofysiologie



**Figure 3: Pathophysiological mechanisms involved in IBS**

IBS=irritable bowel syndrome. \*See references 17 to 20. †Genome-wide association studies have shown associations with variants of chromosome 9 and mutations in the sucrase-isomaltase gene.<sup>21-23</sup> Other studies have shown that approximately 2% of patients with IBS carry mutations in *SCN5A*,<sup>24</sup> which alters the function of the voltage-gated mechanosensitive sodium ion channel NaV1.5. ‡Gastrointestinal symptoms include abdominal pain; abnormal stool form, stool frequency, or both; and bloating.<sup>5</sup> Non-gastrointestinal symptoms include back pain, gynaecological and bladder symptoms, headache, and fatigue.<sup>25</sup>



# Wat zijn de triggers?

Early life events

Stress

Depression

Anxiety

Travelling



Large meals

Coffee

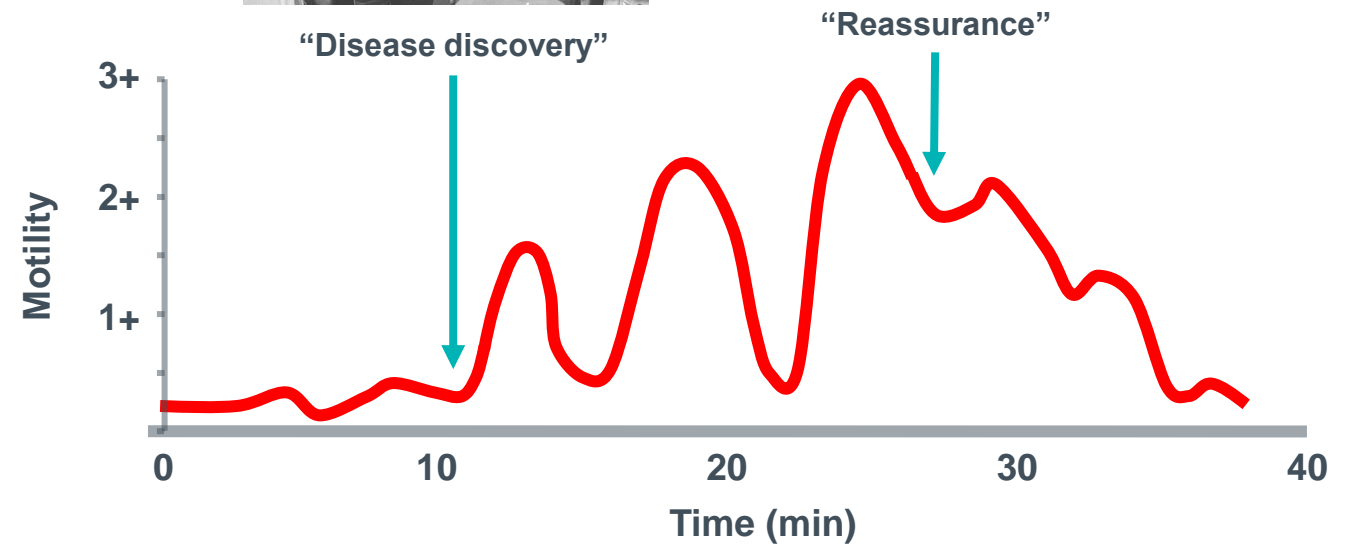
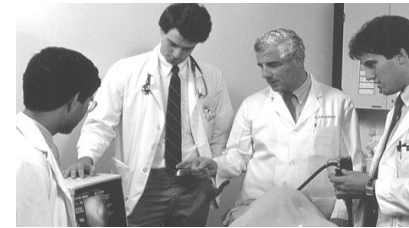
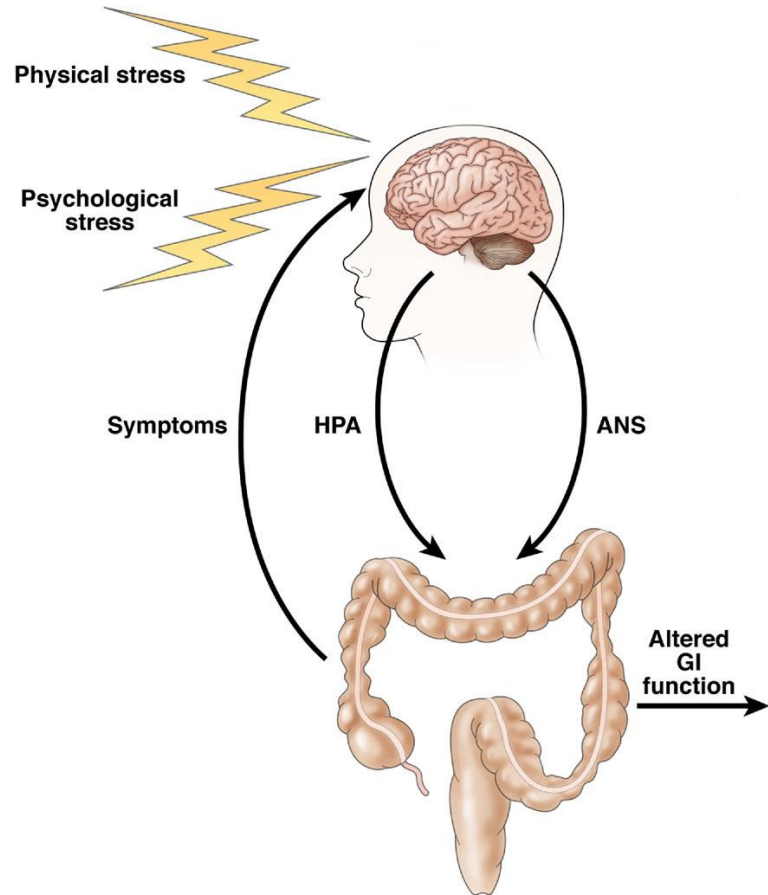
Fiber

FODMAPs

Fatty meals

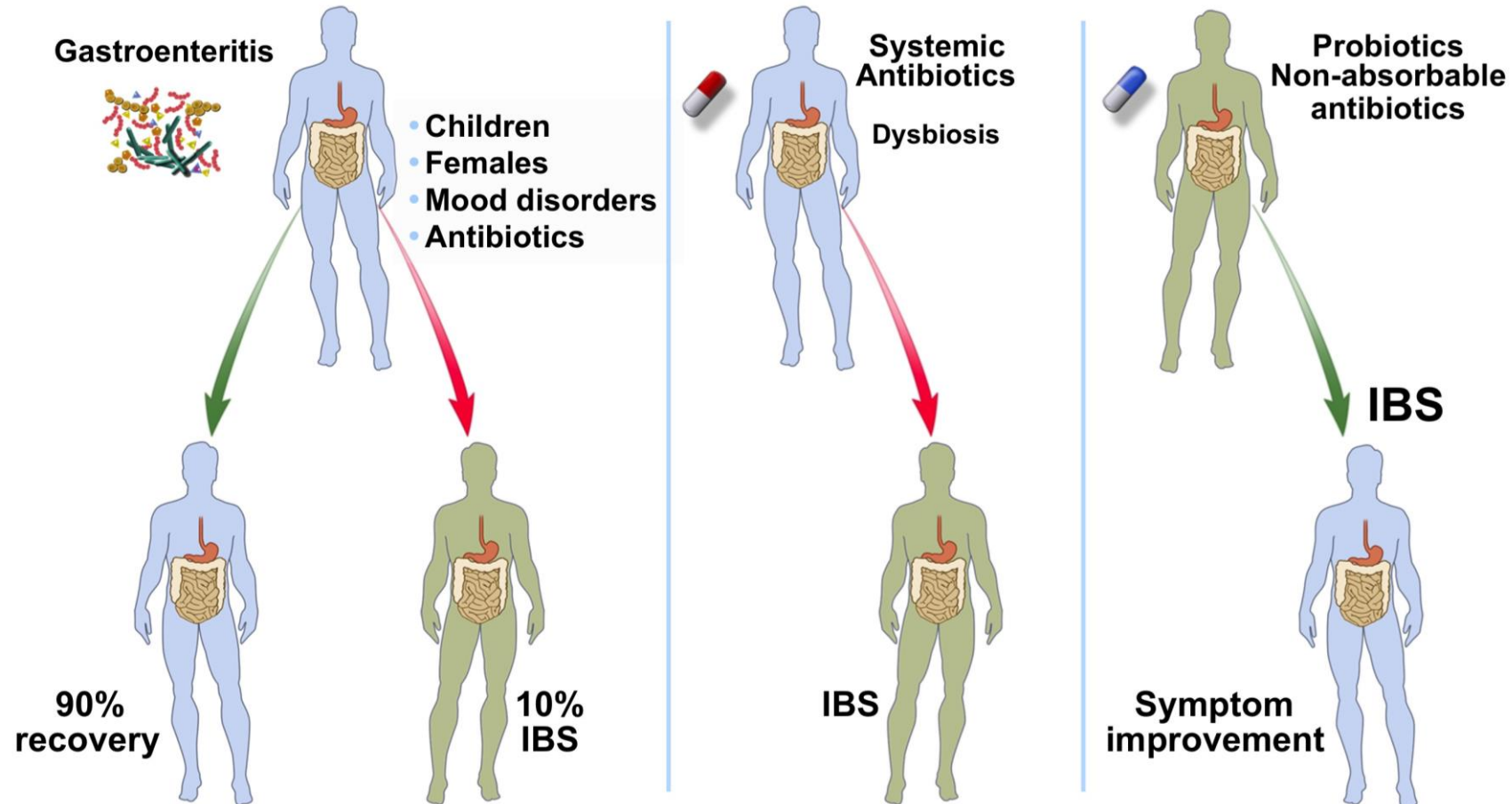
Medications

# Colonische motor respons op stress



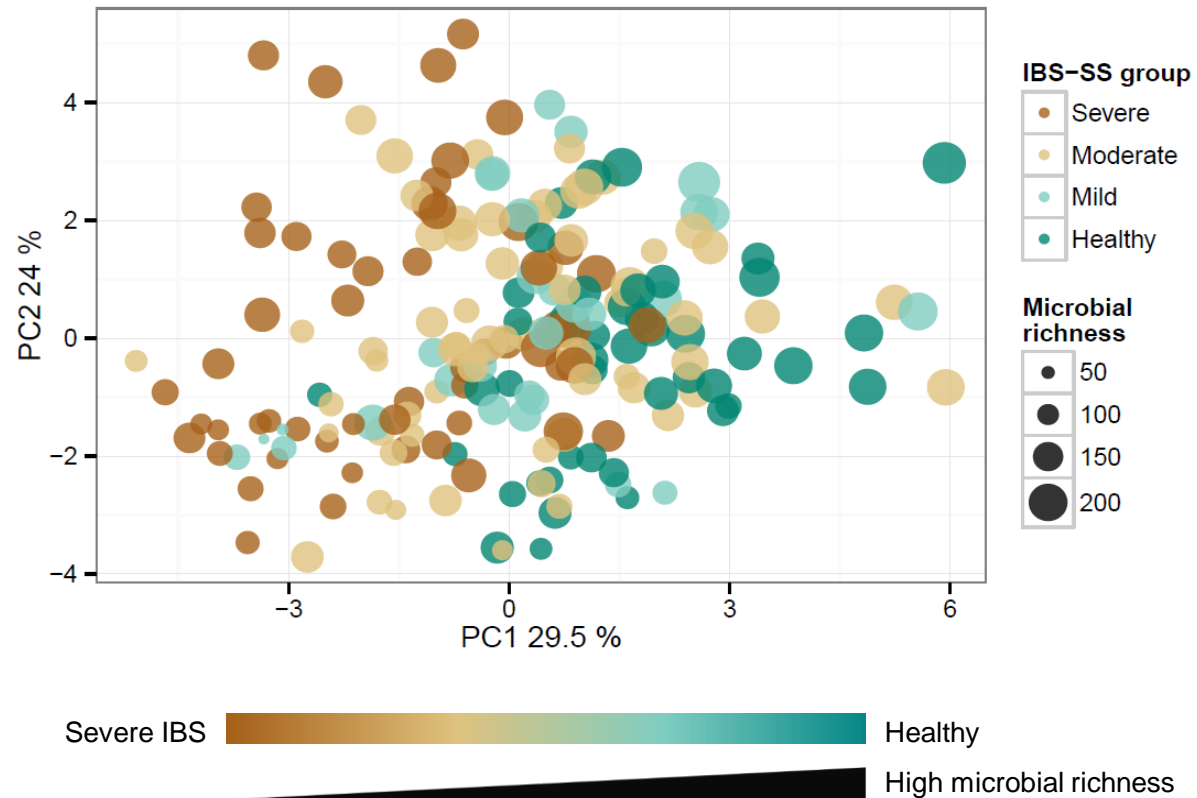
ANS: autonomic nervous system ; HPA: hypothalamic-pituitary-adrenal axis

# IBS en microbioom: een link?





# Is een rijk microbioom gunstig?



**A reduced microbial richness is linked to IBS severity**

# Diagnostiek: goede anamnese is essentieel!

**Symptoms compatible with IBS, in the absence of alarm symptoms or signs**



**Empathy and active listening skills are key**

**Use the Bristol stool chart to assess predominant stool type, on days when the stool are abnormal**

## **IBS-focused history taking:**

- Onset and duration of symptoms
- Evidence of onset post-infection, following recurrent antibiotic use, or after acute or chronic stress or psychological trauma
- Confirm relationship between abdominal pain and change in bowel habit (cardinal symptoms)
- Elicit extra-intestinal symptoms (back pain, urological, and gynecological)
- Other functional non-gastrointestinal disorders
- Comorbidities (including psychological) and previous surgery
- Medications (including opioids)

# Waarom is de eerste consultatie de belangrijkste?

- Evalueer nauwkeurig de symptomen, bevraag medische voorgeschiedenis
- Zeg NOOIT: “je hebt niets”, maar probeer een diagnose te maken (vb postinfectieus IBS, IBD-C)
- Leg in eenvoudige bewoording de meest waarschijnlijke oorzaak uit.
- Stel uw patiënt gerust: geen aanleiding tot verhoogd CA risico of andere organische ziekten
- Maak een behandelplan.



# Wat zijn je eerste vragen aan de patient

- Wanneer is het begonnen?
- Was dit de eerste keer of heb je dit vroeger nog al gehad?
- Herinner je je dat het begon na een 'buikgriep'?

# De belangrijkste vragen

- Stoelgangfrequentie?
- Wat bedoel je met moeilijke stoelgang of wisselend stoelgangspatroon?
- Wat bedoel je met diarree? Hoe vaak?
- Bloed bij de stoelgang?
- Consistentie (Bristol Stool Scale)
- Faecale incontinentie?

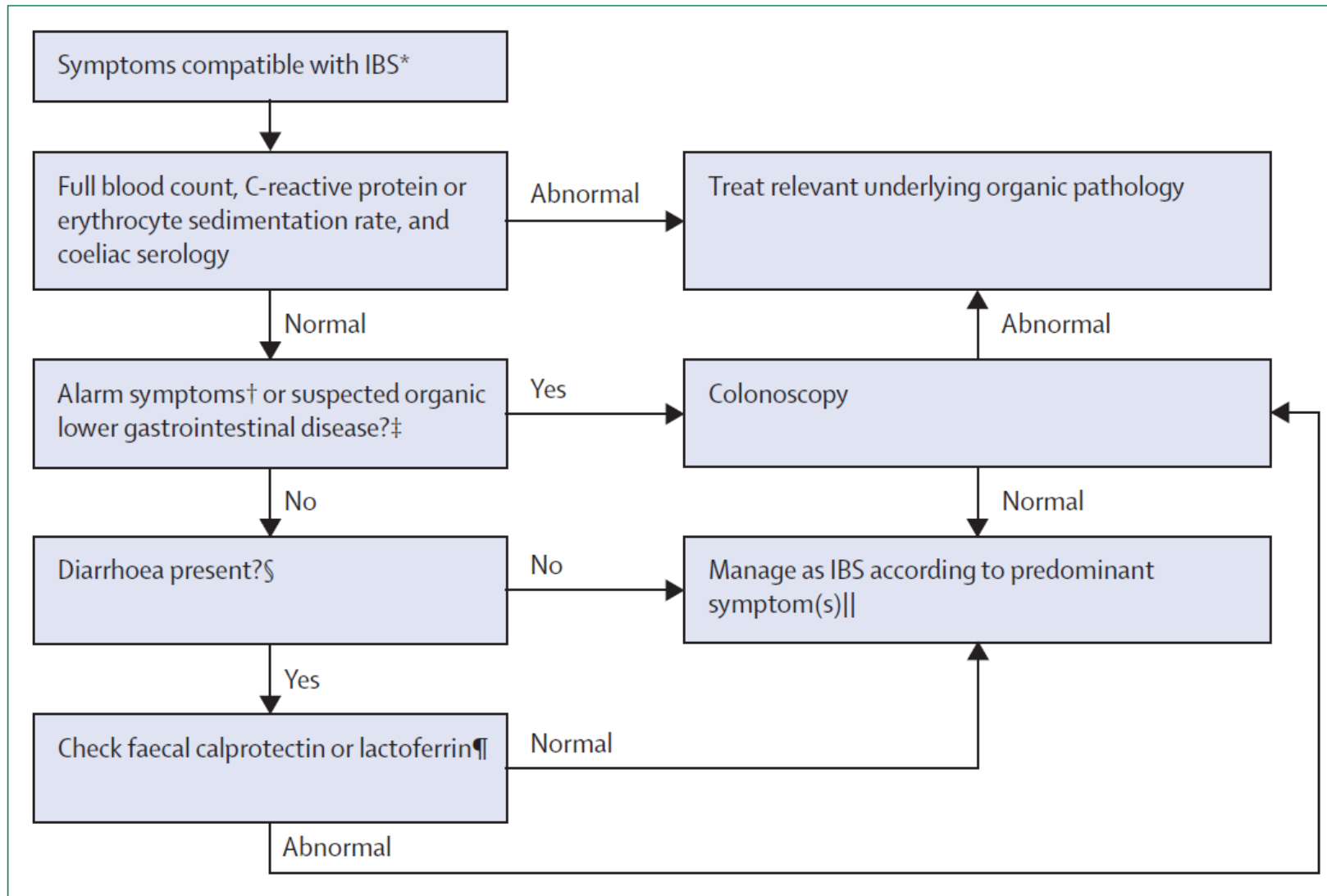


Figure 4: Suggested diagnostic algorithm for patients with suspected IBS

# Behandeling

- Geen behandeling gekend die het natuurlijk verloop van IBS heeft kunnen veranderen.
- Meeste trials liepen over 12 weken → geen lange termijn FU
- Empathische benadering = essentieel
  - Verbetert QOL
  - Vermindert medische kosten
  - Verbetert compliantie
- Behandel de meest dominante symptomen.



# Behandeling

	IBS subgroup studied	Efficacy	Quality of data	Adverse events	Limitations of data
<b>Diet, lifestyle, and probiotics</b>					
Soluble fibre (eg, ispaghula 20–30 g/day)	No specific IBS subgroup recruited	Effective	Moderate	Total adverse events no more common with soluble fibre than with placebo in three RCTs	Only one RCT at low risk of bias; only a small number of patients in existing RCTs
Low FODMAP diet*	No specific IBS subgroup recruited	Might be effective	Very low	Total adverse events rarely reported	All RCTs at high risk of bias; heterogeneity between study designs; imprecision in estimate of effect; effect of FODMAP reintroduction not studied within the design
Exercise	No specific IBS subgroup recruited	Might be effective	Very low	Total adverse events not reported	Only two RCTs; high risk of bias in both RCTs; inconsistent effects on symptoms
Probiotics	No specific IBS subgroup recruited	Might be effective	Very low	Total adverse events no more common with probiotics than with placebo in a meta-analysis of 36 RCTs	Heterogeneity between studies; possible publication bias; only a small number of RCTs assessing each individual probiotic, meaning that it is difficult to know which species or strain is effective
<b>First-line therapies</b>					
Peppermint oil (200 mg three times a day)	No specific IBS subgroup recruited	Effective	Low	Total adverse events no more common with peppermint oil than with placebo in a meta-analysis of six RCTs	Only two RCTs at low risk of bias; heterogeneity between studies; trials used very specific formulations so data cannot be extrapolated to other available products; heartburn might be an adverse effect
Laxatives (eg, polyethylene glycol 13.8 g once a day and titrated)	Patients with IBS with constipation	Unclear efficacy	Low	Rates of abdominal pain numerically higher with polyethylene glycol than with placebo in one RCT	Only two RCTs; unclear risk of bias in both RCTs; unclear effect on abdominal pain
Antidiarrhoeals (eg, loperamide 4 mg as required)	Patients with IBS with diarrhoea and IBS with mixed stool pattern	Unclear efficacy	Very low	Total adverse events no more common with antidiarrhoeals than with placebo in two RCTs	Only two RCTs; unclear risk of bias in both RCTs; not all patients met criteria for IBS; no significant effect on IBS symptoms when data pooled; constipation might be an issue
Antispasmodics (eg, cimetropium 50 mg three times a day, hyoscine 10–20 mg three times a day, otilonium 20–40 mg three times a day, or pinaverium 50 mg three times a day)	No specific IBS subgroup selected, other than one RCT in patients with IBS with diarrhoea	Might be effective	Very low	Total adverse events significantly more common with antispasmodics than with placebo in a meta-analysis of 26 RCTs, particularly dry mouth, dizziness, and blurred vision	Only two RCTs at low risk of bias; heterogeneity between studies; possible publication bias; only a small number of RCTs assessing each individual antispasmodic

(Table 2 continues on next page)



# Eerste lijn: Levensstijlveranderingen

- Niet goed bestudeerd.
- Beter met meer fysieke activiteit.
- Vezels kunnen de symptomen verergeren
- Maar Psylliumvezel: bewezen gunstig effect
- Low-FODMAP (tijdelijk)



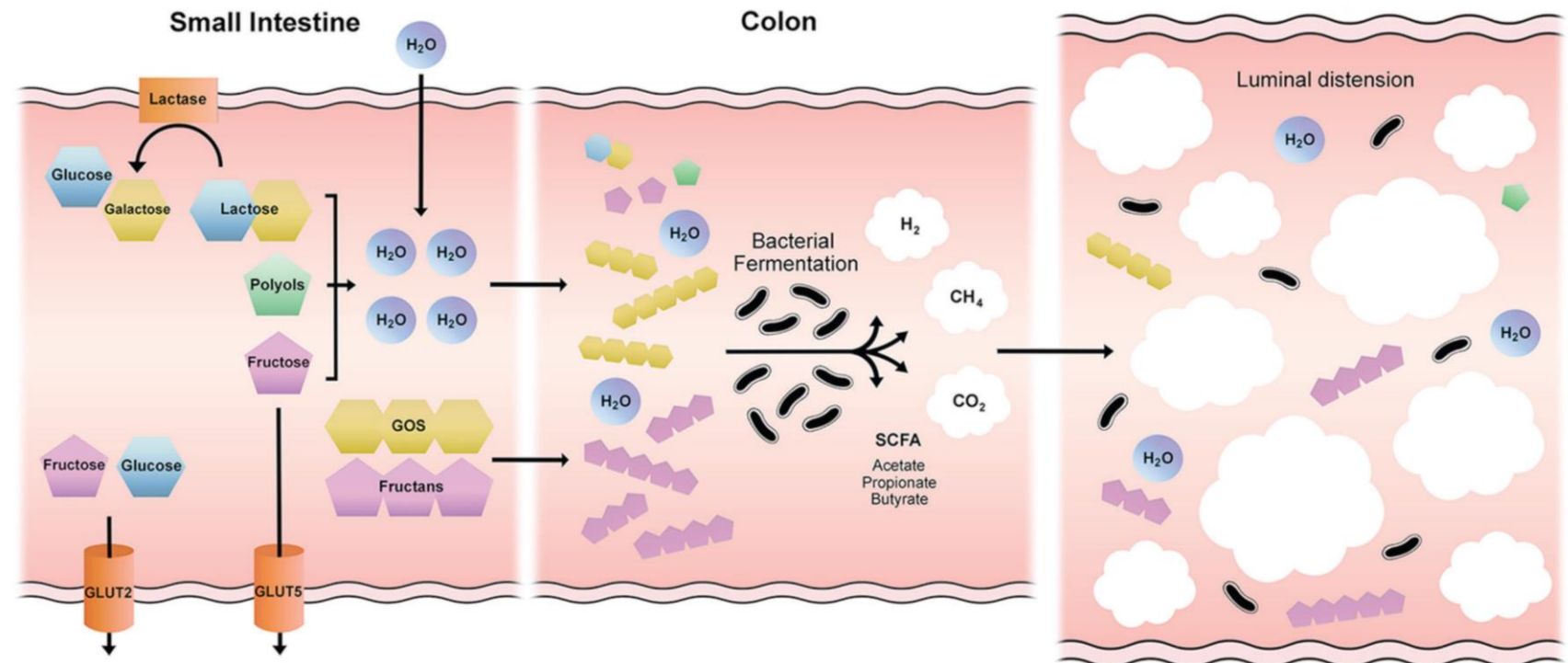
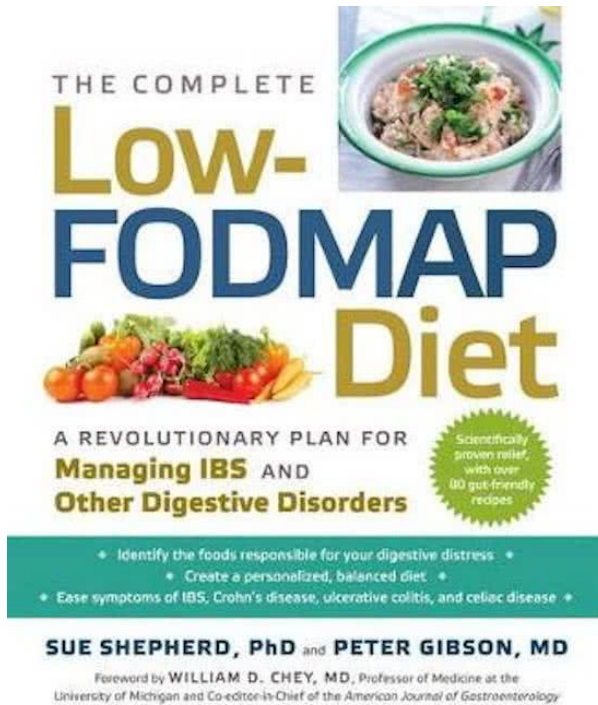
# Effect vezelsupplementen

Meta-analysis – Systematic review				
Treatment	Studies (N)	Patients (N)	NNT	Target symptom
Fibre	12	591	11.0*	Constipation
Bran	5	221	NS	
Isphagula	6	321	6.0*	

**Benefit voor vezels bij IBS-C, maar alleen voor Isphagula (Phylisium) en niet voor andere vezels zoals zemelen**





# Low-FODMAB

- Fermenteerbare oligo-, di- en monosacchariden en polyolen



# Low-FODMAB diet




## Eliminate foods containing fodmaps

excess fructose	lactose	fructans	galactans	polyols
<p><b>fruit</b> apple, mango, nashi, pear, tinned fruit in natural juice, watermelon</p> <p><b>sweeteners</b> fructose, high fructose corn syrup</p> <p><b>large total fructose dose</b> concentrated fruit sources, large serves of fruit, dried fruit, fruit juice</p> <p><b>honey</b> corn syrup, fruisana</p> 	<p><b>milk</b> milk from cows, goats or sheep, custard, ice cream, yoghurt</p> <p><b>cheeses</b> soft unripened cheeses eg. cottage, cream, mascarpone, ricotta</p> 	<p><b>vegetables</b> artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, brussels sprouts, cabbage, eggplant, fennel, garlic, leek, okra, onion (all), shallots, spring onion</p> <p><b>cereals</b> wheat and rye, in large amounts eg. bread, crackers, cookies, couscous, pasta</p> <p><b>fruit</b> custard apple, persimmon, watermelon</p> <p><b>miscellaneous</b> chicory, dandelion, inulin, pistachio</p>	<p><b>legumes</b> baked beans, chickpeas, kidney beans, lentils, soy beans</p> 	<p><b>fruit</b> apple, apricot, avocado, blackberry, cherry, longon, lychee, nashi, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon</p> <p><b>vegetables</b> cauliflower, green capsicum (bell pepper), mushroom, sweet corn</p> <p><b>sweeteners</b> sorbitol (420) mannitol (421) isomalt (953) maltitol (965) xylitol (967)</p> 



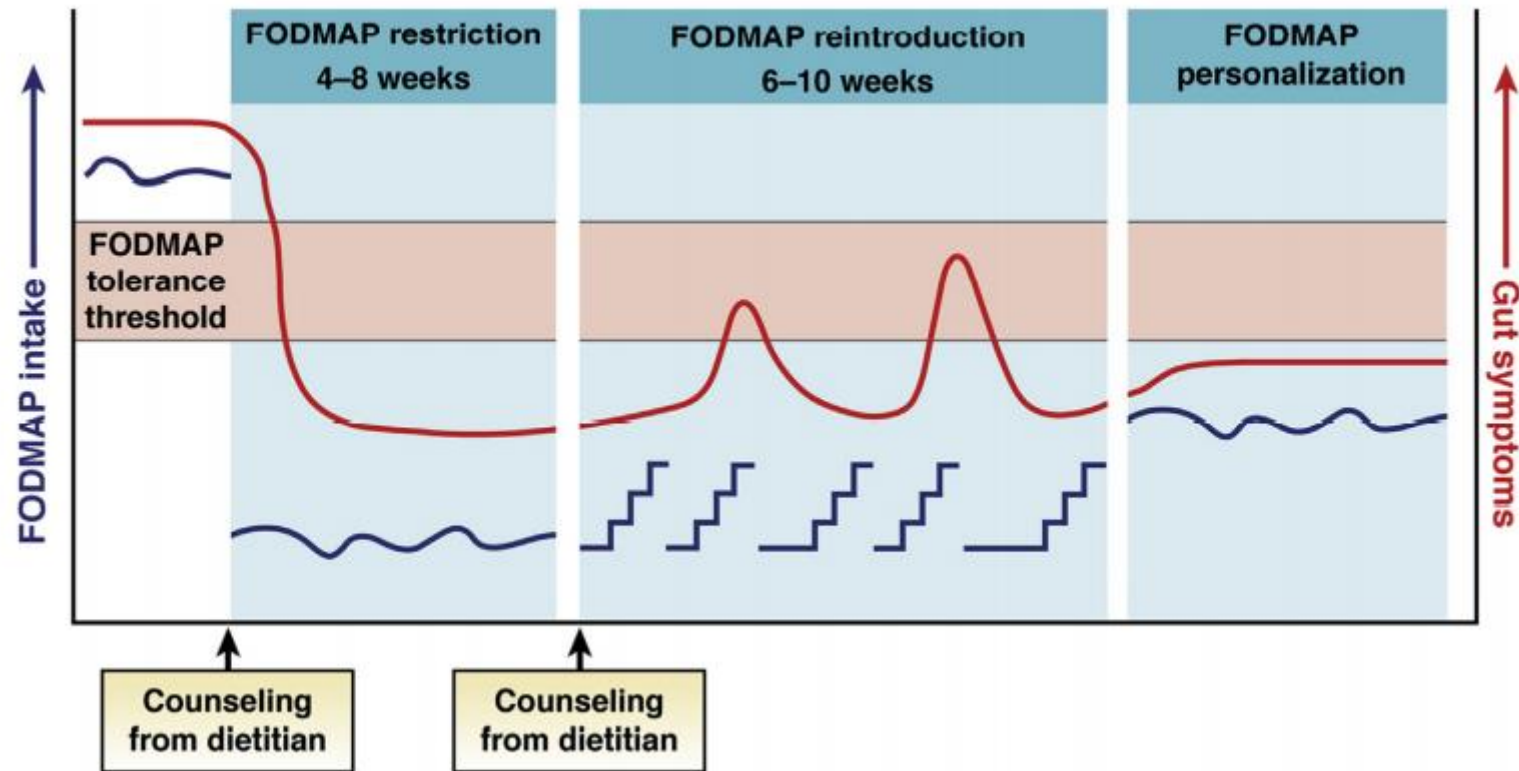
# Foods suitable on a low-fodmap diet



fruit	vegetables	grain foods	milk products	other
<p><b>fruit</b> banana, blueberry, boysenberry, canteloupe, cranberry, durian, grape, grapefruit, honeydew melon, kiwifruit, lemon, lime, mandarin, orange, passionfruit, pawpaw, raspberry, rhubarb, rockmelon, star anise, strawberry, tangelo</p> <p>Note: if fruit is dried, eat in small quantities</p> 	<p><b>vegetables</b> alfalfa, bamboo shoots, bean shoots, bok choy, carrot, celery, choko, choy sum, endive, ginger, green beans, lettuce, olives, parsnip, potato, pumpkin, red capsicum (bell pepper), silver beet, spinach, squash, swede, sweet potato, taro, tomato, turnip, yam, zucchini</p> <p><b>herbs</b> basil, chili, coriander, ginger, lemongrass, marjoram, mint, oregano, parsley, rosemary, thyme</p>	<p><b>cereals</b> gluten-free bread or cereal products</p> <p><b>bread</b> 100% spelt bread</p> <p><b>rice</b></p> <p><b>oats</b></p> <p><b>polenta</b></p> <p><b>other</b> arrowroot, millet, psyllium, quinoa, sorgum, tapioca</p> 	<p><b>milk</b> lactose-free milk*, oat milk*, rice milk*, soy milk*</p> <p>*check for additives</p> <p><b>cheeses</b> hard cheeses, and brie and camembert</p> <p><b>yoghurt</b> lactose-free varieties</p> <p><b>ice-cream substitutes</b> gelati, sorbet</p> <p><b>butter substitutes</b> olive oil</p>	<p><b>tofu</b></p> <p><b>sweeteners</b> sugar* (sucrose), glucose, artificial sweeteners not ending in '-ol'</p> <p><b>honey substitutes</b> golden syrup*, maple syrup*, molasses, treacle</p> <p>*small quantities</p> 



# 3 fases



# Low-FODMAB: efficiëntie

- 50-80% globale verbetering (<12 weken)
- Meta-analyse
  - Verbetering abdominale pijn OR 1.81
  - Verbetering bloating OR 1.75

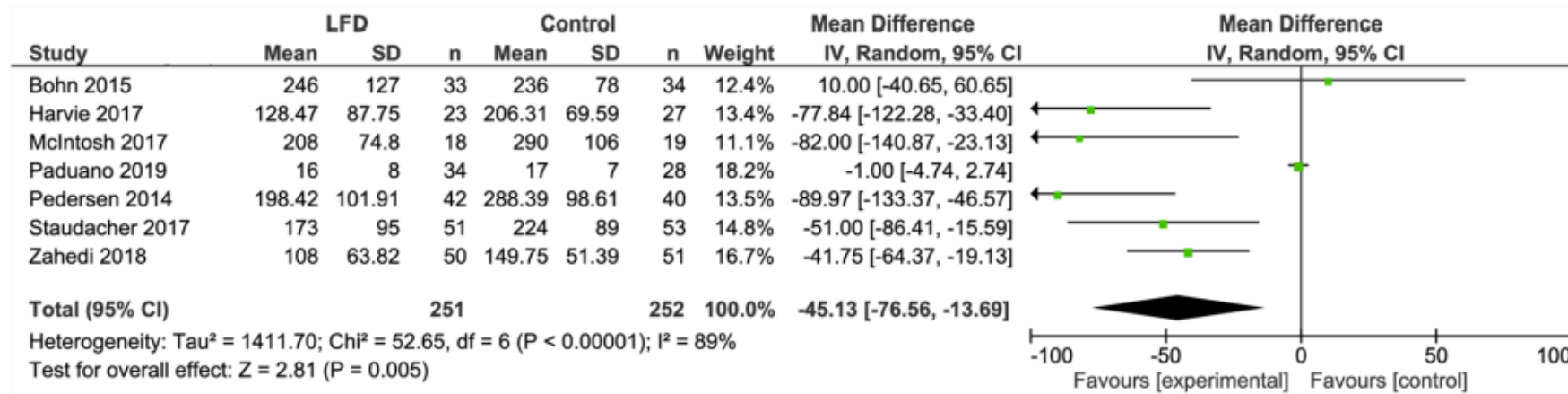
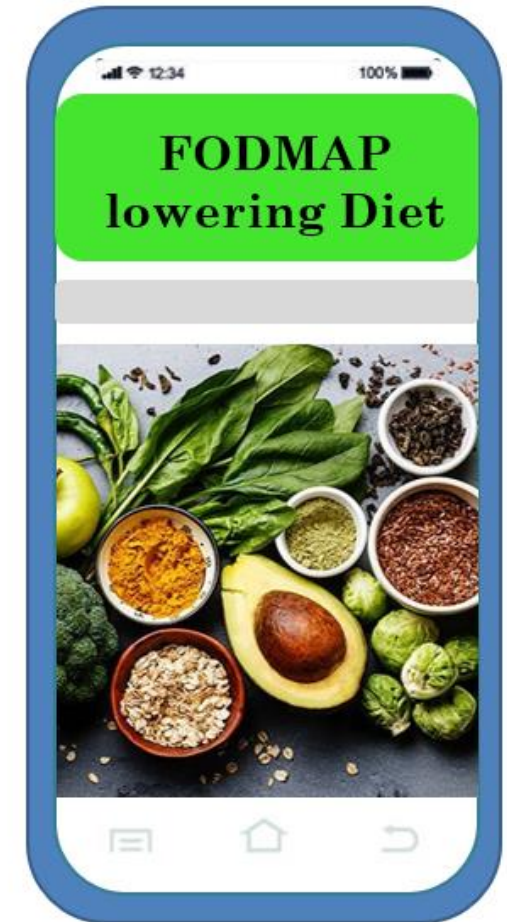
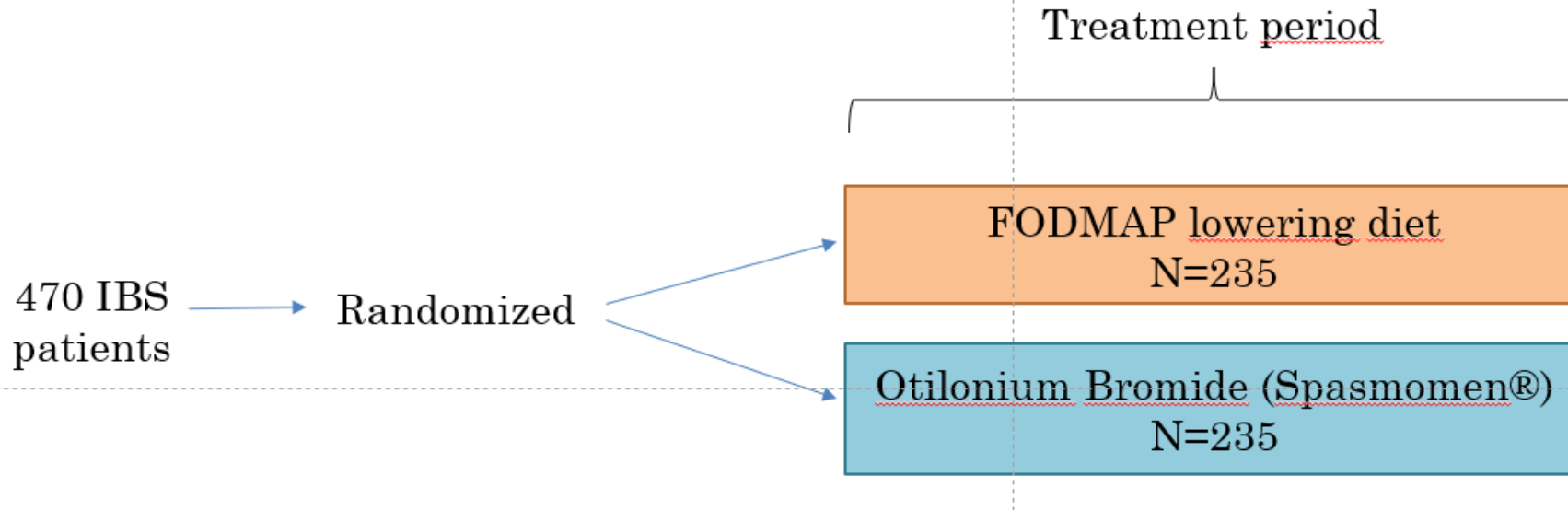


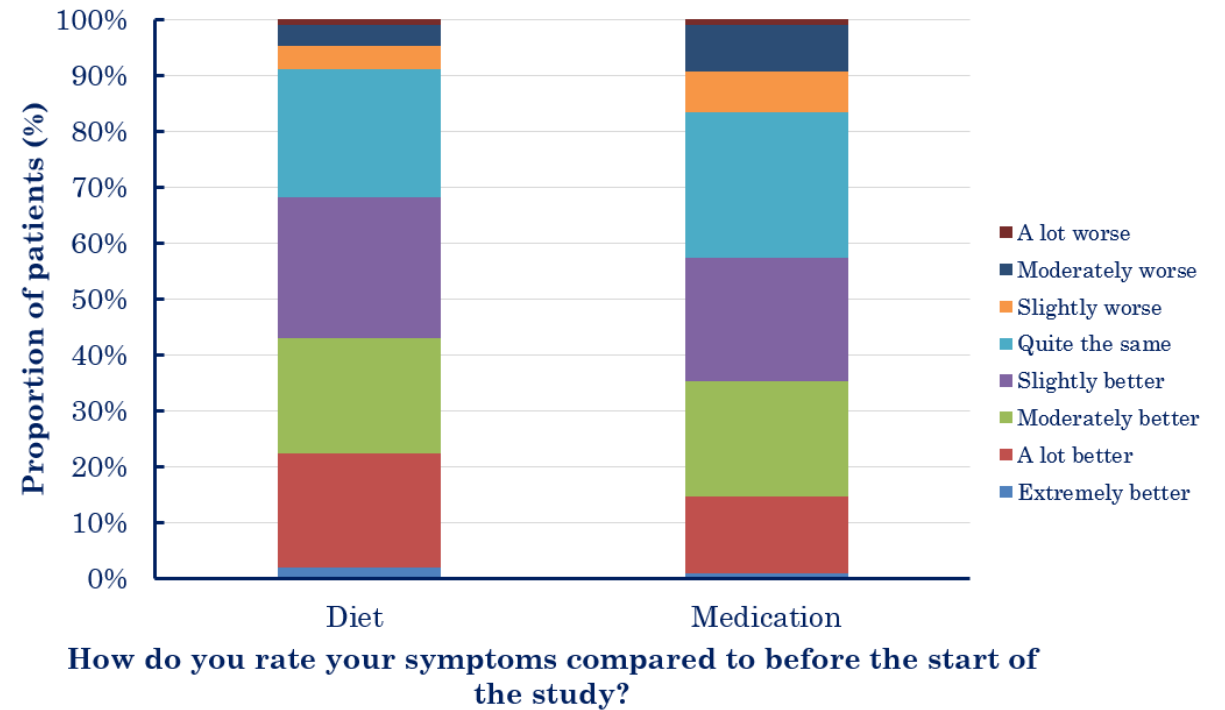
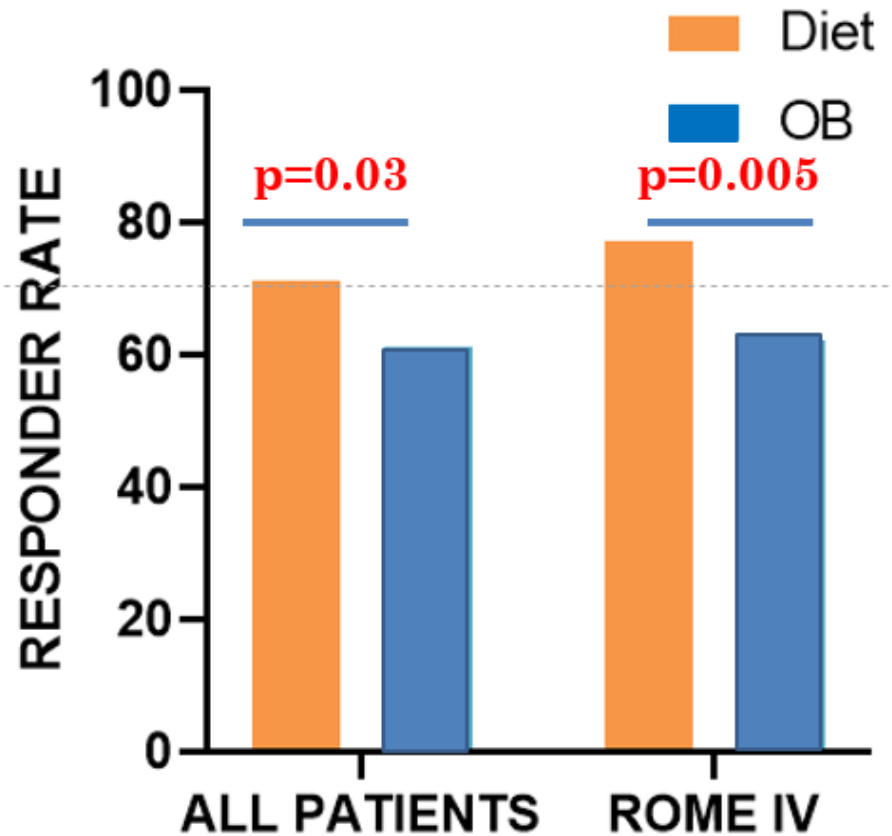
Fig. 3 Forest plot showing mean IBS-SSS scores for studies that used IBS-SSS as outcome

# Dieet therapie in eerste lijn,

- Domino studie (UZ Leuven, prof. Jan Tack, ism huisartsen)



# Domino-studie



# Domino-studie: conclusie

- In eerste lijnszorg was het gebruik van low-Fodmab dieet superieur tov Spasmomen gedurende 4-8 tot 16 weken.
- Effect verdwijnt vanaf 24 weken
- Hogere efficiëntie bij gebruikers van de app vs medicamenteuze groep.
- In beide groepen verbetering QOL tov baseline.
- Geen verschil in lichaamsgewicht
- App betreft een 'soft' low-FODMAB dieet

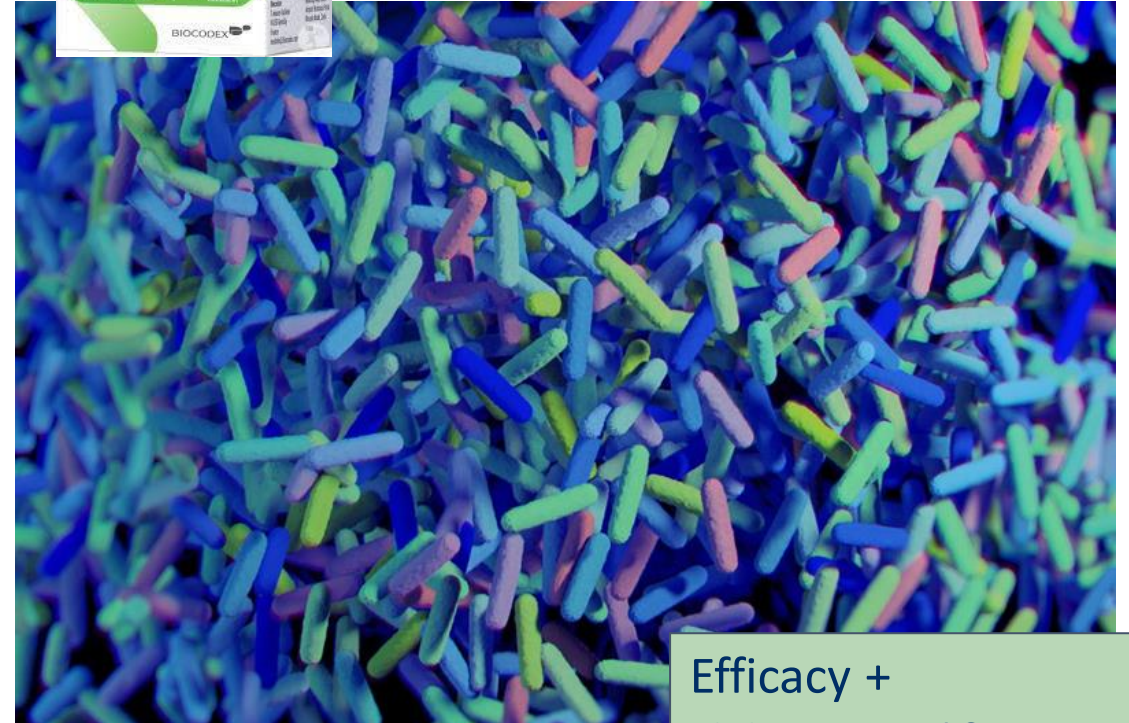
Echt low-FODMAB dieet vergt verschillende visites bij een diëtist en te lang aanhouden heeft risico op malnutritie.



# probiotica



- Levende micro-organismen die bij gebruik aan voldoende hoeveelheid een gezondheidsvoordeel opleveren aan de gastheer (WHO definitie)
  - Belang van het intestinale microbioom
  - Multiple types en stammen probiotica, inconsistent effect op symptomen, heterogene studies, amper rigoureuze RCT (knowledge gap)
  - Bifidobacterium, Lactobacillus

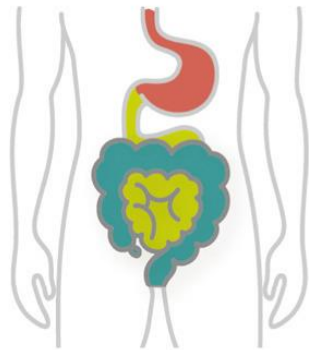


Efficacy +  
NNT = 5 to 12  
Strength of evidence:  
low

# Efficiëntie pepermuntolie

## PERSUADE Peppermint oil in irritable bowel syndrome

### Concept



small-intestinal  
peppermint oil



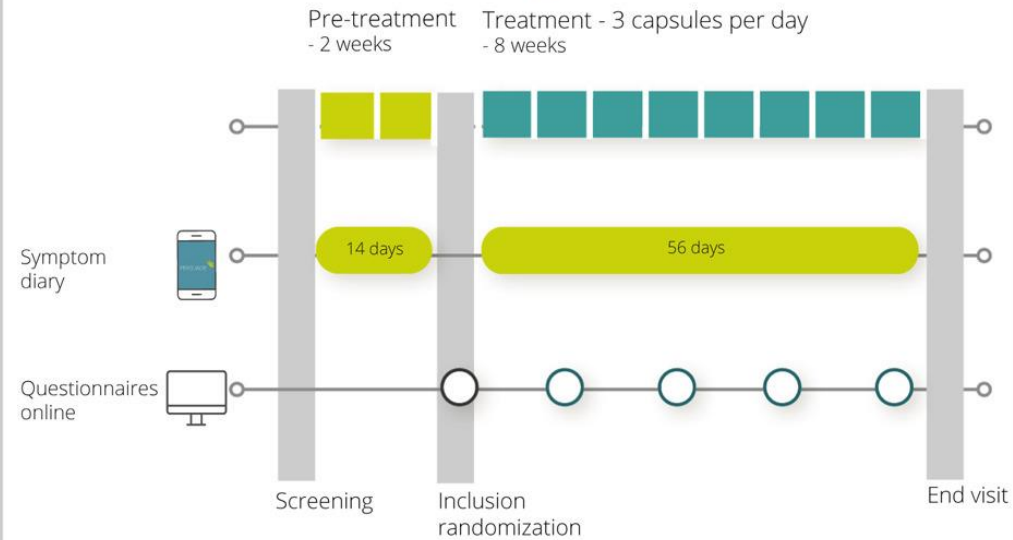
ileocolonic  
peppermint oil



Placebo

- 189 Patients with IBS (Rome IV)
- Mean age 34.0 years
- 77.8% female, 57.7% primary care

### Design



- Primary outcome: Abdominal Pain Response rate %
- Secondary outcomes, e.g.: IBS-symptom severity system (IBS-SSS)

# Efficiëntie?

Responder Endpoints (ITT population)								
Endpoints	Responders, n (%)		P value	OR (95% CI)	Responders, n (%)		P value	OR (95% CI)
	Placebo (n =64)	Small-intestinal-release peppermint oil (n = 62)			Ileocolonic-release peppermint oil (n =63)			
<b>Primary</b>								
Abdominal pain, 30%	22 (34.4)	29 (46.8)	.170	1.68 (0.80-3.51)	26 (41.3)	.385	1.39 (0.66-2.90)	
Global relief	3 (4.7)	6 (9.7)	.317	2.12 (0.49-9.17)	1 (1.6)	.351	0.33 (0.03-3.35)	
<b>Secondary</b>								
Moderate relief	13 (20.3)	24 (38.7)	.030	2.47 (1.09-5.56)	13 (20.6)	.980	0.99 (0.41-2.38)	
Abdominal pain, 50%	8 (12.5)	16 (25.8)	.062	2.51 (0.96-6.59)	13 (20.6)	.220	1.85 (0.69-4.96)	

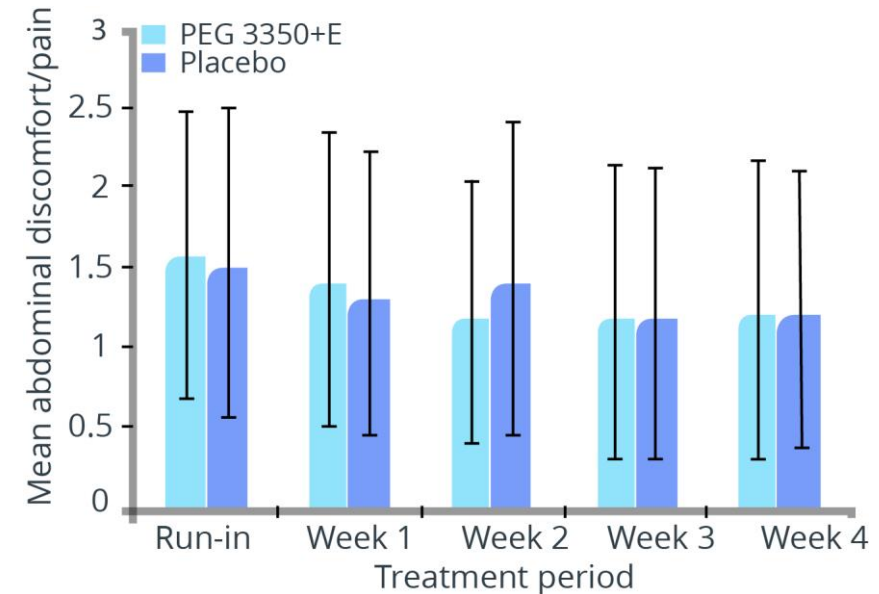
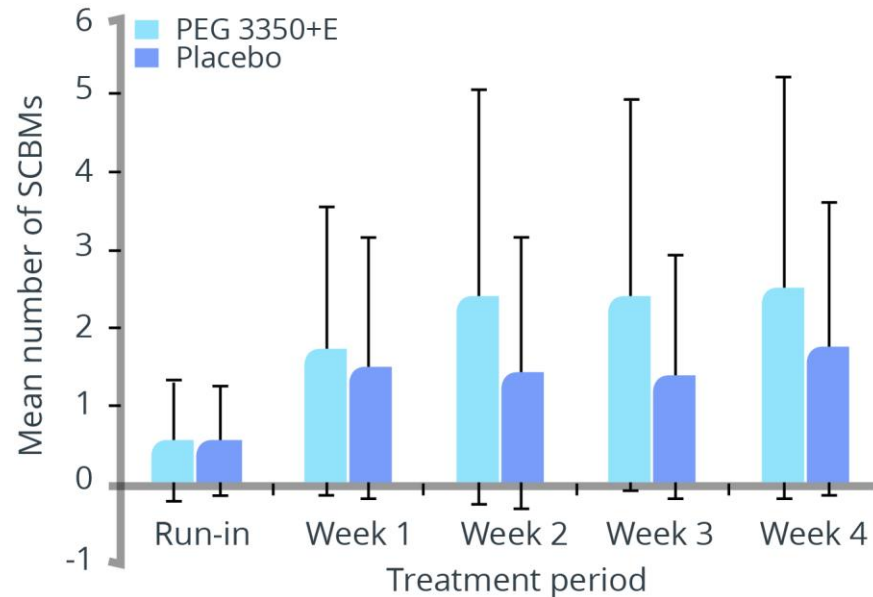
**Een multi-centerstudie met peppermint olie kon primair eindpunt van afname buikpijnlachten niet bereiken in IBS**

# Behandeling van constipatie: laxativa

- Enkel effectief voor constipatie, niet voor pijn
  - Oplosbare vezels (voldoende water bij gebruiken)
  - Osmotische laxativa
  - Contactlaxativa?
- 
- Geen wetenschappelijke evidentie voor PDS

# Effect laxativa op stoelgangspatroon en pijn.

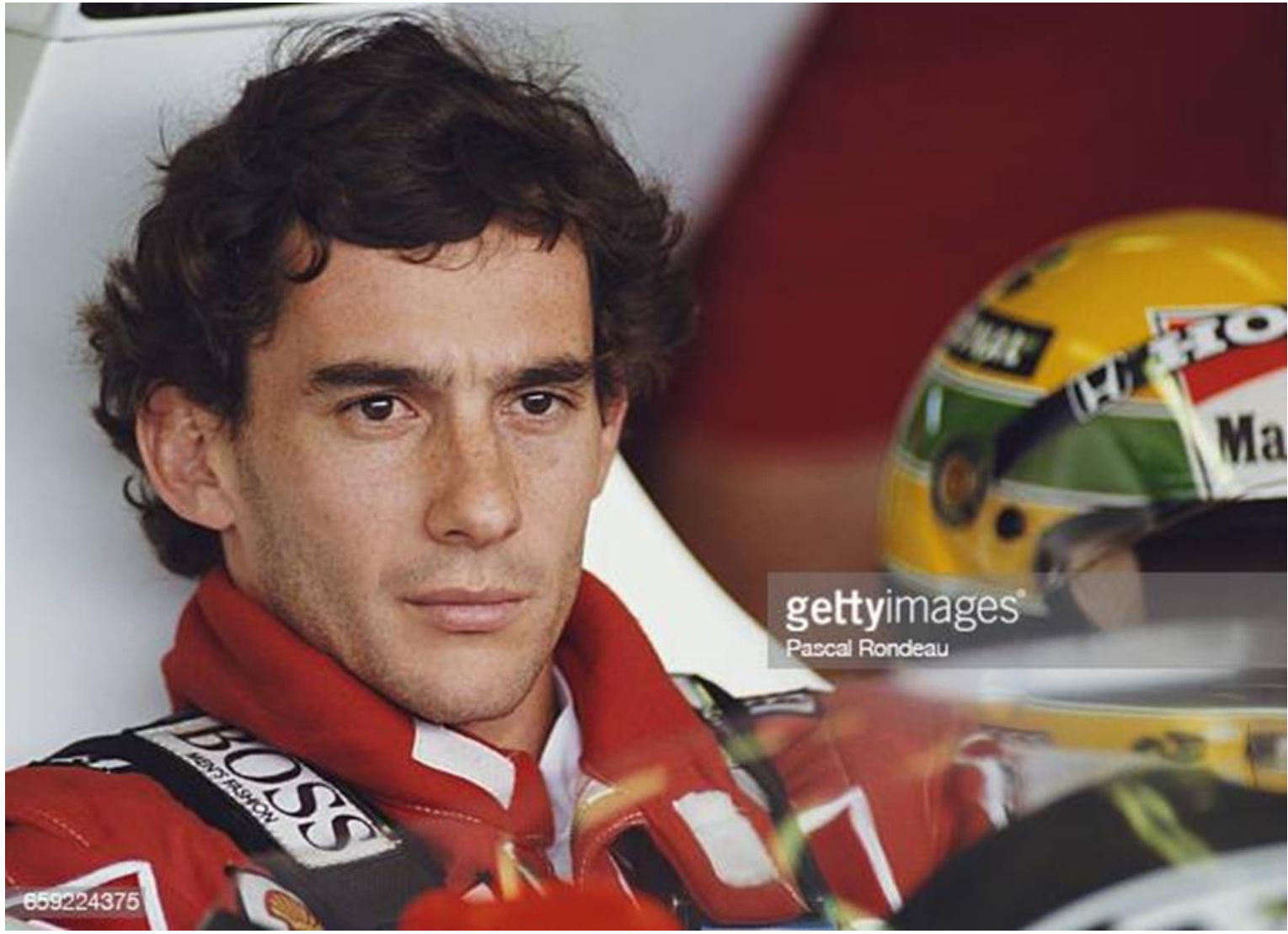
139 patienten/ 4 weken  
 Placebo n=71 PEG 3350+E n = 68



**Bij IBS-C, is PEG 3350+E superieur tov placebo op gebied van behandeling van constipatie, maar geen verschil tov placebo voor verbetering van pijn en discomfort.**

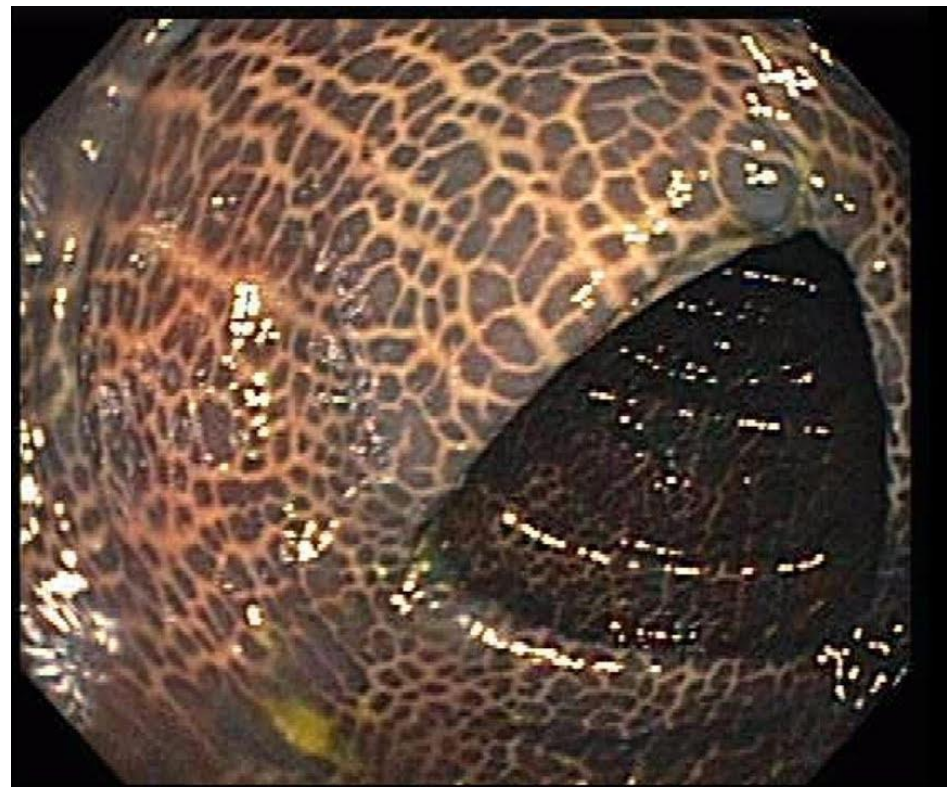


CAVE!!!!





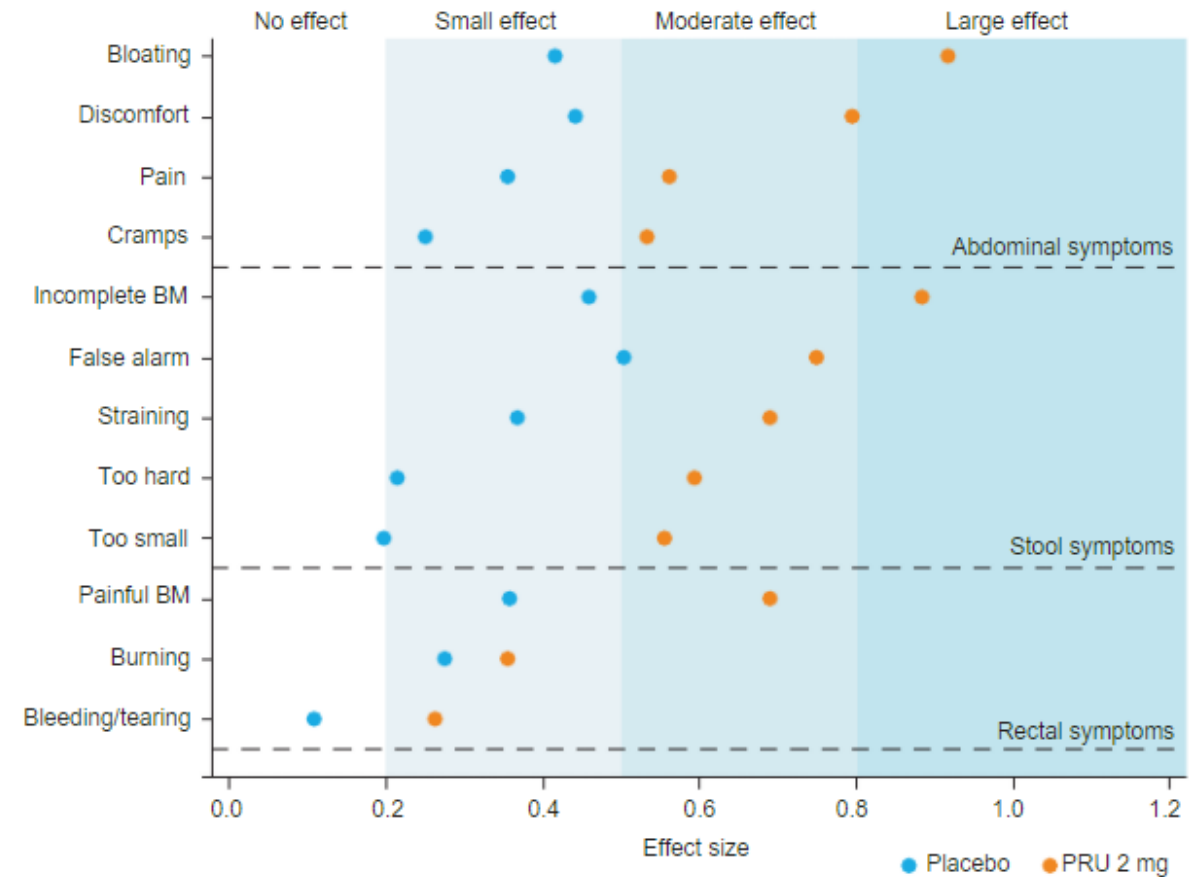
# Cave



# Behandeling van constipatie: Resolor

- 5-HT<sub>4</sub> agonist
- Stimuleert intestinale peristaltiek
- Nevenwerkingen:
  - diarree, nausea, abdominale pijn, hoofdpijn
- 2 mg, 1 mg (> 70 jaar)

Efficacy + (constipation)  
 NNT 6  
 Strength of evidence : high  
 (constipation)  
 Price ++



# Behandeling van diarree: Loperamide

- Geregistreerde PDS-D indicatie
- Posologie
  - 2-8 mg daags (titratie door patiënt ifv klachten)
- Nevenwerkingen
  - Constipatie
  - Cardiale arythmie, centrale nevenwerkingen (overdosage)
  - Bewezen veiligheidsprofiel, > 50 jaar ervaring

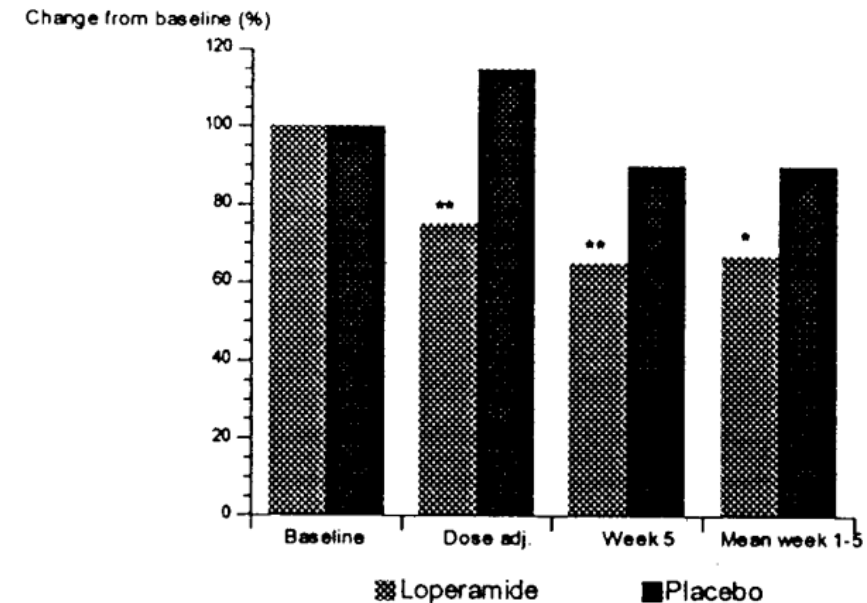


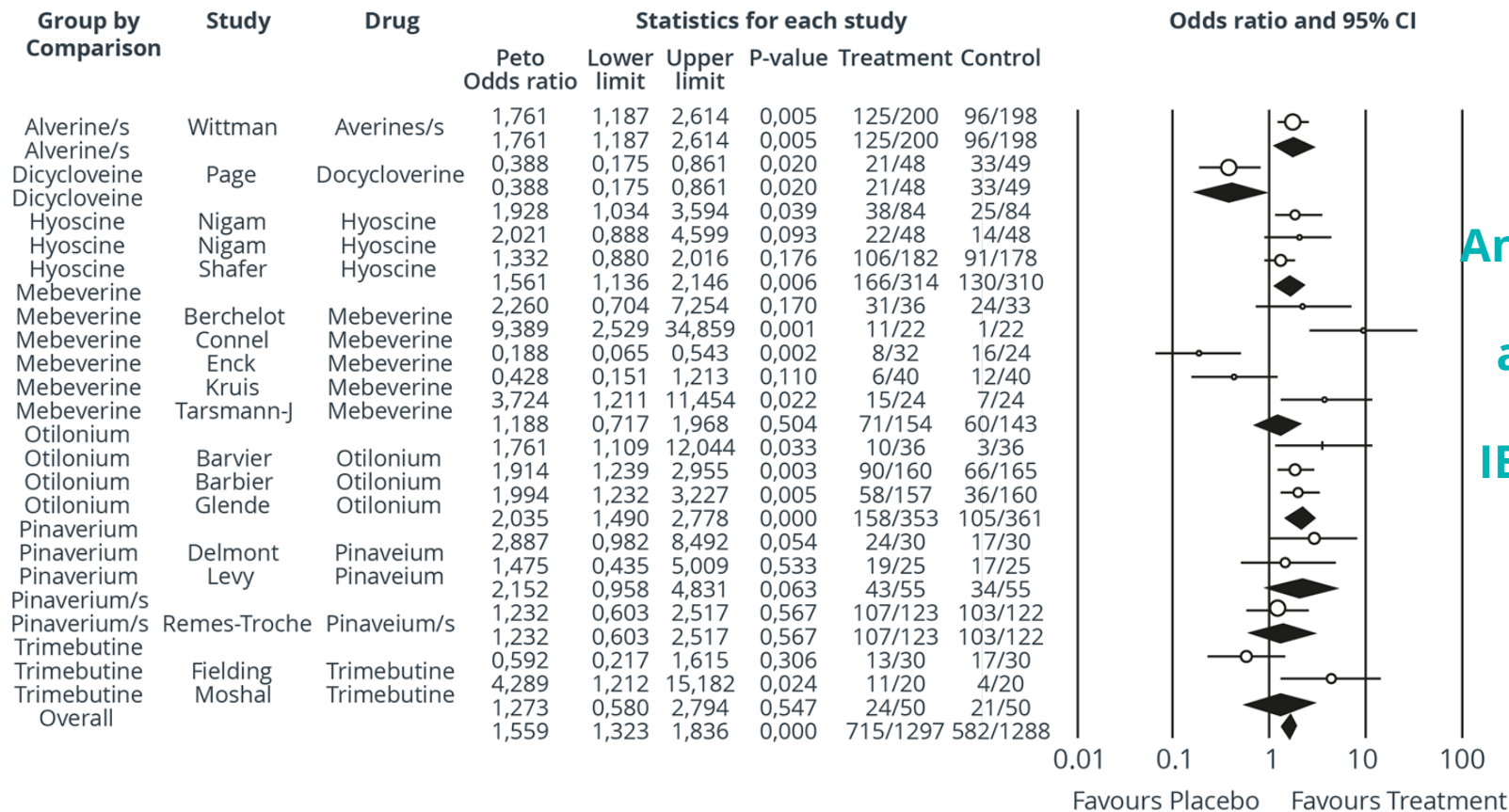
Fig. 2. Stool frequency in 69 irritable bowel syndrome patients during 2 weeks without treatment (base line = 100%—that is, 1229 in the loperamide group and 1327 in the placebo group), during 2 weeks of dose adjustment, during week 5, and the mean of the 5 weeks of continuous treatment with loperamide (1–3 capsules) or placebo. Significant differences between effect of loperamide and placebo: \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .

# Efficaciteit van Loperamide

Treatment	N of Studies	N of Patients	Target symptom
Loperamide	4	185	Beneficial for diarrhoea
High quality studies	2	100	Beneficial for diarrhoea

**Loperamide is werkzaam voor diarree bij IBS ,  
aangetoond in 4 studies  
waarvan slechts 2 met hoge kwaliteit.....**

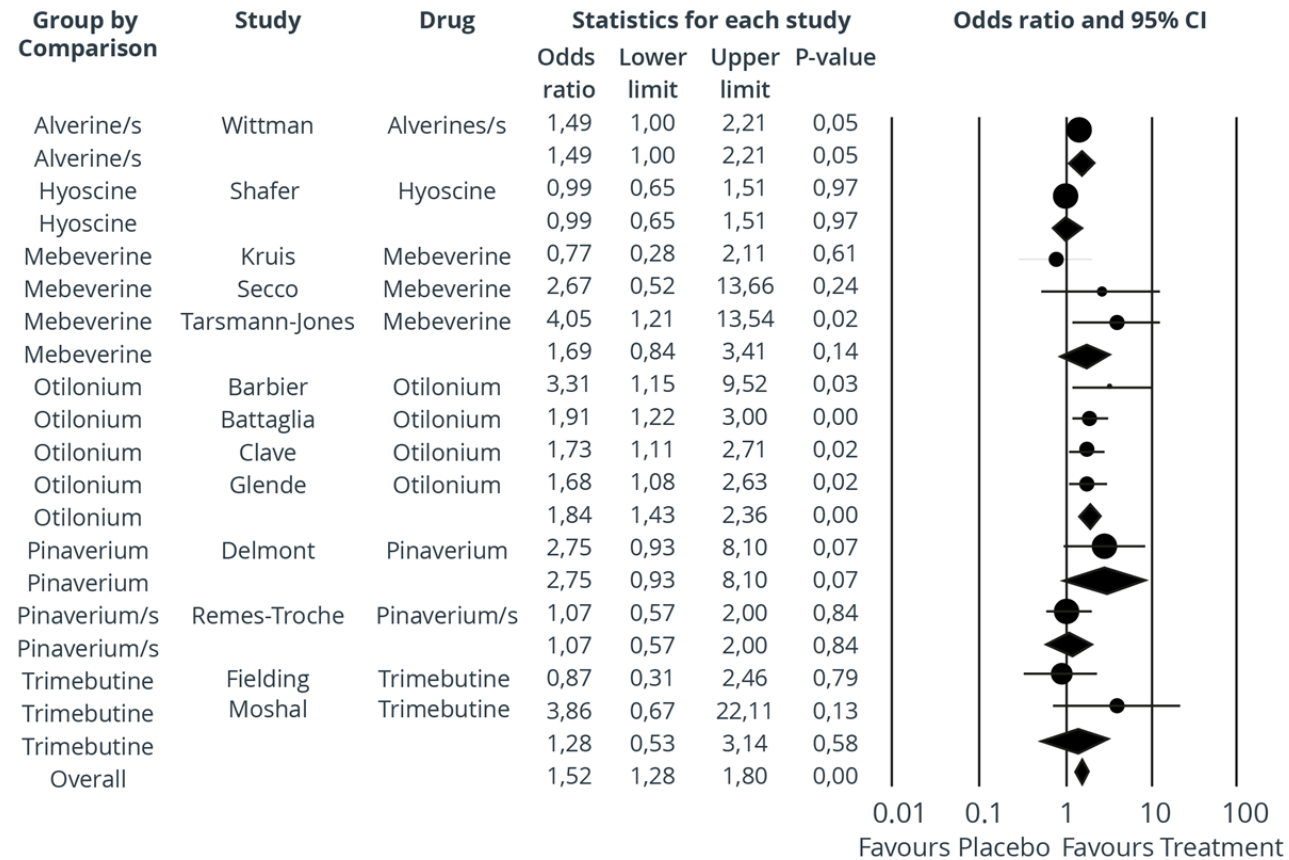
# Eerste lijn-medicamenteus: antispasmodica



Antispasmodics as a group are effective for overall IBS symptoms



# Effect anti-spasmotica op pijn?



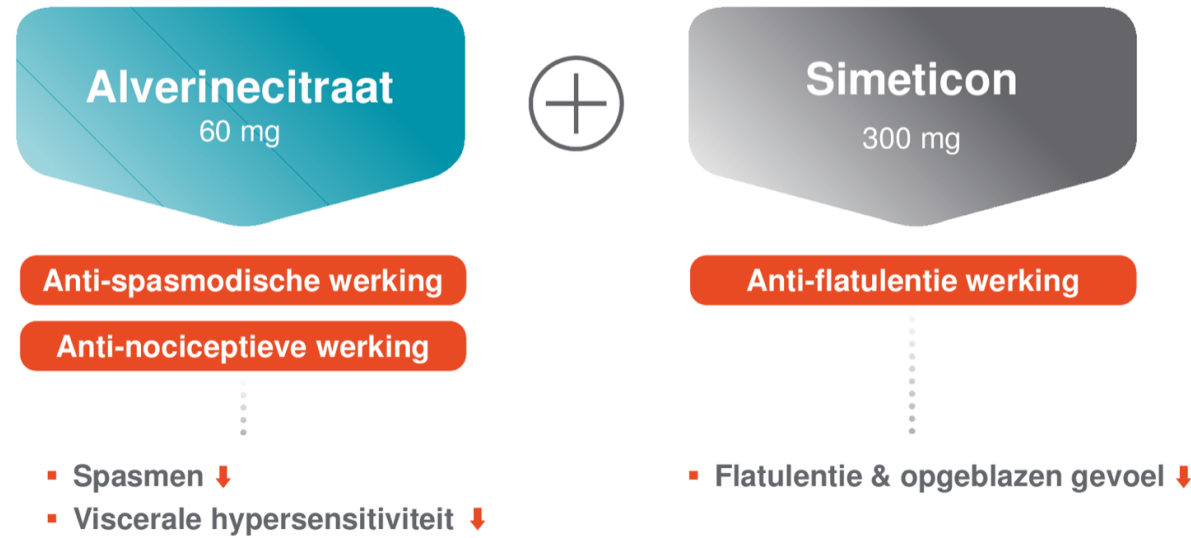
**Antispasmodics  
as a group  
are effective  
for pain in IBS**

# Cimeticone

**Simalviane**<sup>®</sup>  
Alverinecitraat / Simeticon

## Een unieke combinatie van 2 actieve bestanddelen<sup>(1,2)</sup>

Verlichting van abdominale pijn bij IBS



**Simalviane®**  
Alverinecitraat / Simeticon

**Simalviane®**

**Simalviane® is een 1<sup>ste</sup> lijnsbehandeling voor al uw volwassen patiënten met symptomen die kunnen wijzen op IBS<sup>(2,10,11)</sup>**



**Een unieke combinatie van 2 actieve bestanddelen die <sup>(1,2,9)</sup>**

- Meteen & langdurig op de abdominale pijn inwerkt
- Op de intestinale spasmen inwerkt
- Inwerkt op het opgeblazen gevoel

**Gemakkelijk in gebruik...**



1 zachte capsule  
voor volwassenen



1 doos = 10 à 15  
dagen behandeling

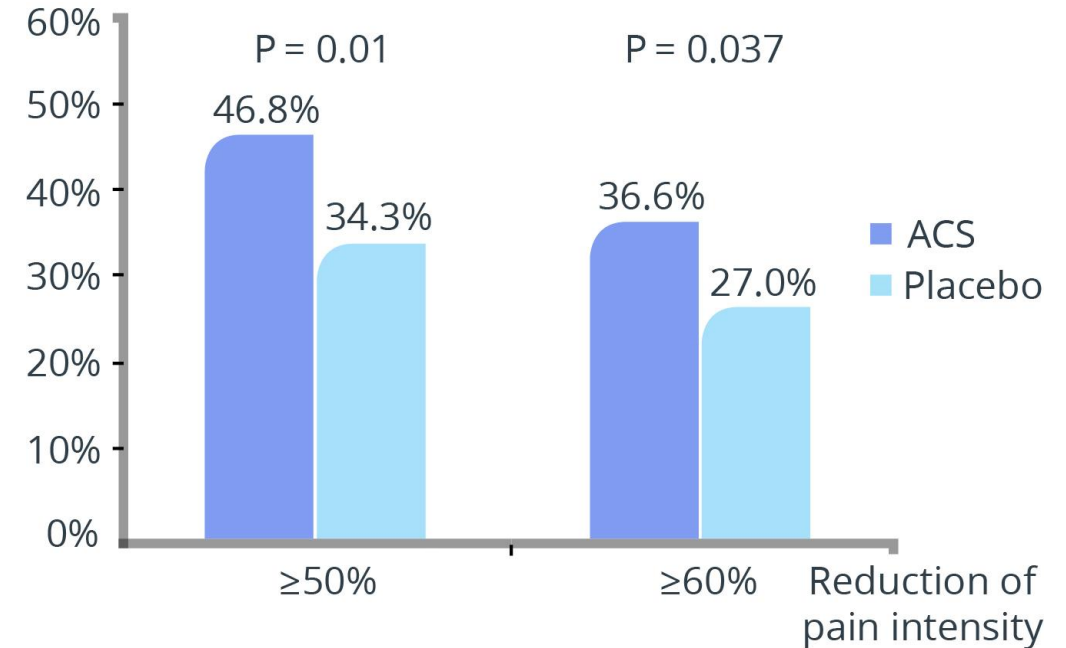
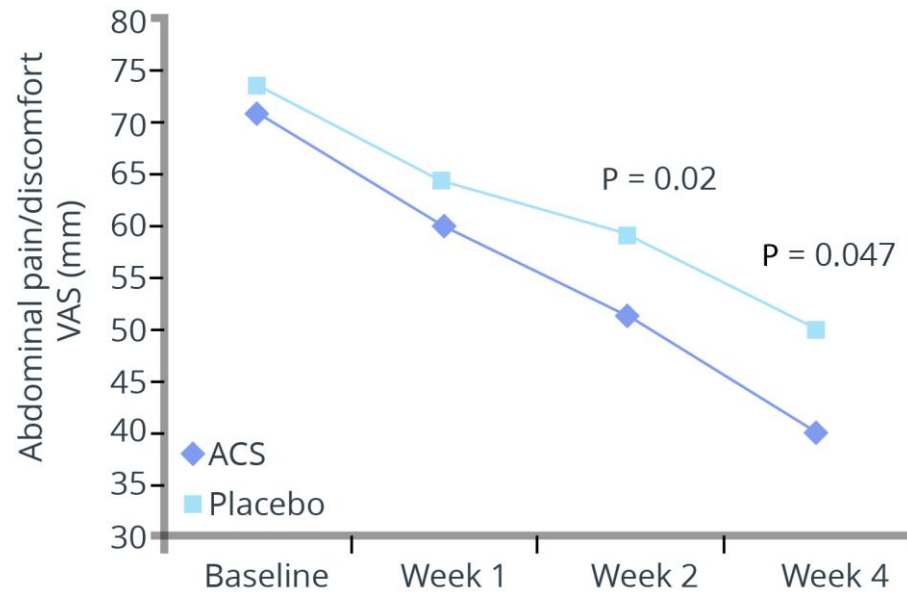


2 tot 3 keer per dag



Voorafgaand aan  
de maaltijd

# Efficaciteit Simeticone + Alverine citraat



**409 patienten**

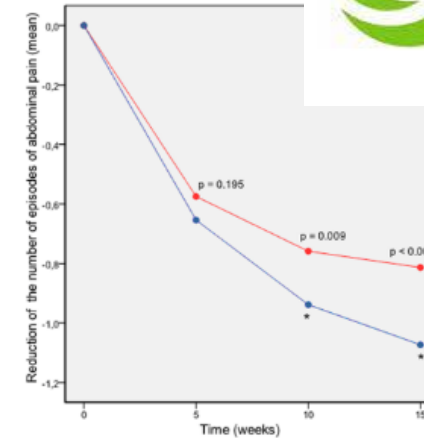
**Op week 4, patienten in de alverine citrate + simeticone groep:**

- **Lagere VAS scores op buikpijn/ discomfort (median: 40 mm vs 50 mm, (P= 0.047))**
- **Hogere respons rate (46.8% vs. 34.3%, or = 1.3; p= 0.01) vs placebo.**
- **Grotere symptoom verbetering vs placebo (p= 0.0001)**

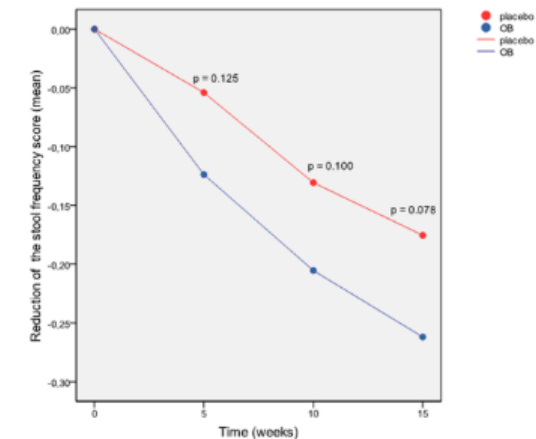
**Kan ook on demand gegeven worden**

# Spasmolytica: Otilonium Bromin (Spasmomen)

- Minimale systemische absorptie
- Werkingmechanisme
  - Inhibitie van voltage-gated calcium kanalen
  - Inhibitie van muscarinerge en tachykinerge effecten
  - Interactie met tachykinine receptoren op sensorische zenuwuiteinden
- Posologie
  - 3dd voor de maaltijd
  - 4-6 weken aanhouden vooraleer respons te beoordelen
  - Zo effectief: overschakelen op “on demand”

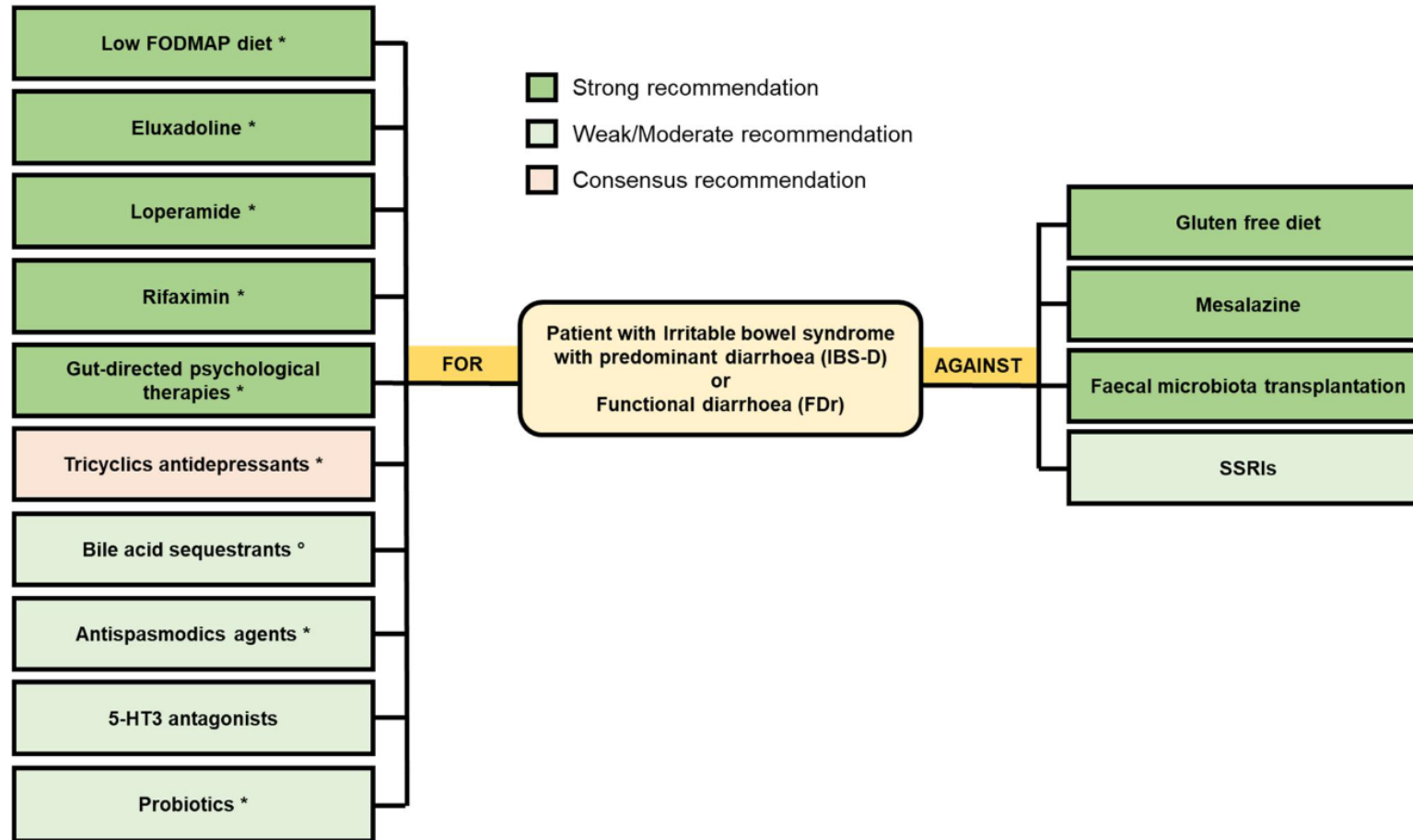


**Figure 3.** Reduction of the number of episodes of abdominal pain score (ITT pooled dataset).  $p$  = ANOVA  $p$ -value. \* $p < 0.05$  in the GLM at week 15. ANOVA, analysis of variance; GLM, general linear model; ITT, intention-to-treat; OB, otilonium bromide.



**Figure 5.** Reduction of stool frequency (ITT pooled dataset).  $p$  = ANOVA  $p$ -value. ANOVA, analysis of variance; ITT, intention-to-treat; OB, otilonium bromide.

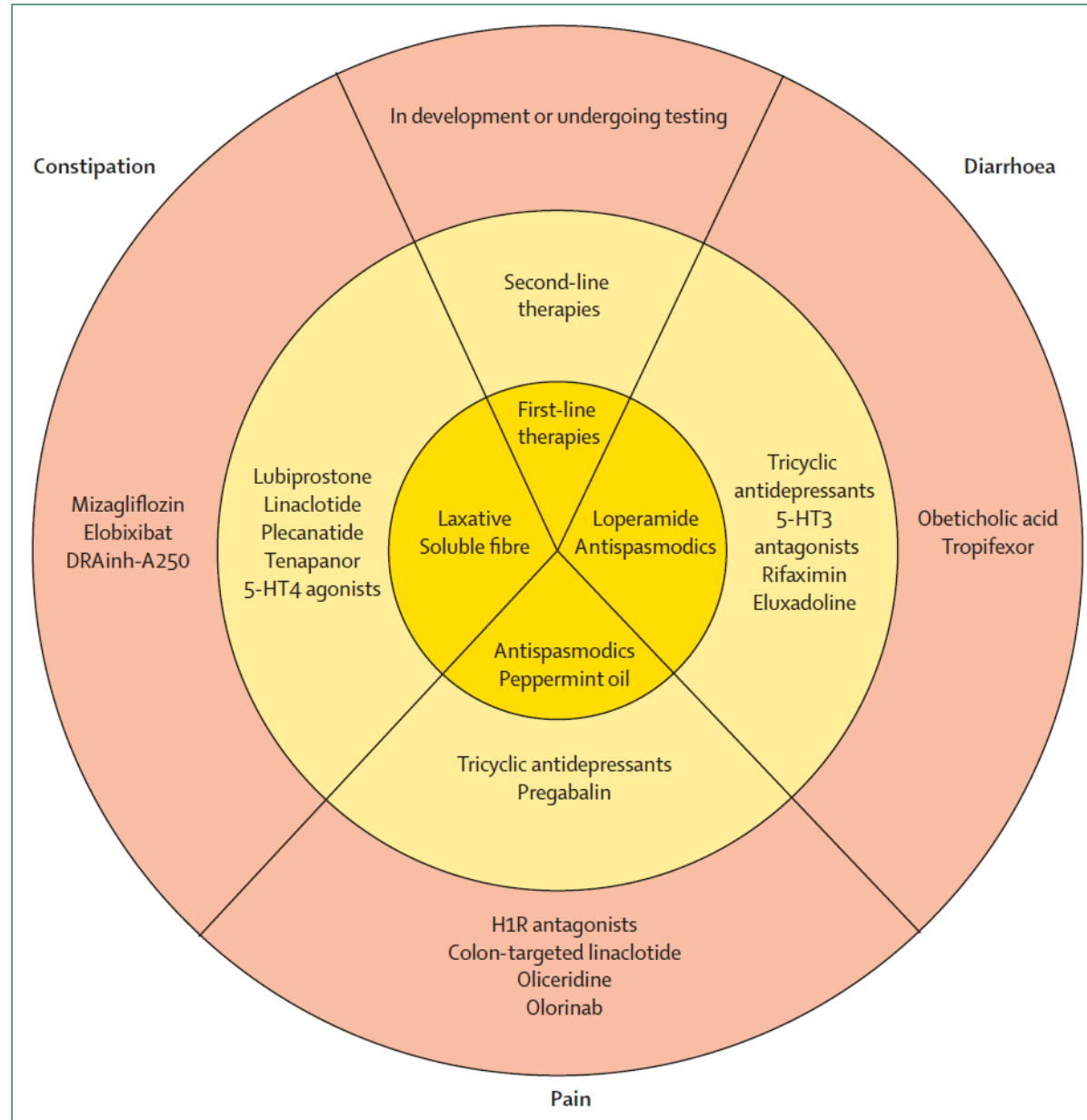




\* No / limited evidence for FDr

° in patients with proven bile acid diarrhoea or as initial trial in patients with persistent unexplained chronic diarrhoea

**FIGURE 2** Therapeutic approach for IBS-D and FDr. 5-HT<sub>3</sub>, 5-hydroxytryptamine-3; FDr, functional diarrhoea; FODMAPs, fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols; IBS-D, irritable bowel syndrome with diarrhoea; SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitor



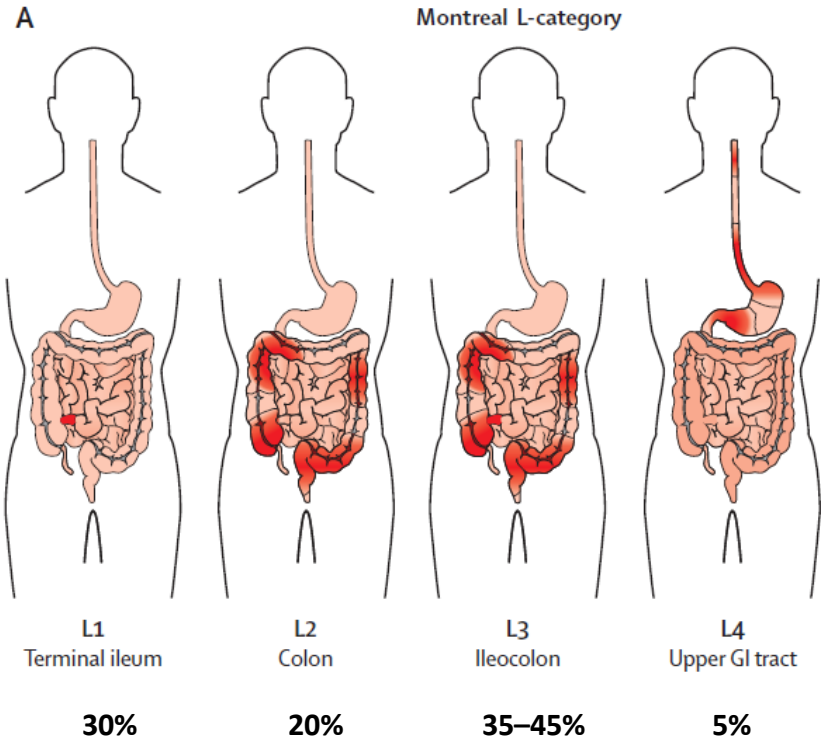
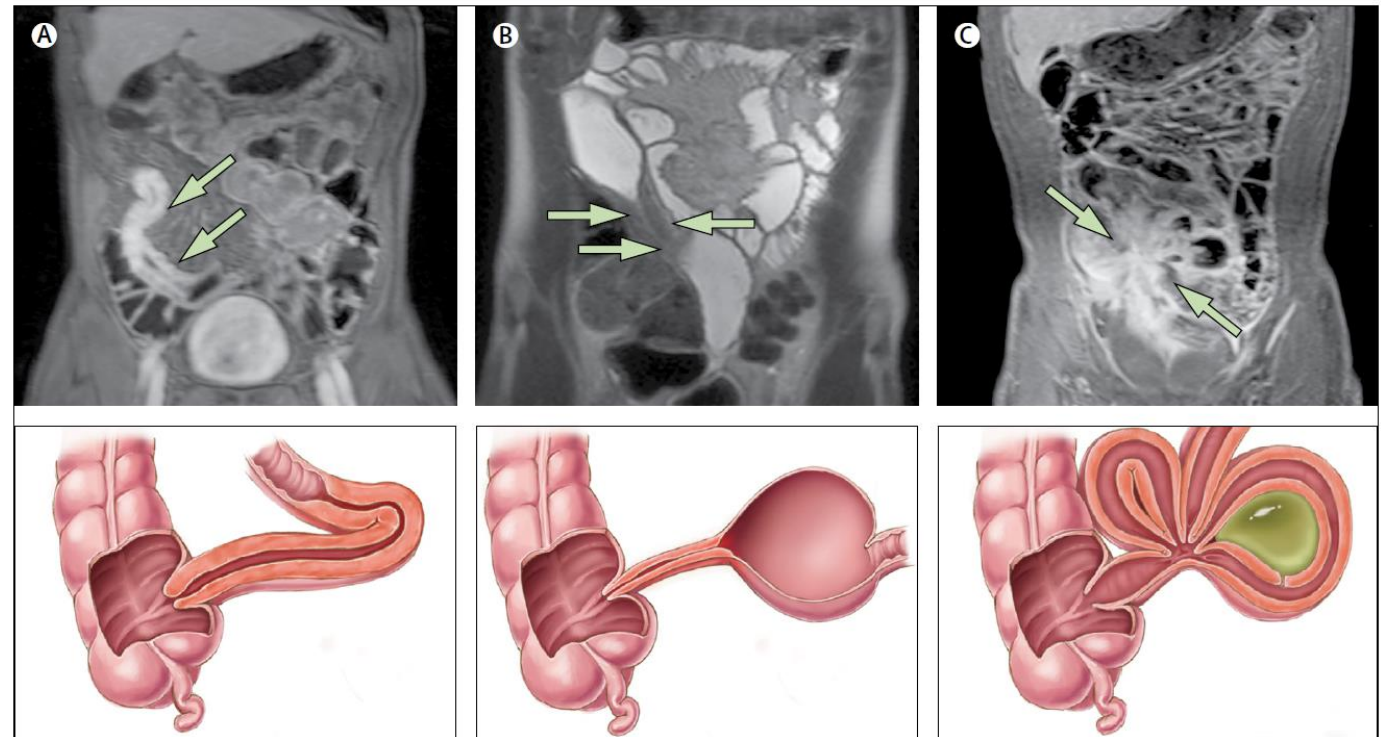
**Figure 5: Current and emerging treatment options for IBS**  
 IBS=irritable bowel syndrome.

# Welkom in de wereld van IBD

- Wat is nieuw binnen IBD?
- IBD en zwangerschap
- Wat moet de huisarts zeker weten?
  - Labo
  - Faecaal calprotectine
  - Vaccinaties



# Ziekte van Crohn

- Diarrhoea
- Abdominal pain
- Weight loss
- Low-grade fever
- Fatigue
- Growth retardation in children
- Malnourishment

- Postprandial pain
- Bloating
- Nausea and vomiting
- Occlusion or sub-occlusion

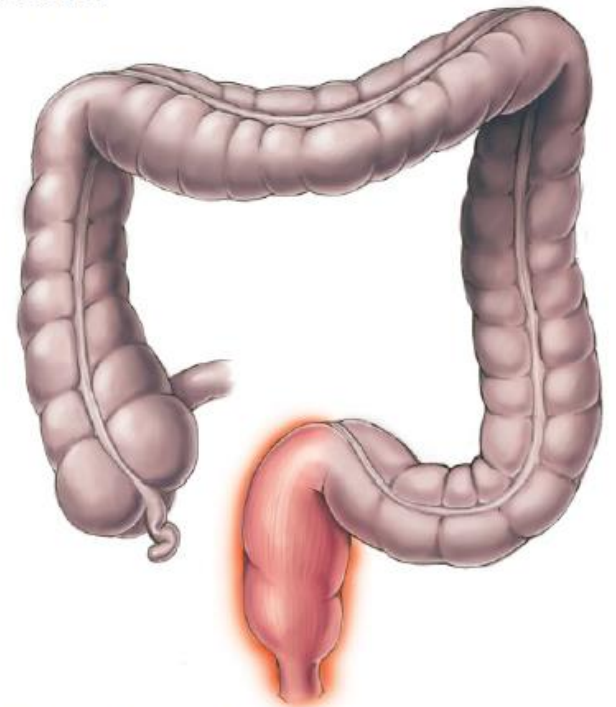
Symptoms depend on the location of fistulas:

- Enterourinary fistula: fecaluria, pneumaturia, and recurrent UTI
- Rectovaginal fistula: dyspareunia and stool discharge through the vagina
- Enterointestinal fistula: asymptomatic and abdominal abscesses



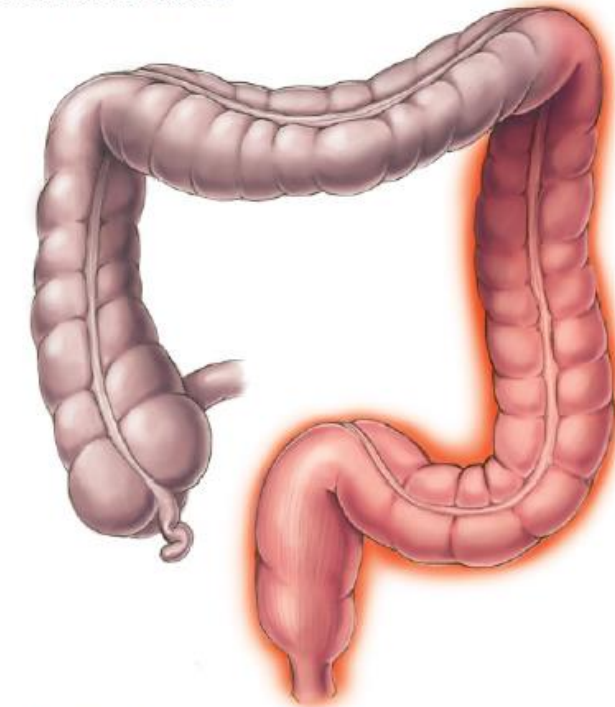
# Colitis ulcerosa

**Proctitis**



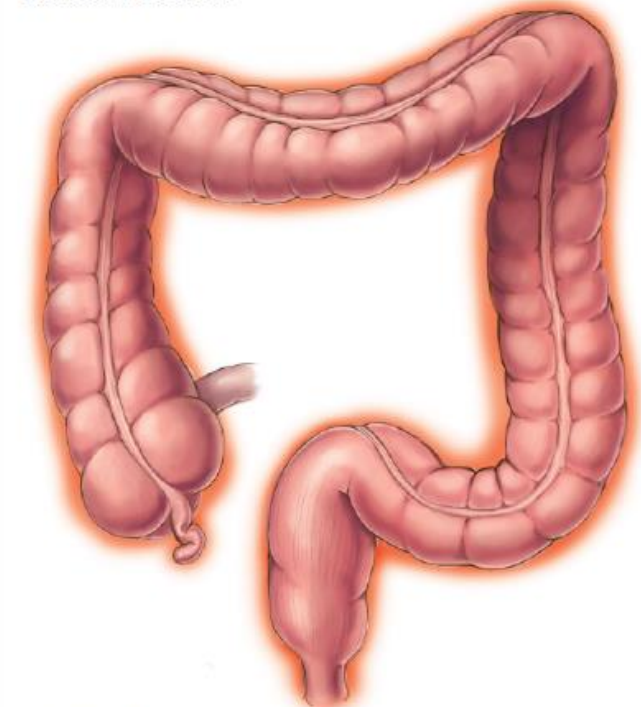
30–60% of patients  
**Symptoms**  
Rectal bleeding, tenesmus, urgency

**Left-sided colitis**



16–45% of patients  
**Symptoms**  
Proctitis plus diarrhoea, abdominal cramping

**Extensive colitis**



15–35% of patients  
**Symptoms**  
Left-sided colitis plus constitutional symptoms, fatigue, and fever



# Wat is nieuw binnen IBD anno 2022

- Nieuwe inzichten / plaats voor preventie / biomerkers
  
- Nieuwe medicatie

# Preventie: onderwerp van verder onderzoek

- Dieet
- Gezonde voeding
- Rookstop
- Microbioom
- Genetische voorbeschiktheid.

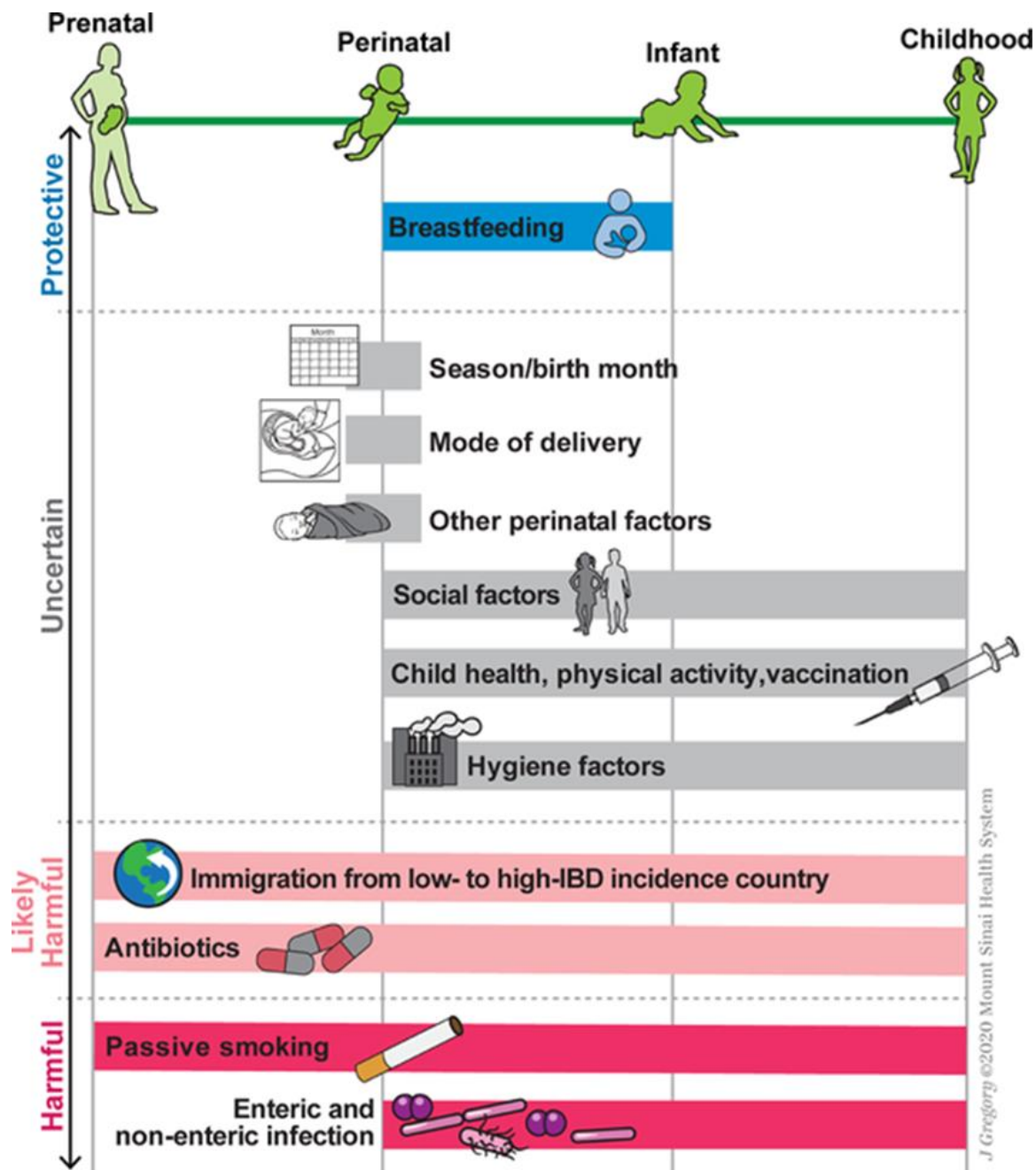
A dietary intervention to improve the microbiome composition of pregnant women with Crohn's disease and their offspring: The MELODY (Modulating Early Life Microbiome through Dietary Intervention in Pregnancy) trial design

## FIT-dieet:

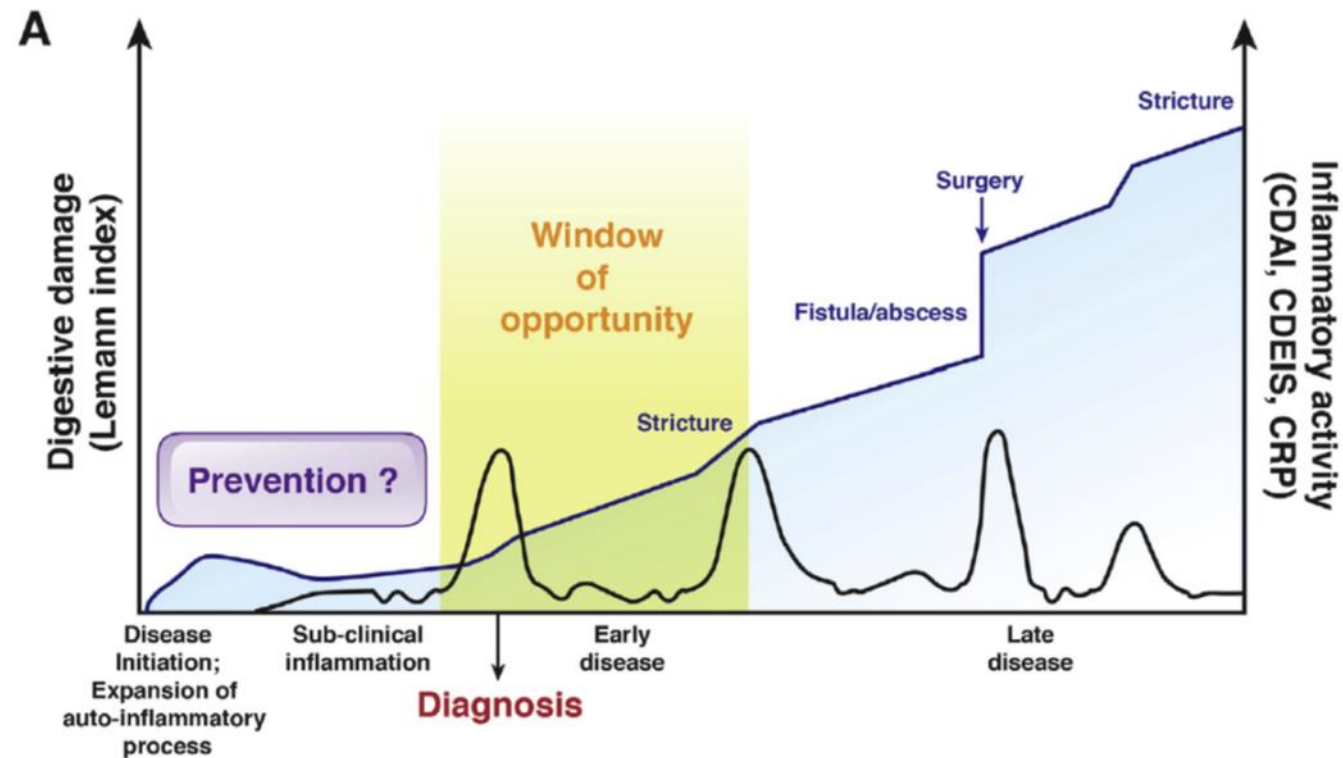
- Semi-vegetarisch
- Vezelrijk
- Geen extra suiker
- Weinig gesatureerde vetzuren
- Geen verwerkte voeding

## Bij gezonde vrijwilligers:

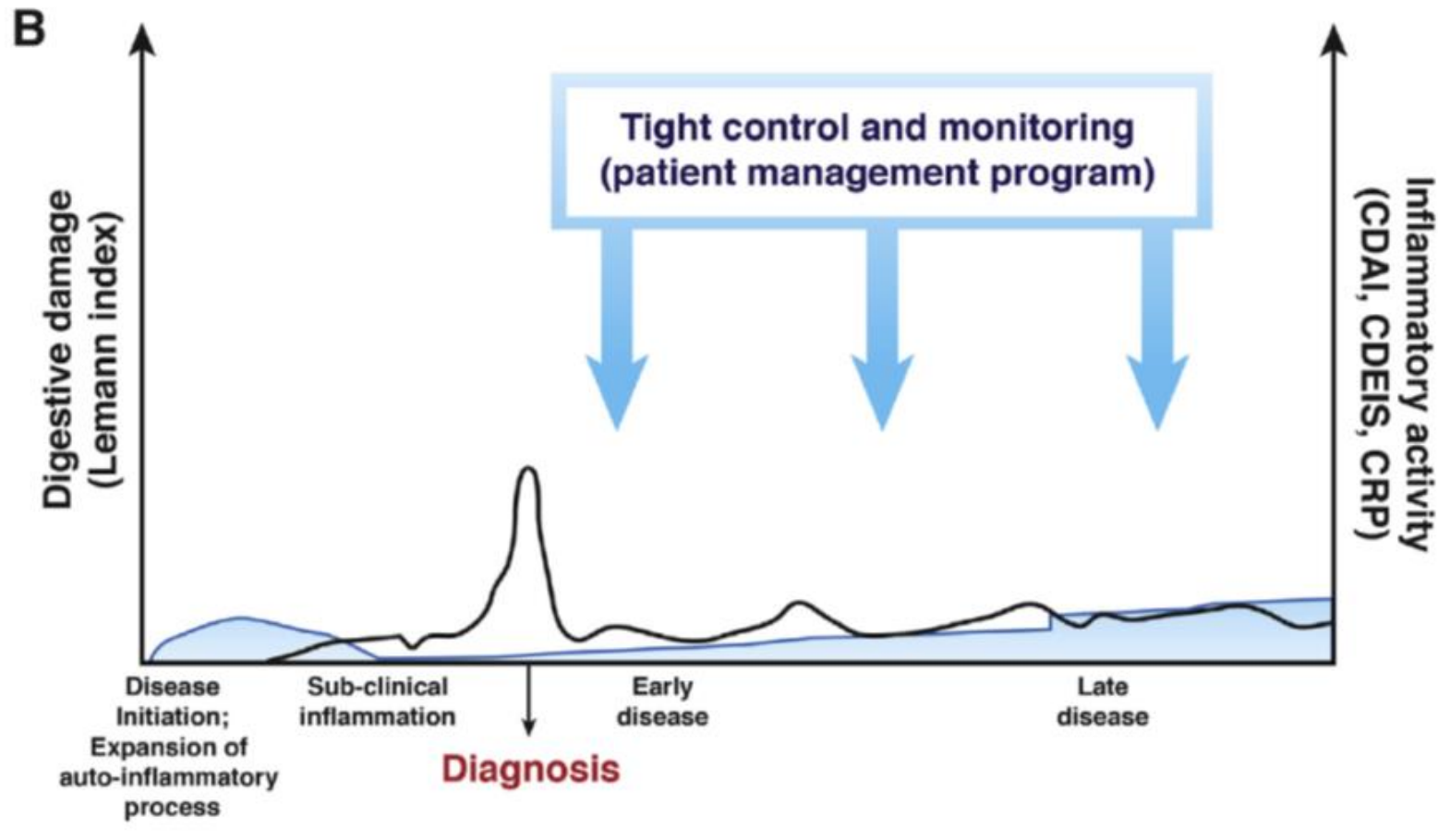
- Rijker microbioom
- Afname faecaal calprotectine



# Actie vóór ontwikkelen van definitieve schade!



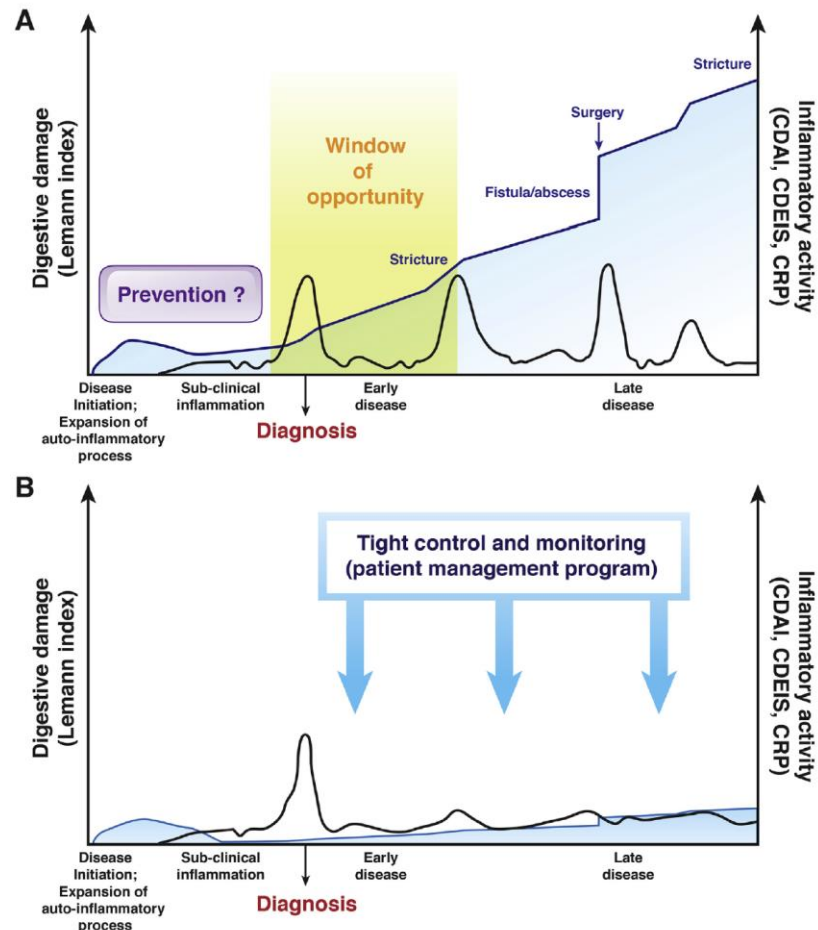
# Nadien nauwkeurige monitoring: schade voorkomen door goede ziektecontrole





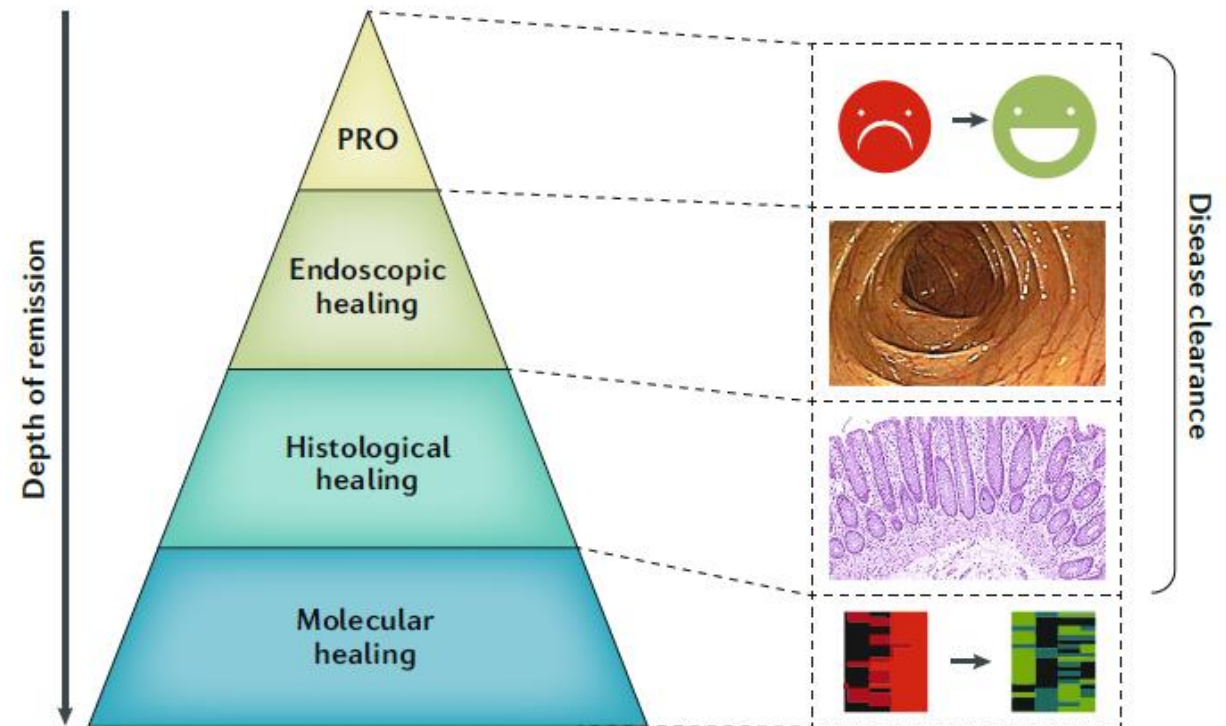
# Biomerkers en ziektecontrole

- Biomerkers zoals **CRP** en **fecaal calprotectine** zijn nuttig om de ziekte beter en regelmatig op te volgen zonder endoscopie te moeten doen



# Wat is ons doel?

- Treat to Target!
- Maar welk targets?
- Diepe remissie, maar hoe diep?



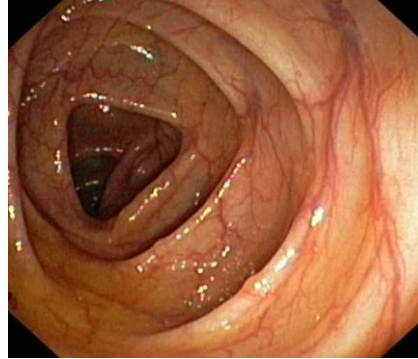
Hoe bereiken we dat doel?



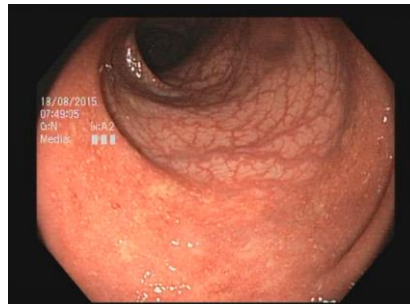
# IBD en biomerkers



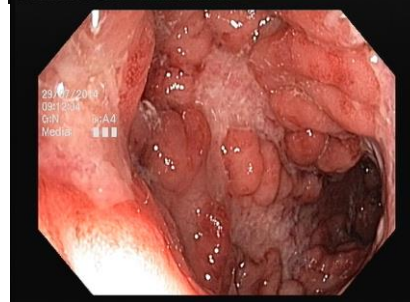
Biomerkers bij patiënten  
met abdominale pijn en  
diarree



Normaal colon

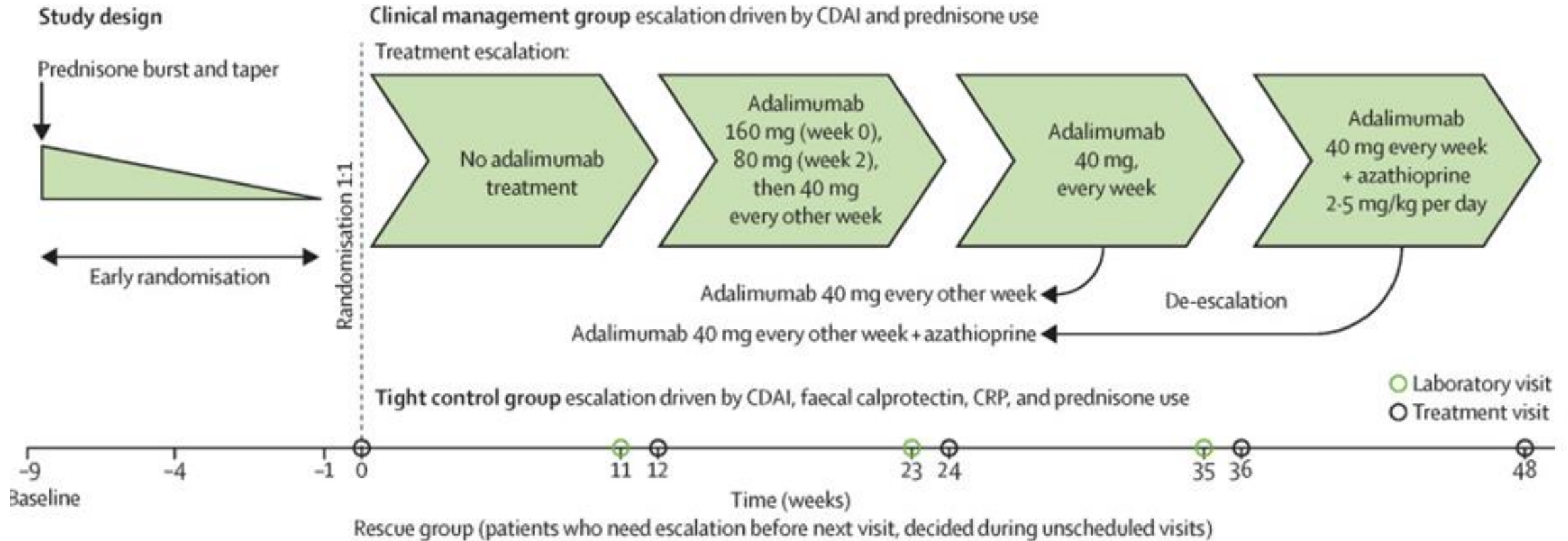


Colitis ulcerosa



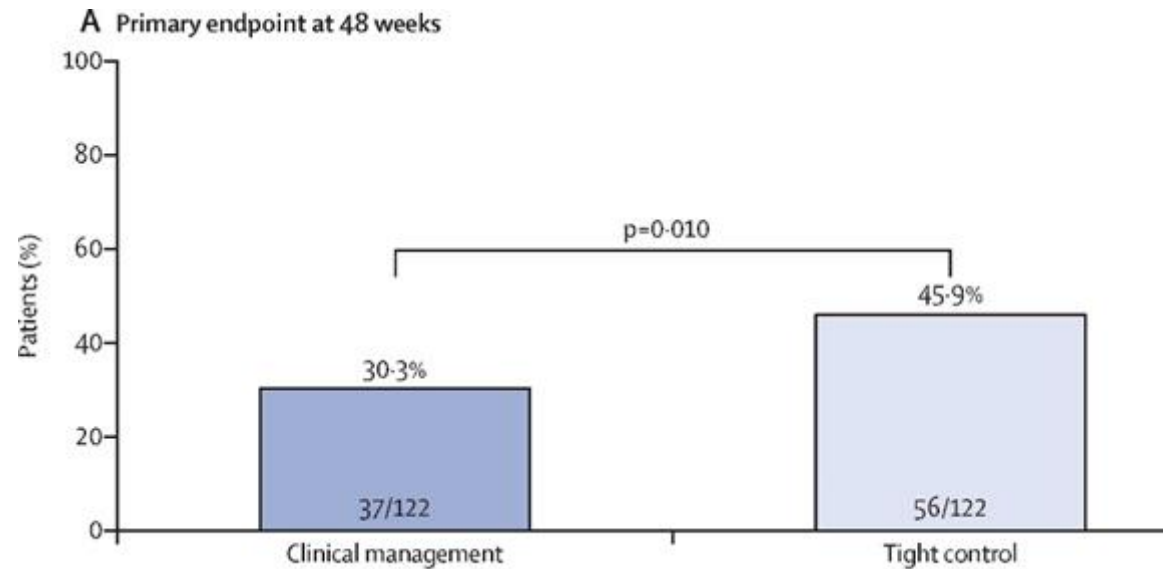
Ziekte van Crohn

# CALM-studie: kliniek vs biomerkers

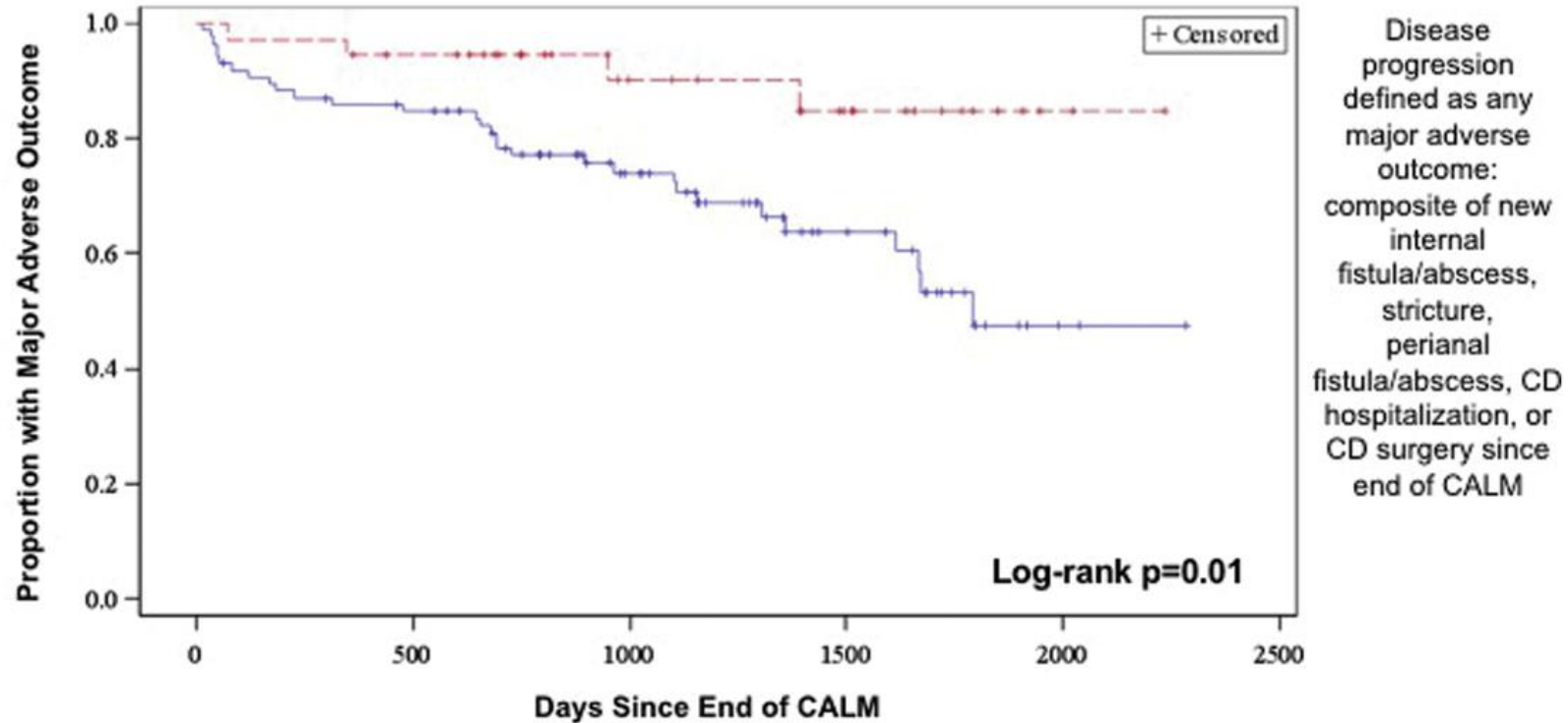




# Behandeling gesteund door biomerkers leidt tot betere outcome na 1 jaar.



# Ook Crohn-patiënten in diepe remissie blijven langer goed!



Deep Remission in Red, No Deep Remission in Blue

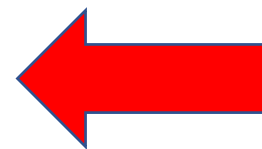
Number at Risk	0	500	1000	1500	2000	2500
86	70	46	21	2	0	0
36	32	19	12	2	0	0

# Biomarkers in IBD

- **ECCO statement 4C (CD 2016):**

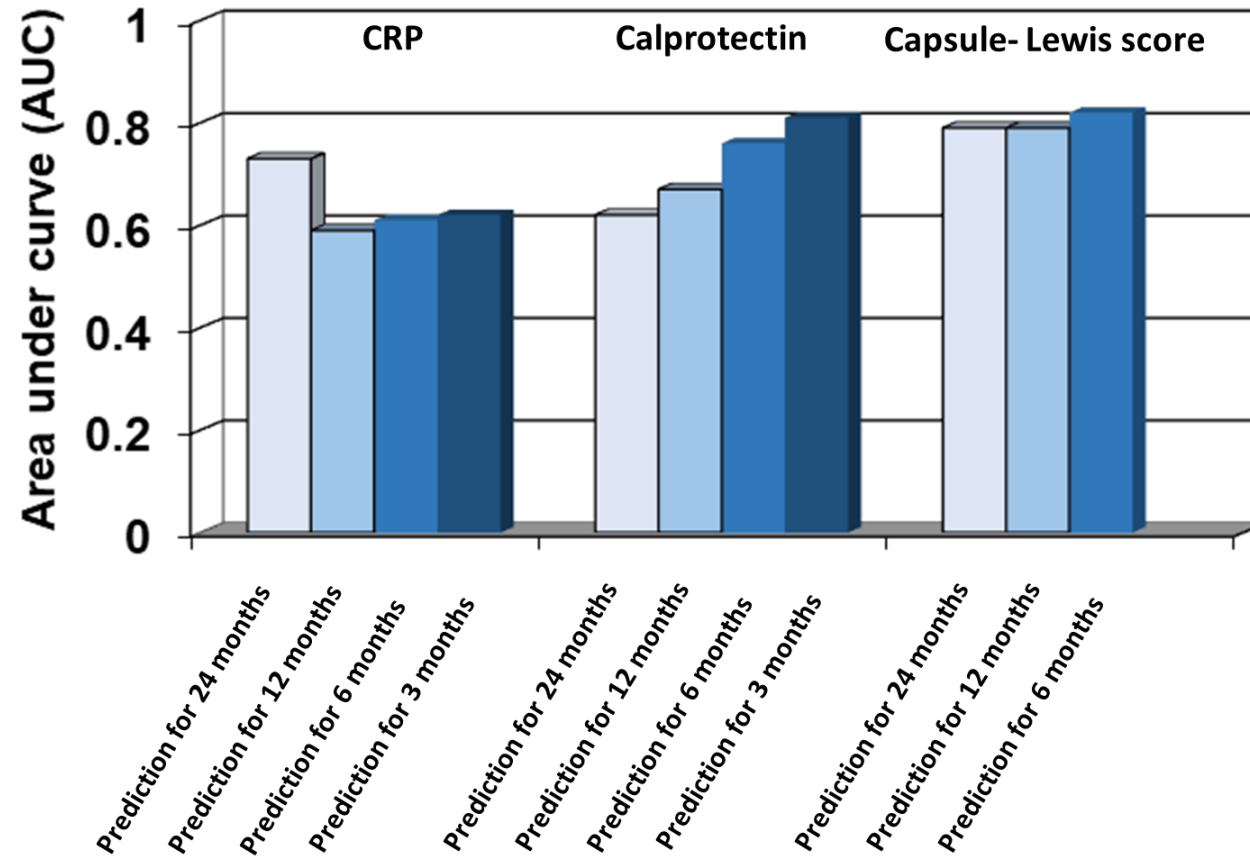
Serum CRP levels and faecal markers, such calprotectin or lactoferrin can be used to guide therapy and short-term follow-up [EL2] and to predict clinical relapse [EL2]. Faecal calprotectin can help to differentiate CD from IBS [EL2]

- Genetica/epigenetica/metabolomics/  
proteomics/microbiota



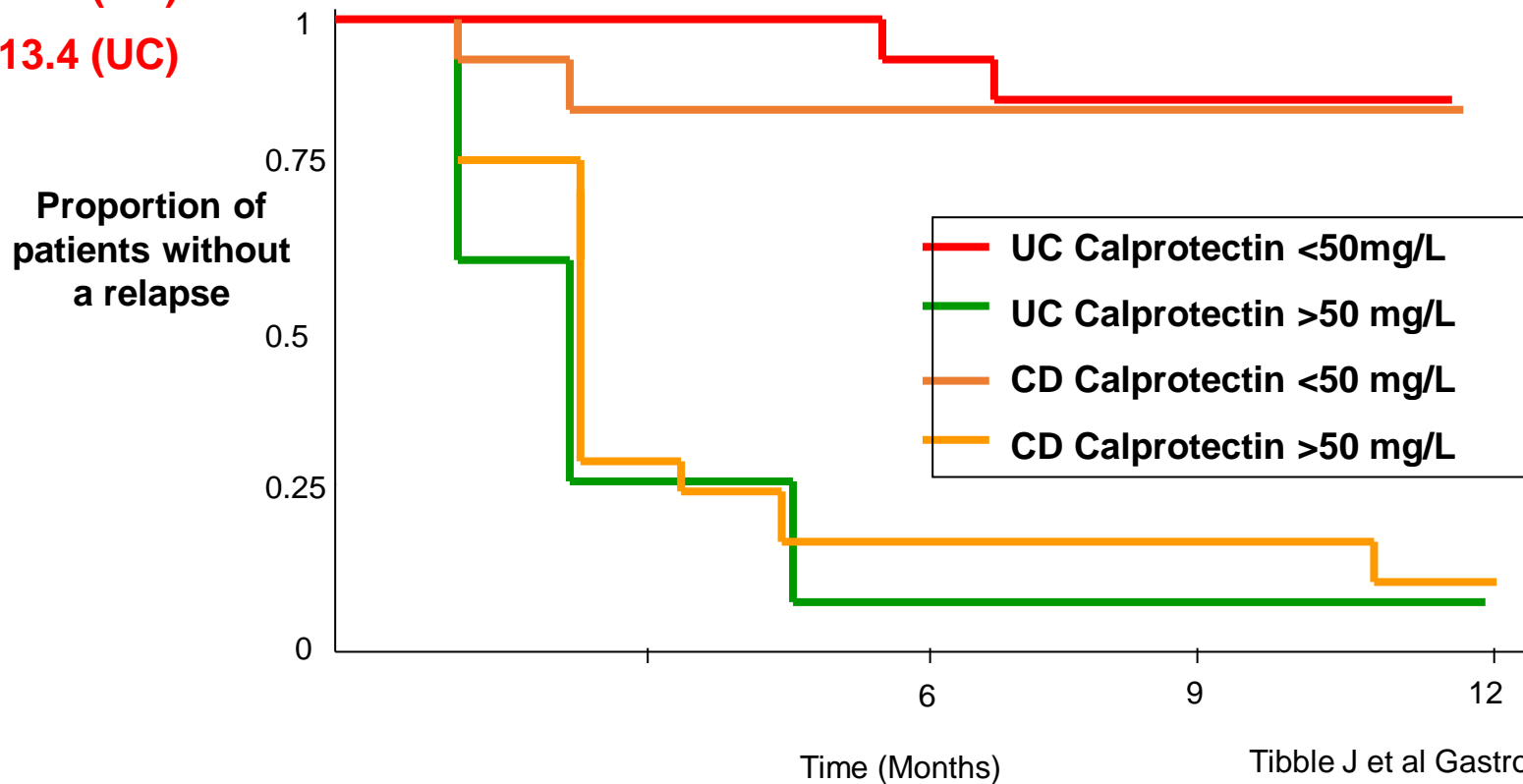
Nog niet beschikbaar

# Calprotectine is beter dan CRP om een opstoot te voorspellen



# Faecaal calprotectine en risico op recidief

- RR 10.6 (CD)
- RR 13.4 (UC)





# CAVE: vals positieven!!!

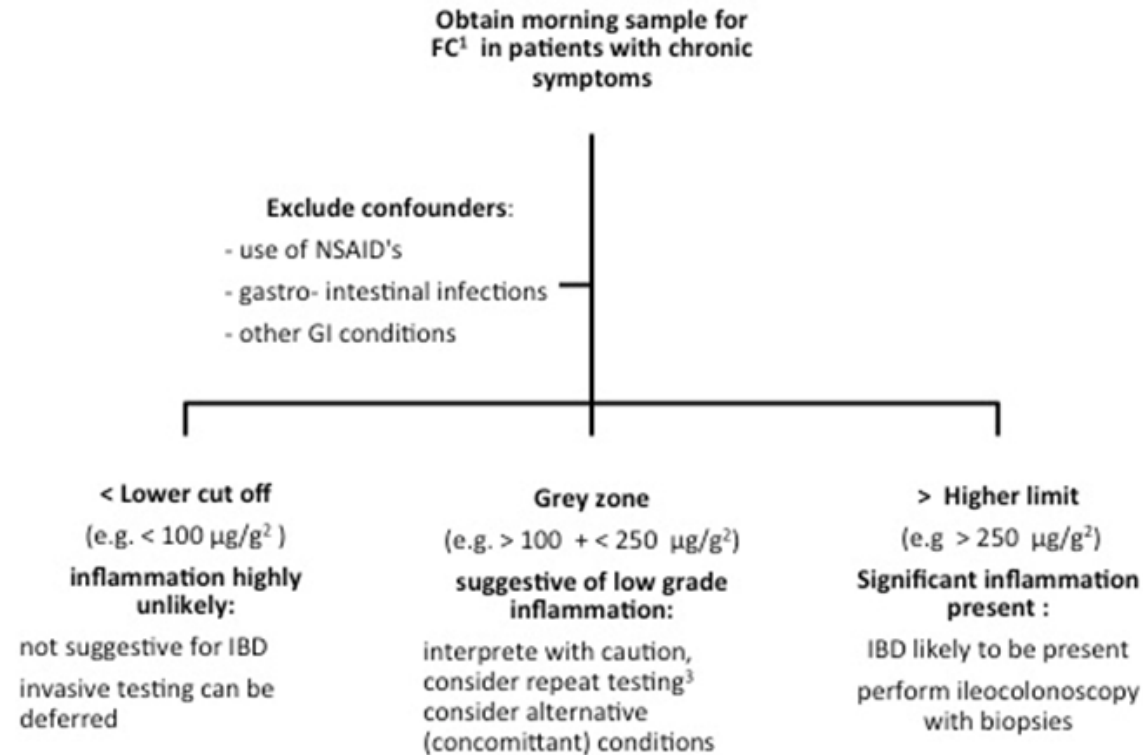
- **NSAID**
- Angiodysplasie
- Colon poliepen
- Maligniteit (e.g. colon, dundarm, slokdarm)
- Tuberculose
- Infectieuze colitis (bacteria>>virussen)

IBD patiënt met toename symptomen  
=  
Calpro + Copro +C. diff

# Wanneer moet ik calpro bepalen?

- Vermoeden van IBD
- Opvolging asymptomatisch IBD patiënten
- Toename symptomen bij patiënt met gekende IBD
  - Patiënten met IBD kunnen ook abdominale pijn en/of diarree los van IBD hebben

# Faecal calprotectine binnen IBD



- 1: Different assays techniques are used without good international standardization
- 2: Optimal cut-offs may differ from assay to assay. Consult the manufacturer and literature on your test.
- 3: It is advised to use the same test in the follow-up of an individual patient to allow for optimal comparison.

# Opvolging faecaal calprotectine

- Asymptomatisch patiënten
  - Opvolging van patiënten met ziekte van Crohn (*en colitis ulcerosa*) met fecale calprotectine om de 6 maanden
  - Behandeling bijsturen in patiënten met toename van fecale calprotectine
- Symptomatisch patiënten
  - Ziekte activiteit inschatten
  - Nood voor endoscopie inschatten

# Biomerkers bij Azathioprine en Metotrexaat

- TPMT mutatie voor het start van therapie met thiopurines
- Complete formule om de 3 maanden gezien risico op myelosuppressie
  - Blijven opvolgen zolang patiënt dit neemt! **Zelfs na enkele jaren!**



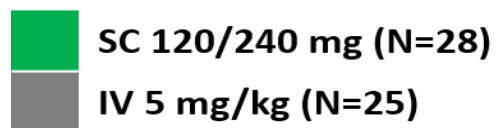
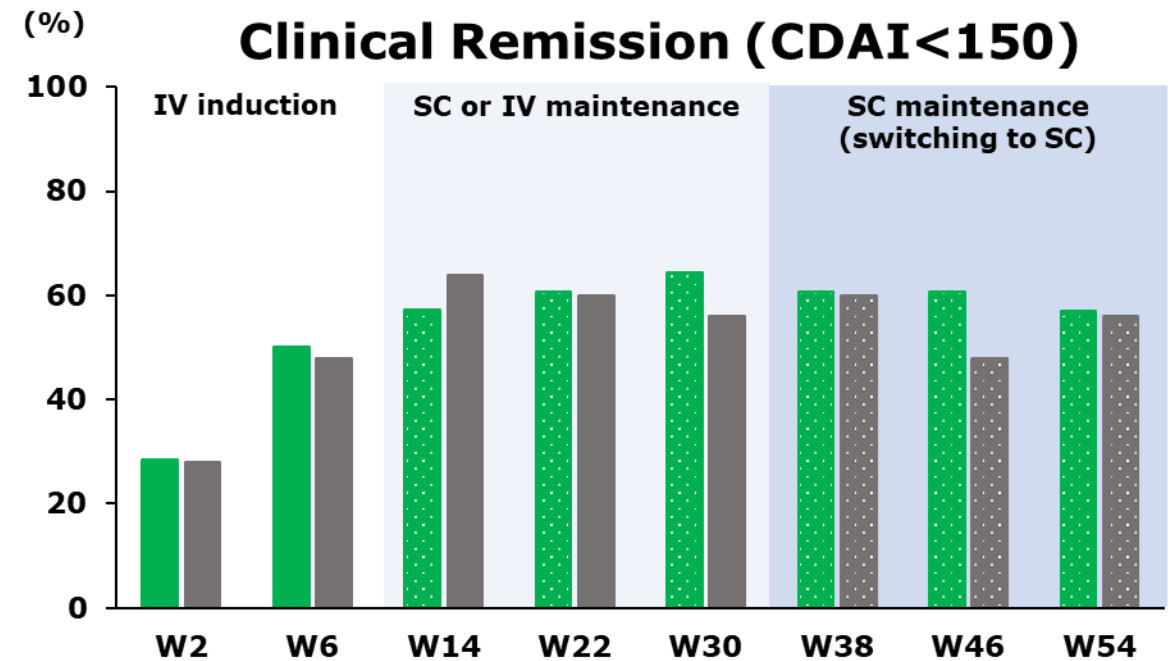
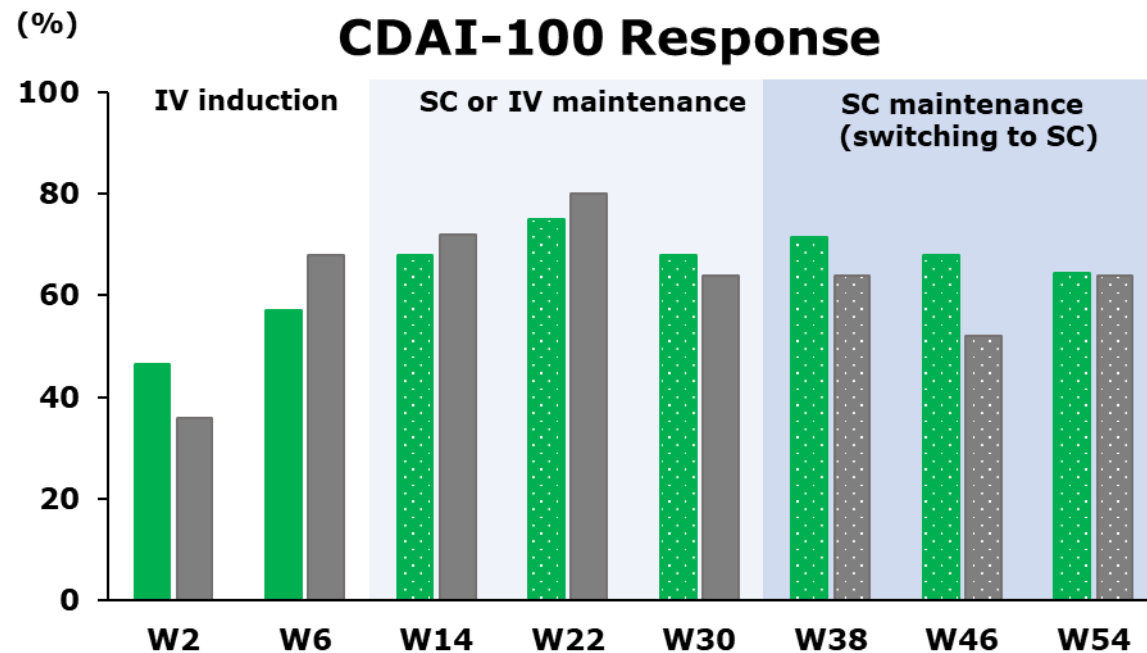
# Nutritionele opvolging bij IBD

- ESPEN guidelines: screening voor micronutriënte deficiënties 1x/jaar
- ECCO guidelines:
  - Malabsorption parameters should be assessed at regular intervals in all patients with IBD
  - Small bowel disease or previous resection: vitamin B12 and folic acid every 3 to 6 months
  - Other micronutrient deficiencies to be considered include iron, vitamin K, selenium, vitamin A, vitamin C, zinc, vitamin B6, and vitamin B1.
- BSG guidelines:
  - IBD patients who are malnourished or at risk of malnutrition should have relevant screening blood tests to assess for macronutrient and micronutrient deficiencies.
  - Iron stores, vitamin B12, folate, vitamins A, C, D and E, potassium, calcium, magnesium, phosphate, zinc and selenium.

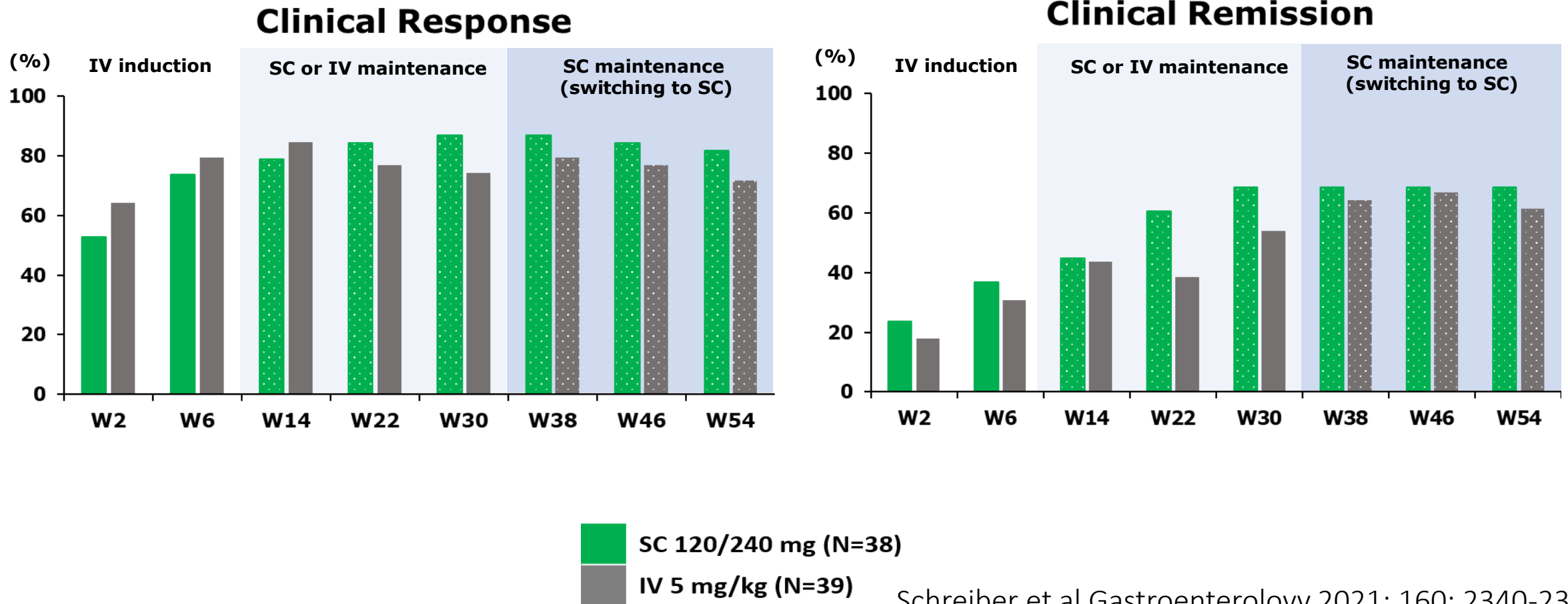
# Nieuwe therapeutische opties

- Infliximab SC
- Vedolizumab SC
- Filgotinib
- Ozanimod
- Stamcellen voor anale fistels.
- Aangepaste therapeutische benadering zwangerschap en IBD (ECCO 2022)

# Infliximab SC voor Crohn



# Infliximab SC voor Colitis Ulcerosa



# Infliximab subcutaan

## 1. Wanneer u de behandeling met Remsima® SC start



Alkortingen:  
i.v.: intraveneus, s.c.: subcutaan

## 2. Wanneer u omschakelt van een onderhoudsbehandeling infliximab i.v. naar Remsima® SC



Alkortingen:  
i.v.: intraveneus, s.c.: subcutaan



# Vedolizumab subcutaan

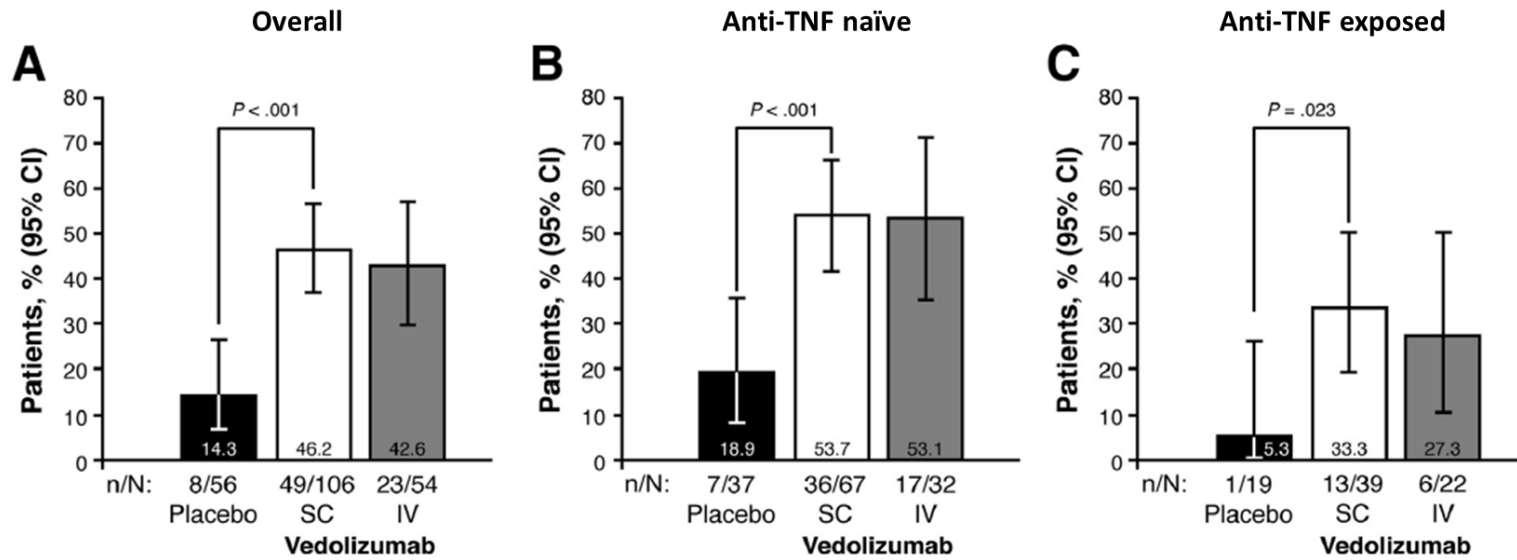


- Is goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige UC en CD.
- De subcutane formulering werd geëvalueerd als onderhoudsbehandeling voor patiënten met UC in de Visible 1 studie, en voor CD in de Visible 2 studie
- Het veiligheidsprofiel van vedolizumab SC is gelijkaardig aan het veiligheidsprofiel van de IV vorm.
- De subcutane injecties (108 mg) worden alle 2 weken gegeven, te starten op het moment van geplande infuus.
- Minstens eerst 2 infusen te geven alvorens switch naar SC.



# Visible 1: Vedolizumab subcutaan bij UC

Klinische remissie op week 52



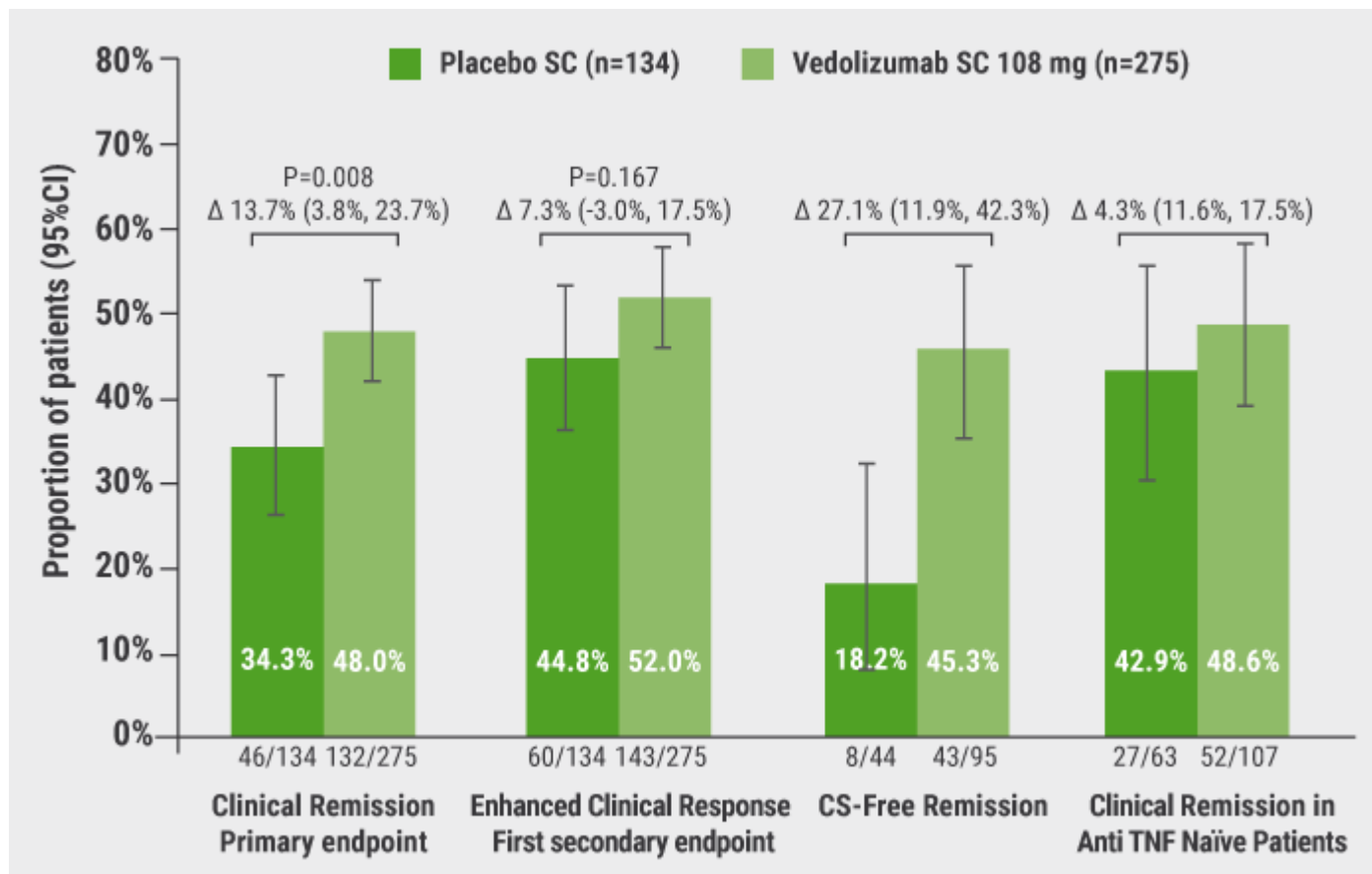
Preferred Term, n (%)	Interim Analysis Results Through May 27, 2019 (N=288)
Adverse events <sup>a</sup>	199 (69.1)
Serious adverse events	39 (13.5)
Most frequent adverse events (≥5%)	
Ulcerative colitis	51 (17.7)
Nasopharyngitis	33 (11.5)
Upper respiratory tract infection	27 (9.4)
Anemia	21 (7.3)
Diarrhea	15 (5.2)

The safety analysis set included all patients who received at least one dose of vedolizumab SC during VISIBLE OLE.

OLE, open-label extension; SC, subcutaneous.

<sup>a</sup>Most were considered by the investigators to be mild (93/199) or moderate (87/199) in intensity.

# Visible 2: Vedolizumab subcutaan bij CD



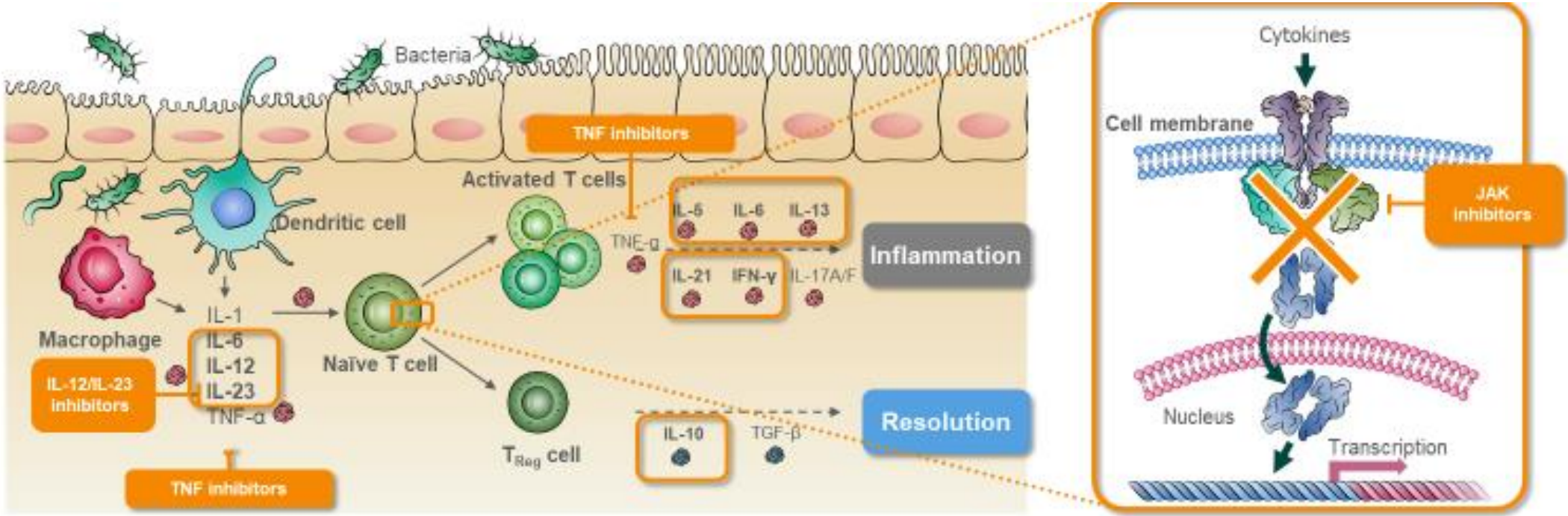
Variable	Placebo (n=134)	SC VDZ (n=275)
Any adverse event, n (%)	102 (76.1)	202 (73.5)
Related	20 (14.9)	53 (19.3)
Not-related	82 (61.2)	149 (54.2)
Leading to discontinuation	11 (8.2)	11 (4.0)
Any serious adverse event, n (%)	14 (10.4)	23 (8.4)
Related	2 (1.5)	4 (1.5)
Not-related	12 (9.0)	19 (6.9)
Leading to discontinuation	5 (3.7)	5 (1.8)
Deaths, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
Injection-site reactions, n (%)	2 (1.5)	8 (2.9)
Serious injection-site reactions, n (%)		
Anti-vedolizumab antibodies, n (%)		

→ Vedo SC is een effectieve en veilige onderhoudsbehandeling voor patiënten met Crohn, die respondeerden op 2 inductie infusen

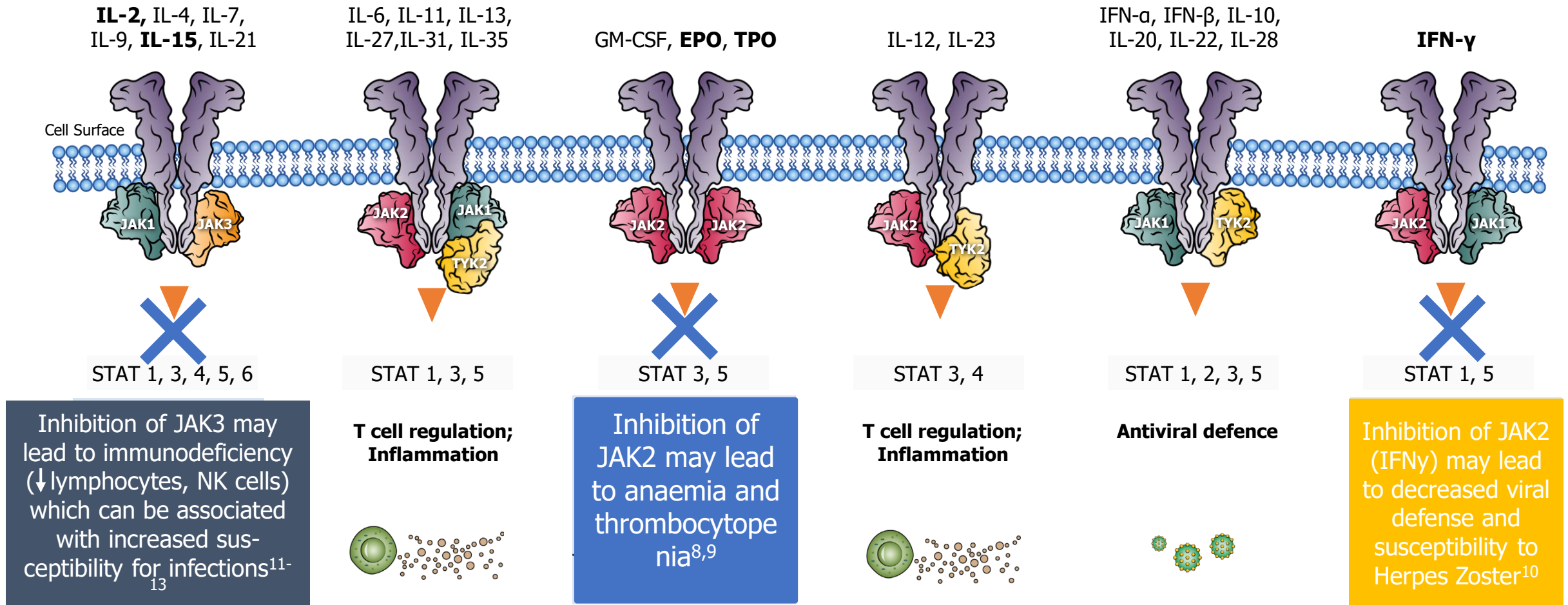
# Filgotinib, Jyseleca<sup>®</sup>

- Preferentiële JAK-1 inhibitor voor UC.
- Eenmaal daags, 200 mg
- Renaal geklaard
- Bij matige nierinsufficiëntie 100 mg per dag
- Gecontra-indiceerd bij zwangerschap, ernstige nierinsufficiëntie en eindstadium levercirrose.
- Niet bestudeerd bij kinderen of ouderen > 75 jaar.
- Biochemische opvolging CoFo, Hb en lipidenprofiel.

JAK-1 vermindert de activiteit van verschillende cytokines die een rol spelen in de pathogenese van IBD. Ze inhiberen gedeeltelijk en tijdelijk de intracellulaire JAK-proteïnes.



# Why could preferential JAK1 vs. pan JAK inhibition matter?



EPO: erythropoietin; TPO: thrombopoietin

<sup>a</sup> Please note, cytokines and physiological processes listed here are examples of the unique JAK roles and do not provide an exhaustive list

Figure adapted from: 1. Schwartz DM, et al. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16:843–862. 2. Clark JD, et al. *J Med Chem* 2014; 57:5023–5038. 3. Waggoner SN, et al. *Curr Opin Virol* 2016; 16:15–23.

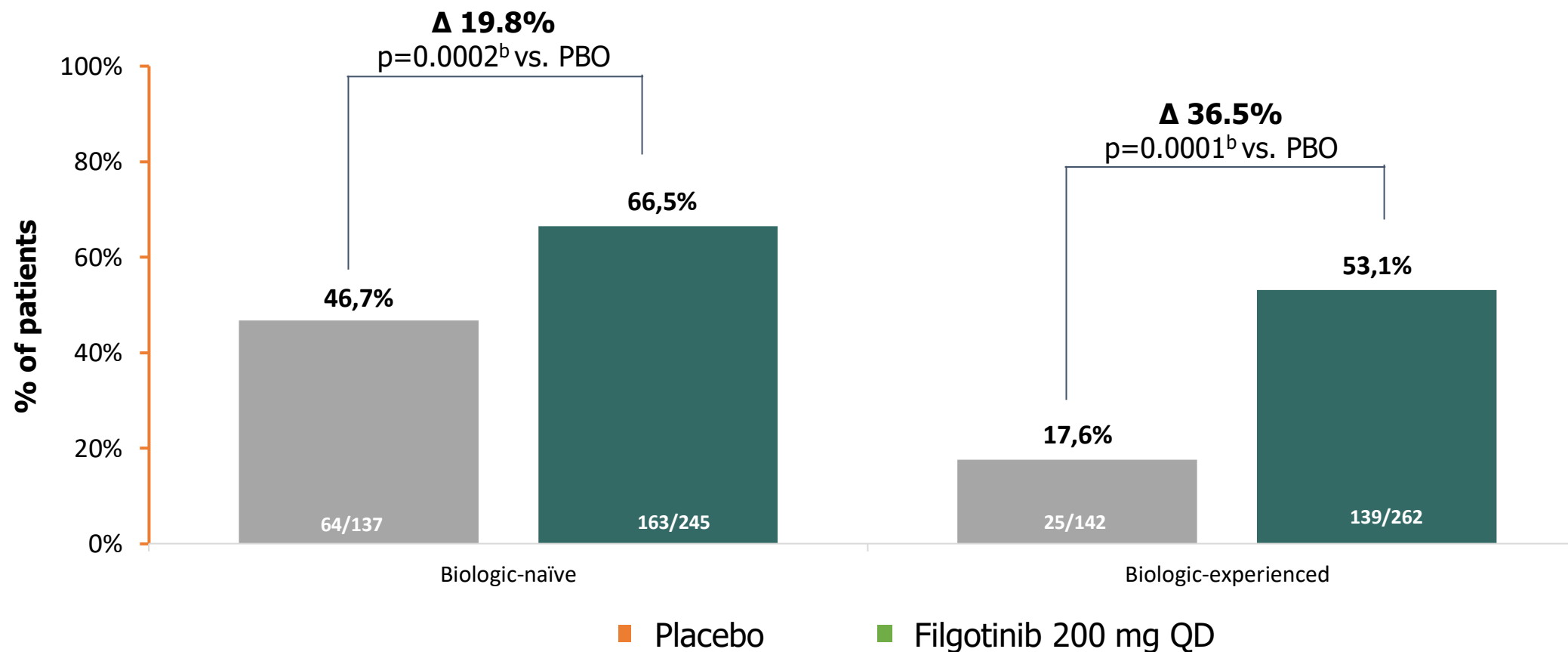
4. Tato CM, et al. *J Immunol* 2004; 173:1514–1517. 5. Winthrop KL. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13:234–243. 6. Akada H, et al. *Stem cells* 2014; 32:1878–1889. 7. Choy EH. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58:953–962.

8. Akada H, et al. *Stem Cells* 2014; 32:1878–1889. 9. Vainchenker W. *Leukemia* 2013; 27:1219–1223. 10. Sen N, et al. *Journal of Virology*. 2018;92(21).

11. Robinette ML, et al. *Nature* 2018; 11:50–60. 12. O’Shea JJ. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(Suppl II):ii67–ii71. 13. Schwartz DM, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12:25–36.



## MCS response at Week 10



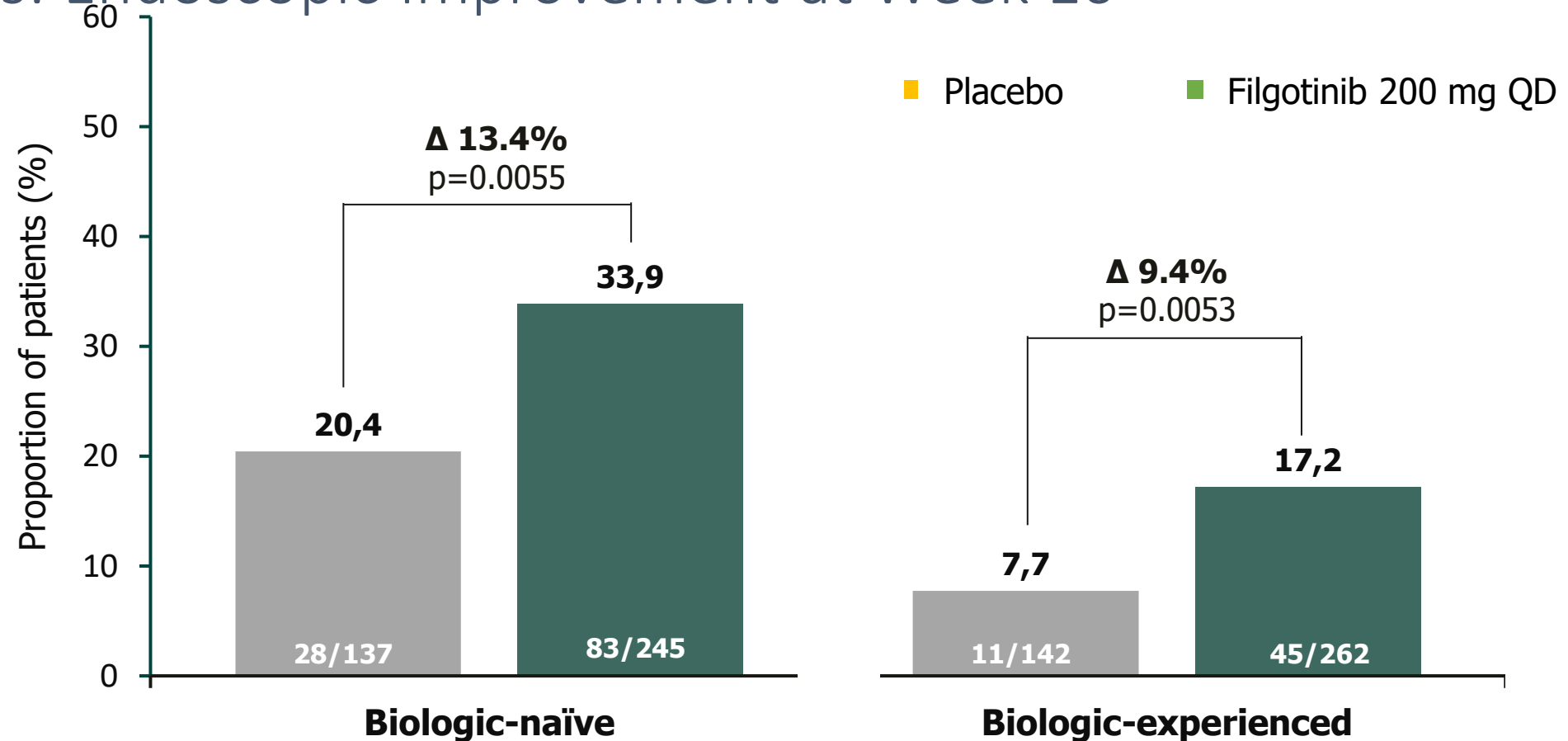
**Filgotinib 200 mg QD met the endpoint of MCS response at Week 10**

<sup>a</sup> MCS: Mayo Clinic Score response defined as: A reduction in the MCS of 3 points and at least 30% from baseline with a decrease in rectal bleeding subscore of 1 point or an absolute rectal bleeding subscore of 0 or 1 at Week 10.

<sup>b</sup> p-value is significant and adjusted for multiple comparisons. MCS: Mayo Clinic Score; PBO: placebo; QD: once per day. Gilead and Galapagos. Data on file (CSR).



## Results: Endoscopic Improvement at Week 10

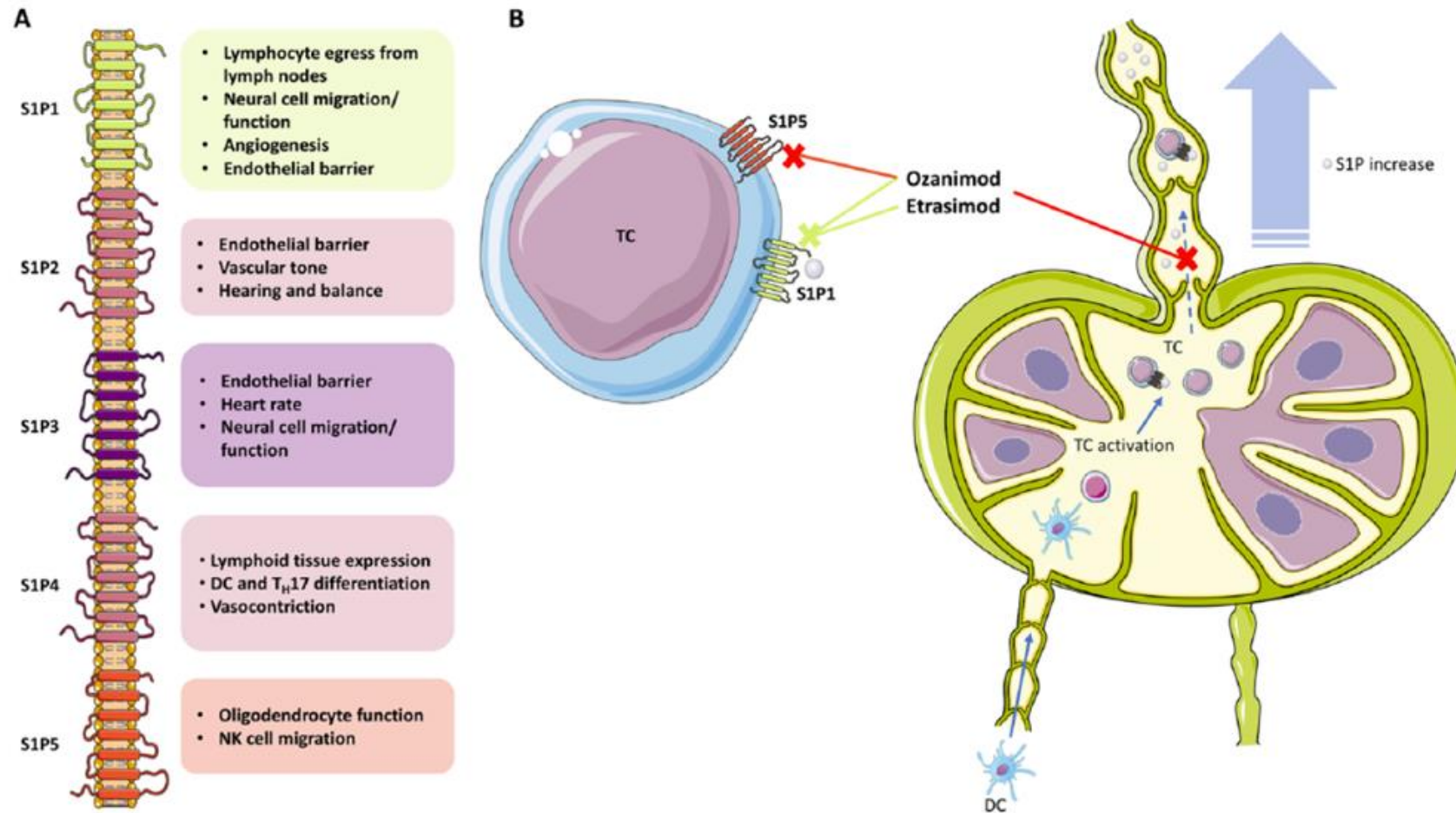


**A higher proportion of patients on Filgotinib 200 mg QD achieved endoscopic improvement at Week 58 compared with placebo**

# S1P pathway

- Sphingosine -1-phosphase is een pleiotrofe lipiden mediator
- Hoge concentratie in bloedvaten en lymfeklieren
- Lage concentratie in weefsel en interstitiële ruimten
  - Genereert een gradiënt tussen lymfenoduli en weefsel → lymfocyten worden uit de lymfeklier gezogen naar de circulatie
- Inflammatie geeft aanleiding tot verhoogde S1P spiegels → exacerbatie van inflammatoire processen
- Heel veel verschillende subtypes in verschillende weefsels
- Plaats in MS, mogelijks ook Alzheimer, psoriasis, en nu dus ook in IBD

# S1P modulatoren



# Ozanimod, Zeposia<sup>®</sup>

- Selectieve Sphingosine-1-fosfatase receptor modulator (S1P1 en 5)
- Tablet, 1 maal per dag, 0.92 mg
- Bindt op S1P1 en S1P5 → internalisatie van S1P receptoren in de lymfocyten en preventie van mobilisatie van lymfocyten naar de darm, vertrekkend vanuit de lymfeklier.
- Veilig en efficiënt in MS, ook studies voor Crohn lopende
- Fase 3, multicentrische gerandomiseerde en dubbelblinde placebo gecontroleerde studie bij matige tot ernstige UC: True North-study

# Lange termijnsgegevens OLE Touchstone (fase 2) FU 200 w

- Duurzame efficiëntie op basis van kliniek, endoscopie, APO en biomerkers

Let wel op: negatief chronotroop effect met bradycardie en hypotensie

Daarom: Start met 0,23 mg gedurende 4 dagen, dan 0,46 mg gedurende 3 dagen en dan 0,92 mg per dag.

→ dosis-escalatie → desensitisatie → minder negatief chronotroop effect

Licht verhoogde kans op maculair oedeem bij patiënten met uveitis of diabetes.

Milde leverfunctiestoornissen

# Stamcellen en anale fistels.

- Studie loopt binnen GZA “Tigenix”
- Het idee:

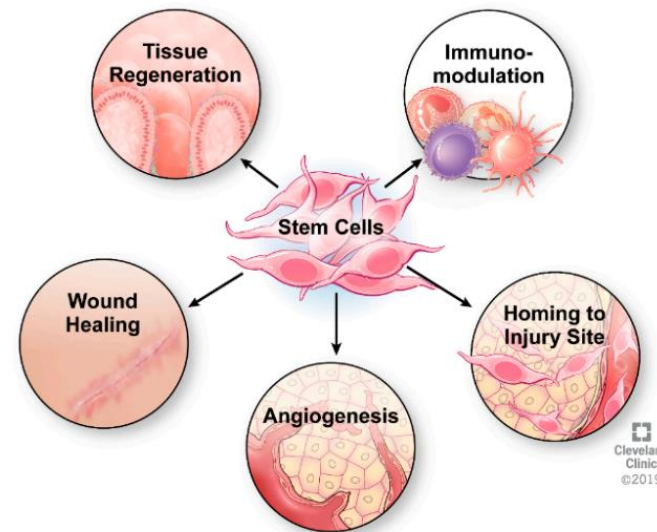
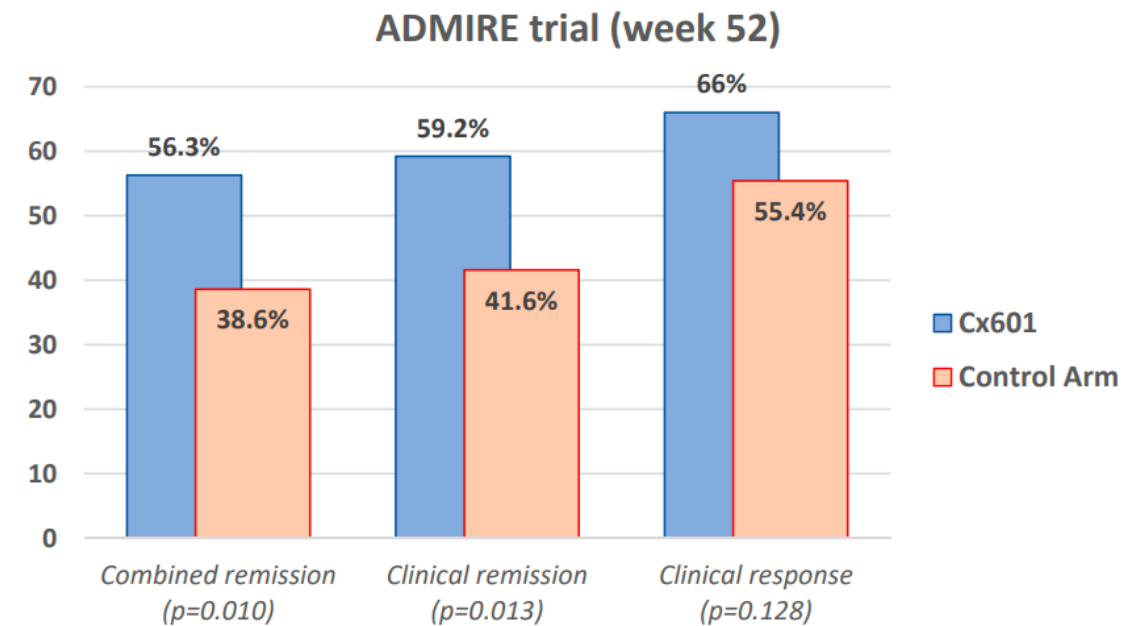
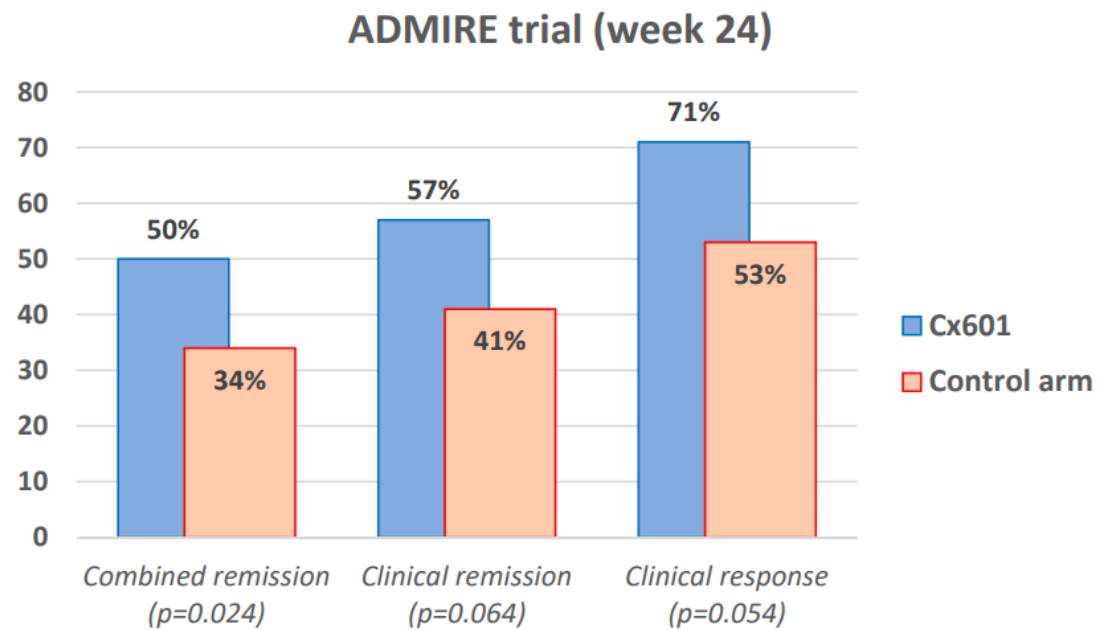


Figure 1. Mechanism of action of MSCs (courtesy of Cleveland Clinic, with permission).



# Admire-trial

Gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde studie, 107 patiënten kregen stamcellen, 105 placebo



# Inleiding - zwangerschapswens

- Wat te bespreken op consultatie?
- Beperkte data, belang onderzoek en real world data
- Belangrijkste principes behandeling

# Sexualiteit en contraceptie

- Verhoogd risico op seksuele disfunctie, meer frequent bij vrouwen, vooral bij actieve ziekte en peri-anale ziekte
- Geen verminderde efficiëntie van orale contraceptie bij patiënten met IBD.
- Orale contraceptie geeft geen verhoogd risico op een flair.
- Orale contraceptie heeft meestal een laag risico op nevenwerkingen, risico op trombose wel steeds te bespreken.

# Consultatie bij zwangerschapswens

- Onderwerp conceptie en zwangerschap zijn belangrijk bij jonge mensen.
- Mensen zijn vaak slecht geïnformeerd, soms onjuiste verwachtingen.
- Ook niet alle zorgverleners zijn goed geïnformeerd.
- Andere perceptie van risico/benefit in de context van zwangerschap
- Soms veel angst en nervositeit bij patiënten
- Geef uitleg over welke factoren je visie beïnvloeden
- Probeer goed advies te geven, ook ikv beperkte data

→ Goed advies geeft een betere zwangerschapsoutcome!

# Beperkte data

- Vooral case-control; cohort of registry
- Geen gerandomiseerde trials
- Richtlijnen zijn gebaseerd op consensus
- Outcome ondergerapporteerd
  - Voor patiënten, baby's, gastro-enterologen en gynaecologen
  - Belang van langdurige FU

# Belangrijkste principes tijdens zwangerschap

- Gezonde moeder → gezonde baby: STREEF REMISSIE NA
- Duidelijkheid over belang goede ziektecontrole en impact op ongeboren kind
- Behandel actieve ziekte
- Geef informatie
- Communicatie en multidisciplinaire approach
- Gedeelde beslissingen goed documenteren



# Belang van preconceptie planning

- Waarom?

- Minder relaps
- Betere compliantie
- Meer rookstop
- Beter inname FZ
- Beter geboortegewicht

→ Probeer remissie na te streven en te documenteren 3-6 maanden voor conceptie

# FAQ: fertiliteit

- Inactieve ziekte → normale fertiliteit
  - Actieve ziekte → verminderde fertiliteit
  - Medicatie → normale fertiliteit (CAVE Jak-I en Salazopyrine)
  - IPAA → verminderde fertiliteit
- 
- Vrijwillige kinderloosheid iets vaker binnen IBD-populatie dan algemene populatie → vooral door desinformatie over IBD en zwangerschap

# FAQ: hoe groot is de kans dat je kind IBD ontwikkelt?

- Familiale belasting is een sterke predictor
- 1 ouder met IBD: 4-8x hoger risico dan algemene populatie *maar* absoluut risico blijft laag.
  - 1 ouder met UC: 2% kans dat kind IBD ontwikkelt in de loop van zijn leven
  - 1 ouder met CD: 3,5% kans dat kind IBD ontwikkelt in de loop van zijn leven
- 2 ouders met IBD: ongeveer 30% kans dat kind IBD ontwikkelt in de loop van zijn leven
- Moeder geeft frequenter door in geval van CD

# FAQ: Effect paternele medicatie en gezondheid?

- Salazopyrine: verminderde fertiliteit, congenitale anomalieën
  - Switch naar mesalazine > 4 maand voor conceptie
- Thiopurine: geen verhoogd risico
- MTX: afwijkingen in het DNA
  - Stop > 3 maand op voorhand
- Anti-TNF: kan spermamobiliteit verminderen maar geen verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties
- Ziekteactiviteit: verminderd libido
- Corrigeer voedingsstatus, vooral zink

# FAQ: Effect zwangerschap op de ziekte

- Mythe dat IBD minder actief wordt tijdens de zwangerschap
- Zo in remissie bij conceptie: 20% risico op flare in CD en 33% in UC
- Meer kans dus op UC activiteit dan CD activiteit
- Actieve ziekte bij conceptie is geassocieerd met verergering tijdens de zwangerschap
- CAVE opstoot post-partum, vooral bij UC

→ tgv niet adequate opvolging van therapie?

# FAQ: Effect van actieve IBD op zwangerschap

- Slechtere outcome vs algemene bevolking
  - Preterme geboorte, te kleine baby, wiegendood, pre-eclampsie, premature geboorte, DVT
- Actieve ziekte is het sterkste gecorreleerd aan slechte afloop zwangerschap:
  - 2x verhoogd risico op vroeggeboorte,
  - 2-3x verhoogd risico op laag geboortegewicht
  - 4-5x verhoogd risico op wiegendood
- Inactieve ziekte: vermindert het risico tot niveau algemene populatie



# Hoe ziekte-activiteit opvolgen tijdens zwangerschap?

- Faecaal calprotectine
- CRP en Hb minder betrouwbaar.
- Echo of MRI
- Endoscopie te vermijden als het kan.
- Capsule endoscopie is gecontra-indiceerd

# Effect medicatie op zwangerschap

Medicatie	Gedurende zwangerschap
Mesalazine	Laag risico
Suphasalazine	Laag risico
Corticosteroiden	Laag risico
Thiopurines	Laag risico
MTX	Gecontra-indiceerd
Thalidomide	Gecontra-indiceerd
Anti-TNF	Laag risico
Vedolizumab	Weinig data, wordt gegeven
Ustekinumab	Weinig data, wordt gegeven
Tofacitinib	Weinig data, wordt gestopt

# Mesalazine / sulfasalazine en zwangerschap

- Hou preconceptie dosis aan
- Met Sulfasalazine: associeer FZ

# Steroïden en zwangerschap

- Indicatie: behandeling opstoot
  - limiteer tot aan de laagste effectieve dosis voor een zo beperkt mogelijke tijd
- Mogelijke risico's
  - preterme geboorte, laag geboortegewicht, AHT, zwangerschapsdiabetes, bijnierinsufficiëntie bij de pasgeborene
  - Studies niet consistent over risico orofacial clefts
- Deze risico's worden niet beschreven bij budesonide (maar weinig data)

# Thiopurines en zwangerschap

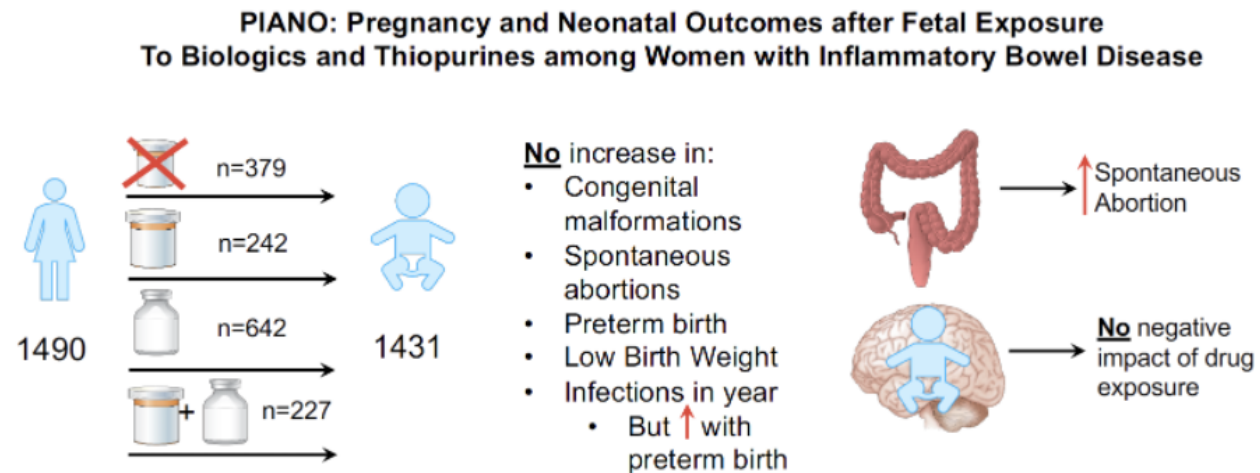
- 6TGN passeren placenta (6-MMP niet)
- Geen bewezen nadelig effect bij mensen maar wel in dierenproeven
- PIANO registry: geen verhoogd risico op congenitale afwijkingen of complicaties, maar wel bij combotherapie
- Beleid
  - monotherapie: idem verder
  - overweeg stop (voor zwangerschap) bij combotherapie (na TDM)
  - vermijd allopurinol
  - niet starten tijdens zwangerschap gezien slow onset

# MTX en zwangerschap

- Gecontraïndiceerd en teratogeen
- Stop 3-6 maanden voor zwangerschap
- Adviseer contraceptie en FZ
- Zo accidentele zwangerschap: stop MTX, geef hoge dosissen FZ en verwijs naar gynaecologie voor nauwkeurige opvolging

# PIANO

PIANO (Pregnancy Inflammatory bowel disease And Neonatal Outcomes) is a national study of women with IBD and their children. This study looks at the safety of IBD medications on the pregnancy and short- and long-term outcomes of the children.





# IBD en zwangerschap, nieuwe richtlijnen

## ECCO 2022

- Vrouwen met actieve ziekte net voor zwangerschap of moeilijk te controleren ziekte: verderzetten van anti-TNF, en niet-TNF biologische therapieën tijdens de zwangerschap.
- Vrouwen in remissie: in het algemeen niet aanbevolen om te stoppen met anti-TNF gezien risico op flair tijdens het derde trimester. Zo deze vrouwen toch wensen te stoppen net voor het derde trimester wordt aangeraden om snel na de bevalling te herstarten met anti-TNF.
- Vrouwen in remissie voor en tijdens zwangerschap met andere biologische therapie (ustekinumab of vedolizumab), geïndividualiseerde beslissing over het stoppen van de therapie, met inachtnaam van de risico's op een opstoot vs de beperkte data betreffende blootstelling ongebooren kind

# Tofacitinib/Filgotinib en zwangerschap

- Weinig data
- *Dierenstudies*: risico op malformaties bij *supratherapeutische* dosis
- 'Te vermijden' in de zwangerschap



# Vaginale bevalling vs sectio

- Multidisciplinaire approach (gynaecoloog, gastro-enteroloog, chirurg)
- Manier van bevallen heeft geen invloed op de latere ontwikkeling van IBD bij het kind
- Vaginale partus zo mogelijk
- Sectio
  - indicatie
    - obstetrische indicaties
    - factoren gerelateerd aan IBD
      - actieve peri-anale ziekte
      - VG rectovaginale fistel
      - VG IPAA – te bespreken met patiënt / chirurg
        - pro sectio: geen beschadiging anale sfincter
        - con sectio: mogelijke adhesies / moeizame sectio
  - thromboseprofylaxie (LMWH, Uheparine, warfarine) tot 3-6 weken post-sectio

# Behandeling post-partum

- Voor patiënten die niet gestopt zijn met behandeling tijdens de hele zwangerschap: verderzetten therapie
- Voor patiënten die therapie gestopt zijn: herstart therapie zo snel mogelijk na de bevalling

# Borstvoeding

- Borstvoeding = aangeraden
- Afkolven niet nodig
- Voldoende hydrateren en belang evenwichtige voeding
- Risico op diarree (case reports) bij het kind onder therapie met 5ASA
- Lage spiegels van medicatie teruggevonden in moedermelk maar te laag om baby te belasten
- Geen verschil t.o.v. baby's met borstvoeding van moeder zonder IBD-medicatie
- PIANO registry: bij moeders onder immunomodulator +/- biological zelfde milestones bij kind en geen verschil qua infectie 1<sup>e</sup> levensjaar

Medicatie	Risico tijdens borstvoeding / aanbeveling
Mesalazine	Laag risico
Suphasalazine	Laag risico (liever mesalazine)
Corticosteroiden	Laag risico
Thopurines	Laag risico
MTX	Tegenaangewezen
Thalidomide	Tegenaangewezen
Anti-TNF	Laag risico
Vedolizumab	Weinig data, vermoedelijk laag risico
Ustekinumab	Weinig data, vermoedelijk laag risico
Tofacitib	Weinig data, niet aangewezen

# Wat met het kindje?

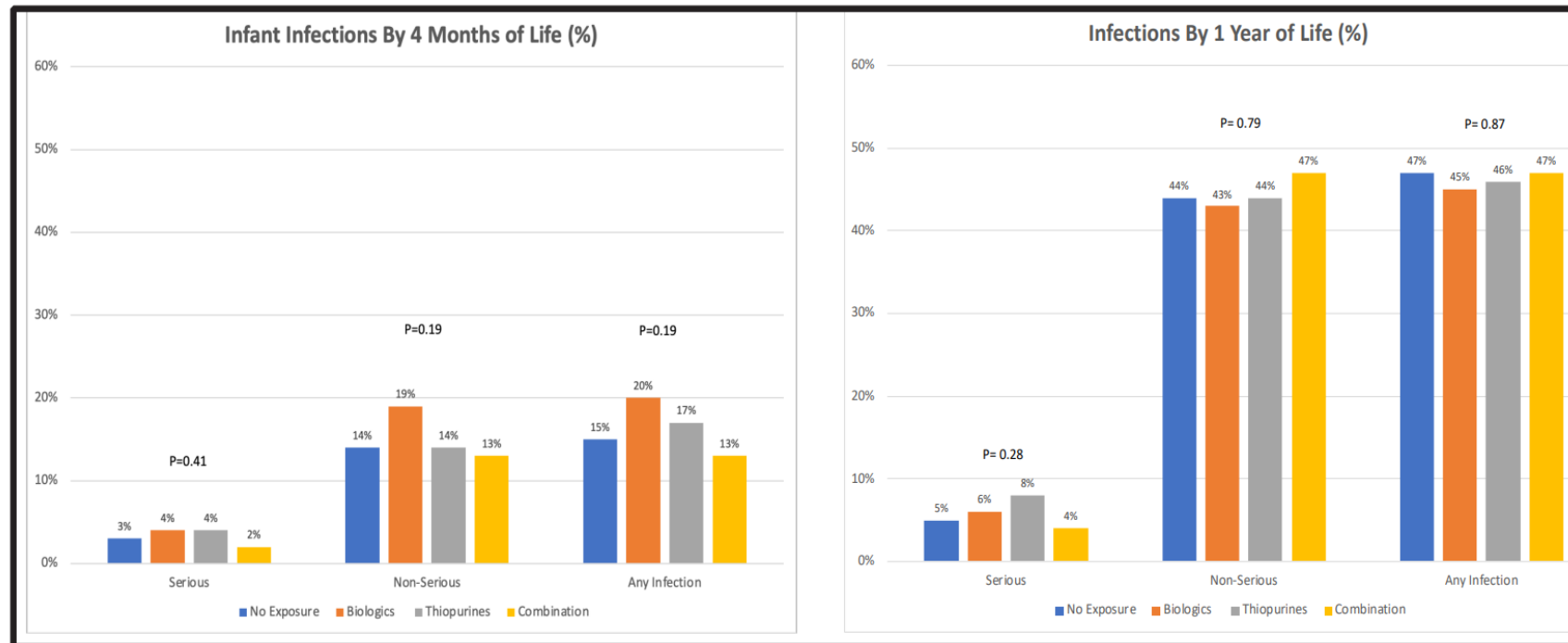
- Weinig gegevens over de impact van biologische therapie op de ontwikkeling van het neonatale immuunsysteem
- Vaccinaties zoals aanbevolen
- Behalve levende vaccins (rota, reisvaccins, BCG) tot 6-12 maanden na blootstelling in utero aan biologische therapie



# IBD Therapies and Pregnancy and Neonatal Outcomes: Results from the PIANO Registry

## DISPATCHES FROM THE GUILD CONFERENCE, SERIES #36

**Figure 1. Rates of infection over the first 12 months of life by drug exposure among live births**



# Vaccinaties

- Best gegeven bij diagnose van de ziekte, en voor de start van immunodulatorische therapie:
  - HPV
  - VZV
  - Griepvaccin jaarlijks
  - Pneumococcenvaccin 5-jaarlijks of Apexxnar
  - Hepatitis B bij alle HBV-seronegatieve patiënten
  - Covid-19
- Onder immunomodulatorische therapie: **GEEN LEVENDE VACCINS!!!**



Vragen?

