

COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten - *handleiding*

Inhoud:

- Totstandkoming
- Samenvatting
- Algemene principes
- Specifieke adviezen
 - Dermatologische patiënten
 - Hematologische patiënten
 - Immuungecompromitteerde kinderen > 16 jaar
 - Kankerpatiënten (solide tumoren)
 - Longpatiënten
 - Neurologische patiënten
 - Nierpatiënten
 - Patiënten met maag-darm-leveraandoeningen
 - Patiënten met primaire of secundaire immuundeficiëntie
 - Personen met hiv
 - Reumatologische patiënten

Totstandkoming

In december 2020 werd het eerste COVID-19-vaccin geregistreerd, waarna implementatie van vaccinatie kan volgen. Over de prioritering van groepen voor vaccinatie wordt door de Gezondheidsraad (GR) geadviseerd. De GR heeft geadviseerd te beginnen met oudere personen op basis van de strategie om primair reductie van sterfte en ziekenhuisopname te bereiken, omdat leeftijd de belangrijkste risicofactor is voor een gecompliceerd beloop van COVID-19. Daarnaast zullen zorgmedewerkers in verpleeghuizen worden gevaccineerd om zo mogelijk ook indirecte bescherming te kunnen bieden. Ook ziekenhuispersoneel wordt gevaccineerd.

Verder is er in de loop van de COVID-19-epidemie meer duidelijkheid gekomen over een verhoogd risico op gecompliceerd beloop als gevolg van onderliggende aandoeningen.

Omdat bij sommige groepen van immuungecompromitteerde patiënten sprake is van een duidelijk verhoogd risico op ernstige COVID-19, zullen ook deze personen bij voorrang gevaccineerd worden. Een substantieel deel van hen zal al op basis van leeftijd al worden geprioriteerd voor vaccinatie, personen jonger dan 60 jaar zullen op grond van hun medische indicatie volgen. Ook onder het zorgpersoneel dat gevaccineerd gaat worden, zullen personen zijn die immuungecompromitteerd zijn.

Om voor immuungecompromitteerde patiënten optimale adviezen te formuleren, is er door de LCI-RIVM gevraagd aan de medische beroepsgroepen om gemandateerde professionals af te vaardigen om tot een gezamenlijke handleiding te komen.

Aan dit overlegplatform participeerden behandelaars van de volgende verenigingen:

- Nederlandse Internisten Vereniging, deelverenigingen:
 - Nederlandse Vereniging voor Hematologie; 5.1.2e

- o Nederlandse Vereniging van hiv-behandelaren; 5.1.2e
- o Nederlandse Vereniging voor Immunologie; 5.1.2e
- o Nederlandse Vereniging voor Internist-infectiologen; 5.1.2e
- o Vereniging voor Medische Oncologie; 5.1.2e
- o Nederlandse Federatie voor Nefrologie; 5.1.2e
- 5.1.2e
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; 5.1.2e
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie; 5.1.2e
- Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen; 5.1.2e
- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie: zie namen van betrokken artsen bij tabel Dermatologische patiënten;
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie; 5.1.2e
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose; 5.1.2e
- 5.1.2e

Het eerste overleg vond plaats 21 december 2020, op 7 januari 2021 werd de eerste draft gepresenteerd, waarna input van de verschillende behandelaren naar aanleiding van de vergaderingen werd verwerkt.

Na de uiteindelijke afstemming kon deze eerste handleiding worden gedeeld met de Gezondheidsraad en gepubliceerd op 14 januari 2021 op de LCI-website.

Periodieke updates zullen plaatsvinden op basis van nieuwe data over veiligheid en effectiviteit van COVID-19-vaccins bij deze patiëntencategorie, internationale ontwikkelingen op het terrein van optimale vaccinatie strategieën bij deze patiënten, het beschikbaar komen van nieuwe vaccins, en toediening-specifieke afwegingen.

Redactie:

5.1.2e (Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziekten, RIVM), 5.1.2e
(Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM), 5.1.2e (Landelijk Coördinatiecentrum Infectieziekten, RIVM)

Met medewerking van: prof. 5.1.2e (afdeling infectieziekten LUMC), 5.1.2e
(afdeling Infectieziekten, Centrum voor Tropische Geneeskunde & Reizigersgeneeskunde, Amsterdam UMC)

Contact:

LCI-secretariaat
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Telefoon: 5.1.2e
E-mail: 12@rivm.nl

Samenvatting

Op het moment van opstellen van deze handleiding (januari 2021) is er sprake van een hoge incidentie van COVID-19 met hoog infectierisico ook voor ernstig immuungecompromitteerde patiënten, die een verhoogd risico hebben op een gecompliceerd beloop van COVID-19. Vanwege de programmatische aanpak bij de vaccinatiecampagne worden alle immuungecompromitteerde patiënten opgeroepen voor vaccinatie. Vanwege het belang van bescherming tegen ziekte en overlijden is

prioritering van vaccinatie voor de patiënten belangrijk, ook al is er mogelijk sprake van verminderde effectiviteit van vaccinatie ten gevolge van immuundeficiëntie of immuunsuppressie door de fase van de onderliggende ziekte of behandeling, of door gebruik van immuunsuppressiva. In deze fase van de epidemie wordt geadviseerd om vaccinatie niet uit te stellen tot een moment dat er mogelijk een betere vaccinatierespons verwacht kan worden. Na vaccinatie blijven nog alle standaard preventieve maatregelen om infectie te voorkomen van kracht, omdat data over effectiviteit van vaccinatie bij deze groep ontbreken. Er zijn meerdere vaccins tegen COVID-19 in ontwikkeling en er zijn nu twee mRNA-vaccins geregistreerd. Deze vaccins lijken op dit moment zeer effectief bij ouderen en zijn naar verwachting veilig bij immuungecompromitteerde patiënten. Het risico van eventuele bijwerkingen van vaccinatie weegt niet op tegen het risico van COVID-19 doormaken. Daarom worden deze mRNA-vaccins geadviseerd. De optie om naast de patiënt ook huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten te vaccineren, wordt nog uitgewerkt. Er zijn nog maar weinig data over de afname van transmissie na vaccinatie beschikbaar.

Deze handleiding zal periodiek worden herzien als andere effectieve vaccins geregistreerd worden en beschikbaar komen, en op basis van nieuw onderzoek over COVID-19-vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten.

Algemene principes

Voor algemene informatie voor professionals over COVID-19-vaccinatie: <https://www.rivm.nl/COVID-19vaccinatieprofessionals> en <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19-vaccinatie>.

Doelstelling

De doelstelling van deze handleiding is om uitvoerende professionals bij de GGD, de huisartspraktijk, in verpleeghuizen en instellingen, en in het ziekenhuis een handvat te bieden bij de uitvoering van hun taak bij vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten tijdens de COVID-19-vaccinatiecampagne in de huidige fase van de pandemie.

Relatief risico op gecompliceerd beloop van verschillende patiëntencategorieën

Niet van alle patiënten die immuungecompromitteerd zijn, is bekend of zij een verhoogd risico hebben op een gecompliceerd beloop bij SARS-CoV-2-infectie door de onderliggende aandoening en/of medicatie, of dat dat mede door andere risicofactoren (bijv. leeftijd, obesitas) bepaald wordt. Algemeen mag worden aangenomen dat naarmate iemand meer immuungecompromitteerd is, COVID-19 ernstiger zal verlopen en mogelijk de vaccinatie minder zal beschermen. Voor de prioritering van COVID-19-vaccinatie is gekozen om te starten met vaccineren bij ouderen boven de 60 jaar (oudste groepen eerst) en daarna medische risicogroepen bij mensen tussen 18 en 60 jaar. Selectie hierbij vindt plaats volgens de brede indicaties die worden gehanteerd voor de jaarlijkse influenzavaccinatie bij de huisarts. Deze keuze is door de Gezondheidsraad geadviseerd vanwege het sterk verhoogde risico op ernstige ziekte en overlijden ten gevolge van COVID-19 met toename van de leeftijd.

Effectiviteit

Afhankelijk van de mate van immuunsuppressie van patiënten, zal de effectiviteit van vaccinatie minder goed kunnen zijn. Gezien het hoge risico op infectie tijdens de COVID-

19-pandemie in deze periode, en het verhoogde risico op een gecompliceerd beloop van COVID-19 juist bij deze patiënten, wordt ook gedeeltelijke protectie nog belangrijk geacht. Daarbij komt dat de COVID vaccins naar verwachting veilig zijn. Dit leidt tot een gunstige benefit-risk-afweging.

Gezien de verwachte gereduceerde effectiviteit, blijven voor alle immuungecompromitteerde patiënten nog dezelfde maatregelen op het terrein van social distancing, hygiëne en testen bij klachten, onveranderd van kracht ook na de vaccinaties. Bij verandering in incidentie van COVID-19 of veranderingen op het terrein van (her)vaccinatie of profylaxe, zal worden aangegeven wanneer deze preventiestrategie kan worden aangepast.

Veiligheid

De mRNA-vaccins, virusplatform-vaccins en subunit-vaccins bevatten geen levend (verzwakt) virus. Dit betekent dat er geen risico is op een vaccinivirus of platformvirusinfectie bij immuungecompromitteerde patiënten. De reactogeniciteit en bijwerkingen van het Pfizer-BioNTech mRNA-vaccin zijn in het algemeen relatief mild van aard, van korte duur en van voorbijgaande aard. Vaccinatie met mRNA-vaccins is daarmee volgens de Gezondheidsraad naar verwachting veilig, ook bij immuungecompromitteerde patiënten.

Of de mRNA-vaccins resulteren in een verhoogd risico op immuungerelateerde bijwerkingen in specifieke groepen immuungecompromitteerde patiënten is onbekend, omdat dit niet onderzocht is. De bijsluitertekst van de mRNA-vaccins meldt daarom dat veiligheid bij deze patiënten niet gegarandeerd kan worden, hoewel men in theorie verwacht dat de veiligheid goed zal zijn en het risico van vaccinatie niet opweegt tegen het risico van COVID-19 doormaken. Internationale en nationale registratie van het optreden van specifieke bijwerkingen na vaccinatie met mRNA-vaccins zal moeten leiden tot meer gegevens over invloed van vaccinatie op het ziektebeloop bij de verschillende categorieën van immuungecompromitteerde patiënten (veiligheid) en het optreden van COVID-19-infectie ondanks vaccinatie (effectiviteit). Veronderstelde bijwerkingen na vaccinatie moeten worden doorgegeven aan het [Lareb](#) in Nederland.

Terwijl eerst de mRNA-vaccins gebruikt zullen worden, zal bij vrijgeven van andere typen vaccins ook het veiligheidsaspect voor immuungecompromitteerden worden besproken in deze handleiding, als deze alternatieve vaccins ook als optie worden gezien voor deze specifieke groep patiënten vanwege waarschijnlijk gelijke of betere effectiviteit. Ook zal in de handleiding worden opgenomen wanneer er bij specifieke groepen van immuungecompromitteerde patiënten reden is om van gebruik van een bepaald type vaccins af te zien.

Vaccin

1. Keuze bij prioritering COVID-19-vaccinatie:

Bij de keuze van prioritering van vaccinatie spelen meerdere factoren:

- de geformuleerde strategieën van de Gezondheidsraad (GR):
 - verminderen van (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19;
 - terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2;
 - voorkomen van maatschappelijke ontwrichting

- de ernst van de epidemie op het moment, waarbij de noodzaak tot vaccinatie wordt beïnvloed door de wens om zo snel mogelijk (evt. partiële) bescherming te kunnen verkrijgen (risico op infectie);
- gepubliceerde effectiviteit en veiligheidsdata over een vaccin en de beoordeling per vaccin door de GR (op dit moment nog beperkt tot de mRNA-vaccins);
- beschikbaarheid: de aanwezigheid van voorraden van het vaccin en mogelijkheid het toe te dienen;
- prioritering van specifieke medische risicogroepen binnen de totale populatie vanwege een verhoogd risico op gecompliceerd beloop bij die patiëntengroepen (risico op complicaties).

Voor het mRNA BNT162b2-vaccin van BioNTech/Pfizer dat nu geregistreerd is en waarvan effectiviteit en de eerste reactogeniciteits- en veiligheidsdata voorhanden zijn, beoordeelde de GR de benefit-risk-afweging van mRNA-vaccinatie als gunstig bij medische hoogrisicogroepen. Dit omdat hoge effectiviteit ook bij ouderen en in de diverse subgroepen gezien werd, met een goede veiligheid (relatief beperkte bijwerkingen). Data zijn echter alleen beschikbaar binnen de huidige studieduur en alleen voor immuuncompetente personen tussen de 16 en 90 jaar. Samenvattend wordt op basis van de huidige beschikbare gegevens geadviseerd om tijdens deze fase van de epidemie met hoge incidentie hoogrisicopatiënten met ernstige immuunsuppressie te vaccineren met mRNA-vaccins vanwege hun bewezen hoge effectiviteit in immuuncompetente volwassenen en in ouderen, de verwachte goede veiligheid en de beschikbaarheid. Naar verwachting heeft het tweede mRNA-vaccin Moderna een zelfde profiel als het Pfizer/BioNTech-vaccin.

Over de prioritering van specifieke patiëntengroepen binnen de medische hoogrisicogroepen, wordt nog een volgend advies gegeven, evenals over andere vaccins die beschikbaar komen. Hiervoor moeten de data en registratie van deze andere vaccins worden afgewacht. Zodra andere typen COVID-19-vaccins beschikbaar komen, zal ook hierover worden geadviseerd door de GR.

Bij minder hoog risico op gecompliceerd beloop van COVID-19 vanwege een onderliggende aandoening, wordt het standaardproces gevolgd volgens de vaccinatiestrategie van VWS. Dat valt buiten deze handleiding.

2. Vaccinschema en -dosering:

- Gebruik van één type vaccin: Bij vaccinatie van patiënten heeft het de voorkeur te vaccineren met 1 type vaccin en niet bij de tweede dosis een ander type vaccin of een vaccin van hetzelfde type maar van een andere producent te gebruiken.
- Geen uitgestelde 2e vaccinatie: bij massavaccinatiecampagnes wordt nu gesuggereerd dat vanwege beperkte voorraden van de nu beschikbare mRNA-vaccins langer uitstel van een tweede dosis een optie is om sneller bevolkingsimmunitet te bereiken en te starten met zoveel mogelijk mensen met de eerste dosis te vaccineren. De berekeningen hierbij gaan uit van een goede effectiviteit enige weken na 1 dosis, op basis van (nog beperkte) gegevens uit fase 3 onderzoeken van de beide mRNA-vaccins. Echter, bij immuungecompromitteerde patiënten is mogelijk na één dosis van een dergelijke effectiviteit nog geen sprake. Daarom wordt geadviseerd niet af te wijken van de registratietekst bij immuungecompromitteerde patiënten: een tweede dosis is altijd nodig en moet ook niet worden uitgesteld langer dan de 3 weken (Pfizer-BioNTech) of 4 weken (Moderna). Deze termijnen zijn gebruikt in de

fase-3-onderzoeken die onderzochten wat het effect was op bescherming tegen (ernstige) ziekte. Dit is ook de vaccinatiestrategie zoals nu geadviseerd door de GR.

- **Geen dubbele dosis of 3e vaccinatie:** Veiligheid is beperkt onderzocht van hogere doses mRNA-vaccins dan de huidige vaccins waarbij hogere reactogeniciteit werd waargenomen. Er is gekozen voor de huidige hoeveelheid mRNA in het fase-3-onderzoek vanwege een al hoge effectiviteit met deze dosis. Of en wanneer er nog geboosterd zou moeten worden met een 3e vaccinatie bij immuungecompromitteerden voor het mogelijk bereiken van betere effectiviteit of langduriger bescherming, is onbekend. Ook veiligheid/reactogeniciteit van een derde vaccinatie is onbekend. Daarom wordt geadviseerd geen hogere dosis en evenmin een 3e vaccinatie aan te bieden. Dat kan alleen in onderzoeksverband. Indien er nieuwe data komen, kan het huidige advies mogelijk worden aangepast voor specifieke patiëntengroepen indien er vaccins beschikbaar zijn.

3. Vaccintiming:

- Bij een programmatische aanpak is er niet veel vrijheid om zelf keuzes te maken voor een specifiek tijdstip voor vaccinatie tijdens de campagne. De vaccinatie wordt geregeld via de GGD en de huisartspraktijk. Vanwege beperkte voorraden en houdbaarheid van de vaccins zal er vooralsnog weinig mogelijkheid zijn voor een individuele benadering, zoals tijdelijk uitstel van vaccinatie. Gezien de hoge incidentie van COVID-19 op het moment van het opstellen van deze handleiding en het hoge risico op complicaties bij infectie, is het belangrijk dat medische risicogroepen gevaccineerd worden zodra zij worden uitgenodigd en op het voorgestelde moment, ondanks mogelijk beperkte vaccineffectiviteit door immuunsuppressie op het moment van vaccinatie. Tijdelijk uitstel is logistiek nu te complex en zou zelfs het verkrijgen van gedeeltelijke bescherming kunnen vertragen.
- In deze handleiding wordt verder verhelderd bij specifieke patiëntengroepen bij welke termijnen rond therapie of transplantatie er een betere effectiviteit van het COVID-19-vaccin verwacht mag worden (zie beneden). Echter, zoals boven vermeld: op dit moment dient vaccineren binnen die termijn mogelijk te zijn binnen het programma. Bij een meer individuele benadering, in een andere fase van de epidemie en bij voldoende aantallen vaccins kunnen dergelijke termijnen wel een rol gaan spelen bij de timing van vaccinatie. Dat zal in nieuwe versies van deze Handleiding dan verder worden verhelderd en onderbouwd met bestaande literatuur en met nieuw verkregen data over vaccinatierespons bij immuungecompromitteerde patiënten.

4. Vaccinatieregistratie in het COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringsysteem (CIMS):

Registratie van vaccinatiestatus is vrijwillig en op basis van informed consent bij de GGD of huisarts. Bij personen met een verwachte beperkte vaccinatierespons ten gevolge van onderliggende aandoeningen of medicatie, is registratie echter van groot belang om hen snel te kunnen oproepen voor eventuele hervaccinatie, mocht dat nodig blijken. Voor het bepalen van de effectiviteit van de vaccinatie en het monitoren van specifieke bijwerkingen van vaccintypes of -batches is registratie ook essentieel. Registratie in CIMS wordt dus sterk aanbevolen. Daarbij wordt overigens niet genoteerd wat de onderliggende aandoening van de patiënt is.

Kinderen

In de huidige strategie van VWS wordt een ondergrens van de leeftijd van 18 jaar gehanteerd voor de vaccinatie met mRNA -vaccins. Het nu beschikbare Pfizer-BioNTech

mRNA-vaccin is geregistreerd voor gebruik bij personen ouder dan 16 jaar, het Moderna mRNA-vaccin ouder dan 18 jaar. De vaccins kunnen daarom nog niet gebruikt worden voor immuungecompromitteerde kinderen en adolescenten beneden die leeftijd. De Gezondheidsraad zal nog nader adviseren of voor specifieke groepen adolescenten van 16-18 jaar een uitzondering kan worden gemaakt.

Daarnaast lopen er diverse studies naar vaccinatie bij kinderen en er zullen er nog meerdere volgen.

Interactie vaccinatie en medicatie

Voor een overzicht van immuunsuppressieve medicatie inclusief doseringen bij chronisch inflammatoire aandoeningen en het effect hiervan op vaccinatie: check

<https://lci.rivm.nl/richtlijnen/vaccinatie-bij-chronisch-inflammatoire-aandoeningen>.

- Bij stabiele ziekte en gebruik van immuunsuppressiva is er geen noodzaak medicatie te staken of aan te passen op het moment van vaccinatie. Medicatie mag alleen gestaakt worden in overleg met de behandelaar van patiënt.
- In veel richtlijnen wordt standaard aanbevolen niet tijdens een actieve fase van een chronisch inflammatoire aandoening, zoals reumatoïde artritis of IBD, te vaccineren. Dit wordt in de huidige fase van de epidemie niet als contra-indicatie gezien. Deze benadering is conform die genoemd bij Vaccin-timing punt a (zie boven).
- Indien de mogelijkheid bestaat te wachten met starten van immuunsuppressiva, heeft het voorkeur minimaal 2 weken vóór start ervan te vaccineren voor het bereiken van betere effectiviteit. Dan is in elk geval de essentiële eerste dosis zonder immuunsuppressiva toegediend. Bij voorkeur wordt langer gewacht, zodat ook de tweede dosis kan worden gegeven vóór start (4-6 weken), maar dit zal in praktijk vaak niet mogelijk zijn. Bij specifieke immuunsuppressiva (b.v. B-cel-depletende therapie) kan op basis van bestaande en nieuwe data voor een ander interval gekozen worden. Dat zal dan worden opgenomen in de onderstaande tabellen.
- Kortdurend gebruik van orale corticosteroïden gedurende minder dan 14 dagen ('stootkuur') is in algemeen geen reden om vaccinatie uit te stellen.
- Chemotherapie bij maligniteiten: in de meeste internationale richtlijnen (o.a. IDSA-richtlijn) wordt door experts geadviseerd in de 2 weken vóór start van chemotherapie en tot 3 maanden na de laatste kuur niet te vaccineren, om daarmee een zo optimaal mogelijke vaccinatierespons te krijgen. De vaccinatierespons binnen of buiten deze termijnen bij de verschillende typen chemotherapie is echter vaak niet goed onderzocht om dit advies voldoende te onderbouwen. Bij cyclische toediening van chemo- of immuunsuppressieve therapie of modulerende medicatie is ook niet goed bekend of vaccinatie bij voorkeur het beste net vóór, in de eerste week van of tussen cycli gegeven kan worden. Daarom is er geen noodzaak rekening te houden met deze termijnen bij de planning voor vaccinatie in deze hoogrisicofase van de vaccinatiecampagne. Alleen bij specifieke chemo/immunotherapie kan tijdelijk uitstel geadviseerd worden vanwege veronderstelde afwezigheid van vaccinatierespons (zie hieronder).

Vaccinatie van huishoudcontacten

De geregistreerde indicatie van de mRNA COVID-19-vaccins is preventie van ziekte, zoals dat in de fase-3-onderzoeken is vastgesteld. Of vaccinatie tegen COVID-19 asymptomatische infectie of milde infectie voorkomt, zodat transmissie van COVID-19

door uitscheiding van SARS-CoV2 virus beperkt kan worden, is nog onbekend. Daarmee is onbekend of de GR-strategie 'terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2' door ringvaccinatie van huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten kan worden bereikt met de mRNA-vaccins. Ringvaccinatie wordt wel geadviseerd voor de huidige influenzavaccinatie voor huishoudcontacten van ernstig immuungecompromitteerde patiënten. Vanwege de huidige schaarste aan COVID-19-vaccins wordt op dit moment geadviseerd eerst de kwetsbare patiënten te vaccineren met hopelijk enige directe bescherming tegen COVID-19. Voor een selecte groep van ernstige immuungecompromitteerde patiënten zal worden verzocht aan de Gezondheidsraad om te adviseren volwassen huishoudcontacten ook eerder in aanmerking te laten komen voor vaccinatie dan anderen in het leeftijdscohort beneden de 60 jaar. Dit betreft huishoudcontacten van:

- Hematologische patiënten met ernstige immuunsuppressie;
- Transplantatiepatiënten in het eerste jaar na transplantatie;
- Patiënten met solide tumoren die celtherapie (CART) of autologe stamceltherapie ondergaan;
- Patiënten die B-cel-depleterende therapie ondergaan of recent hebben ondergaan, inductiebehandelingen met hoge doses van specifieke immuunsuppressiva (b.v. cyclofosfamide), of na recente behandeling met ATG of alemtuzumab, vanwege de veronderstelde beperkte humorale vaccinatierespons. De termijn na laatste dosis die daarbij gehanteerd moet worden, wordt nog afgestemd.

Besluitvorming hierover zal volgen, net als de implementatie ervan, nadat de meest kwetsbare groep, de ouderen, zijn gevaccineerd.

In 2021 komen alle volwassenen jonger dan 60 jaar in aanmerking voor vaccinatie en daarmee zal mogelijk het infectierisico voor andere immuungecompromitteerde personen afnemen. Kinderen en jongeren (onder de 18 jaar) komen nog niet voor vaccinatie in aanmerking vanwege het ontbreken van registratie voor deze leeftijdsgroep, dus jongere huishoudcontacten kunnen nog niet gevaccineerd worden.

Bepaling van immuunmarkers en/of serologie

- Onderzoek naar de immunologische respons bij de verschillende vaccins kan plaatsvinden in onderzoeksverband via behandelend artsen. Vanuit het belang van mortaliteitsreductie en bestrijding van ernstige COVID-19 geldt het advies aan de patiënten met het hoogste risico op ernstige ziekte het naar verwachting meest effectieve vaccin toe te dienen, conform het advies van de GR.
- Er is nog geen gedefinieerde '*correlate of protection*' bij COVID-19 en antistoftiters dalen standaard na infectie en na vaccinatie. Op basis van antistoftiters kan bescherming of juist gebrek aan immuniteit na een infectie of na vaccinatie vooralsnog niet worden bepaald.
- Groepsvaccinatie zoals nu voorgesteld wordt tijdens een uitbraak of pandemie, is wezenlijk anders dan individuele patiëntenzorg op maat. Gezien de ernst van de epidemie en het hoge risico op gecompliceerd beloop bij immuungecompromitteerde patiënten, wordt geadviseerd geen voorafgaande bepalingen van immuunmarkers/antistoffen te verrichten of af te wachten buiten onderzoeksverband en snel te vaccineren volgens de oproep. Ook na vaccinatie is bepaling van serologische respons aan de behandelend arts. Het kan een functie hebben in het kader van klinische zorg, of binnen onderzoeksverband, maar het mag een snelle

implementatie van vaccinatie of toediening van een geïndiceerde tweede dosis niet vertragen. Dit is ook conform de standaard vaccinatiepraktijk.

- Een eerdere bewezen SARS-CoV-2-infectie is geen reden om niet te vaccineren.
 - De kans op een volgende SARS-CoV-2-infectie bij beperkte immuniteit bij immuungecompromitteerde patiënten kan verhoogd zijn;
 - Ook in aanwezigheid van antistoftiters voorafgaand aan een COVID-19-vaccinatie wordt vaccinatie niet ontraden omdat een '*correlate of protection*' op basis van een drempelwaarde van antistoftiters vooralsnog ontbreekt. Vaccinatie kan de immuniteit een booster geven. Dit is ook conform de standaard vaccinatiepraktijk (bijv. advies tot jaarlijkse influenzavaccinatie ondanks doorgemaakte eerdere influenza-infectie met dezelfde virusstrain die in het vaccin zit).
- Bij veranderende inzichten op basis van onderzoeken naar bepalende (immunologische) factoren voor de vaccinatierespons, en '*correlate of protection*' criteria (de cellulaire respons kan ook een rol spelen) zal dit worden aangepast.

Specifieke adviezen

Dermatologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Psoriasis en hidradenitis suppurativa	Biologicals: anti-TNF-alpha, anti-IL 12/23, anti-IL 17, anti-IL 23	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
	Anti-PDE4	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
	Conventionele systemische behandelingen: methotrexaat, cyclosporine, fumaarzuur, acitretine	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 1,2,3,4
Eczeem en urticaria	Biologicals: anti-IL 4/13, anti-IgE	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6 Gezien atopische constitutie mogelijk verhoogd risico op allergische / anafylactische reacties: standaard observatieduur van minimaal 15 minuten. Bij een geschiedenis van anafylaxie: 30 minuten. Setting voor vaccinatie dient te zijn waarin anafylaxie behandeld kan worden. Mogelijk is dit ook van belang voor patiënten met mastocytose.
	JAK-remmers	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6
	Conventionele systemische behandelingen: cyclosporine, methotrexaat, azathioprine, mycofenolzuur	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 5,6
Auto-immuunziekten (SLE, dermatomyositis, vasculitis, sclerodermie)	Prednison, cyclosporine, azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat-mofetil, HTVIG, plaquenil, dapsone	Ja	Ja	Voor of tijdens	Ref 6

Auto-immuun- blaarziekten	B-cel-depletierende therapie ²	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Huid- maligniteiten					
Cutane B-cel lymfomen	B-cel-depletierende therapie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Melanomen	Immune checkpoint inhibitoren (anti CTLA4 en/of anti PD-1)	Ja	Ja		In overleg met oncoloog
Gevorderde basaalcel- carcinomen	Hedgehog inhibitoren	Ja	Ja	Voor, tijdens of na	
Superficiële basaalcel- carcinomen en actinische keratosen	Imiquimod	Ja	Ja	Voor of na	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Tijdelijk uitstellen is bij behandel indicaties voor imiquimod niet van belang. Een ander beleid bij meer geïndividualiseerd beleid kan nog volgen. Het gelijktijdig behandelen met imiquimod bij vaccinatie wordt bij voorkeur vermeden. Het is geen absolute contra-indicatie.
Cutane lymfomen	Chemotherapie	Ja	Ja		Advies (hemato)oncoloog voor chemotherapie bij lymfomen volgen

Documenten waarop dit advies gebaseerd is:

1. National Psoriasis Foundation (NPF) task force: COVID-19 Task Force Guidance Statements. National Psoriasis Foundation. December 12, 2020. <https://www.psoriasis.org/covid-19-task-force-guidance-statements>.
2. Statement British Association of Dermatologists (BADBIR): <https://www.bad.org.uk/shared/get-file.ashx?itemtype=document&id=6962>
3. Statement International Psoriasis Council (IPC): <https://www.psoriasisCouncil.org/blog/IPC-Statement-on-SARS-CoV-2-Vaccines-and-Psoriasis.htm>
4. Statement Skin Inflammation and psoriasis international network (SPIN): advice follows IPC
5. ACAAI Guidance on Risk of Allergic Reactions to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. December 14, 2020. <https://acaai.org/news/american-college-allergy-asthma-and-immunology-releases-guidance-risk-allergic-reactions-pfizer>
6. Information from the American College of Rheumatology Regarding Vaccination Against SARS-CoV-2. American College of Rheumatology. <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/ACR-Information-Vaccination-Against-SARS-CoV-2.pdf>.
7. Baker D et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases Clinical and Experimental Immunology, 202: 149–161

Bijdragen:

Inzake therapie Psoriasis en hidradenitis suppurativa:	5.1.2e
E.M. Baerveldt. Inzake therapie eczeem en urticaria:	5.1.2e
Dapson, rituximab: Dr. B. Horvath. Inzake therapie huidmaligniteiten:	5.1.2e
5.1.2e	

Hematologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Hematologie	Chemotherapie inclusief tyrosine kinase remmers, IMiDs ¹	Ja	Ja	Zie algemene principes	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	B-cel-depleterende therapie ²	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	Autologe en allogene stamcel-transplantatie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: overweeg uitstel met 3 mnd na laatste kuur	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*
	Graft versus host disease	Ja	Ja	Geen voorkeur	
	CAR T celtherapie	Ja	Ja		Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Ringvaccinatie van volwassen huisgenoten*

¹ Behalve B cel-depleterende therapie; ² Rituximab, obinutumumab, ATG, alemtuzumab. * Op het moment van opstellen van deze Handleiding nog geen onderdeel van het vaccinatieprogramma.

Immuungecompromitteerde kinderen >16 jaar

Vaccinatie zal alleen mogelijk zijn vanaf 18 jaar. Er zal mogelijk een uitzondering worden gemaakt voor specifieke patiëntengroepen van adolescenten >16 jaar. Daarover wordt nog bericht. Bij aanpassing van de minimum leeftijd voor vaccinatie, bij andere uitzonderingen of aanpassingen, zal dat in de Handleiding worden opgenomen in overleg met de kinderartsen.

Kankerpatiënten (solide tumoren)

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Solide tumoren	Alle	Ja	Ja	Onbekend, daarom geen specifiek advies	Het advies van de verschillende internationale oncologische organisaties is om patiënten met solide tumoren te laten vaccineren tegen COVID-19. Het is nog niet duidelijk of alle patiënten wel een goede immunrespons kunnen ontwikkelen. Hier zal nog onderzoek naar gebeuren. Totdat meer bekend is, is men dus niet zeker van goede bescherming. Daarom zal het advies voor beschermde voorzorgsmaatregelen na vaccinatie nog steeds van toepassing zijn.
	Hoge dosis chemotherapie met autologe en/of celtherapie: TIL / TCR / CAR	Ja		Als vaccinatie ingehaald kan worden: overweeg uitstel met 3 maanden na laatste kuur	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Chemotherapie	Ja	Ja	Onbekend, daarom geen advies	
	Immunotherapie	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Tyrosine kinase remmers	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Radiotherapie	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	

Longpatiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Pulmonale oncologie	Systemische chemotherapie	Ja	Ja	n.v.t.	Advies NVMO/sectie oncologie: Wij stellen voor om aan kankerpatiënten met chemotherapie te adviseren zich tegen het coronavirus te laten vaccineren analoog aan het griepvaccin en dit niet uit te stellen tot na de chemotherapie (zoals bv bij de pneumokokken vaccinatie)
	Tyrosine kinase remmers	Ja	Ja	Geen specifiek tijdstip	
	Immunotherapie CPI	Ja Ja	Ja Ja	n.v.t.	
ILD / systeemziekte	Steroiden maintenance	Ja	Ja	Voor en na	Geen restricties t.a.v. timing, bij voorkeur vóór start therapie
	Methyl-prednisolone pulse	Ja	Ja	Indien mogelijk voor of >1 maand na behandeling	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	MTX / AZA / MMF / anti-TNF-alpha	Ja	Ja	Bij voorkeur geven voor start therapie	Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk
	B-cel depletende therapie (Anti-CD20; Rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	JAK-STAT-inhibitor	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Infectieziekten	CF	Ja	Ja	n.v.t.	
	Non-CF bronchiëctasieën	Ja	Ja	n.v.t.	
	PID/CVID	Ja	Ja	n.v.t.	Overlap met NVVI
Long-/hart transplantatie	Na LOTx / HTx / HLTx	Ja	Ja	Bij voorkeur na eerste 3 maanden	Advies LOTTO (NTV) Ook voor kinderen 16-18 jaar*
	Voor LOTx / HTx / HLTx	Ja	Ja	Bij voorkeur vóór transplantatie geven	Ook voor kinderen 16-18 jaar*
	Na ACR/AMR behandeling met methyl-prednisolone pulse (MPS)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: vóór of 1 maand na behandeling	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening,

	Na ACR/AMR behandeling (ATG, rituxinab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk.
	Na ACR/AMR behandeling (alemtuzumab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening. Indien onderhoudsbehandeling geen uitspraak optimale timing mogelijk.

* Op het moment van opstellen van deze handleiding nog geen onderdeel van het vaccinatieprogramma.

Neurologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Multiple sclerosis	B-cel-depletende therapie (Anti-CD20: Rituximab, ocrelizumab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis rituximab. Indien mogelijk > 2 wkn na laatste dosis ocrelizumab	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening.
	Injectables (interferon-beta, glatirameer)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Sfingosine-1-fosfaat receptor modulators (Fingolimod, Siponimod, Ozanimod)	Ja	Ja	Niet onderbreken voor vaccinatie i.v.m. risico rebound	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Immun-reconstitutie-therapie (B- en T-celdepletie) (alemtuzumab, cladribine, aHSCt)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
	Dimethylfumaraat	Ja	Ja	n.v.t.	
	Teriflunomide	Ja	Ja	n.v.t.	

Nierpatiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Nier-transplantatiepatiënten	Pre-transplantatie	Ja	Ja	Bij voorkeur pre-transplantatie	Bij voorkeur eerste vaccinatie 2 weken vóór transplantatie
	Standaard immuunsuppressie inclusief CNI, proliferatiemmer en corticosteroiden	Ja	Ja	Bij voorkeur vanaf 6 weken na niertransplantatie	Conform Influenza
	Rejectiebehandeling met methylprednisolon	Ja	Ja	Vanaf 2 weken na behandeling	
	Inductie- of rejectiebehandeling ATG dan wel alemtuzumab	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: bij voorkeur > 3 maanden na behandeling met alemtuzumab of ATG	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening.
	B-cel-depletende therapie (o.a. rituximab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Auto-immuunsysteemziekte (zoals SLE en ANCA vasculitis) met renale betrokkenheid	Inductiebehandeling met cyclofosfamide	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog en eventueel uitstellen tot stabiele ziekte	Bij ANA-positieve auto-immuunziekte monitoring op ziekteactiviteit na vaccinatie
	Inductie- of onderhoudsbehandeling met MMF, azathioprine en/of prednison	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start inductiebehandeling - Bij reeds gestarte behandeling zonder uitstel vaccineren	Bij ANA-positieve auto-immuunziekte monitoring op ziekteactiviteit na vaccinatie
	Behandeling met anti-CD20 zoals rituximab	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening.

	Behandeling met andere biologicals	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog	
Glomerulaire ziektes	Inductie-behandeling met cyclofosfamide	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start behandeling - Bij reeds gestarte behandeling timing in overleg met behandelend nefroloog en eventueel nistellen tot remissie	
	Inductie- of onderhouds-behandeling met MMF, azathioprine en/of prednison	Ja	Ja	- Zo mogelijk laatste vaccinatie 2 weken vóór start inductiebehandeling - Bij reeds gestarte behandeling in overleg met behandelend nefroloog	Nog onvoldoende bekend over kans op relapse van de meeste zeldzame nierziektes
	Onderhouds-behandeling met plasmaferese	Ja	Ja	Bij voorkeur zo kort mogelijk na plasmaferese	
aHUS	Inductie-behandeling met plasmaferese	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	Bij voorkeur na afronding van inductiebehandeling	
	Onderhouds-behandeling met plasmaferese	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	Bij voorkeur zo kort mogelijk na plasmaferese	
	Behandeling met eculizumab	Ja	In overleg met behandelend nefroloog	In overleg met behandelend nefroloog	Gezien onzekerheid over invloed vaccin op activiteit aHUS alleen onder strikte controle

Patiënten met maag-darm-lever aandoeningen

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Idiopathische chronische inflammatoire darmontsteking (IBD)	Expectatief (niet medicamenteus)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Corticosteroiden	Ja	Ja	n.v.t.	Bij onderhoudstherapie vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie tijdens toediening
	Mesalazine-derivaten	Ja	Ja	n.v.t.	
	Thiopurine-derivaten	Ja	Ja	n.v.t.	
	Methotrexaat	Ja	Ja	n.v.t.	
	Biologicals (anti-inflammatoir met blokkering van pro-inflammatoire signalering, zoals anti-TNF-alpha)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Biologicals (anti-inflammatoir met blokkering cell trafficking, zoals a4b7-blokkade)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Small molecules (JAK remmers; tofacitinib)	Ja	Ja	n.v.t.	
	Overig	Ja	In overleg met behandelend arts		Bij voorkeur vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie tijdens toediening
Transplantatiepatiënten (lever / darm)	Remming afstotingsreactie	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden; vanaf 6 weken na transplantatie	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Chronische hepatitisiden	Antivirale therapie	Ja	Ja	n.v.t.	
Levercirrose	Supportief en antiportaal-hypertensief	Ja	Ja	n.v.t.	
Ondervoeding	Voeding (oraal / enteraal / parenteraal)	Ja	Ja	Bij voorkeur na effectieve voedingstherapie (cf. priming voor operatieve ingreep)	

Gastro-intestinale tumoren	Variërend	Ja	Ja	n.v.t.	
----------------------------	-----------	----	----	--------	--

Patiënten met primaire of secundaire immuundeficiëntie

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Primaire antistof-deficiënties (circa 60-70% van de primaire immuundeficiënties betreft antistof-deficiënties)	Immuunglobuline-suppletie therapie	Ja	Ja	n.v.t.	Er is geen minimum interval nodig tussen toediening van bloedproducten (o.a. IVIG) en toediening van COVID19-vaccins
Primaire immuundeficiënties	Diverse, van immuunglobuline-suppletie therapie tot immuun-suppressieve / immuun-modulerende medicatie	Ja	Ja	n.v.t.	
Secundaire antistof-deficiënties	Immuunglobuline-suppletie therapie	Ja	Ja	n.v.t.	

Personen met hiv

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Personen met hiv	onbehandeld	Ja	Ja	n.v.t.	Spoedige vaccinatie is belangrijker dan te wachten op immunorestitutie met cART
	Behandeld CD4<200	Ja	Ja	n.v.t.	Spoedige vaccinatie is belangrijker dan te wachten op immunorestitutie met cART
	Behandeld CD4>200	Ja	Ja	n.v.t.	

Reumatologische patiënten

Aandoening / groep aandoeningen	Type behandeling	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden?	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden?	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
Alle inflammatoire reumatische ziekten	Methotrexaat /conventional synthetic Disease-Modifying-AntiRheumatic-Drugs	Ja	Ja		
Alle inflammatoire reumatische ziekten	Biologicals / targeted synthetic Disease-Modifying-AntiRheumatic-Drugs	Ja	Ja		
Alle inflammatoire reumatische ziekten	B-cel-depleterende therapie (Anti-CD20; Rituxinab)	Ja	Ja	Als vaccinatie ingehaald kan worden: indien mogelijk >3 mnd na laatste dosis	Vaccinatie niet uitstellen indien oproep tot vaccinatie binnen dit interval van toediening
Vasculitis / connective tissue disease	Cyclofosfamide / mycofenolaat mofetil	Ja	Ja	n.v.t.	