



Gezinsplanning bij mensen met erfelijke dyslipidemie?

Dr. Jeanine Roeters van Lennep
Erasmus MC, Rotterdam



Disclosure potential conflicts of interest

Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties:	Bedrijfsnamen
Sponsoring of onderzoeksgeld	<ul style="list-style-type: none">• Onderzoeksgrant afdeling Novartis
Honorarium of andere (financiële) vergoeding	<ul style="list-style-type: none">• NA
Aandeelhouder	<ul style="list-style-type: none">• NA
Andere relatie, namelijk ...	NA

Mevrouw A.A 35 jaar

Voorgeschiedenis/

- FH (DNA mutatie W23X)

Med/

- Alirocumab 150 mg 1x per 2 weken sc,
rosuvastatine 40 mg 1dd1, ezetimib 10 mg 1

Lab/

- Totaal chol 4,4 mmol/L, TG 0,8 mmol/l, HDL 1,4 mmol/L, LDL-C 2,63, ApoB 0,75 g/L



**Vraagt U
actief naar
kinderwens?**



Wij hebben een kinderwens
Wat nu?



Wat staat er in de richtlijnen hierover?



Richtlijnen



European Heart Journal (2013) 34, 3478–3490
doi:10.1093/eurheartj/eh2273

CURRENT OPINION

Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease

Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society

Børge G. Nordestgaard^{1*}, M. John Chapman^{2*†}, Steve E. Humphries^{3†}, Henry N. Ginsberg⁴, Luis Masana⁵, Olivier S. Descamps⁶, Olov Wiklund⁷, Robert A. Hegele⁸, Frederick J. Raal⁹, Joep C. Defesche¹⁰, Albert Wiegman¹⁰, Raul D. Santos¹¹, Gerald F. Watts¹², Klaus G. Parhofer¹³, G. Kees Hovingh¹⁰, Petri T. Kovanen¹⁴, Catherine Boileau¹⁵, Maurizio Averna¹⁶, Jan Borén¹⁷, Eric Bruckert¹⁸, Alberico L. Catapano¹⁹, Jan Albert Kuivenhoven²⁰, Päivi Pajukanta²¹, Kausik Ray²², Anton F. H. Stalenhoef²³, Erik Stroes¹⁰, Marja-Riitta Taskinen²⁴, and Anne Tybjærg-Hansen²⁵, for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel



pregnancy



Geen resultaten gevonden
Een andere zoekopdracht proberen



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

Richtlijnen

Box 6 Management of dyslipidaemia in women

Statin treatment is recommended for primary prevention of ASCVD in high-risk women.^{34,35}

Statins are recommended for secondary prevention in women with the same indications and goals as in men.^{34,35}

Lipid-lowering drugs should not be given when pregnancy is planned, during pregnancy, or during the breastfeeding period. However, for severe FH patients, bile acid sequestrants (which are not absorbed) and/or LDL apheresis may be considered.

Richtlijnen

Zwangerschap & cholesterolverlagende medicatie ...

KEUZEKAART

Cholesterol (erfelijk hoog)

Beoordeeld: 03-04-2018

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van cholesterolverlagende medicatie bij zwangere en lacterende vrouwen met dyslipidemie?

Aanbeveling

Stop cholesterolverlagende medicatie bij vrouwen met een zwangerschapswens voor conceptie tot na de bevalling of na het stoppen van borstvoeding. Het gebruik van colesevelam of colestyramine kan worden gecontinueerd.

Stop per direct cholesterolverlagende medicatie tijdens de zwangerschap of lactatie. Alleen het gebruik van colesevelam of colestyramine hoeft niet gestopt te worden.

Richtlijnen

International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia

Gerald F. Watts^{1,2}, Samuel S. Gidding³, Robert A. Hegele⁴, Frederick J. Raal⁵, Amy C. Sturm^{3,6}, Laney K. Jones³, Mitchell N. Sarkies⁷, Khalid Al-Rasadi⁸, Dirk J. Blom⁹, Magdalena Daccord¹⁰, Sarah D. de Ferranti¹¹, Emanuela Folco¹², Peter Libby¹³, Pedro Mata¹⁴, Hapizah M. Nawawi^{15,16}, Uma Ramaswami¹⁷, Kausik K. Ray¹⁸, Claudia Stefanutti¹⁹, Shizuya Yamashita²⁰, Jing Pang²¹, Gilbert R. Thompson²² & Raul D. Santos^{22,23}

Implementation recommendations on the treatment of FH during pregnancy

1. The care of pregnant women with FH should be designed to meet the needs of local, regional and remote communities; services should be multidisciplinary, involve the general practitioner of the patient, and ideally be coordinated by a clinician with expertise in FH and obstetric medicine.
2. All women with FH who are planning a pregnancy should ideally be referred for further advice to a specialist centre that provides a dedicated multidisciplinary service and holistic care. Such a service should include care of medical conditions (such as depression, hypertension and gestational diabetes) and counselling (such as psychological and mental health issues) and take account of sociocultural background and preferences and values of patients.

9. Pre-conception counselling should be offered to all couples, especially if both partners/parents are known, or suspected, to have FH	1	B
10. Prenatal or pre-implantation genetic testing should be offered if both partners/parents are known to have FH, counselling being particularly important in parents with HeFH who have previously had a child with HoFH	1	C



Welke informatie geeft u?

Hoe lang medicatie stoppen voor actieve zwangerschapsplanning?





Advies borstvoeding?

Testen baby navelstrengbloed?



Testen partner?



TAKE HOME

- Vraag actief naar kinderwens bij vrouwen én mannen
- Adviseer lipidenpanel bij partner
- Counsel over overerving



FH TACTICS studie

Taking Action to Improve Care of coupleS in FH



Vragenlijst aan zorgverleners over huidige zorg omtrent gezinsplanning, zwangerschap en borstvoeding voor patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie (FH).



Onderzoek in samenwerking tussen onderzoekers uit: Nederland, Australië en Noorwegen.



Invultijd: ~10-20 min.



Bij vragen, mail ons gerust op: hartenvaat.studie@erasmusmc.nl

Scan mij:



Alvast
bedankt !

Richtlijnen

Onderbouwing 1 maand

In de NICE-richtlijn wordt geadviseerd om 3 maanden voor conceptie te stoppen met cholesterolverlagende medicatie.

Gezien de halfwaardetijden van deze medicatie (minimaal 1,5 uur (pravastatine) en maximaal 40 uur (ciprofibrat)) en als 5 halfwaardetijden wordt aangehouden om medicatie te klaren, lijkt het voldoende veilig als ten minste 1 maand van tevoren wordt gestopt met deze medicatie.

PCSK9 mabs & zwangerschap

Evolocumab

[PCSK9-remmers](#) | C10AX13

Zwangerschap

Monoklonale antilichamen passeren geleidelijk in toenemende mate tijdens het 2^e en 3^e trimester de placenta.

Teratogenese: Bij de mens, onvoldoende gegevens. Bij dieren geen aanwijzingen voor schadelijkheid.

Advies: Alleen op strikte indicatie gebruiken.

➔ [Informatie van Lareb over dit middel bij zwangerschap](#)

Alirocumab

[PCSK9-remmers](#) | C10AX14

Monoklonale antilichamen passeren geleidelijk in toenemende mate tijdens het 2^e en 3^e trimester de placenta.

Teratogenese: Bij de mens, geen gegevens. Bij dieren geen aanwijzingen voor teratogene effecten bij gebruik van hoge doseringen.

Farmacologisch effect: Bij hoge doseringen: wel maternale toxiciteit bij ratten en een verminderde secundaire immuunrespons bij de nakomelingen van apen.

Advies: Alleen op strikte indicatie gebruiken.

➔ [Informatie van Lareb over dit middel bij zwangerschap](#)

PCSK9 mabs & borstvoeding

Evolocumab

[PCSK9-remmers](#) | C10AX13

Lactatie

Overgang in de moedermelk: Nauwelijks vanwege de molecuulgrootte. Eventueel via de moedermelk ingenomen antilichamen worden waarschijnlijk in het maag-darmkanaal van de pasgeborene geïnactiveerd.

Farmacologisch effect: Onwaarschijnlijk.

Advies: Ondanks het voorgaande wordt het gebruik van dit geneesmiddel óf het geven van borstvoeding ontraden.

Alirocumab

[PCSK9-remmers](#) | C10AX14

Overgang in de moedermelk: Nauwelijks vanwege de molecuulgrootte. Eventueel via de moedermelk ingenomen antilichamen worden waarschijnlijk in het maag-darmkanaal van de pasgeborene geïnactiveerd.

Farmacologisch effect: Onwaarschijnlijk.

Advies: Ondanks het voorgaande wordt het gebruik van dit geneesmiddel óf het geven van borstvoeding ontraden.

PCSK9 mabs & zwangerschap

Hoe lang van te voren stoppen met PCSK9mabs?

T1/2 Evolocumab

11-17 dagen x 5=85 dagen

T1/2 Alirocumab

17–20 dagen (monotherapie); 12 dagen (bij combinatie met een statine x5= 100 of 60 dagen)

Ongeveer 3 maanden

Literatuur PCSK9mabs zwangerschap

45 safety reports VigiBase (31 evolocumab en 14 alirocumab)

- 36 via moeder in zwangerschap
- 4 via vader (semen)
- 3 borstvoeding
- 2 onduidelijk

8 spontane abortus is niet verhoogd

HOW MIGHT THIS CHANGE CLINICAL PHARMACOLOGY OR TRANSLATIONAL SCIENCE?

Lack of disproportionality is not synonymous with safety. Therefore, the national regulatory recommendations on the use of alirocumab and evolocumab in pregnancy remain unchanged. As disproportionality analyses depend on the number of safety reports progressively accumulating in VigiBase®, they should be repeated at regular intervals to confirm the results of the present study.

PCSK9 SiRNA & zwangerschap/borstvoeding

Inclisiran

[lipidenverlagende middelen, overige](#) | C10AX16

Zwangerschap

Teratogenese: Bij de mens, onvoldoende gegevens. Bij dieren bij supratherapeutische dosering geen aanwijzingen voor schadelijkheid.

Advies: Gebruik ontraden.

Lactatie

Overgang in de moedermelk: Onbekend bij de mens. Ja, bij dieren.

Farmacologisch effect: Een nadelig effect bij de zuigeling kan niet worden uitgesloten.

Advies: Het gebruik van dit geneesmiddel óf het geven van borstvoeding ontraden.

PCSK9 SiRNA & zwangerschap

Hoe lang van te voren stoppen met inclisiran?

T1/2 inclisiran

9 dagen x 5=45 dagen

Ongeveer 1,5 maand

