

Nascholing Reumatologie

Carolien Geesink, reumatoloog
Regionaal Reumacentrum, Maxima MC
17 juni 2025

Indeling

- Polymyalgia Rheumatica en Reuscelarteriitis
 - Begrijpen wat PMR en RCA zijn
 - Verschillen en overlap herkennen
 - Diagnostiek en behandeling

Pauze

- Medicatie binnen de reumatologie
 - Welke middelen
 - Wat moet je weten
- Perniones en Raynaud
 - Herkennen en onderscheiden
 - Wanneer denken aan systeemziekte
 - Behandeling



Regionaal Reuma Centrum (RRC)

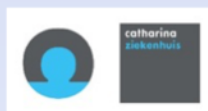




“Regionaal Systeemziekten Centrum”

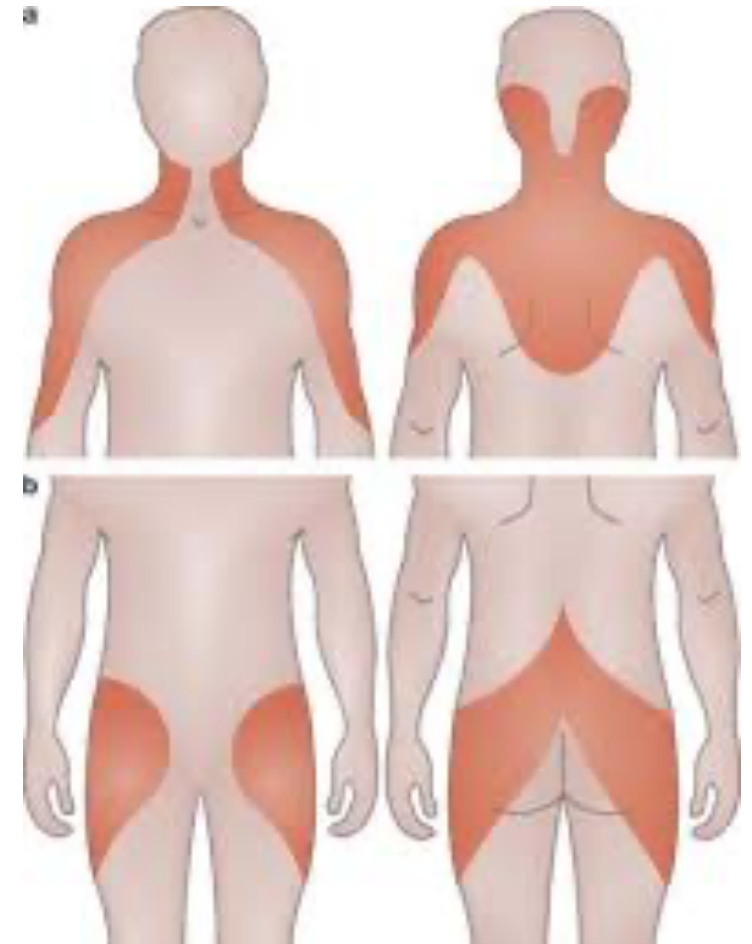


- 2025 STZ Erkenning Topklinisch Expertisecentrum Systeemziekten
- Reumatische en klinische immunologische aandoeningen van meerdere orgaansystemen
- Multidisciplinair samenwerking immunologie en reumatologie samen met longartsen, klinische chemie en aanpalende specialismen
- Systemische Lupus Erythematoses, Mixed Connective Tissue Disease, Pyoderma Gangrenosum, Vasculitis, Systemische Sclerose, Morbus Sjogren, myositis, anti-phospholipidensyndroom en Sarcoïdose.



Wat is Polymyalgia Reumatica (PMR)

- “Spierreuma”
 - Proximale spierpijn/stijfheid
 - Moeite heffen armen
 - Opstaan uit stoel zonder handen moeizaam
-
- Vooral 's ochtends
 - Vaak nachtelijke pijn
 - Geen spierzwakte

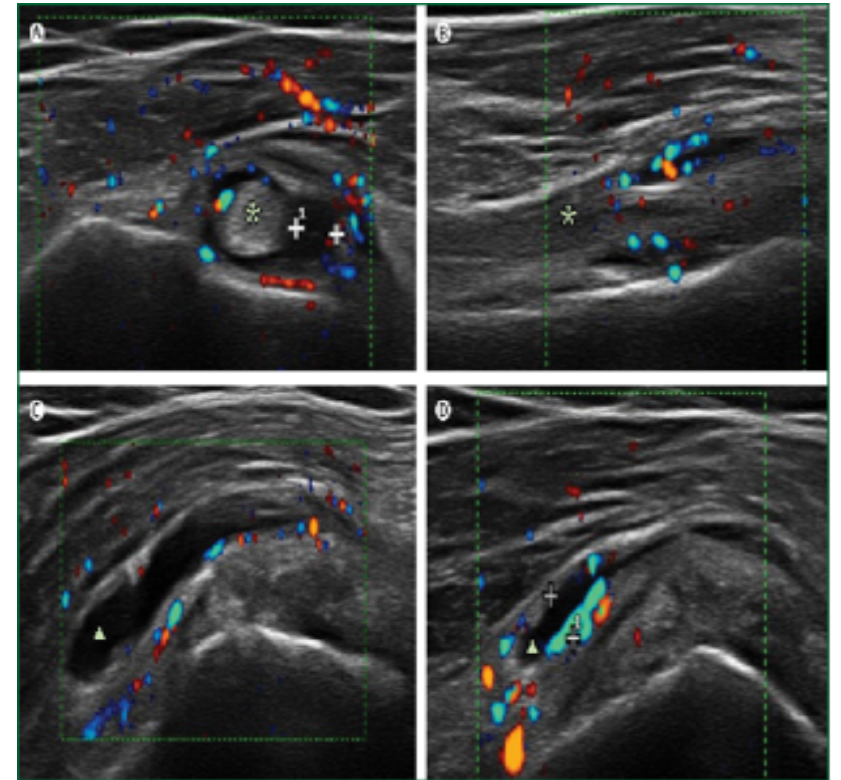
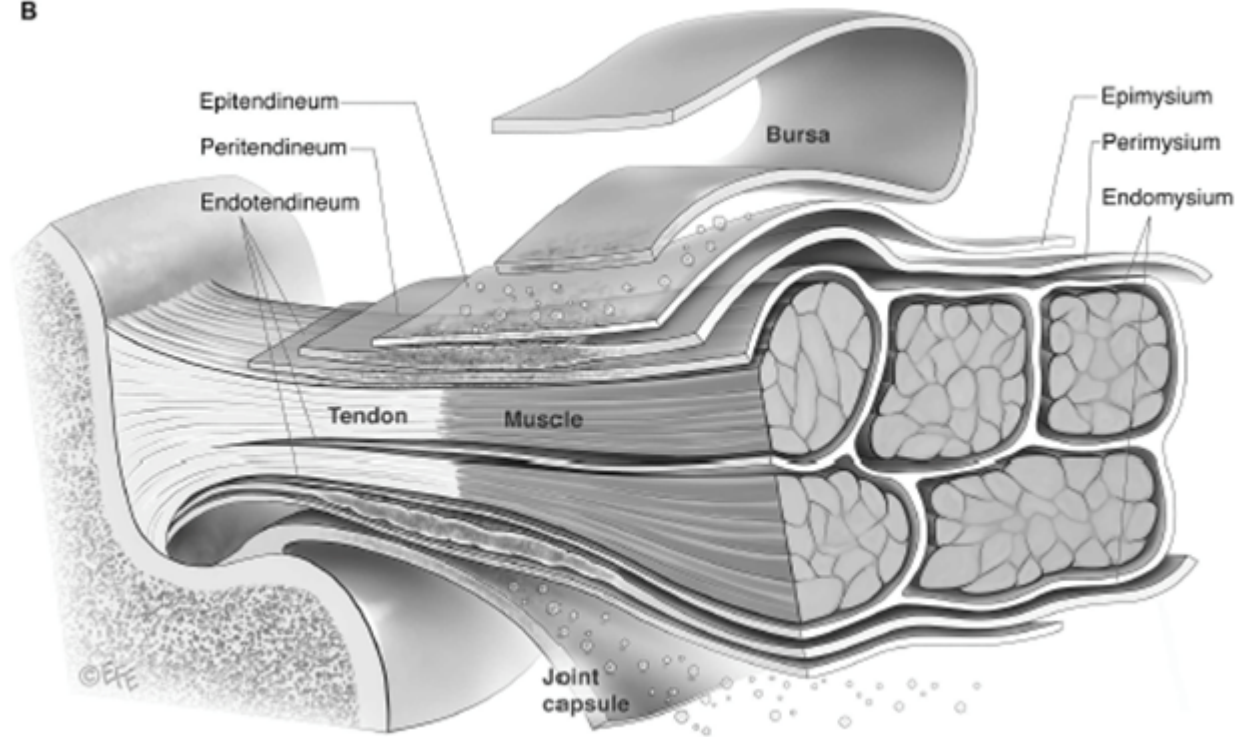


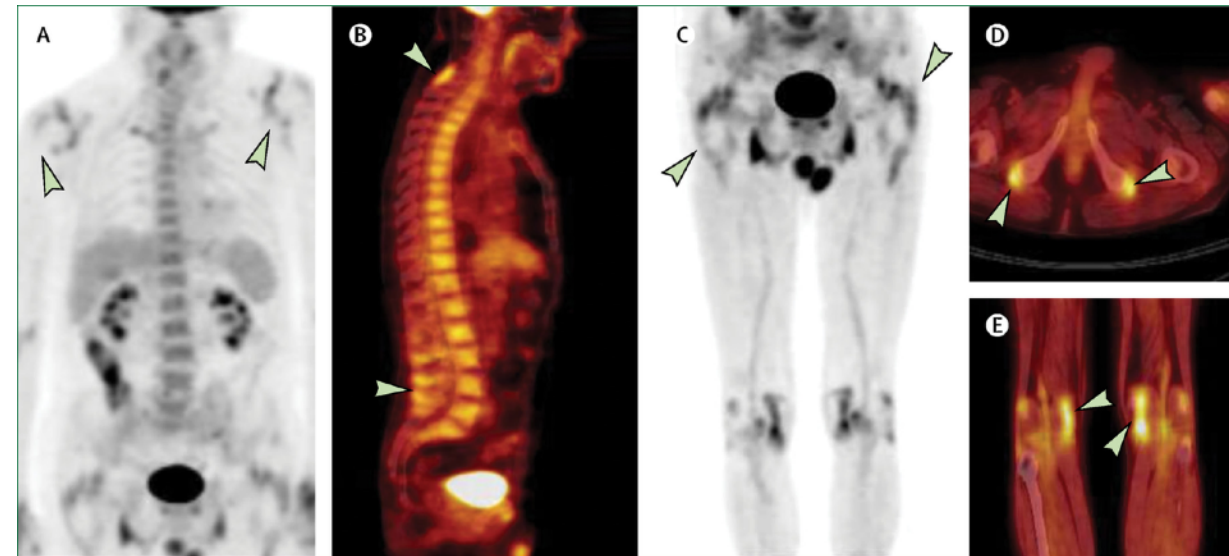
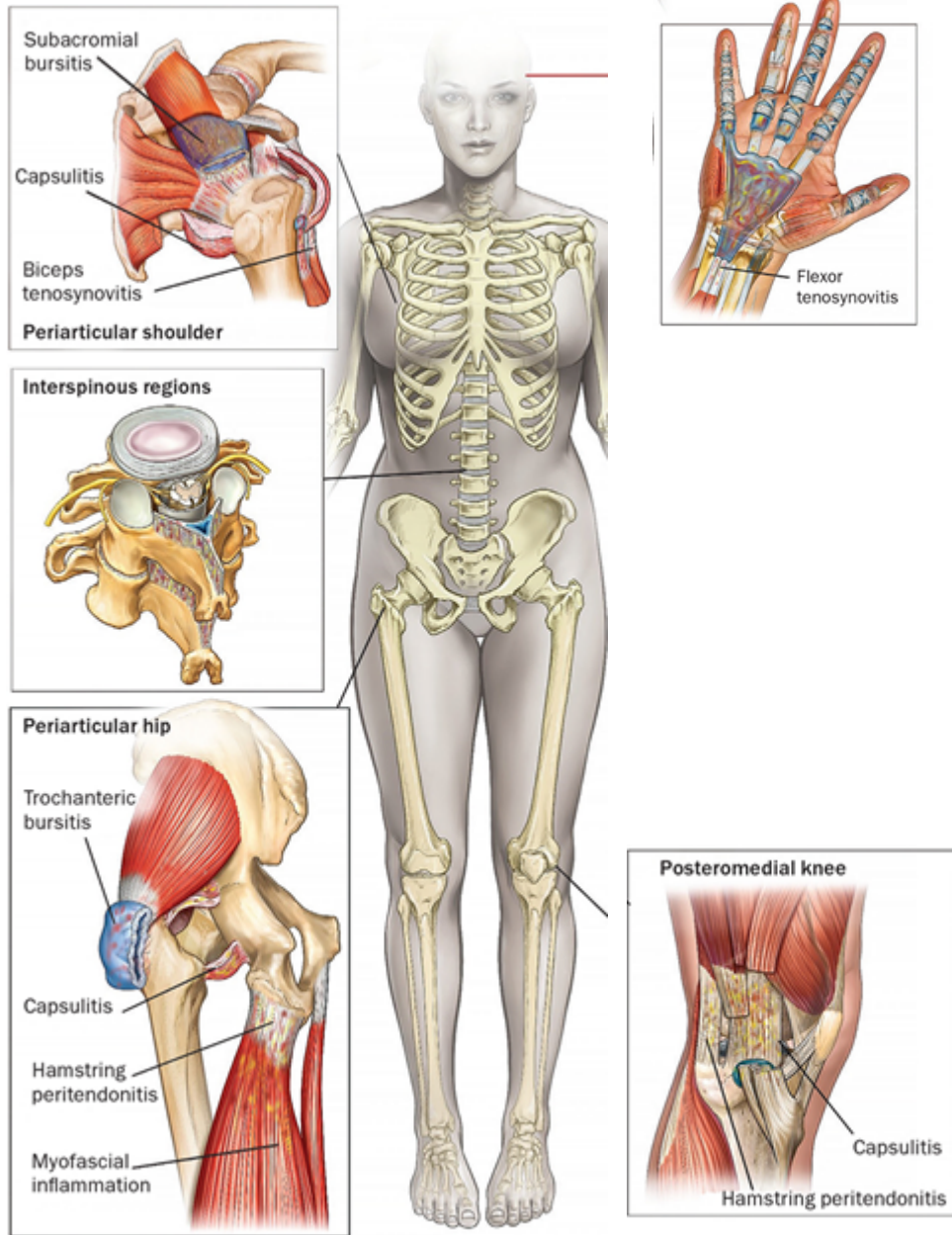
Incidentie PMR

- Incidentie
 - 50-100 per 100.000 mensen ouder dan 50 jaar.
 - huisartsenpraktijk geschat op 0,5 tot 1 per 1000 patiënten
- Leeftijd
 - > 50 jaar
 - Piek 70 tot 80 jaar
- Noord-Europese afkomst

“spierreuma”

B





Polymyalgia rheumatica
 González-Gay, Miguel A et al.
 The Lancet, Volume 390, Issue 10103,
 1700 - 1712

Casus - mevrouw van 77 jaar

- Voorgeschiedenis
 - Hypertensie waarvoor lisinopril en simvastatine
- Anamnese
 - sinds paar weken pijn en stijfheid van de nek, schouders, heupen
 - in de middag zijn de klachten grotendeels weg
 - geen duidelijk gewrichtszwellingen
 - vermoeidheid, niet afgevallen
 - geen hoofdpijklachten
 - geen koorts, geen nachtzweeten maar wel wat klammig
 - niet ziek geweest vooraf

Wat is je DD ?

Common PMR mimics

Rheumatological

Non-Rheumatological

Inflammatory

- *GCA
- *Other vasculitides
- *Rheumatoid arthritis
- *Spondyloarthritis
- *Late onset CTD
- *Inflammatory myopathies
- *Crystal arthropathies

Non inflammatory

- *Rotator Cuff Pathology
- *Frozen Shoulder
- *Osteoarthritis
- *Greater trochanter pain syndrome
- *Fibromyalgia syndrome

Infection

- *Osteomyelitis
- *Septic arthritis
- *Endocarditis
- *Tuberculosis
- *UTI/ RTI

Malignancy

- *Solid malignancy
- *Metastases
- *Haematological malignancies

Other

- *Endocrinopathies - hypo/ hyperthyroidism
- *Drug induced myopathies e.g. statin
- *Neurological Disorders e.g. parkinsons disease

Je denkt aan een PMR en zet aanvullende bloedonderzoek in...

Bezinking 10

Bloedbeeld , milde anemie Hb 7.3, normale trombocyten en leukocyten

TSH normaal

Leverwaardes inclusief Alkalisch fosfatase normaal

Calcium normaal

CK normaal

TSH normaal

Vitamine D normaal

- wie start prednison ?
- wie overlegd met reumatoloog ?
- wie kijkt het even aan en stuur patient naar fysio?
- anders...

- Er volgt overleg reumatoloog
- Die adviseert bepaal CRP en proefbehandeling prednisolon 15 mg per dag

Hoe snel zie je patient terug en verwacht je respons ?

- Met 1 week op basis van kliniek
- Met 2 weken op basis van kliniek en normalisatie BSE en CRP
- Na 4 weken met vervolgen BSE en CRP

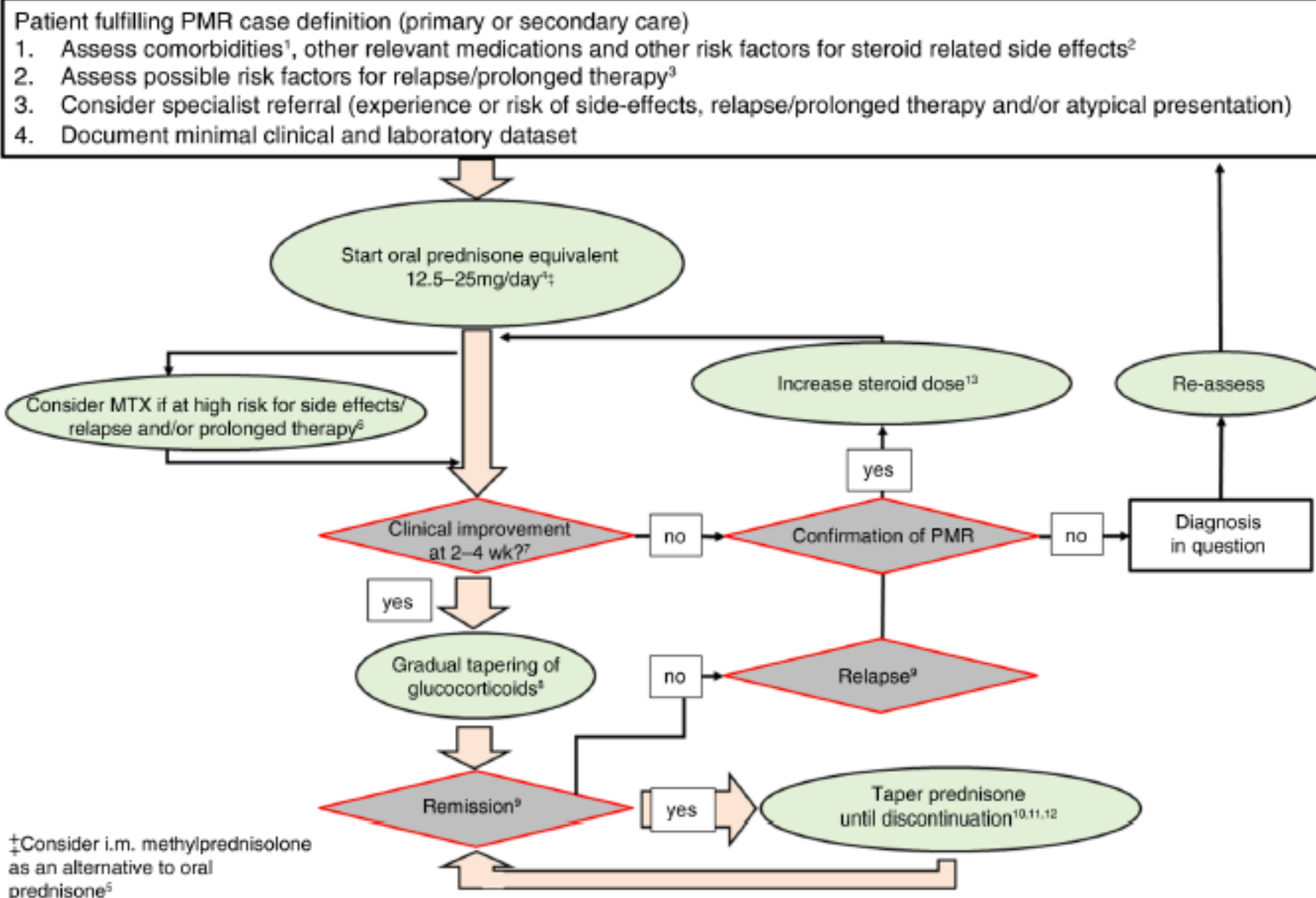


Figure 1 Algorithm based on the 2015 European League Against Rheumatism (EULAR)/American College of Rheumatology (ACR)

Met goede respons behandelen als PMR

- Prednis(ol)on schema
 - NHG
 - BSR guidelines
- Duur 1-2 jaar, soms langer

Moment vanafstart behandeling	dosering prednis(ol)on
Week 0 – 4	1 maal daags 15 mg
Week 4 – 8	1 maal daags 12,5 mg
Week 8 – 12	1 maal daags 10 mg
Vanaf week 12	Op geleide van klachten zeer geleidelijke vermindering van de dosering. Zie voorbeeldschema afbouw prednis(ol)on
Terugval	Verhoog bij het terugkeren van de klachten of het oplopen van de BSE de dagdosering naar het niveau waarop de klachten afwezig of acceptabel waren en probeer na vier weken de dosering opnieuw te verlagen.

- Kan overwegen methylprednisiolon intramusculair (i.m.)
 - een studie met elke 3 weken i.m. depomedrol 120 mg.i.m

Maar wat als er nou geen respons is ?

- Wat als het klachten van PMR wel afnemen maar de inflammatie niet?
- Of als er nou helemaal geen respons is op de klachten en inflammatie?

Common PMR mimics

Rheumatological

Non-Rheumatological

Inflammatory

- *GCA
- *Other vasculitides
- *Rheumatoid arthritis
- *Spondyloarthritis
- *Late onset CTD
- *Inflammatory myopathies
- *Crystal arthropathies

Non inflammatory

- *Rotator Cuff Pathology
- *Frozen Shoulder
- *Osteoarthritis
- *Greater trochanter pain syndrome
- *Fibromyalgia syndrome

Infection

- *Osteomyelitis
- *Septic arthritis
- *Endocarditis
- *Tuberculosis
- *UTI/ RTI

Malignancy

- *Solid malignancy
- *Metastases
- *Haematological malignancies

Other

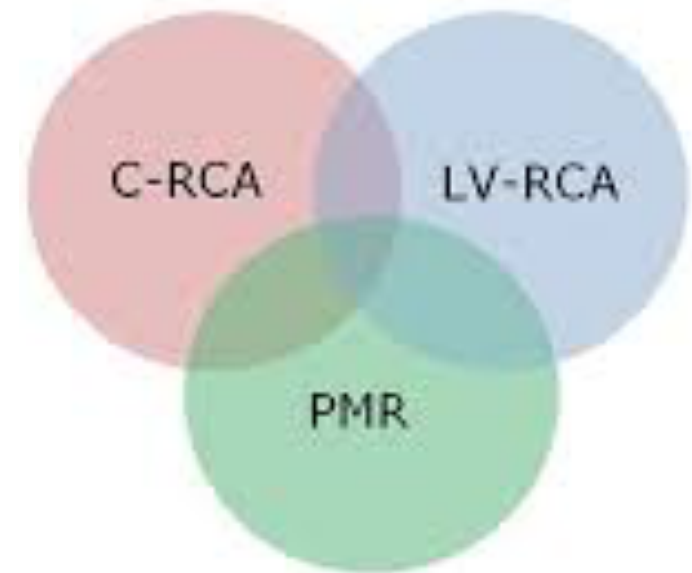
- *Endocrinopathies - hypo/ hyperthyroidism
- *Drug induced myopathies e.g. statin
- *Neurological Disorders e.g. parkinsons disease

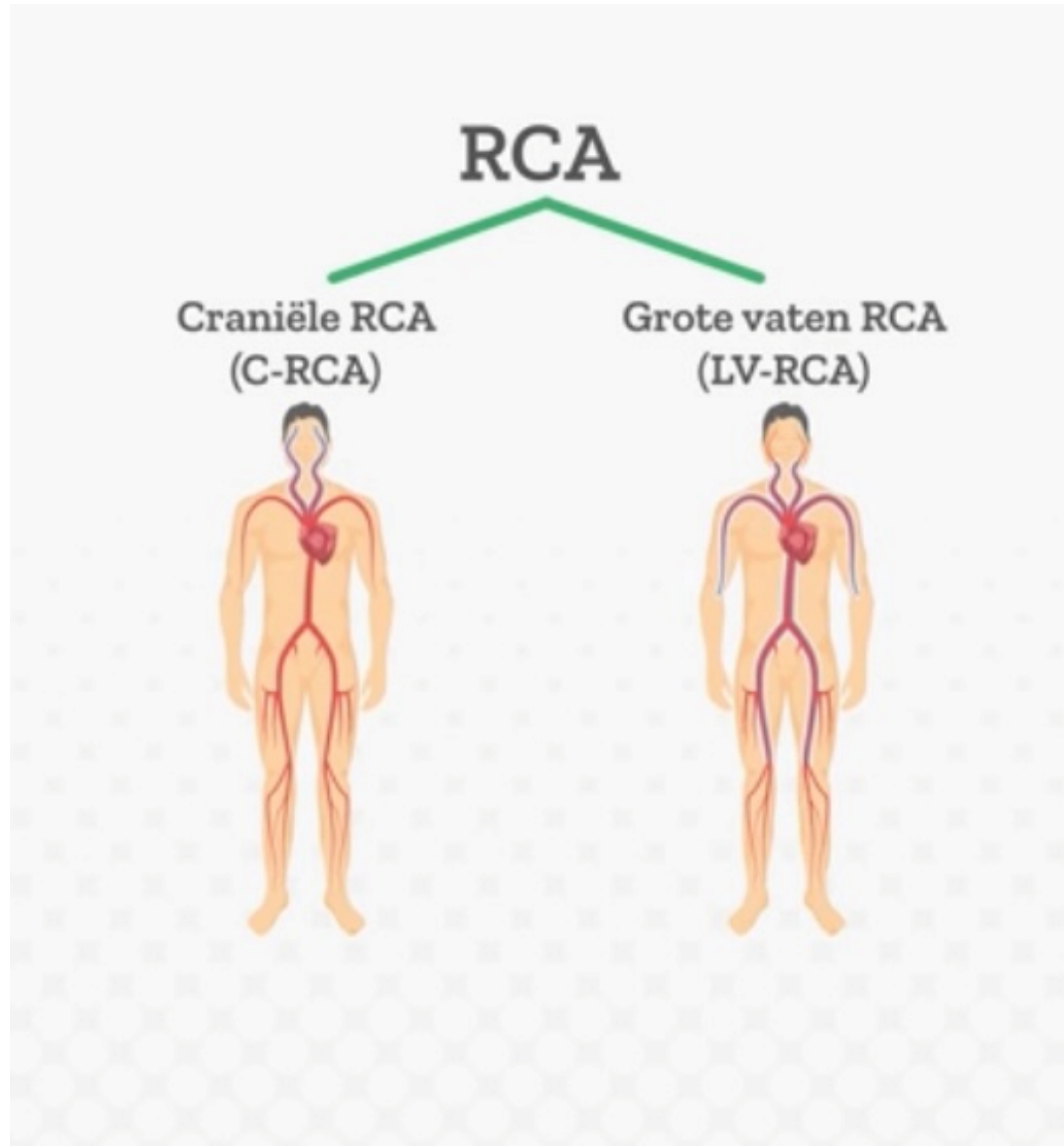
Wanneer verwijzen

- Bij geen verbetering klinisch na een week behandeling
- Als de BSE /CRP niet daalt binnen enkele weken
- Terugval van klachten (bij herhaling)
- Onvermogen afbouwen prednisolon
- Patienten met hoog risico prednisolon gerelateerde bijwerkingen
- Twijfel diagnose
 - gewrichtszwellingen
 - veel systemische symptomen
 - lage inflammatie
 - < 60 jaar?

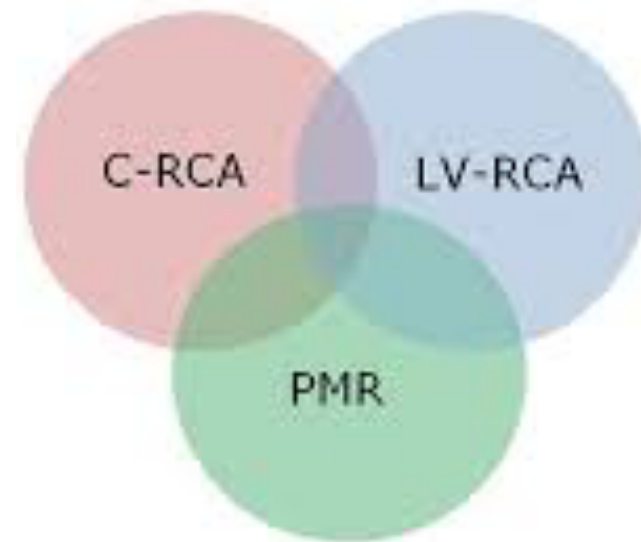
Overlap PMR en RCA

- Hoeveel patienten met PMR heeft ook RCA?
 - 5-10%
 - 10-15 %
 - 15-25%





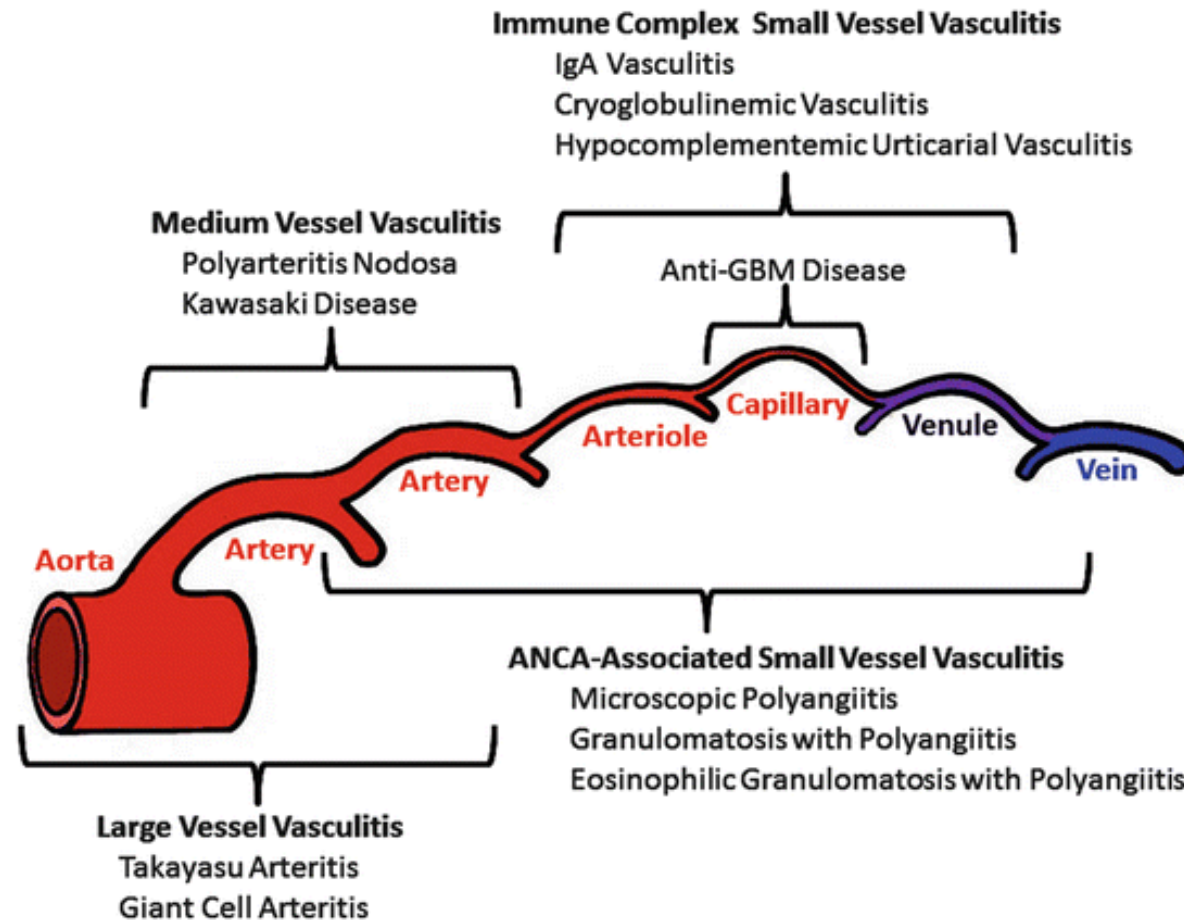
- Giant Cell Arteritis (GCA): dit is de Engelse naamgeving



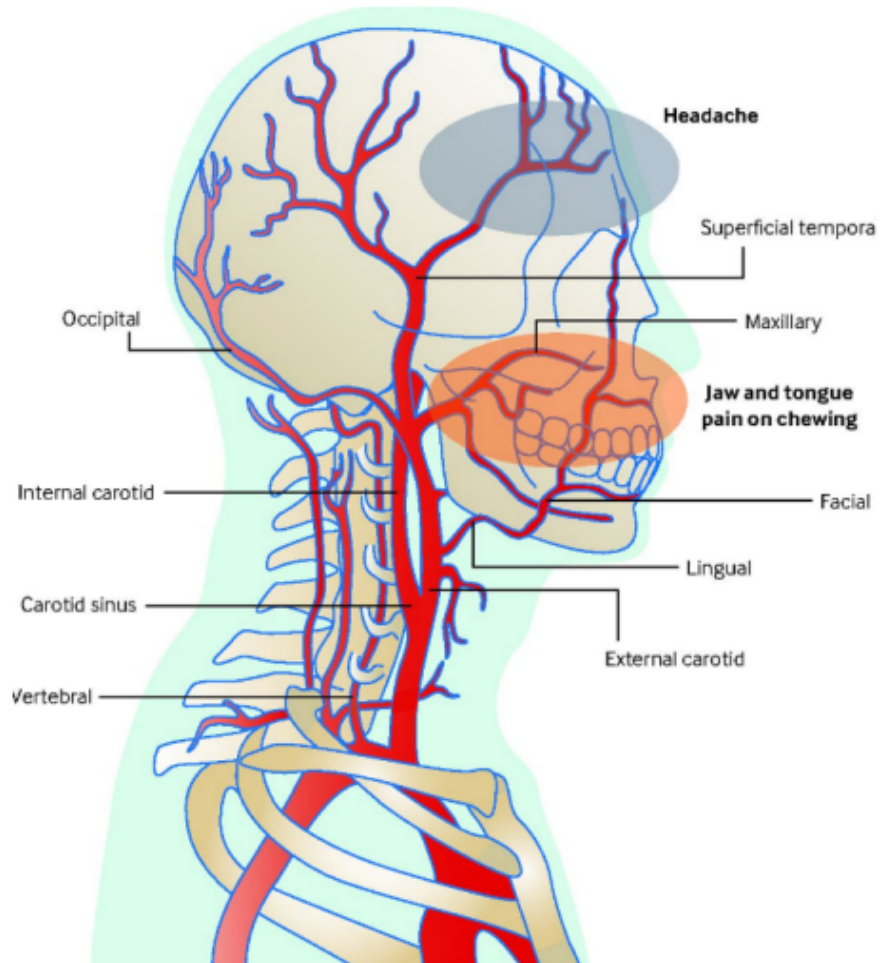
65% van de RCA-patiënten heeft C-RCA tezamen met LV-RCA.

Wat is Reuscelarteriitis?

- Vasculitis, granulomateuze ontsteking, van grote/middelgrote arteriën



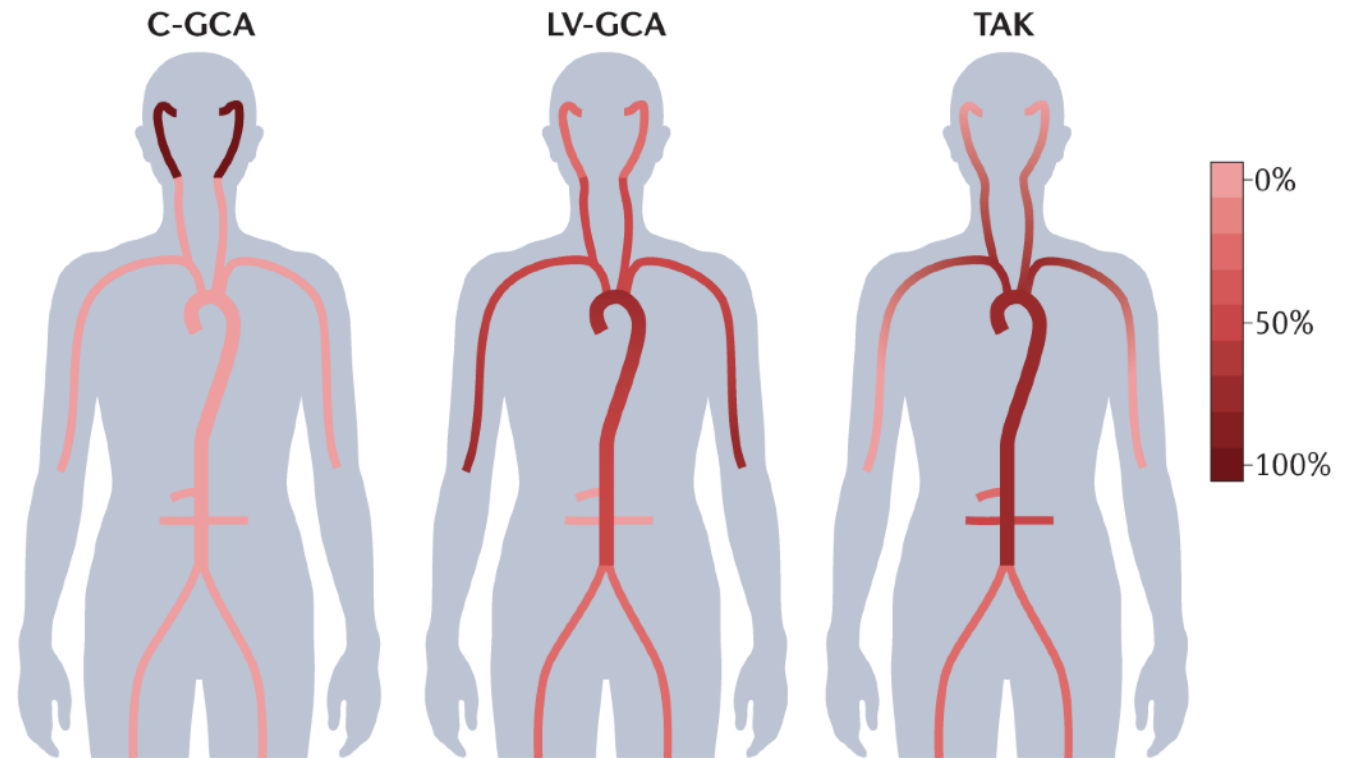
Craniele RCA (C-RCA)



- Arteriitis temporalis: dit is de oude naamgeving C-RCA
- Betrokkenheid van de arteriën rondom het hoofd
 - a. maxillaris (kauwclaudicatio)
 - a. ophthalmica (visus)
 - a. temporalis (hoofdpijn)

Large Vessel (LV)-RCA verschil Takayasu

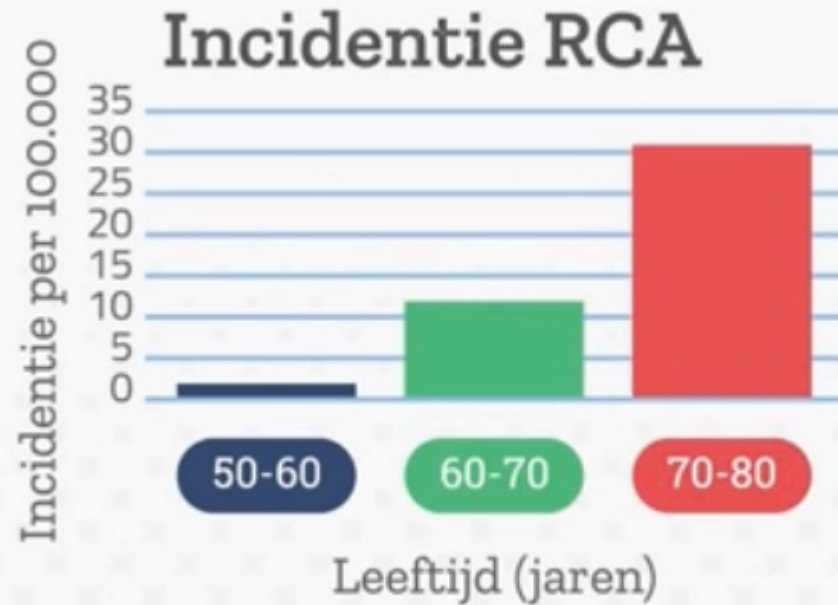
- Large vessel RCA
 - Aorta en aftakkingen
 - >50 jaar
- dr. Mikito Takayasu (Japan)
- Aorta + aftakkingen en pulmonale arterie.
- Bijna uitsluitend < 40 jaar



Incidentie RCA

Incidentie
17-23 per 100.000 personen

Leeftijd
> 50 jaar



**7.500 patiënten
met RCA**

Welk symptoom heeft de hoogste positieve likelihood ratio (LR) voor de diagnose RCA?

- ☐ Nieuwe hoofdpijnlachten
- ☐ Kaakclaudicatio
- ☐ Blindheid
- ☐ Temporale hoofdpijn

Welke klachten zijn voorspellend bij RCA ?

	Number of Patients and Cohorts	Diagnostic OR (95% CI)	Positive LR (95% CI)	Negative LR (95% CI)
Hoofdpijn	6918 (36)	2.19	1.33	0.15
Kaakclaudicatie	6867 (35)	7.24	4.90	0.68
Visus problemen	3023 (25)	1.30	1.20	0.92
Constitutioneel	1274 (8)	1.47	1.17	0.8
Gewichtsverlies	2882 (18)	2.13	1.69	0.79
Koorts	3091 (23)	1.29	1.21	0.94
Spierpijn	1855 (15)	0.90	0.94	1.05
PMR	2814 (23)	1.45	1.30	0.90
Voorgaand PMR	519 (4)	2.32	2.07	0.89
Gewrichtspijn	656 (6)	0.94	0.95	1.02
Claudicatiarm/been	405 (6)	7.23	6.01	0.83

Overlap PMR en RCA

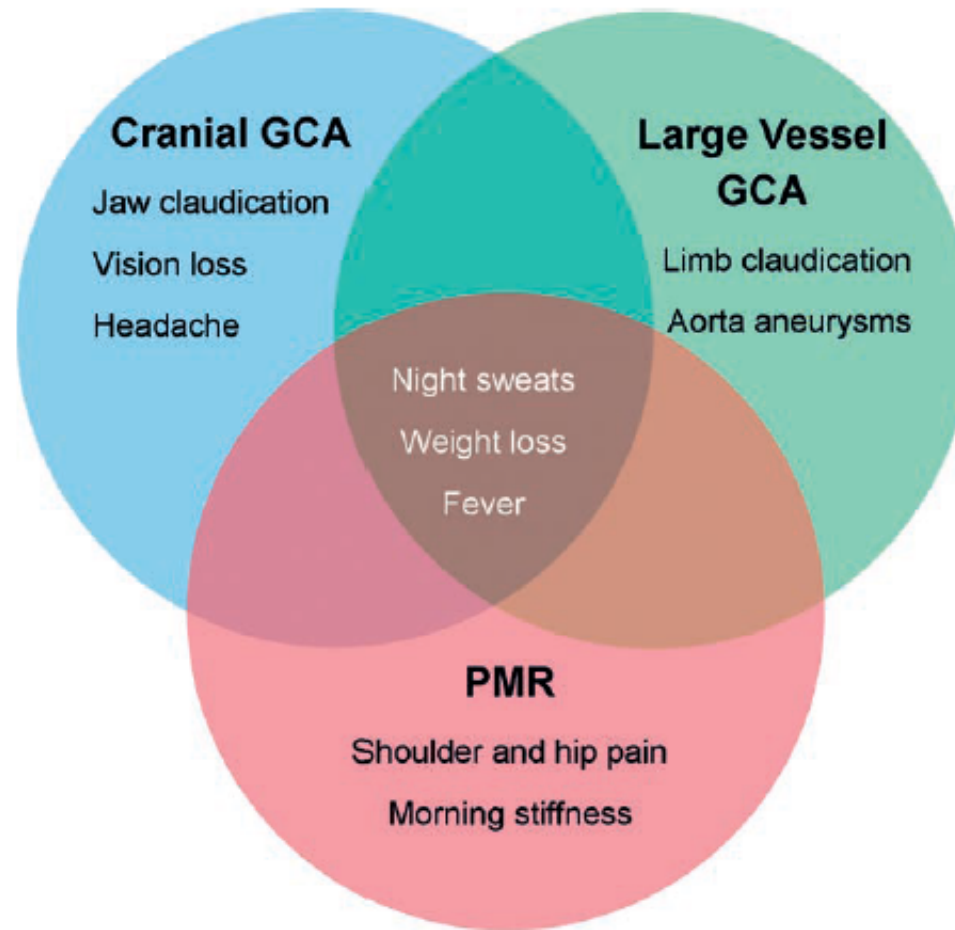


Figure 1. GCA symptoms depend on which vessels are affected. Diagnosis of overlapping PMR may occur at the same moment as the diagnosis of GCA, but can also precede or follow GCA. C-GCA, LV-GCA and PMR can all be associated with systemic symptoms such as night sweats, weight loss and fever due to systemic inflammation (e.g. elevated inflammatory markers and IL-6 levels).

Hoeveel procent van de patiënten met RCA heeft zowel een normaal BSE als CRP?

- ☐ ≤ 5%
- ☐ 6-10%
- ☐ 11-15%
- ☐ 16-20%

Percentage RCA patiënten met normale of verhoogde BSE en CRP waarde

BSE	> 100 mm/uur	30-60%
	> 50 mm/uur	89%
	< 50 mm/uur	11%
	< 20 mm/uur	4%
CRP	< 20 mg/l	10%
	<10 mg/l	1,7-14%
BSE ↑ en/of CRP ↑		> 95%
BSE + CRP normaal		5% (1-10%)

Tabel 4 Percentage patiënten met RCA en normale of verhoogde BSE- en CRP-waarde.

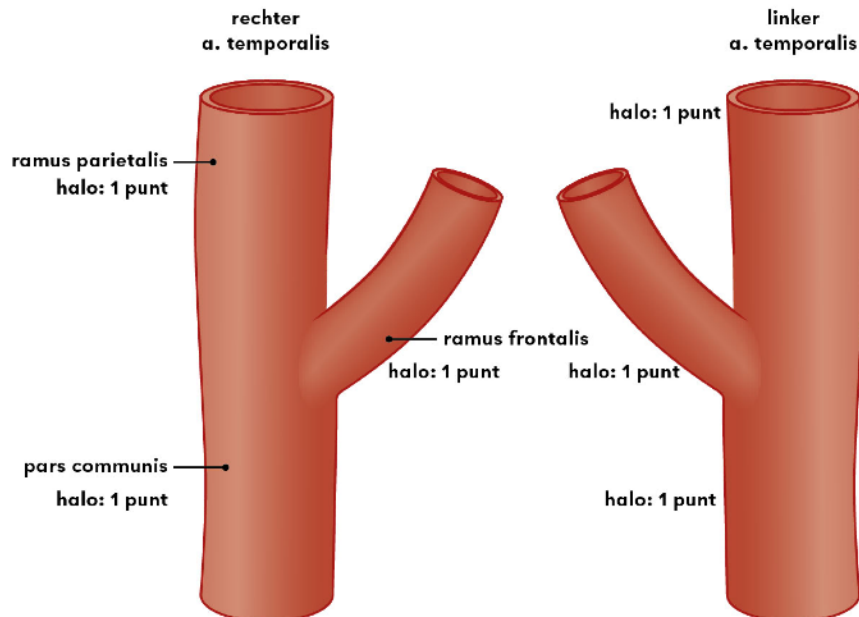
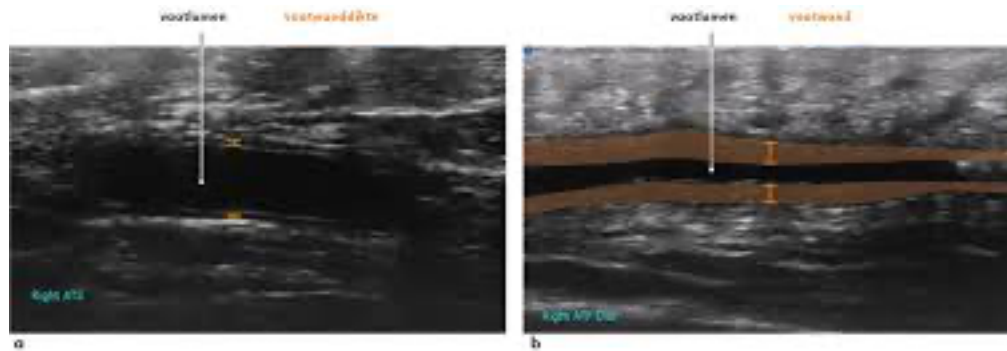
Welke bevindingen bij lichamelijk onderzoek en bloedsuitslagen zijn voorspellend ?

	Number of Patients and Cohorts	Diagnostic OR (95% CI)	Positive LR (95% CI)	Negative LR (95% CI)
Pijn temporaal arterie	658 (5)	5.41	3.14	0.58
	1136 (10)	2.46	1.93	0.79
Verdikking TA	929 (8)	7.65	4.70	0.61
Afname pulsaties TA	1227 (7)	4.63	3.25	0.70
AION	1181 (7)	2.51	2.15	0.86
Bloedarmoede	2725 (14)	1.48	1.22	0.82
Verhoogde CRP	1849 (9)	3.16	1.27	0.40
Verhoogde BSE	3429 (15)	2.43	1.25	0.51
Verhoogde bloedplaatjes	2316 (5)	6.08	3.75	0.62

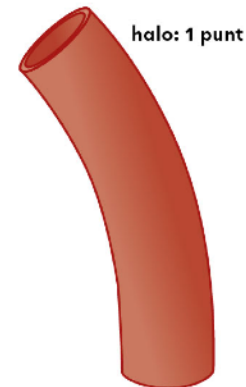
Beeldvorming RCA

- Echo a. temporalis
- PET-CT
- MRA
- (CT angiografie)

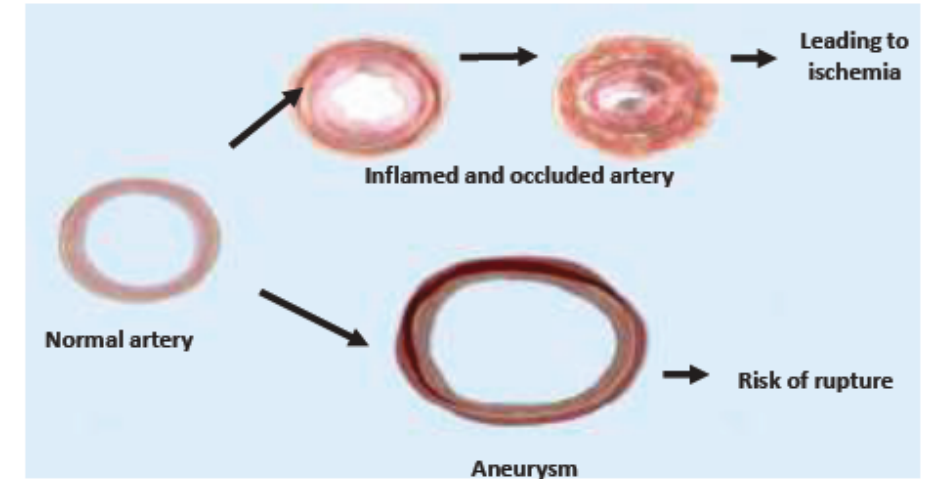
Halo count; De optelsom van de halo's heeft een hoge sensitiviteit en specificiteit voor RCA



rechter
a. axillaris



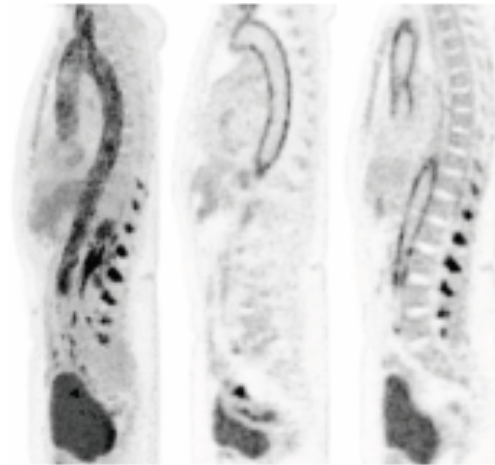
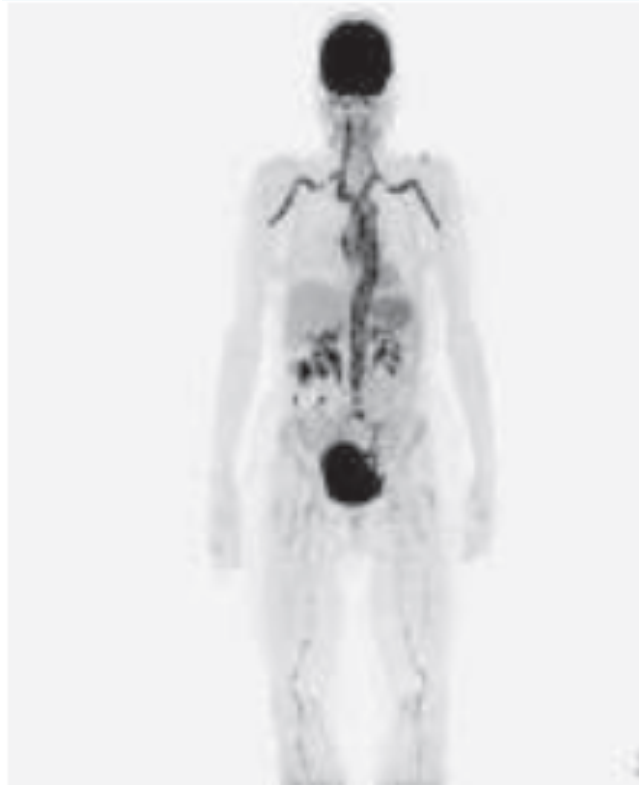
linker
a. axillaris



Sebastian A, van der Geest KSM, Tomelleri A, Macchioni P, Kilnowski G, Salvarani C, Prieto-Peña D, Contini E, Khushf M, Dagna L, Brouwer E, Dasgupta B. Development of a diagnostic prediction model for giant cell arteritis by sequential application of Southend Giant Cell Arteritis Probability Score and ultrasonography: a prospective multicentre study. *Lancet Rheumatol.* 2024 May;6(5):e291-e299. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00027-4. Epub 2024 Mar 27. PMID: 38554720.

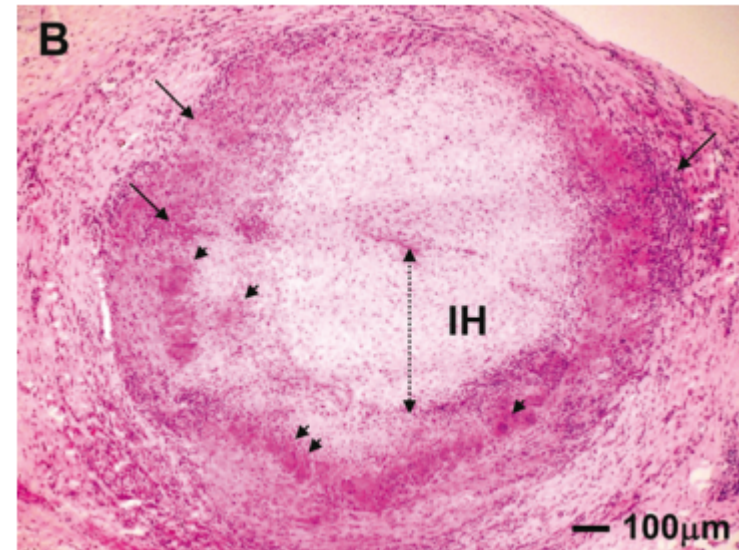
Brouwer E, van der Laken J, Visser K, Eizenga WH, Mulder DJ, Sandovici M. Verschillende uitingen van reuscelarteritis [Variable presentation of giant cell arteritis]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2024 Nov 25;168:D8161. Dutch. PMID: 39606882.

PET-CT



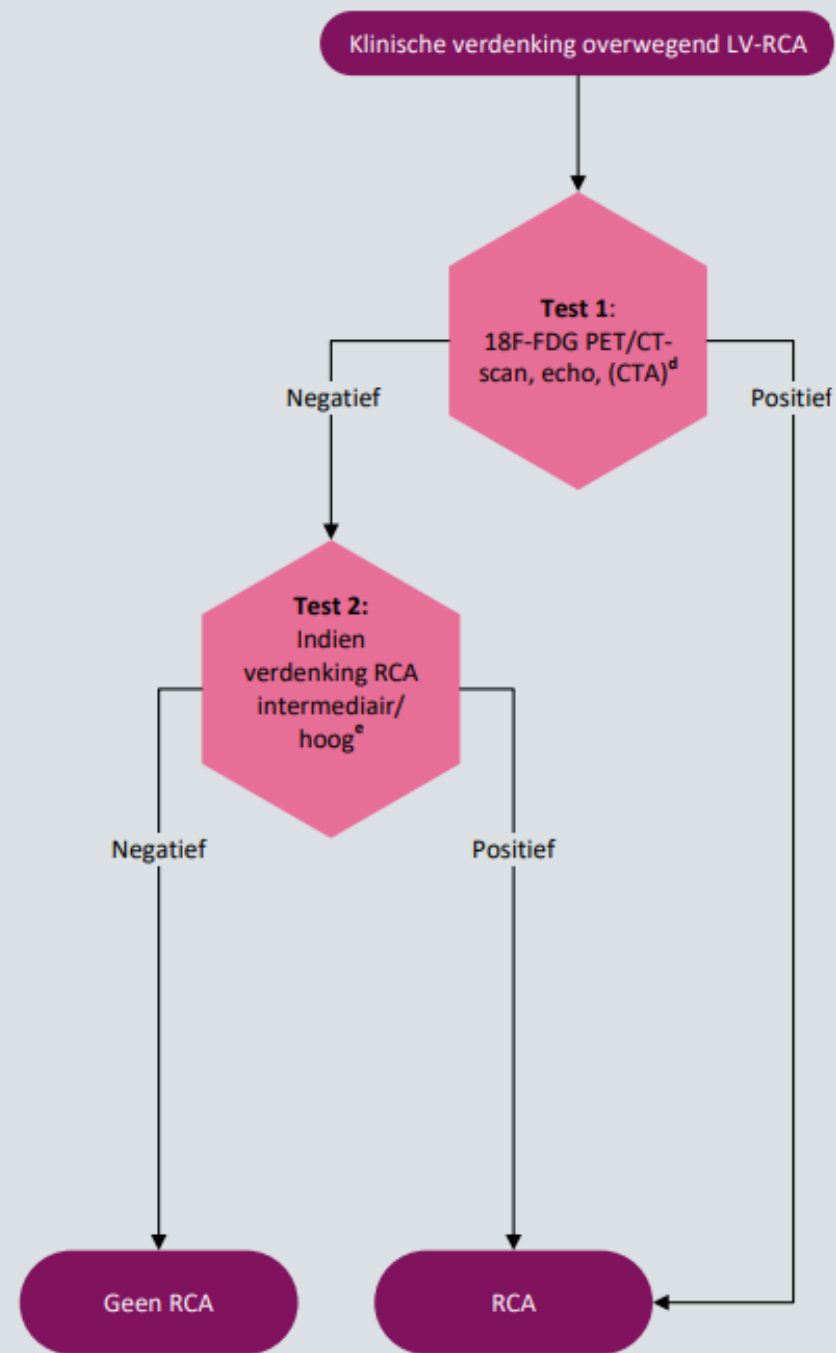
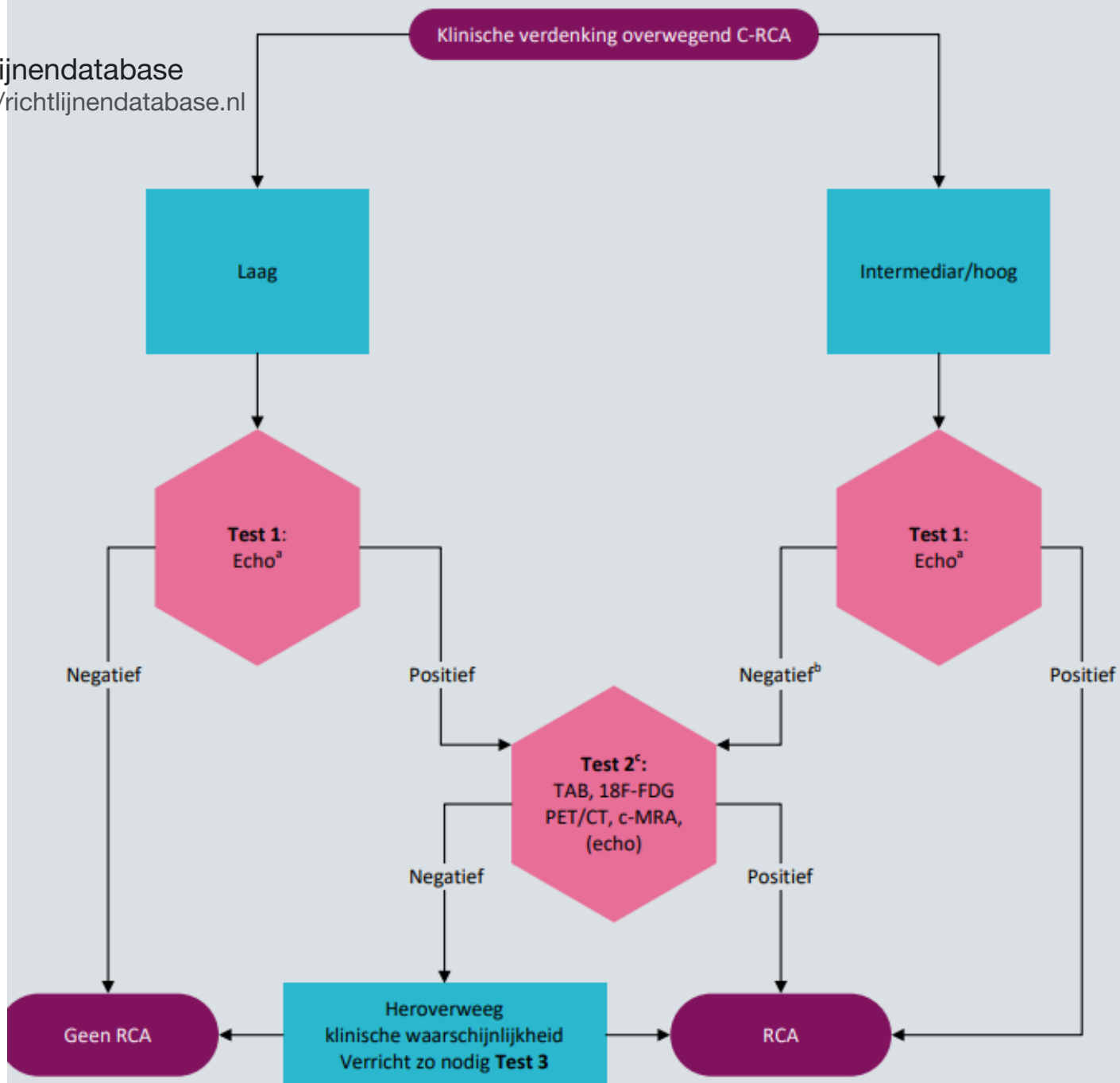
Biopsie a. temporalis

- Granulomateuze ontsteking met reuscellen
- Sensitiviteit 70%
- Skip lesions mogelijk



Diagnostiek zo snel mogelijk !

- Na start prednisolon:
 - Echo a. temporalis (<3 dagen)
 - Biopt a. temporalis (< 7 dagen)
 - PET-CT (< 3 dagen)
 - MRA (< 5 dagen)
 - CTA (angiografie <3-5 dagen)



2022 ACR / EULAR classificatie RCA

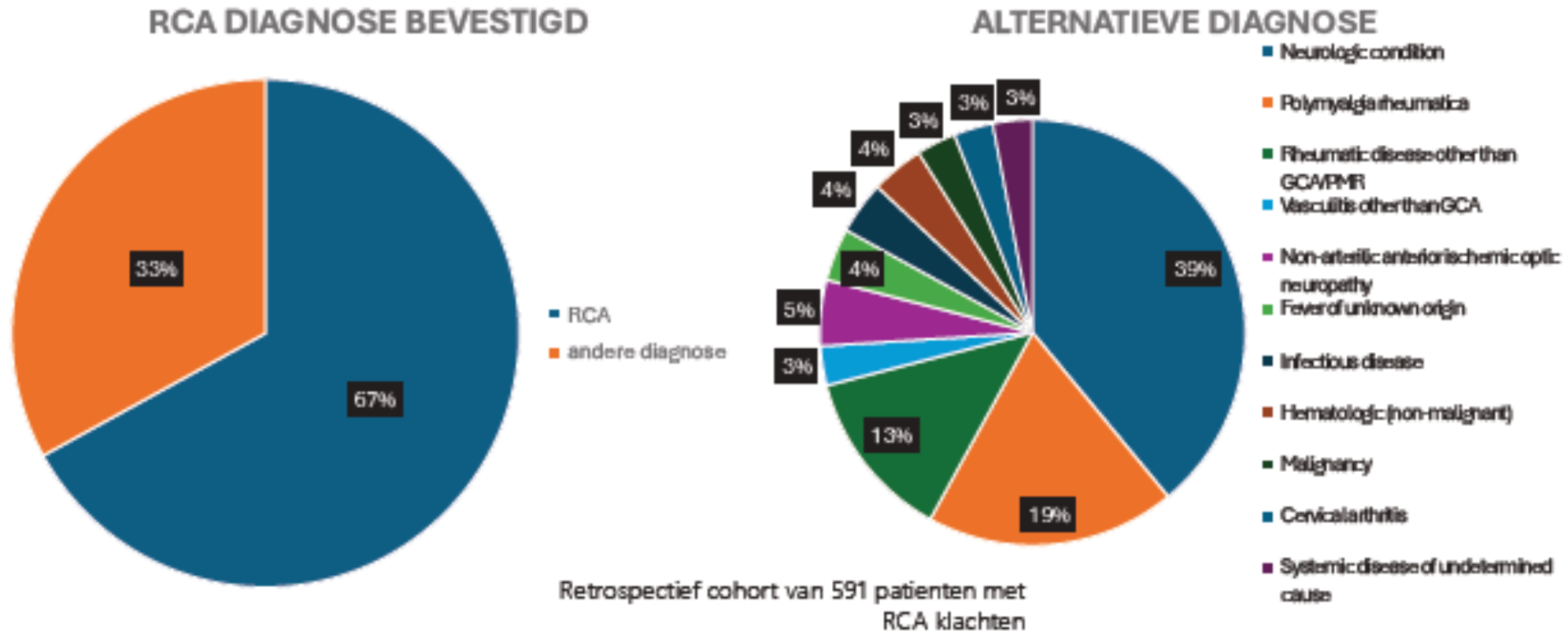
Grote of middelgrote vaten vasculitis is vastgesteld en patiënt is ouder dan 50 jaar

Aanvullende klinische criteria	
Ochtendstijfheid schouders/ nek	+ 2
Plotseling visus verlies	+ 3
Kaak of tong claudicatie	+ 2
Nieuwe temporale hoofdpijn	+ 2
Pijn bij aanraken hoofdhuid	+ 2
Abnormale temporaal arterie	+ 2
Lab imaging en biopsie criteria	
BSE ≥ 50 mm/ uur en CRP ≥ 10 mg/L	+ 2
Positieve TAB of HALO sign bij US	+ 5
Bilaterale axillaire betrokkenheid	+ 2
FDG PET activiteit in hele aorta	+ 2

Score ≥ 6 Classificatie Reuscelarteriitis

Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al. Ann

Objectieve diagnostiek essentieel: 33% heeft andere diagnose !



Wat is het risico op visusverlies in het contralaterale oog binnen 2 weken na een AION bij RCA ?

- Minder dan 10%
- Tussen 10-25%
- Tussen 25-60%

Oogheelkundige manifestaties RCA ingedeeld naar oorzaak



Patiënten
met RCA

11%

22%

4%

25-62%

..... Amaurosis fugax (voorbijgaand visusverlies)

..... Permanent visusverlies

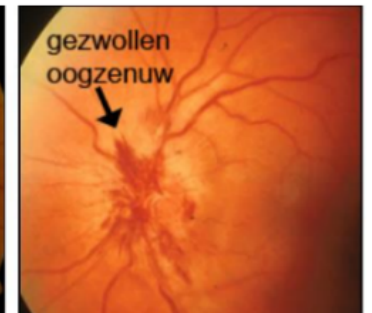
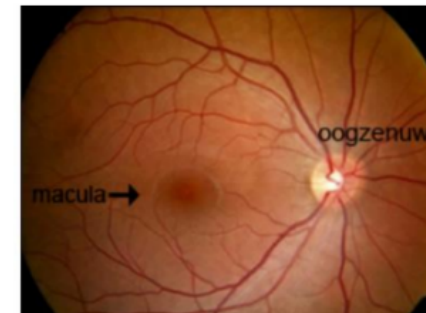
..... Dubbelzijdig visusverlies

..... Risico op contra-lateraal visusverlies optredend binnen 1-2 weken bij onbehandeld enkelzijdig visusverlies.

AION

PION

ARTERIËLE OCCLUSIE



AION



Oorzaak

- RCA

Oorzaken/risicofactoren

- cardiovasculaire risicofactoren (hart- en vaatziekten, diabetes mellitus)
- peri-operatief door verlaagde tensie
- nachtelijke bloeddrukschommelingen
- compressie n. opticus
- morfologie nervus opticus (kleine diameter papil)

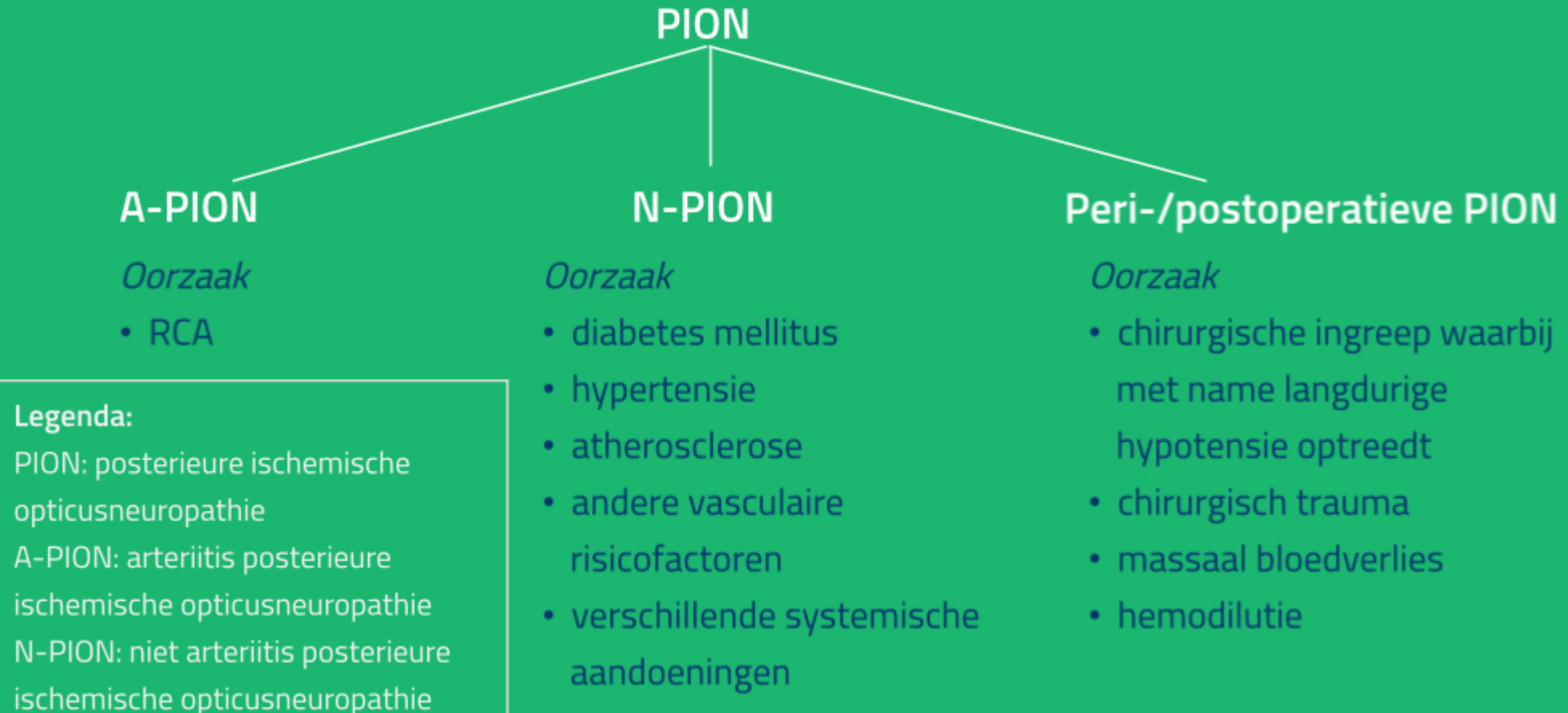
Legenda:

AION: anterieure ischemische opticusneuropathie

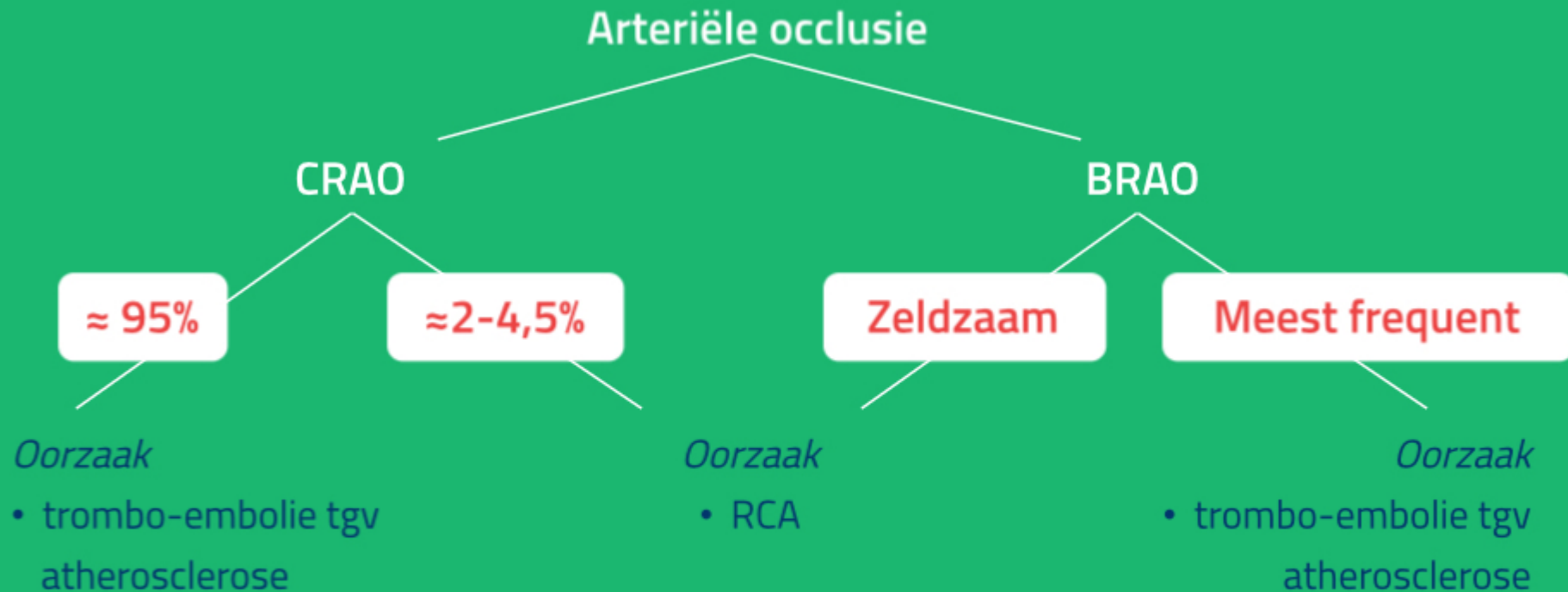
A-AION: arteriitis anterieure ischemische opticusneuropathie

N-AION: niet arteriitis anterieure ischemische opticusneuropathie

PION



Arteriële occlusie



Legenda:

CRAO: occlusie arteria centralis retina (central retinal arterial occlusion)

BRAO: occlusie zijtakken arteria centralis retina (branch retinal arterial occlusion)

Spoedverwijzing

- Acute visusdaling, (geheel of gedeeltelijk) gezichtsveldverlies of dubbelzien met spoed naar de oogarts;
 - Behandeling met IV methylprednisolon 1000 mg 3 dagen
- Vermoeden van arteriitis temporalis naar een reumatoloog/
internist binnen 24 uur;
 - Start prednisolon 40-60 mg per dag

Behandeling RCA

- Snel starten met prednisolon bij verdenking RCA
- Hoeksteen = prednisolon 40-60 mg per dag afbouw 1-2 jaar
- Vaak langdurig behandeling
 - 2-5 jaar, soms langer
- Prednison sparende therapie
 - Methotrexaat
 - Tocilizumab (IL-6 receptor antagonist)
 - Inductie en onderhoud
 - Recent jakremmer (Upadacitinib)

Take-home messages

- PMR en RCA zijn inflammatoire ziekten bij ouderen
 - Verwijs bij geen snelle respons bij PMR of bij twijfel diagnose
 - Visusklachten bij RCA = spoed
 - Verdenking C-RCA = spoed < 24 uur
-
- Bij RCA Beeldvorming en evt biopsie essentieel

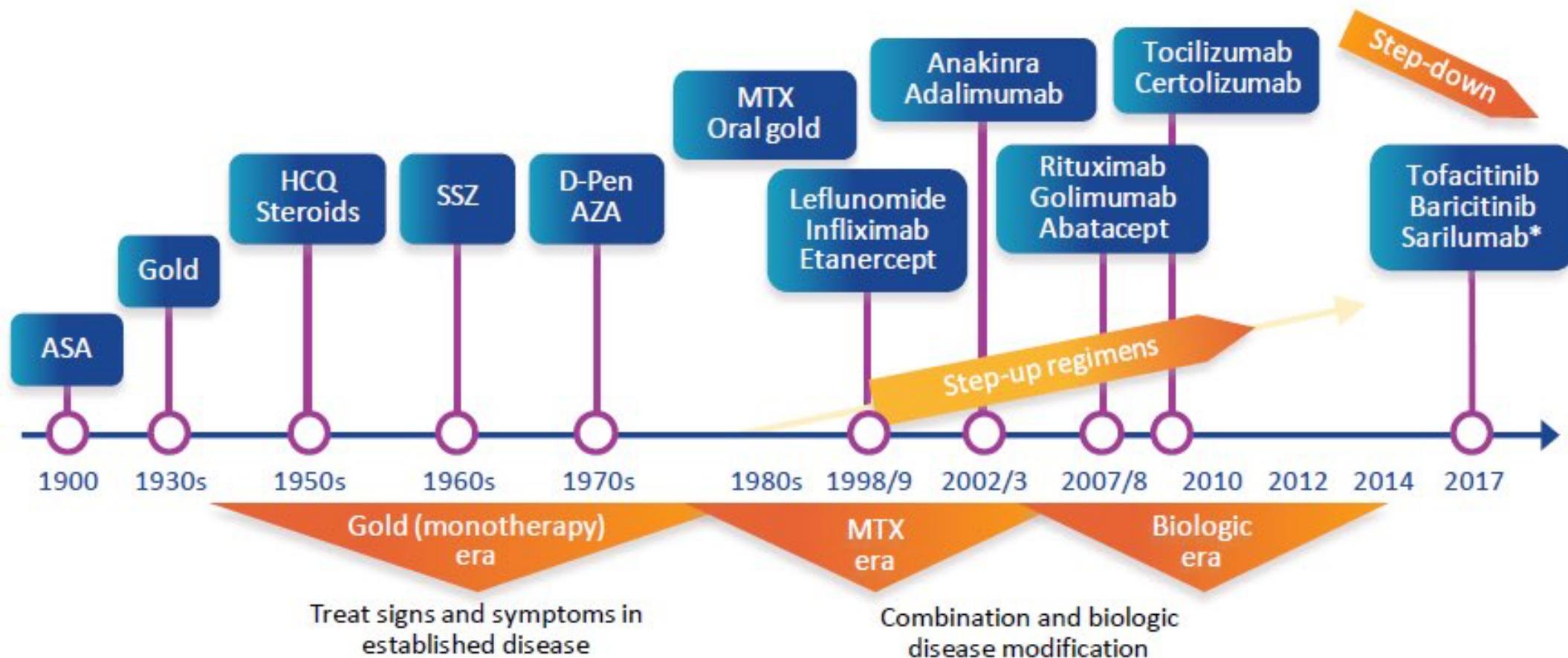
Vragen?

Pauze

Medicatie binnen de reumatologie

Evolution of RA treatments:

| A remarkable story of success?



*Sarilumab is not approved for rheumatoid arthritis in Australia

ADA, adalimumab; ASA, aspirin; AZA, azathioprine; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug;

D-Pen, D-penicillamine; HCQ, hydroxychloroquine; MTX, methotrexate; SSZ, sulfasalazine; TCZ, tocilizumab;

tsDMARD, targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug

1. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2010;69:631-7;

2. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:3-15;

3. Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis 2017;0:1-18;

4. Singh JA, et al. Arthritis Care Res 2016;68:1-25;

5. Upchurch KS, Kay J. Rheumatology 2012;51(Suppl. 6):vi28-36;

6. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&applno=761037> [last accessed May 30, 2017]

Casus

Man, 68 jaar met reumatoïde artritis, gebruikt methotrexaat 15 mg/week, samen met foliumzuur 5 mg/week

Voorgeschiedenis: milde nierfunctiestoornis (eGFR ~50), hypertensie

Patiënt ontwikkelt een urineweginfectie en krijgt van de huisarts cotrimoxazol 2 dd 960 mg voorgeschreven voor 5 dagen

Na 3 dagen meldt patiënt zich op de SEH met:

- Koorts, malaise, misselijkheid
- Pijnlijke mond (stomatitis)
- Petechiën en spontane blauwe plekken
- Vermoeidheid, bleekheid

Laboratorium:

- Leukopenie (WBC: $1.2 \times 10^9/L$), neutropenie
- Trombocytopenie ($50 \times 10^9/L$)
- Anemie
- Verhoogd creatinine (nierfunctie verder verslechterd)

Wat is er aan de hand?

Methotrexaat interactie met cotrimoxazol

- Trimethoprim remt de tubulaire uitscheiding van methotrexaat → verhoogde spiegels.
- Beide middelen onderdrukken foliumzuurmetabolisme → synergetische toxiciteit.
- Risico op beenmergsuppressie, mucositis, nierfalen, en in ernstige gevallen zelfs overlijden.
- Meer risico:
 - Oudere leeftijd
 - Verminderde nierfunctie

Vermijd combinatie

- Vermijd cotrimoxazol bij methotrexaatgebruik indien mogelijk
- Kies alternatieve antibiotica
- Als combinatie onvermijdelijk is: dosis methotrexaat aanpassen of pauzeren, bloedbeeld monitoren

Methotrexaat

- Naast beenmergdepressie
- Gastro-intestinale bijwerkingen
- Verhoogde leverenzymen
- Combinatie NSAID's mag
- Geen levend verzwakte vaccins (bijv gele koort)

Disease Modifying Antireumatic Drugs (DMARD's)

Klassieke DMARD's (csDMARD's)

- Methotrexaat , sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide

Biologicals DMARD's (bDMARD's)

Targeted synthetic (ts)DMARD's

- Jakremmers

Sulfasalazine (Salazopyrine)

- Cave overgevoeligheidsreactie (keelpijn, koorts, huidafwijkingen, leukopenie)
- Agranulocytose !
- Misselijk, hoofdpijn, leukopenie

Hydroxychloroquine (Plaquenil)

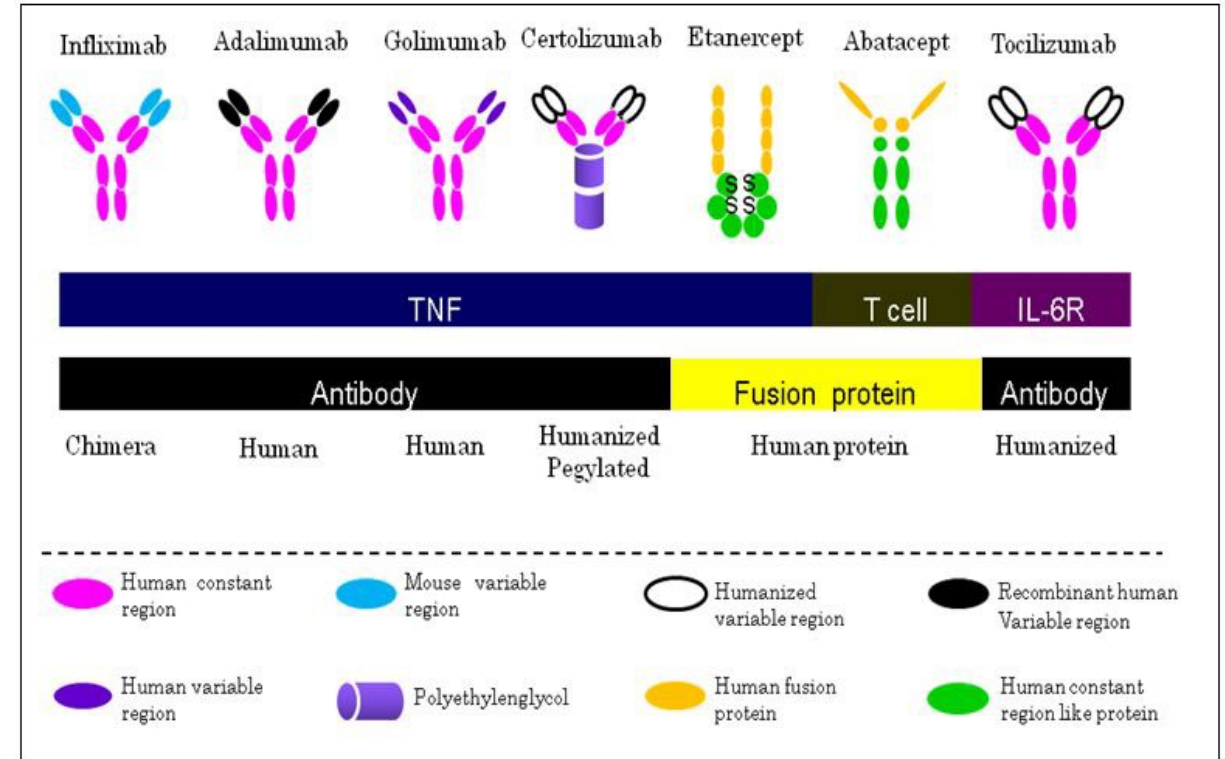
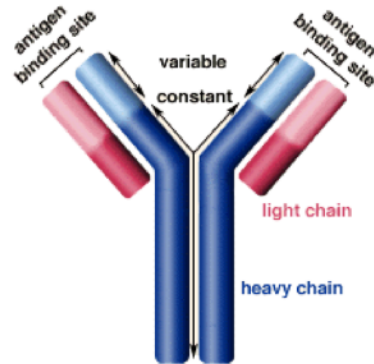
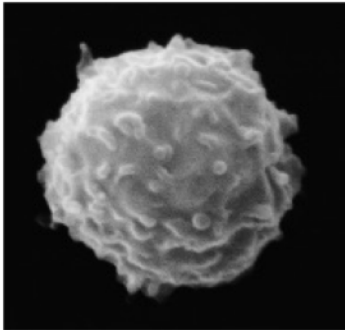
- Huiduitslag
 - Stevens Johnson (SJS)
 - Toxische epidermale necrolyse (TEN)
- Verminderde eetlust
- Cave interactie medicatie (SSRI's , QT-verlenging)
- Lange termijn retinopathie

Leflunomide (Arava)

- Hypertensie
- Gastro-intestinale klachten
- Beenmergdepressie

Biologicals

- Biologicals zijn antilichamen die specifiek ontworpen zijn om een bepaald gericht effect te hebben



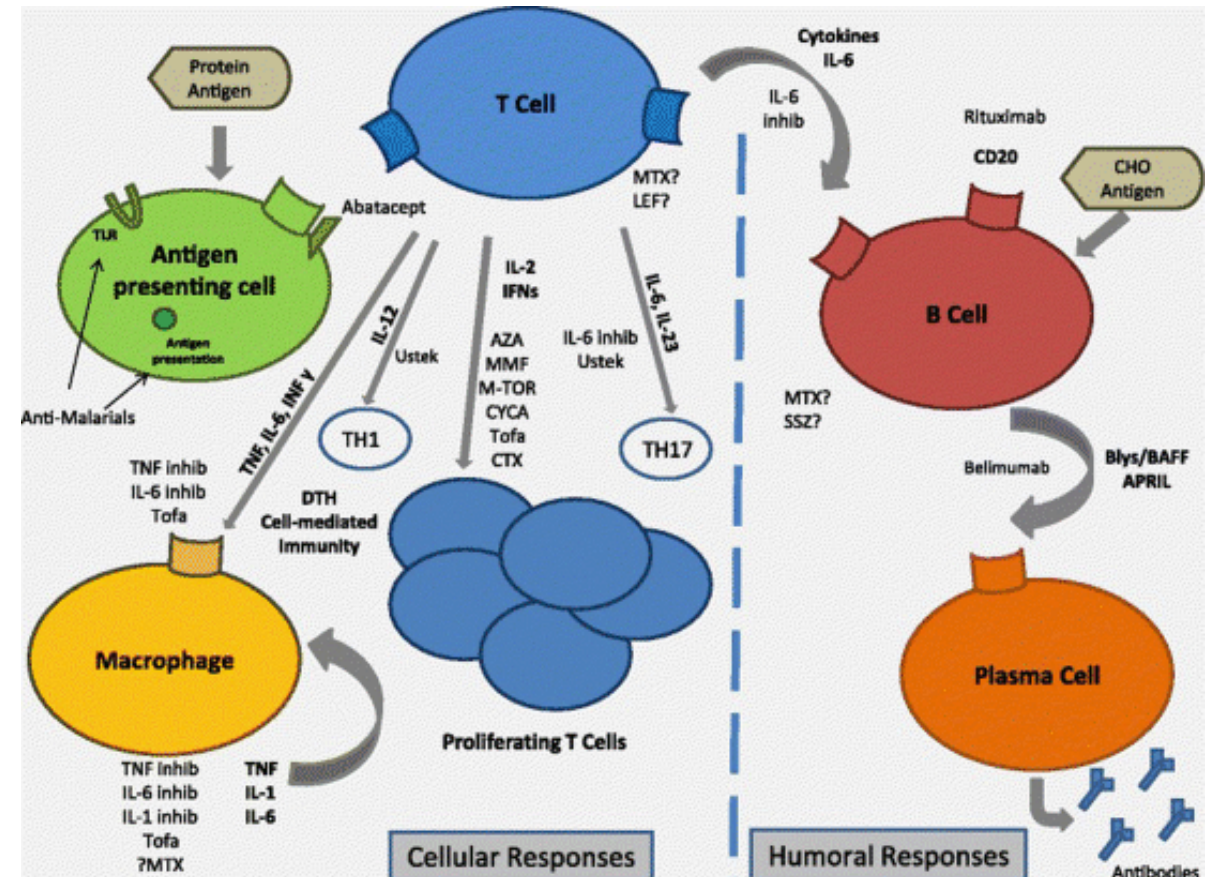
groep	stofnaam	geregistreerde indicaties*	biosimilar beschikbaar
TNF-blokkers	etanercept	RA, PsA, axiale SpA, JIA, PsO	ja
	adalimumab	RA, PsA, axiale SpA, JIA, PsO, ziekte van Crohn, UC, uveïtis, HS	ja
	infliximab	RA, PsA, axiale SpA, PsO, M Crohn, UC	ja
	golimumab	RA, PsA, axiale SpA, JIA, UC	nee
	certolizumab pegol	RA, PsA, axiale SpA, PsO	nee
IL-1-remmers	anakinra	RA, ziekte van Still, auto-inflammatoire koortssyndromen	nee
IL-6-remmers	tocilizumab	RA, JIA, RCA	nee
	sarilumab	RA	nee
IL-12/23-remmers	ustekinumab	PsA, ziekte van Crohn, UC, PsO	nee
	guselkumab	PsA, PsO	nee
IL-17-remmers	secukinumab	axiale SpA, PsA, JIA, PsO	nee
	ixekizumab	axiale SpA, PsA, PsO	nee
	bimekizumab	axiale SpA, PsA, PsO	nee
remmers van co-stimulatie	abatacept	RA, PsA, JIA	nee
B-celdepletie	rituximab	RA, GPA, MPA, lymfomen	ja
	belimumab	SLE	nee
inhibitie interferon type 1	anifrolumab	SLE	nee

RA = reumatoïde artritis; PsA= artritis psoriatica; SpA = spondyloartritis; JIA = juveniele idiopathische artritis; PsO = psoriasis; UC = colitis ulcerosa; HS = hidradenitis suppurativa; RCA = reuscelarteriitis (arteriitis temporalis); GPA = granulomateuze polyangiitis; MPA = microscopische polyangiitis; SLE = systemische lupus erythematoses; IL = interleukine.

Biologicals bijwerkingen

Met name infecties;

- Bovenste luchtweginfecties
- Infecties soms met ander beloop
- TBC reactivatie (anti-TNF)



CASUS

- Vrouw, 63 jaar, met reumatoïde artritis
- Sinds 2 jaar behandeld met tocilizumab (IL-6 receptor antagonist).
- Geen andere immunosuppressiva op dat moment

Voorgeschiedenis:

- hypertensie
- type 2 diabetes

SEH

De patiënte meldt zich op de SEH met koorts (38,5°C)

- algehele malaise
- lichte dyspneu
- geen hoest
- geen buikpijn

Geen duidelijke focus bij lichamelijk onderzoek

Laboratorium

- CRP: 5 mg/L
- Leukocyten: $15 \times 10^9/L$ (neutrofilie)
- Lichte lactaatstijging
- X-thorax: weinig afwijkingen

Beloop

Patiënte wordt opgenomen voor observatie.

Vanwege de lage CRP wordt sepsis laag ingeschat.

Er wordt gestart met orale antibiotica.

Klinisch beloop:

Binnen 12 uur verslechtert ze sterk: tachycardie, hypotensie, respiratoire insufficiëntie.

CT-thorax/abdomen: toont bilaterale pneumonie en beginnende sepsis.

Uiteindelijk opname op ICU en intraveneuze antibiotica.

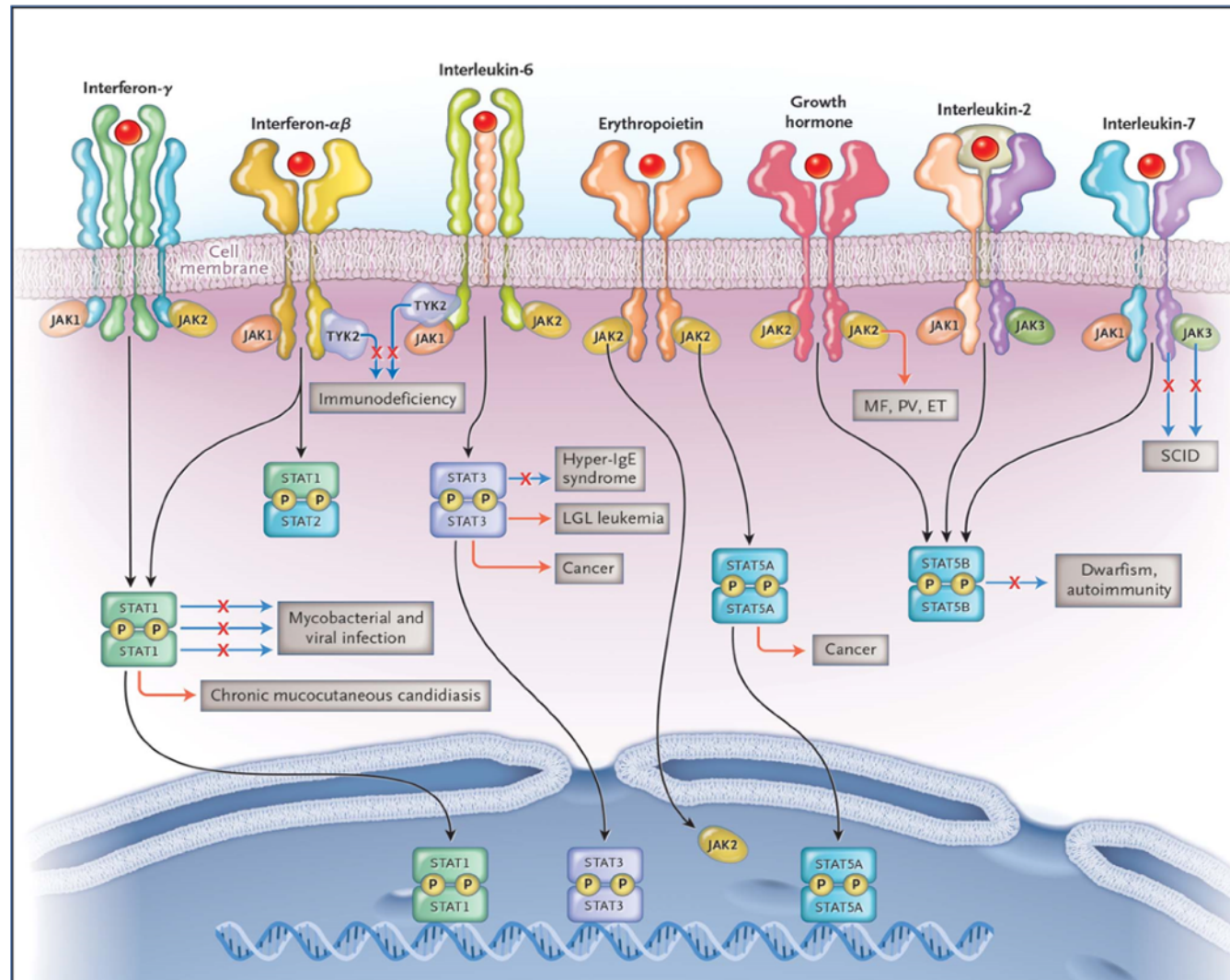
Leerpunt

- Tocilizumab blokkeert IL-6
- Onderdrukking van CRP-stijging, zelfs bij ernstige infecties!
- CRP is onbetrouwbaar bij infectiedetectie onder tocilizumab
- Bij vermoeden van infectie moet je meer vertrouwen op:
 - Kliniek, leukocyten, beeldvorming
- Lage CRP mag geen reden zijn om infectie uit te sluiten!

JAK-kinase remmers:

Tofacitinib, Upadacitinib, Baricitinib, Filgotinib

- Kleinere moleculen (Small molecules) die een specifieke stof of receptor blokkeren



Jakremmers bijwerkingen

- Infectierisico (incl. herpes zoster)
- Tromboserisico ↑
- Lipiden ↑
- Leverenzymen ↑
- Mogelijk verhoogd maligniteitsrisico en cardiovasculair risico
 - Waarschuwing > 65 jaar
 - Rokers
 - hoog risico maligniteit
 - hoog cardiovasculair risico

Vaccinaties

- Geen levend verzwakte vaccins geven onder biological/Jak en sommige klassieke DMARD's
- Advies vaccinaties:
 - Influenza jaarlijks
 - COVID-19 jaarlijks
 - Pneumococ
 - Zostervaccinatie (sinds kort vergoed bij biologicals en Jakremmers en binnenkort > 60 jaar?)

Take home message

- Waarschuwingen medicatie
 - DMARDs niet verlengen via huisarts
- Zwangerschap
- Infectierisico
 - Biologicals/ Jak, stoppen tijdens infectie (?)/antibiotica/ voor operaties
 - Klassieke DMARDs kunnen (meestal) doorgezet worden

Bij tocilizumab en soms Jak geen BSE of CRP tijdens infecties !
Infecties soms ander beloop onder biological/Jak !

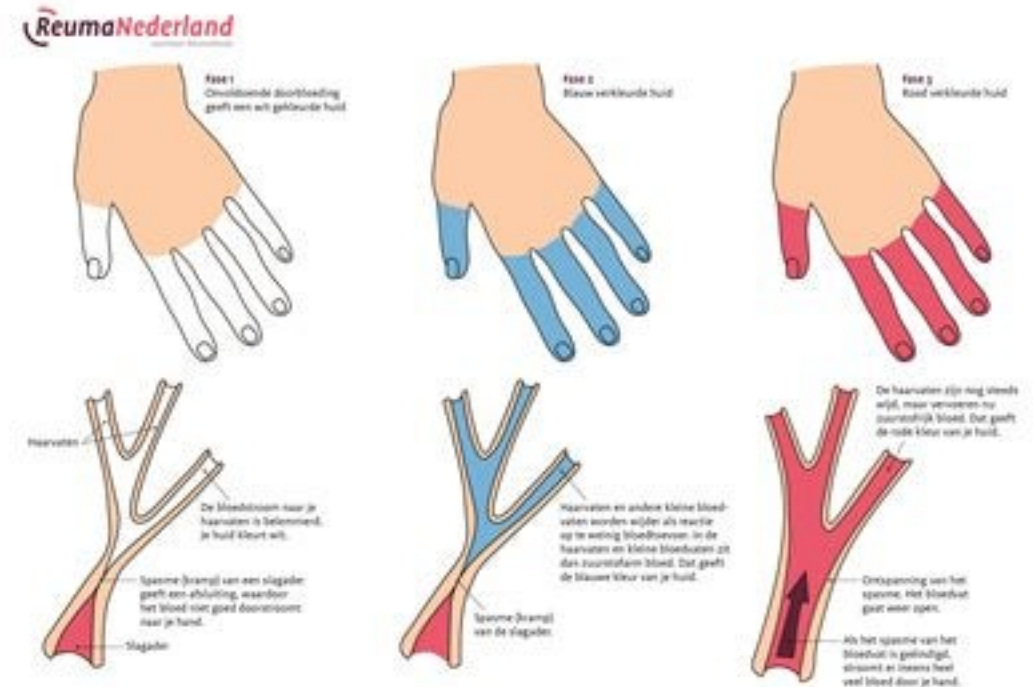
Perniones / Raynaud

- Perniones en Raynaud herkennen en onderscheiden
- Weten wanneer te denken aan onderliggende auto-immuunziekte
- Behandeling

Wat is Raynaud?

Vasospasme vingers/tenen
→ wit → blauw → rood

- Triggers:
 - koude /wisseling
 - stress
- Duur: minuten tot uren



Perniones (perniosis, pernio, chilblains, winter tenen)

- Na blootstelling aan koude
- Pijnlijke, rode, gloeiende, vaak jeukende of branderige laesies
- Soms blaarvorming of ulcera
- Tenen, voeten > handen, vingers
- Soms hielen, onderbenen, soms dijen (*horse riders perniones*), neuspunt, oorranden



Perniones

- Abnormale reactie van de kleine haarvaatjes op koude
 - grotere vaatjes in de lederhuid gaan vernauwen om de warmte in de huid vast te houden
 - kleine haarvaatjes gaan echter verwijden, in plaats van vernauwen
—> huid blauwrood
- Soms onderliggende oorzaken
- Oorzaak onbekend
 - Genetische predispositie
 - Anorexie
 - Dysproteïnemie
 - Myelodysplastische aandoeningen
 - Corona (COVID-19) infectie

Verskil Raynaud en Perniones

	Raynaud	Perniones
Verloop	Trifasisch	Geen kleurverloop
Trigger	Koude (wisselingen) stress Soms medicatie	Kou en vocht
Locatie	Vingers> tenen	Tenen> vingers
Tijdsduur	Minuten/uren	Dagen/weken

Primair vs. secundair Raynaud

- Primair:
 - jong
 - vrouw
 - familiair
 - geen andere afwijkingen
- Secundair:
 - later begin (>40 jaar?)
 - bijkomende klachten (AI)
 - ulceraties, calcificaties



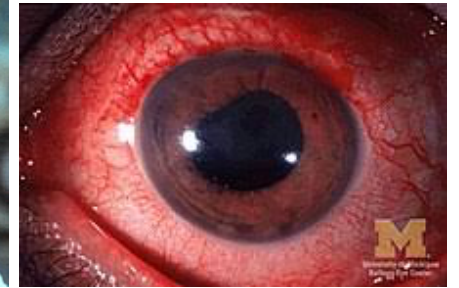
Acrocyanose (perifere cyanose, Crocq's disease)

- Blauw verkleuren van uitstekende lichaamsdelen
- Handen, voeten, neus, oren
- Verminderde doorbloeding of door een verlaagde zuurstofspanning in het bloed
- De extremiteiten voelen vaak koud
- De capillary refill kan verstoord zijn



Wanneer denken een auto-immuun aandoening?

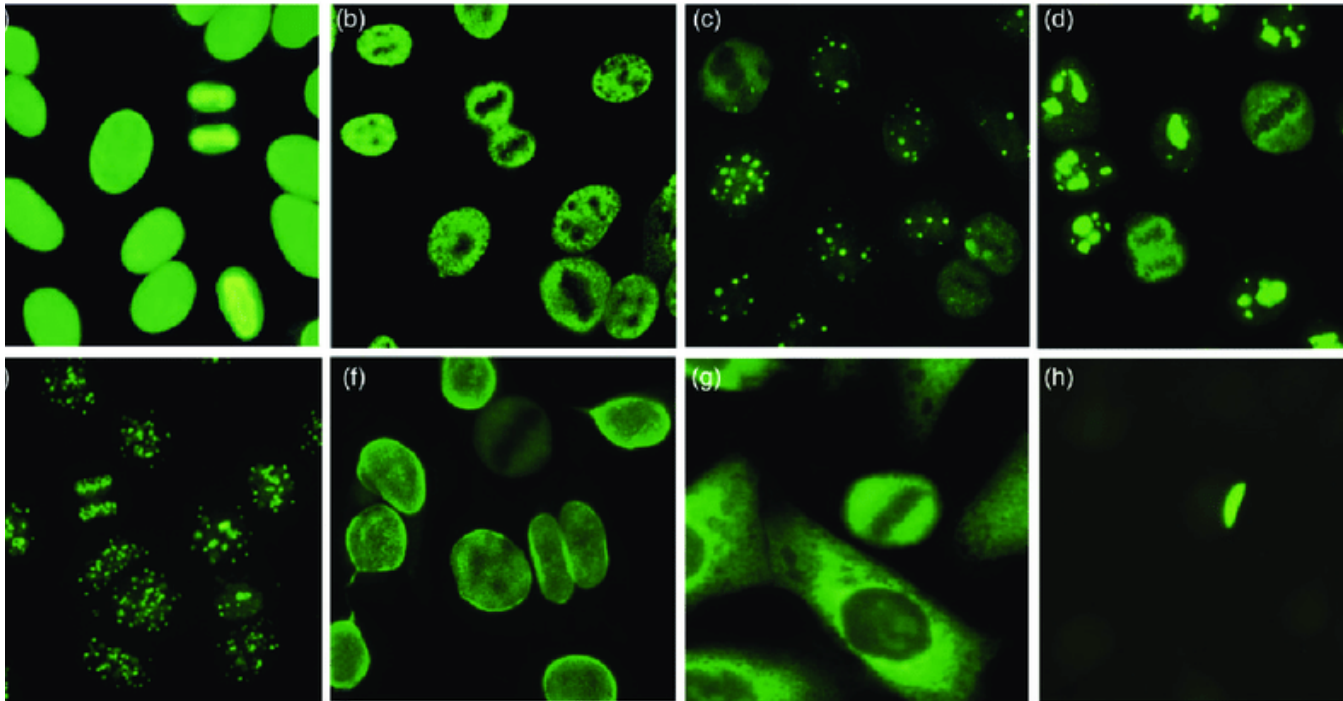
- Raynaud
- Huidafwijkingen
 - Malar rash (vlindervormig exantheem), huidlaesies, verstrakking van huid,
- Foto-sensitiviteit
- Sicca-klachten
- Ulcera
- Alopecia
- Passageklachten
- Uveitis
-



ANA in de normale populatie

- Is positief bij hoeveel procent van de normale bevolking?
- A. 5%
 - B. 20%
 - C. 30%
 - D. 40%

Wat zijn ANA's ?



= test de aanwezigheid van antistoffen tegen bestanddelen van de celnucleus middels immunofluorescentie

Indien ANA positief:

- * Anti-dsDNA
- * ENA: Ro/SS-A, La/SS-B, Sm, U1 RNP, Scl-70 (ENA = 'extractable nuclear antigens')
- * Jo-1, centromere, histone, ribosomal P

Peripheral
(rim)



anti-DNA (not
seen on HEp-2)

SLE

Homogeneous
(diffuse)



anti-DNA
anti-histone
anti-DNP
(nucleosomes)

RA & SLE
Misc. Disorders
(anti-ssDNA)

Speckled



anti-Sm & RNP
anti-Ro & La
anti-Jo-1 & Mi-2
anti-Scl-70

SLE & SS
PM/DM
PSS (Systemic)

Centromere



anti-centromere

PSS (CREST)

Nucleolar



anti-nucleolar

SLE & PSS

Bij welke aandoeningen kan ANA + zijn?

	Percent with positive ANA
Systemic autoimmune diseases	
SLE	
Active	98 to 100 percent
Remission	90 percent
Scleroderma	95 percent
Rheumatoid arthritis	45 percent
Sjögren's syndrome	60 percent
Mixed connective tissue disease	100 percent
Drug-induced LE	80 to 95 percent
Raynaud's phenomenon	40 percent
Polymyositis/dermatomyositis	35 percent
Juvenile idiopathic arthritis	15 to 40 percent
Organ-specific autoimmune diseases	
Hashimoto's thyroiditis	50 percent
Graves' disease	50 percent
Autoimmune hepatitis	70 percent
Primary biliary cirrhosis	50 to 70 percent

Infectious diseases*

Viral:

EBV

HIV

HCV

Parvovirus 19

Bacterial:

SBE

Syphilis

Malignancies*

Lymphoproliferative diseases

Paraneoplastic syndromes

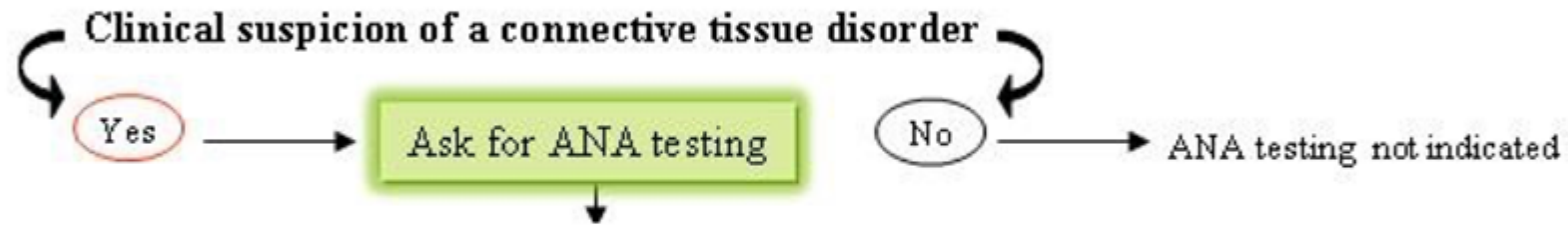
Miscellaneous diseases*

Inflammatory bowel disease

Interstitial pulmonary fibrosis

Wanneer aanvragen?

Guidelines of ANA and specific autoantibody testing



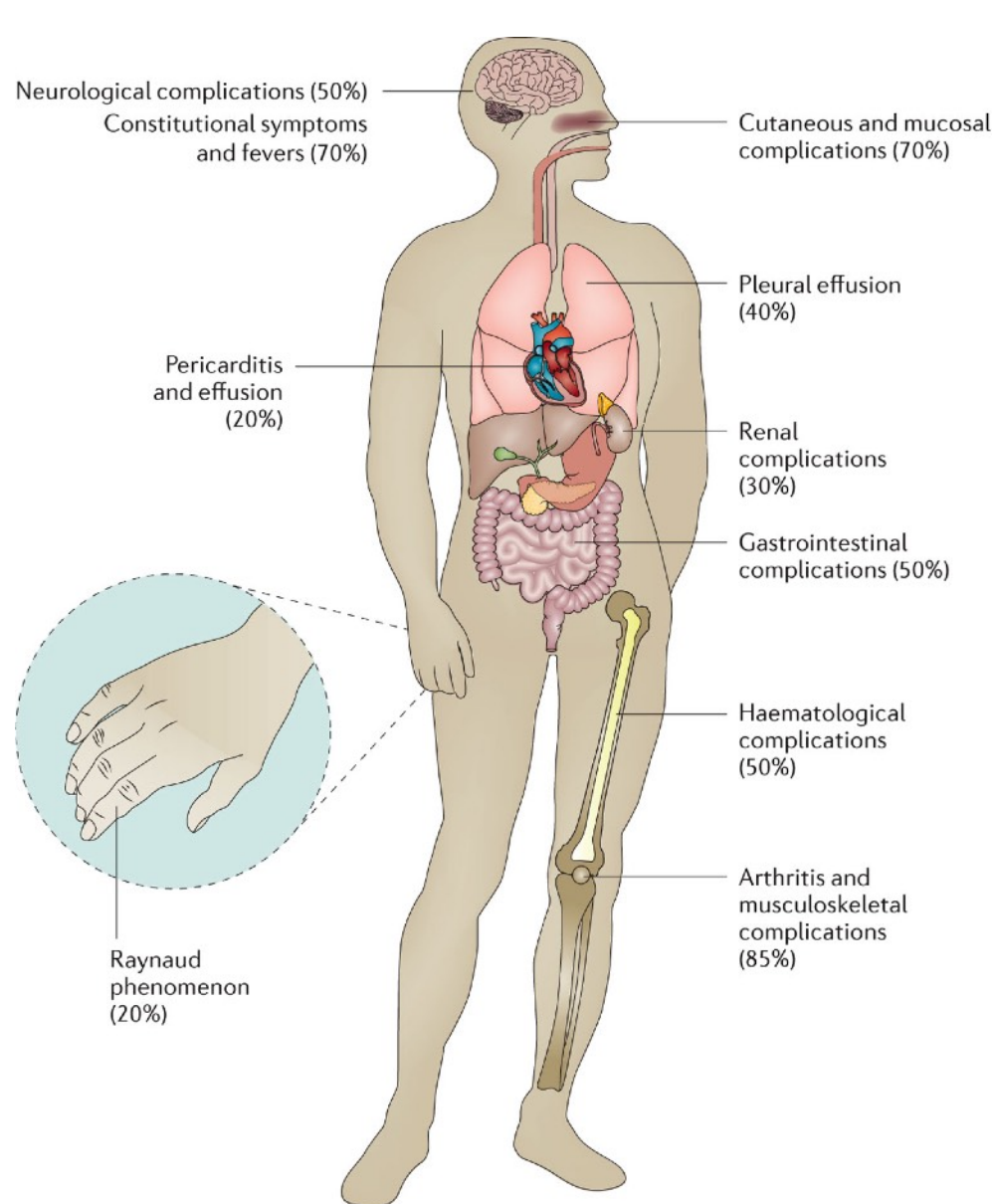
Je denkt aan een auto-immuun aandoening maar de ANA is negatief.....

- Dit kan bij sommige auto-antigenen, oa:
 - Ro-60 (SSA/SSB) (M. Sjogren)
 - Myositis associated antigenen

Auto-immuunziekten met Raynaud

- Systemische sclerose: 95% met Raynaud
- Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)
- M. Sjogren
- SLE
- Reumatoïde artritis
-

Systemische Lupus Erythematosus (SLE)



Nature Reviews | Disease Primers



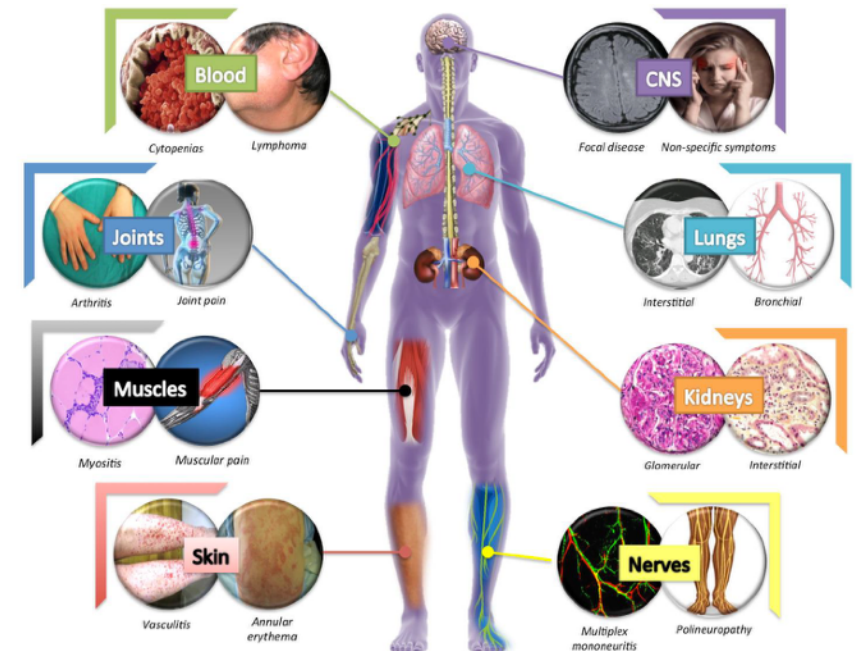
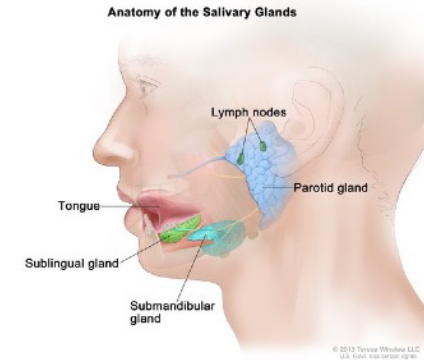
Chilblain lupus

- Aparte entiteit bij SLE
- Maar ook SLE patienten kunnen wintertenen hebben...



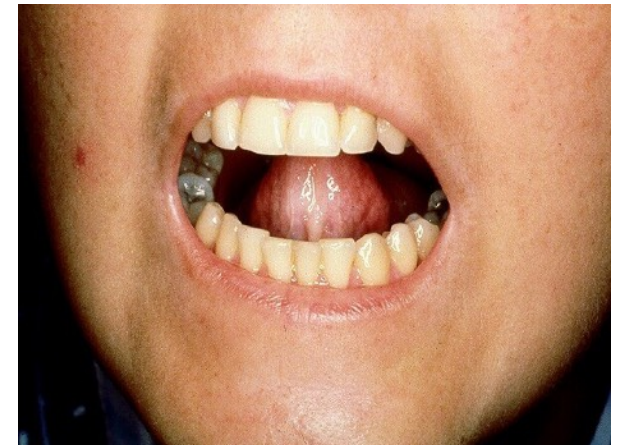
M. Sjogren

- Chronische auto-immuunziekte die exocriene klieren aantast
- Droge ogen (keratoconjunctivitis sicca)
- Droge mond (xerostomie)
- Sicca-symptomen van andere slijmvliezen (neus, keel, vagina)
- Zwelling van speekselklieren (vaak glandula parotis)
- Vermoeidheid en artralgieën
- Extraglandulaire ziekte (25%) vaakst - gewrichten, longen, huid en perifere zenuwen
- Positieve anti-SSA/Ro en anti-SSB/La antistoffen
- Verhoogd risico op non-Hodgkin lymfoom
- Kan primair of secundair voorkomen (bijv. samen met SLE, RA)
- Histologisch: lymfocyttaire infiltratie van speekselklieren



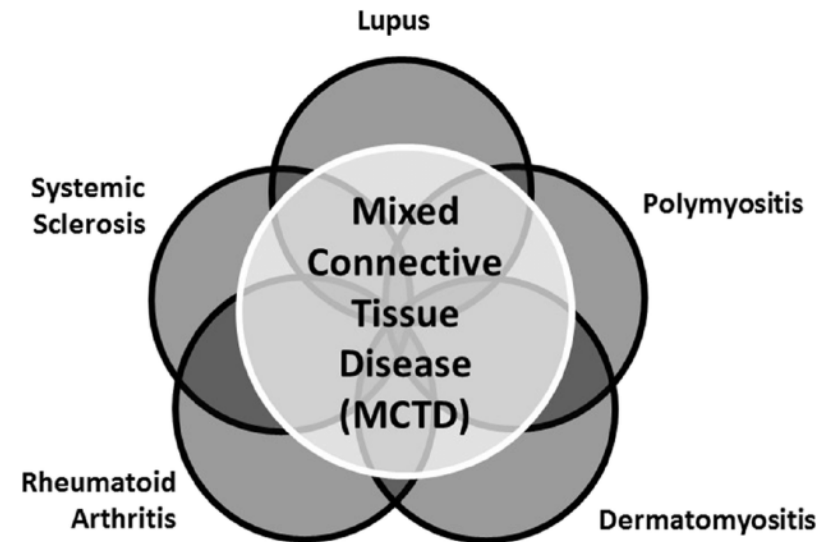
Sclerodermie

- Chronische auto-immuunziekte met fibrose van huid en organen
- Verschil tussen gelimiteerde en diffuse cutane vormen
- Huidverdikking (sclerodactylie, 'maskerachtig' gelaat)
- Raynaud fenomeen (vaak eerste symptoom)
- Calcinosis, teleangiëctasieën
- Pulmonale betrokkenheid: interstitiële longaandoening (ILD), pulmonale hypertensie
- Slokdarm- en darmmotiliteitsstoornissen
- Niercrisis (scleroderma renal crisis, zeldzaam)
- Artralgieën of artritis



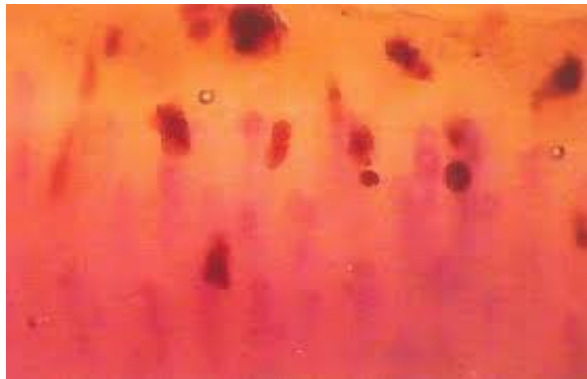
MCTD (Mixed Connective Tissue Disease)

- Overlappende kenmerken van SLE, sclerodermie en polymyositis
- Anti-U1 RNP antistoffen (diagnostisch kenmerk)
- Raynaud fenomeen
- Zwellende handen of vingers ('puffy fingers')
- Artralgieën of inflammatoire artritis
- Myositis (spierzwakte)
- Interstitiële longaandoening (ILD)
- Slokdarmmotiliteitsstoornissen
- Milde nier- of huidbetrokkenheid
- Kan evolueren naar specifieke auto-immuunziekten (SLE / sclerodermie)



Nagelriemmicroscopie

- capillairmicroscopie
- kleine bloedvaatjes (haarvaatjes) van de nagelriemen
 - Giant
 - Bloeding
 - Capillair verlies, tortueus/ nieuwvorming



Behandeling Raynaud

- Leefstijl: warmte, stoppen met roken
- Betablokker stoppen?
- Zilverhandschoenen
- Medicatie: calciumantagonisten (nifedipine), losartan, sildenafil
- Ernstige gevallen: prostacycline infuus, sympathectomie



“Behandeling” Perniones

- Stoppen met roken
- Warme omgeving
- Wisselbaden (4 min warm en 1 min koud, paar keer herhalen) en massage.
- Lokale behandeling: Alles is off-label.
 - producten voor spierpijn, die een lokale vaatverwijding veroorzaken
 - Capsicum crème 0.075% FNA,
 - Midalgan Forte
 - nitroglycerine spray of zalf 0.2%
 - diltiazem hydrochloride vaselinecrème 2% FNA
 - lokale corticoiden bij veel jeuk
- Systemisch
 - Weinig evidence Calciumantagonist en andere vaatverwijders
 - NSAID's
 -

Take home message

- Raynaud = mogelijk eerste teken van systeemziekte
- Bij nieuwe Raynaud > 40 jaar, ulcera, asymmetrie verwijzen, bijkomende klachten auto-immuunanamnese
- Perniones meestal onschuldig
- Raynaud en perniones vaak lastig te behandelen