



Kritieke ischemie bij systeemziekten:
een niche van de vasculair
geneeskundige

Udo Mulder, UMCG, Groningen



DISCLAIMER

Deze presentatie bevat
beelden die als schokkend
ervaren kunnen worden!



Is hier sprake van kritieke ischemie?



Casus 1

Datum:	14-03-2025 16:20	Naam zorgproduct:	spoed Spoedverwijzing DDG naar SEH buiten kantooruren
ZD-nummer:	ZD168852630	Toegangstijd:	0 dagen
Organisatie:	UMCG (Universitair Medisch Centrum Groningen)	Zorgvraag:	Medisch specialistische zorg > Heelkunde > Overige zorgvragen Heelkunde
Org. AGB-code:	06020101	Adres:	Hanzeplein 1
		Woonplaats:	9713 GZ Groningen
		Tel:	050-3616161
		Fax:	050-3610802

Kern

14-03-2025 16:23

Geachte collega,

Reden + context verwijzing

Blauwe koude vingertop
bij pte met VG embolie vinger, amputatie
Zou zich 2 wk geleden met steakmes hebben geprikt. Nu ischemie? bij infect?
Dank voor beoordeling via SEH

Ingestelde behandeling

ontstoken handen en voeten. Graag controle. Vinger doet meer pijn, is blauwer dan eerst. 2wk geleden met steak mes in vinger geprikt.
Gebruikt de bloedverdunner trouw. (14-03-2025)

Dig 2 rechts index blauw, koud, CRT>5sec, korstje aan de top (14-03-2025)

cave ischemie vinger? bij infect? (14-03-2025)

iom dd chirurg umcg welkom voor beoordeling via seh (14-03-2025)

Procedurevoorstel

Overname behandeling



Wat valt hier op?

Conclusie:

1. donkerblauwe verkleuring distale falanx dig 2 rechts bij bekende fontaine 4 vaatlijden hand bij bekende sclerodermie en gestoorde arteriele cascade van de hand
2. Pijn hallux rechts zonder tekenen van infectie, laag CRP dd fontaine 4 vaatlijden voet

Beleid:

ontslag naar huis

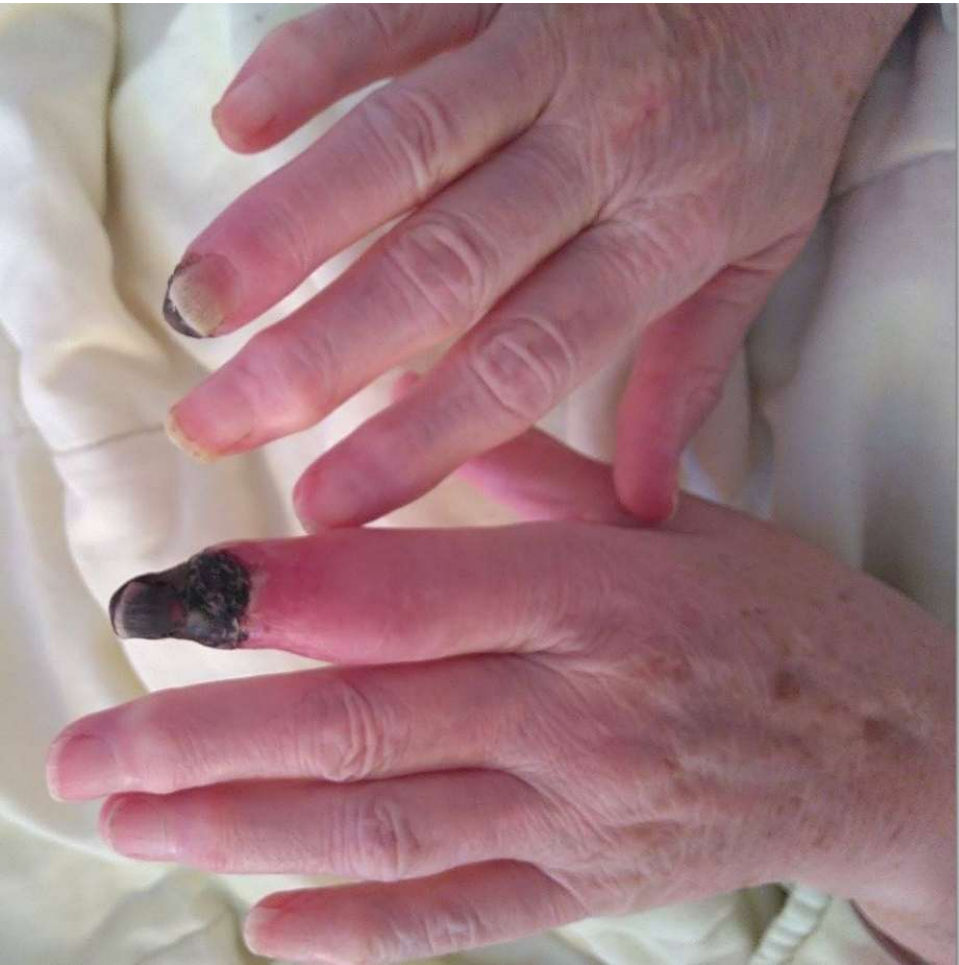
icc interne: Iloprost een optie? => PK verwijzing interne, interne bericht reeds naar internist verstuurd door consulent interne

Revisie 1 week voor controle vinger en ook hallux

Bij tekenen van infectie contact opnemen et UMCG

Controle: Ontslag vanaf SEH naar huis.

Dit was vorig jaar



En zo is dat toen afgelopen



3 maanden later



6 maanden later



Behandeld met:

- Langdurig iloprost
- Goede wondbehandeling door plastische chirurg
- Botox injecties

Leerpunten

- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

Kritieke ischemie

Er is sprake van *kritieke ischemie* bij pijnklachten aan voet of been in rust en/of trofische stoornissen aan voet of been (wondjes; verminderde beharing; nagelafwijkingen) en een met een dopplerapparaat gemeten systolische enkeldruk lager dan 50 mmHg.

Verwijs naar een **vaatchirurg** voor aanvullend onderzoek en het maken van een behandelplan

En de handen dan?

1 Behandeling van het secundaire 2 fenomeen van Raynaud en daaraan 3 gerelateerde digitale ulcera in de 4 tweede en derde lijn

5 Conceptrichtlijn – 29 september 2025

6 **CONCEPT voor commentaarronde**

12 Initiatief

13 Nederlandse Internisten Vereniging



16 In samenwerking met

- 17 • Nationale Vereniging voor Longziekten, PS, Sclerodermie en MCTD
- 18 • Nederlandse Internisten Vereniging
 - 19 - Nederlandse Vereniging van Internisten Vasculaire Geneeskunde
 - 20 - Nederlandse Vereniging voor Allergologie en Klinische Immunologie
- 21 • Nederlandse Vereniging van Thoraxchirurgie
- 22 • Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
- 23 • Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
- 24 • Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- 25 • Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
- 26 • Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
- 27 • Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

29 Met ondersteuning van

- 30 • AIOS Interne Geneeskunde en Reumatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- 31 • PROVA

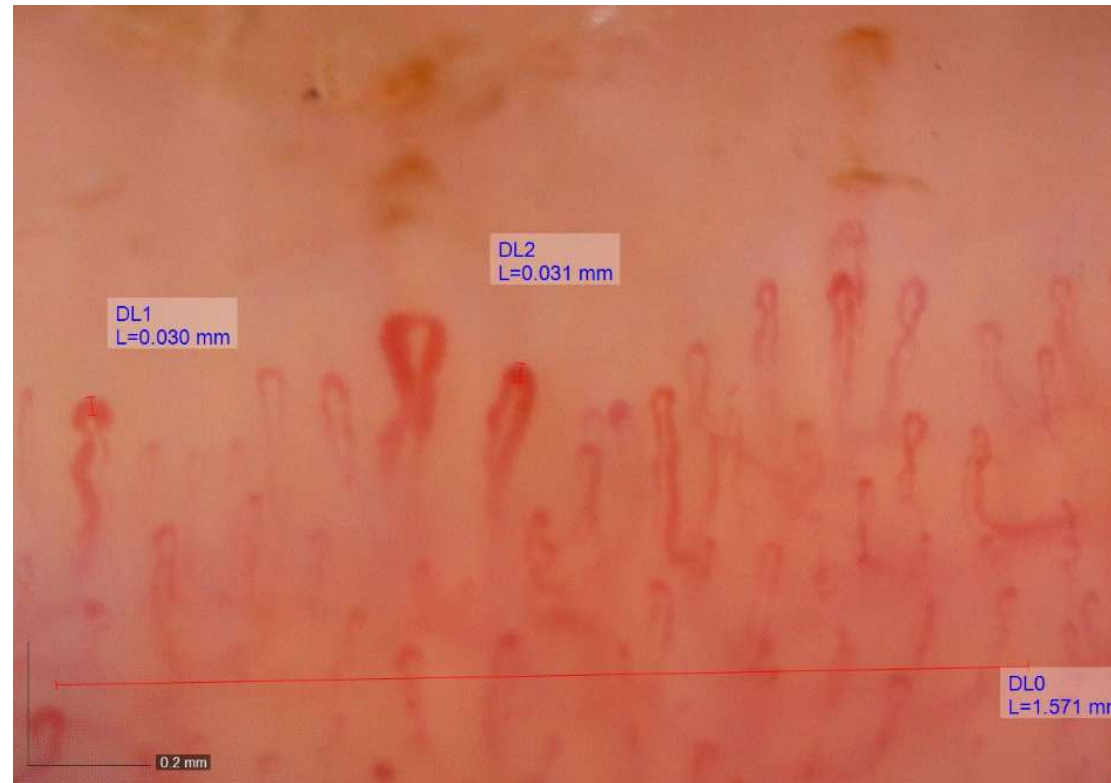
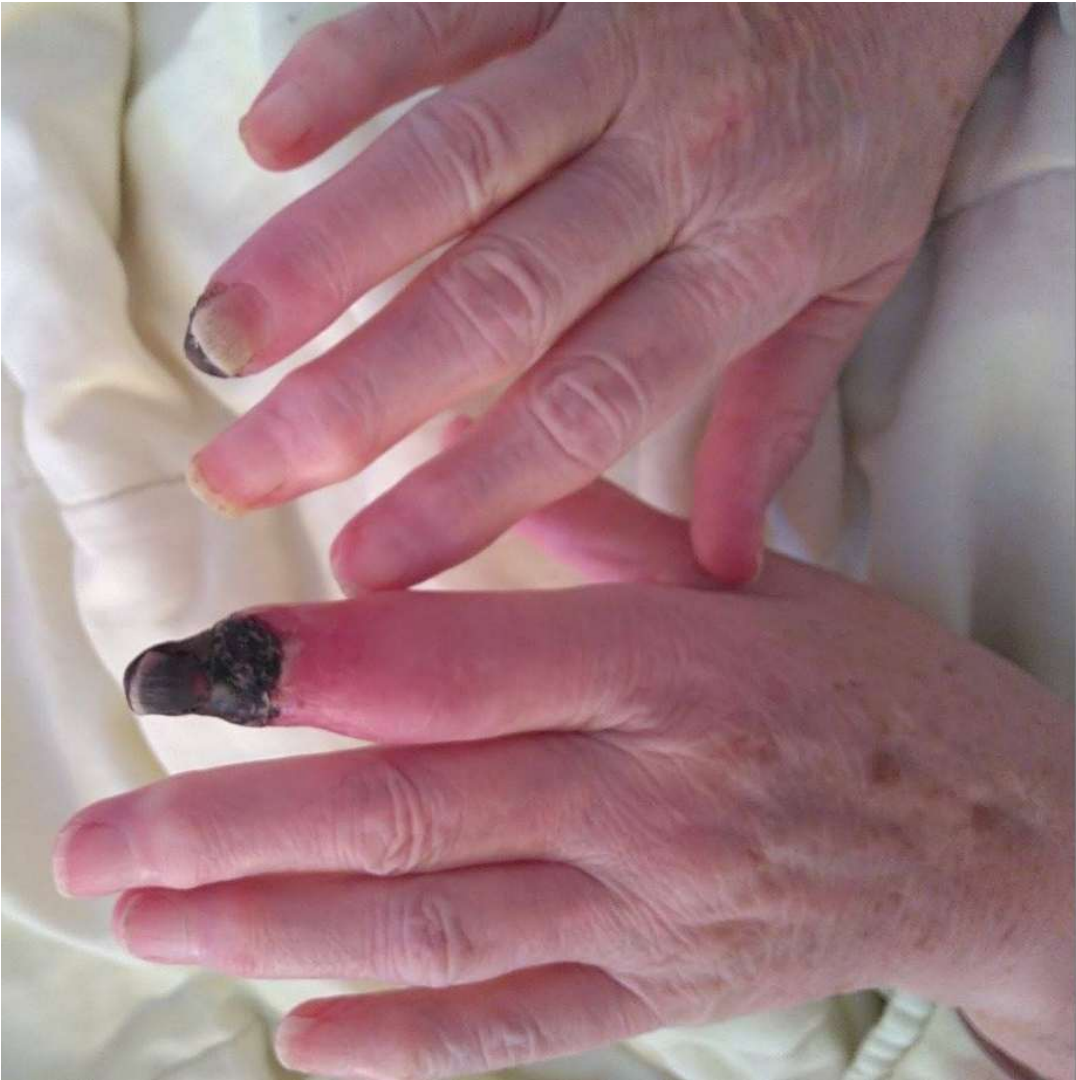
33 Financiering

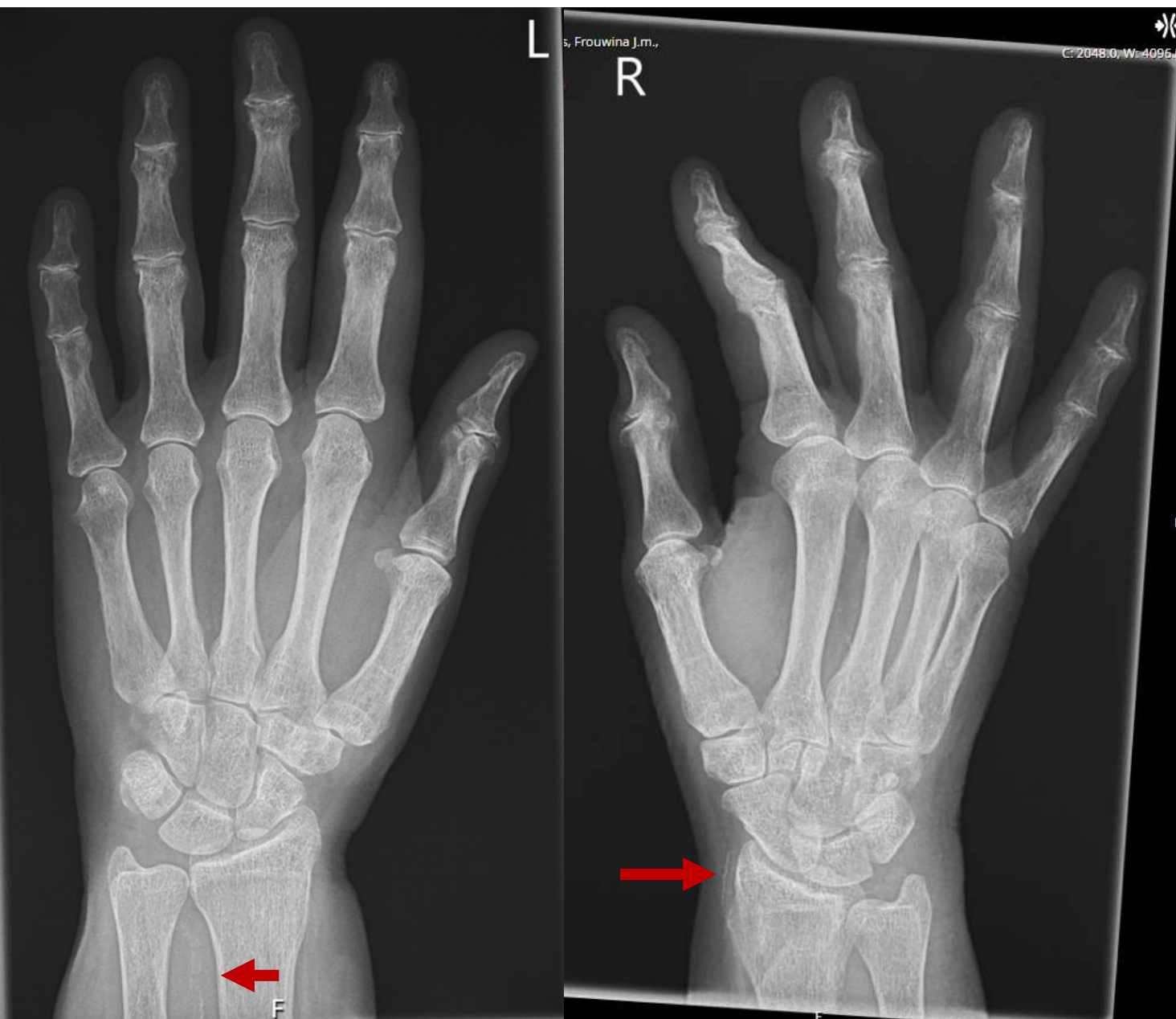
34 Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten

Leerpunten

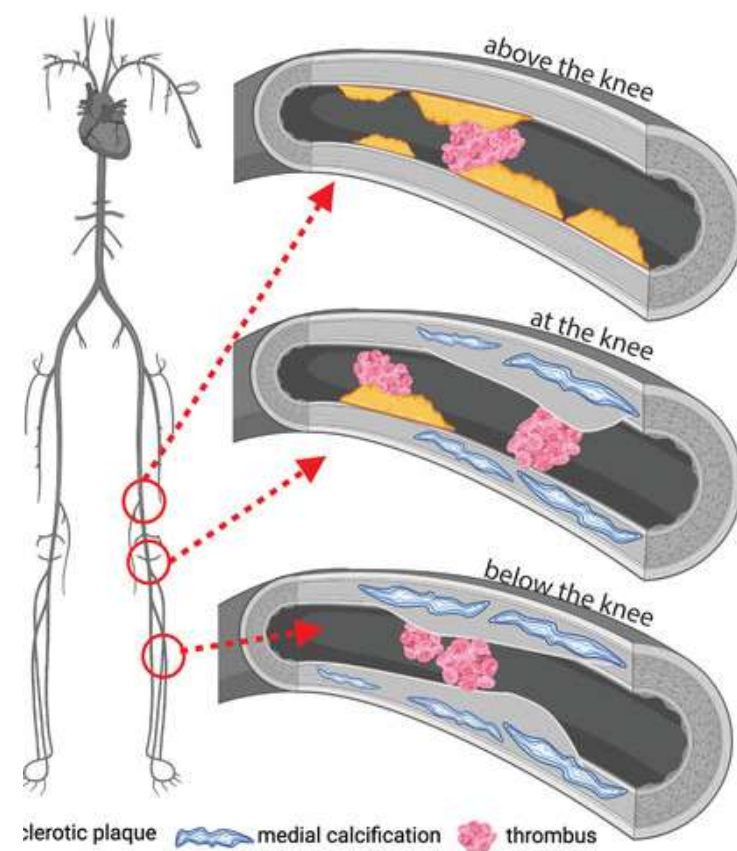
- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

Casus 1: vervolg: anti-centromeer antistoffen positief





Mediarosclerosis



Differentiaal diagnostisch denken!

Table 1 Causes of blue toe syndrome.

Decreased arterial flow

Embolism

Cholesterol emboli

Atheroemboli ("Trashing") – arrhythmia, central (ie, aortic) or peripheral (ie, popliteal) aneurysms

Cardiac vegetations – infective endocarditis, non-bacterial thrombotic endocarditis

Cardiac or aortic tumour – atrial myxoma, intimal aortic angiosarcoma

Thrombosis

Thrombophilia – antiphospholipid syndrome (most common)

Malignancy (paraneoplastic acral vascular syndrome)

SARS-CoV-2

Thrombotic thrombocytopenic purpura

Disseminated intravascular coagulation (ie, following acute pancreatitis, sepsis)

Warfarin skin necrosis

Infectious

Syphilis

Pyogenic infection

Non-infectious

Behcet's disease

Systemic sclerosis

Other forms of vasculitis

Other vascular occlusive conditions

Calcific vasculopathy ("calciophylaxis")

Vasoconstrictive disorders

Raynaud's

Chilblain lupus erythematosus

Acrocyanosis

Medication-induced vasoconstriction

Perniosis

Dysautonomia

Decreased venous flow

Extensive venous thrombosis – leading to phlegmasia cerulea dolens with venous gangrene

Chronic venous disease

Dependent oedema

Abnormal blood circulation - hyperviscosity

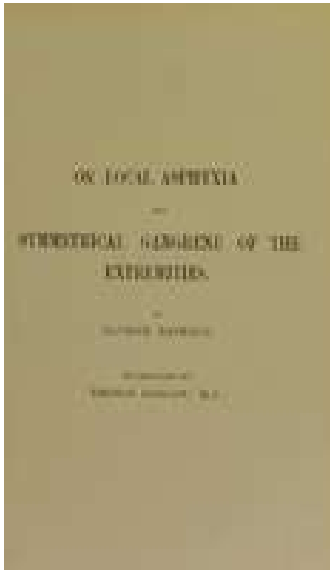
Paraproteinaemia

Adapted from references 2, 4 and Tian C, Blue toe syndrome. DermNet 2018.

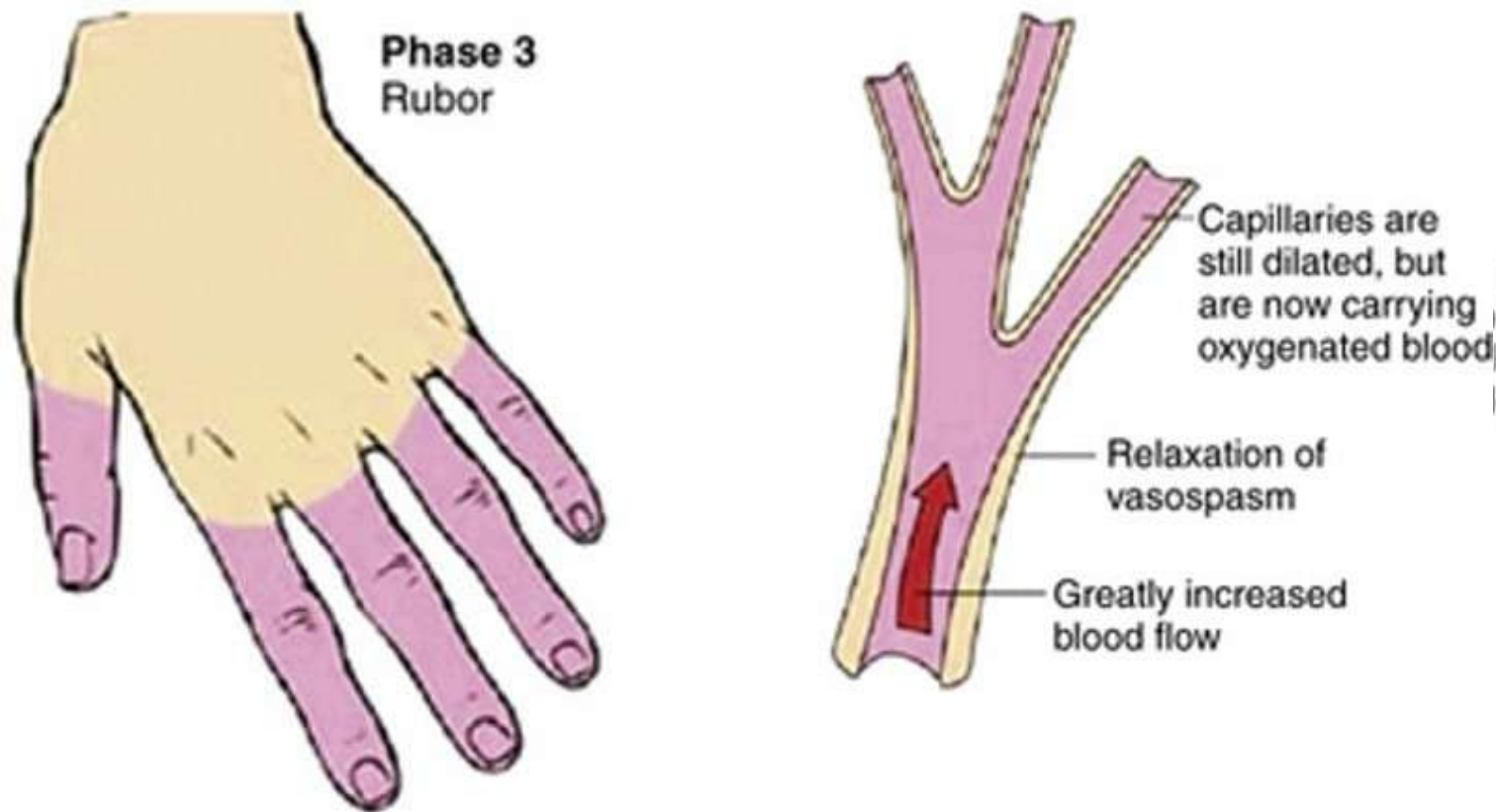
Leerpunten

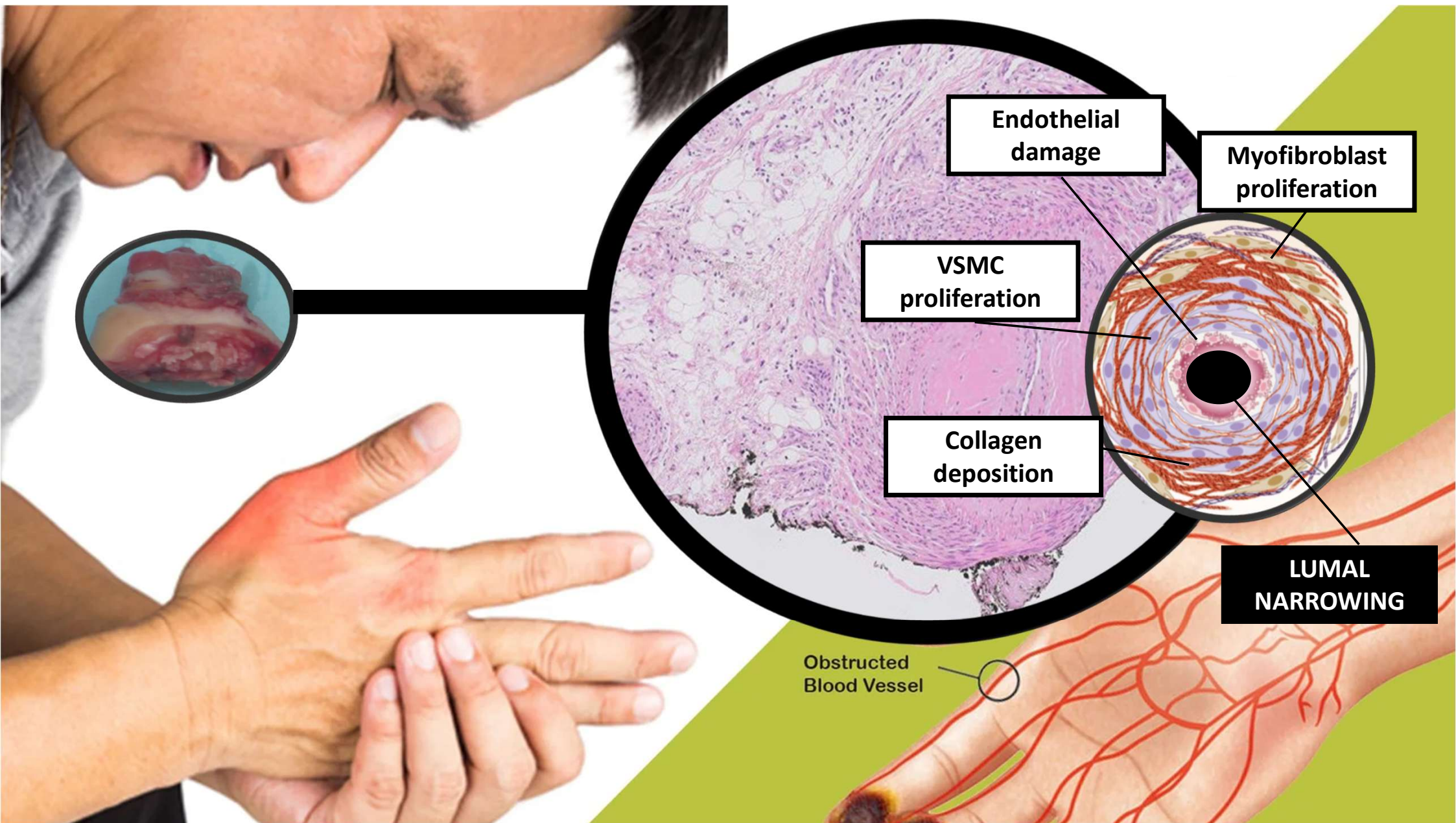
- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

Maurice Raynaud: grondlegger van het fenomeen



Fenomeen van Raynaud: arteriele vasospasmen





Black Box

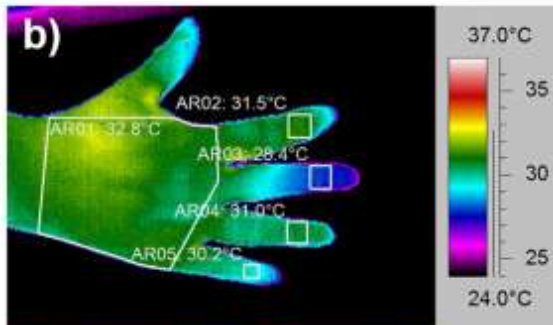


Doorbloeding van de huid: microvasculair?

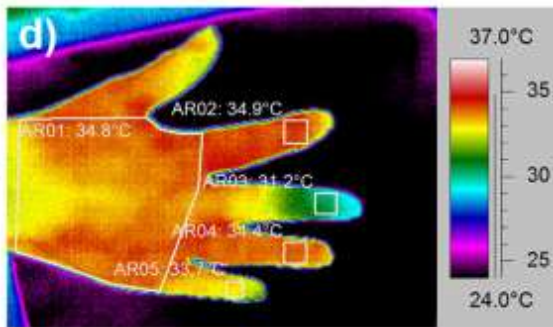
Thermography



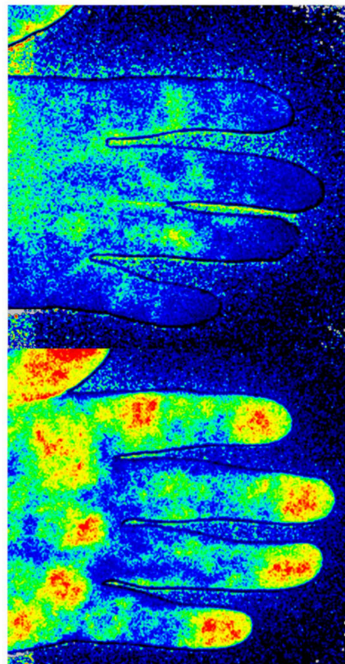
23°C



30°C

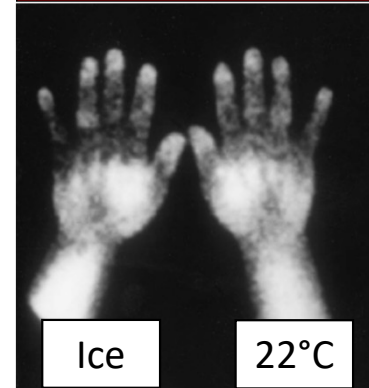


LASCA

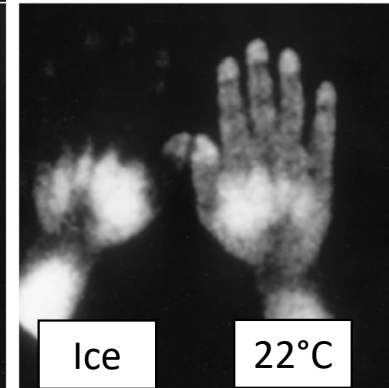


99m Tc sestamibi limb scintigraphy

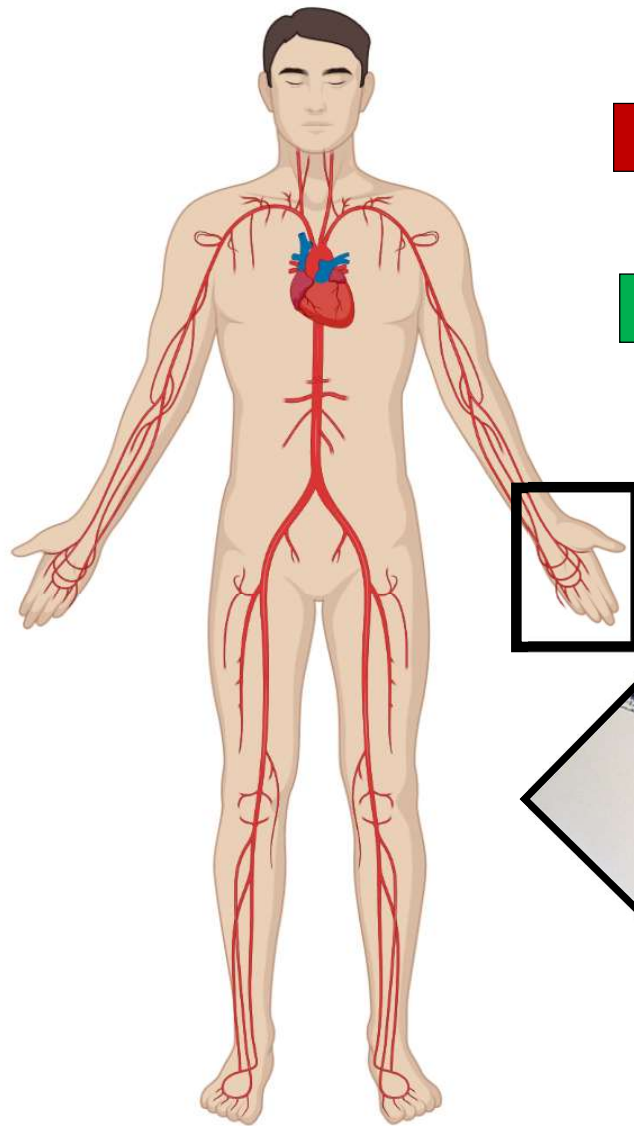
Healthy



Primary Raynaud's



MACRO vs microvasculair

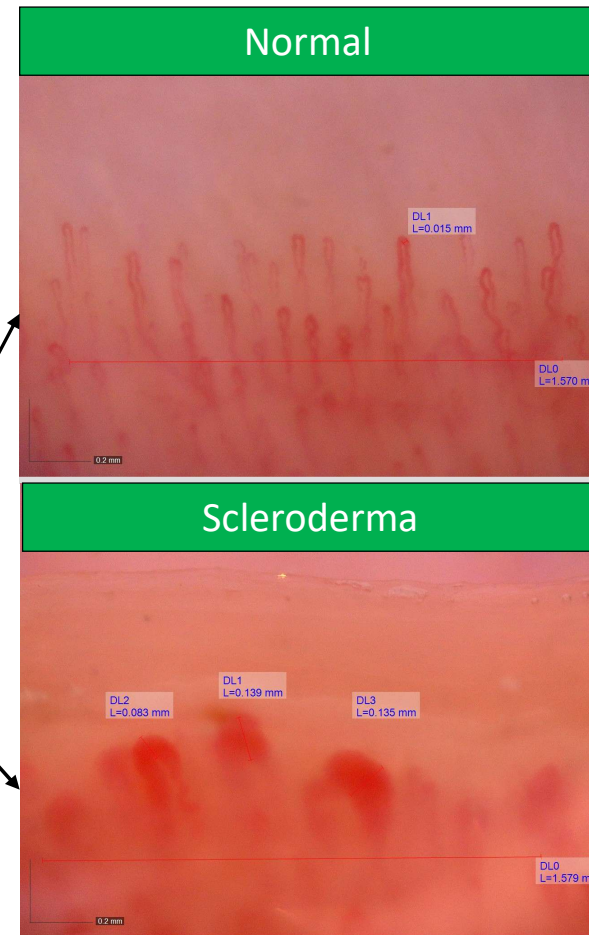


Arteries

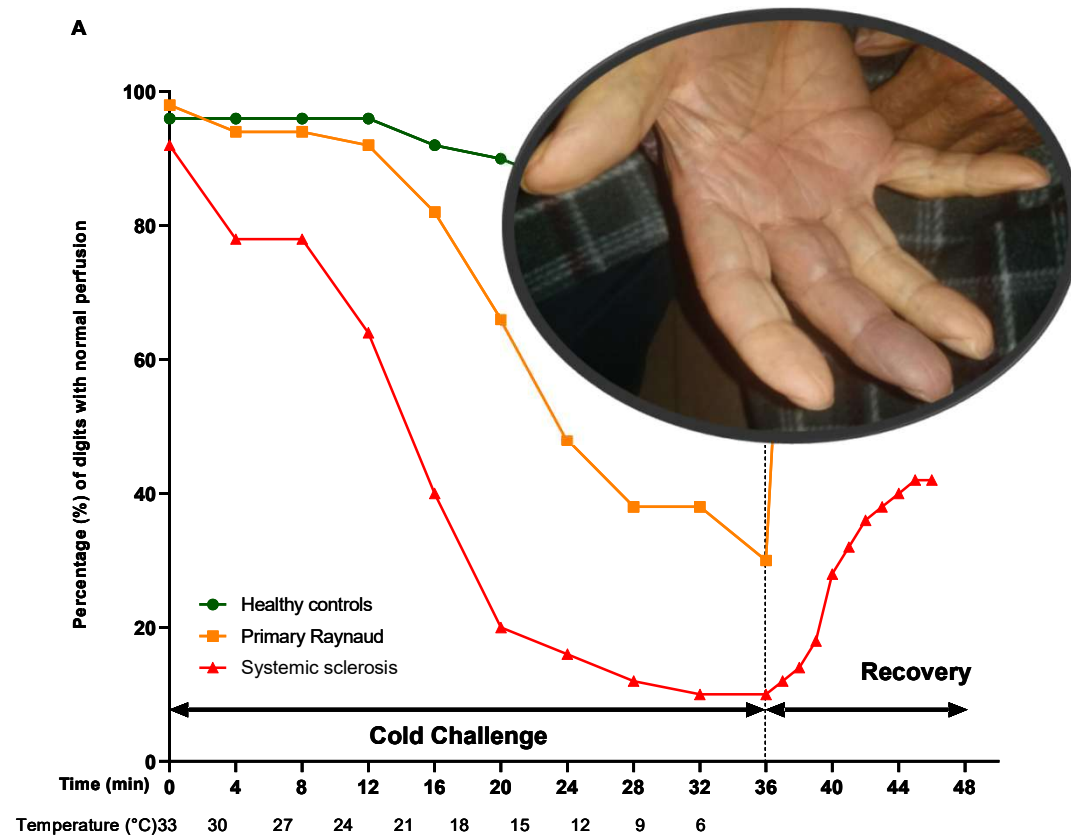
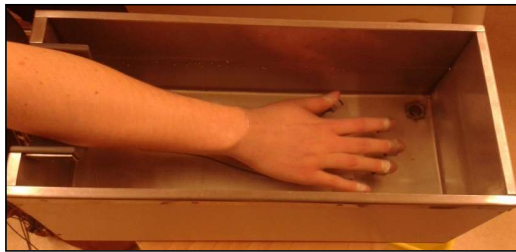
Capillaries



Nailfold Capillary Microscopy



Systemic Sclerosis: more severe vasoconstriction



Temperatuur heeft sterke invloed of beeld angiografie!

Healthy control (No Raynaud's)



Raynaud's in SSc: functional and structural



UMCG Raynaud Protocol

Structural - Morphology

Capillaries



Arteries



Functional - Dynamics

Finger perfusion



Cooling Plethysmography



Arie van Roon



Casus 2

Raynaud en puffy fingers

45 jaar oude vrouw

28-8-2022



14-10-2022



Work-up Raynaud

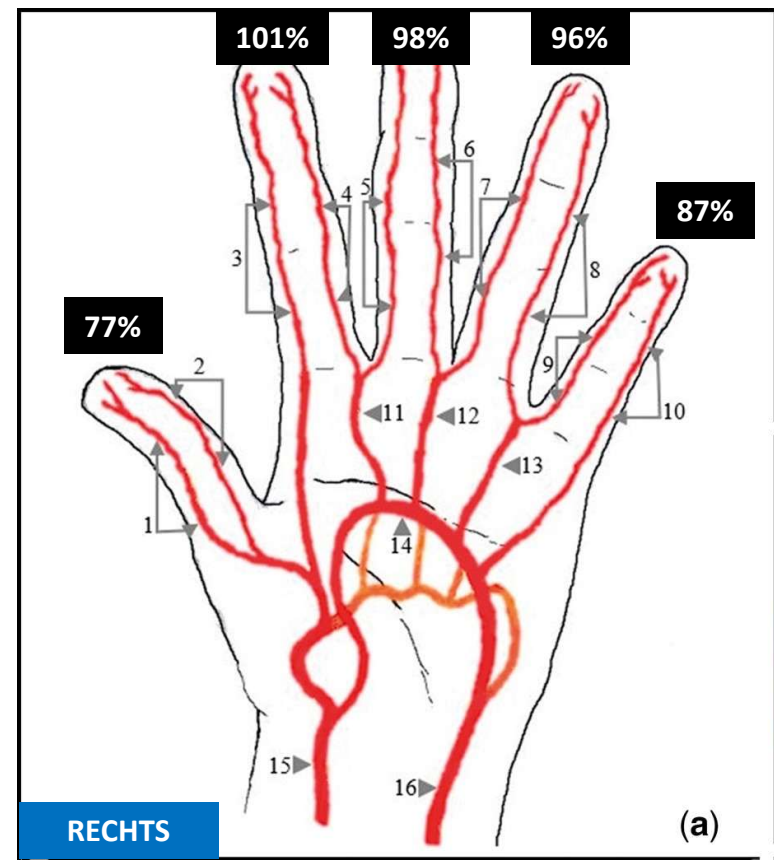
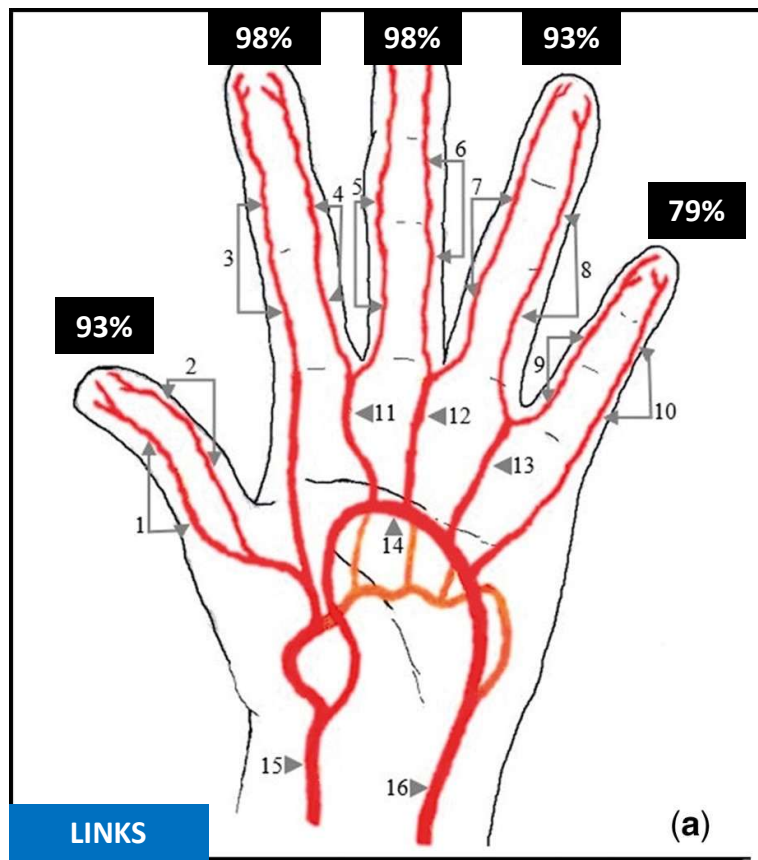
HEMOCYTOMETRIE  	
Bezinking	28 ^
Leukocyten	6,3
Hb	9,1
Trombocyten  	352
CHEMIE  	
CRP	11 ^
Natrium	140
Kalium	3,9
EGFR	99
IMMUNOLOGIE  	
ANA homogeen patroon (Serum/Pl...	1:160 ^
ENA-Scl70 as (Serum/Plasma)	>320 ^



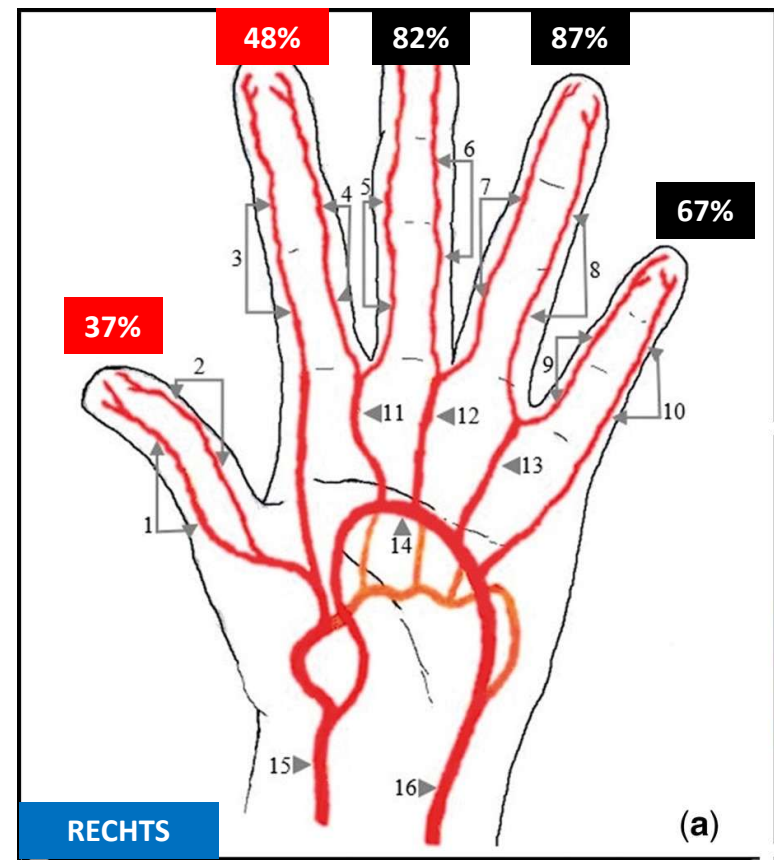
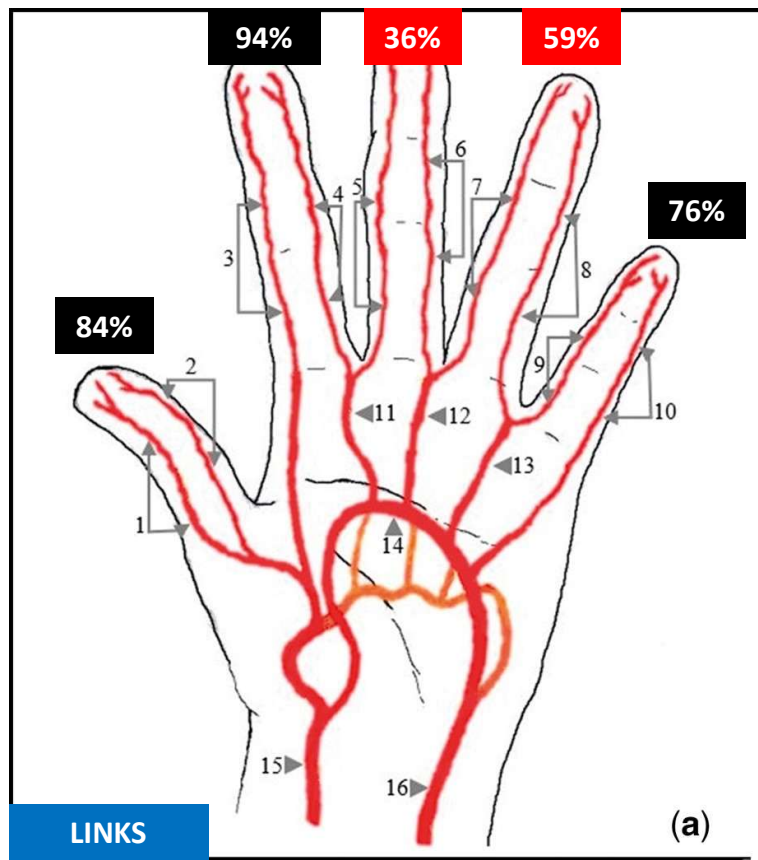
b

5 months later

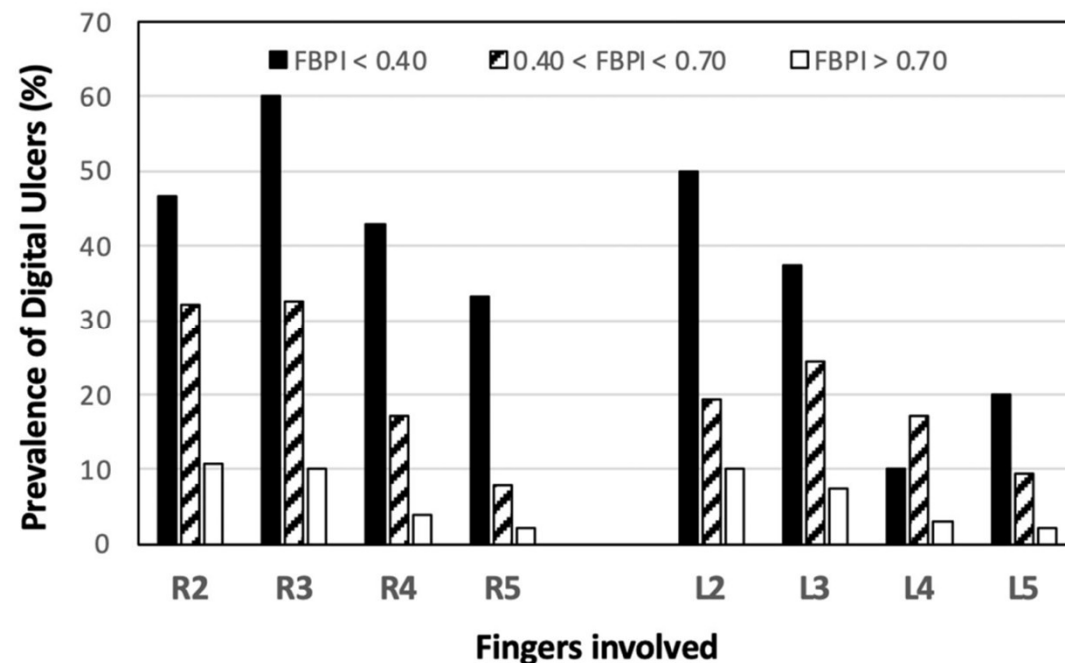
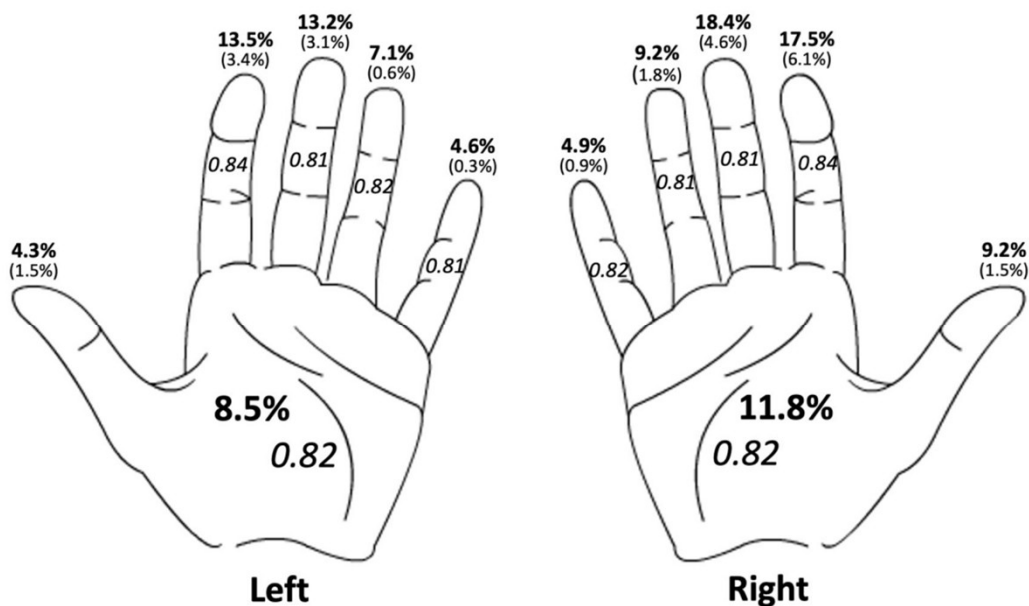
Vinger-arm index bij presentatie



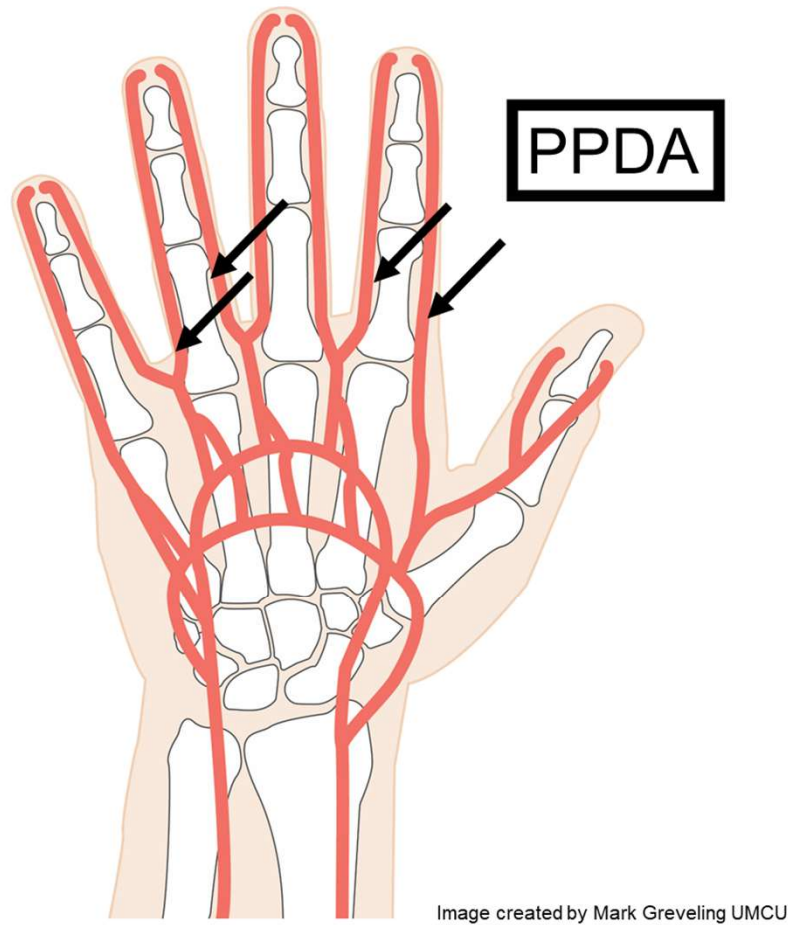
Vinger-arm index bij progressie



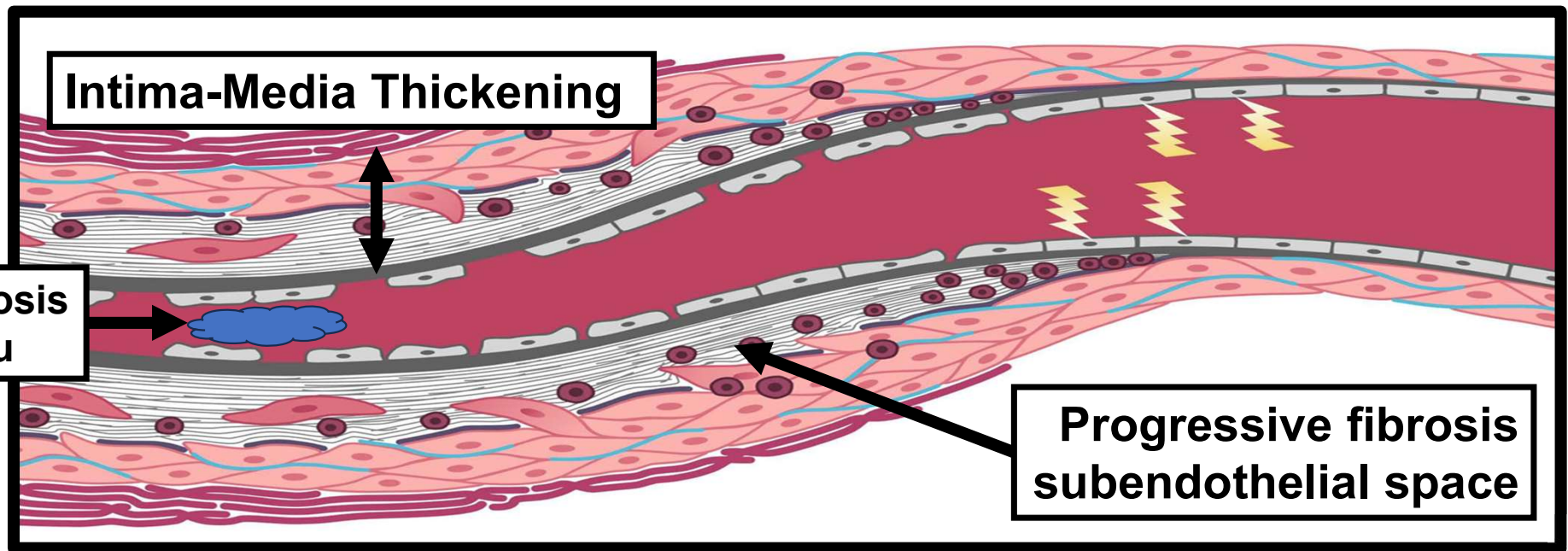
Vingerdrukken: sterke relatie met digitale ulcera



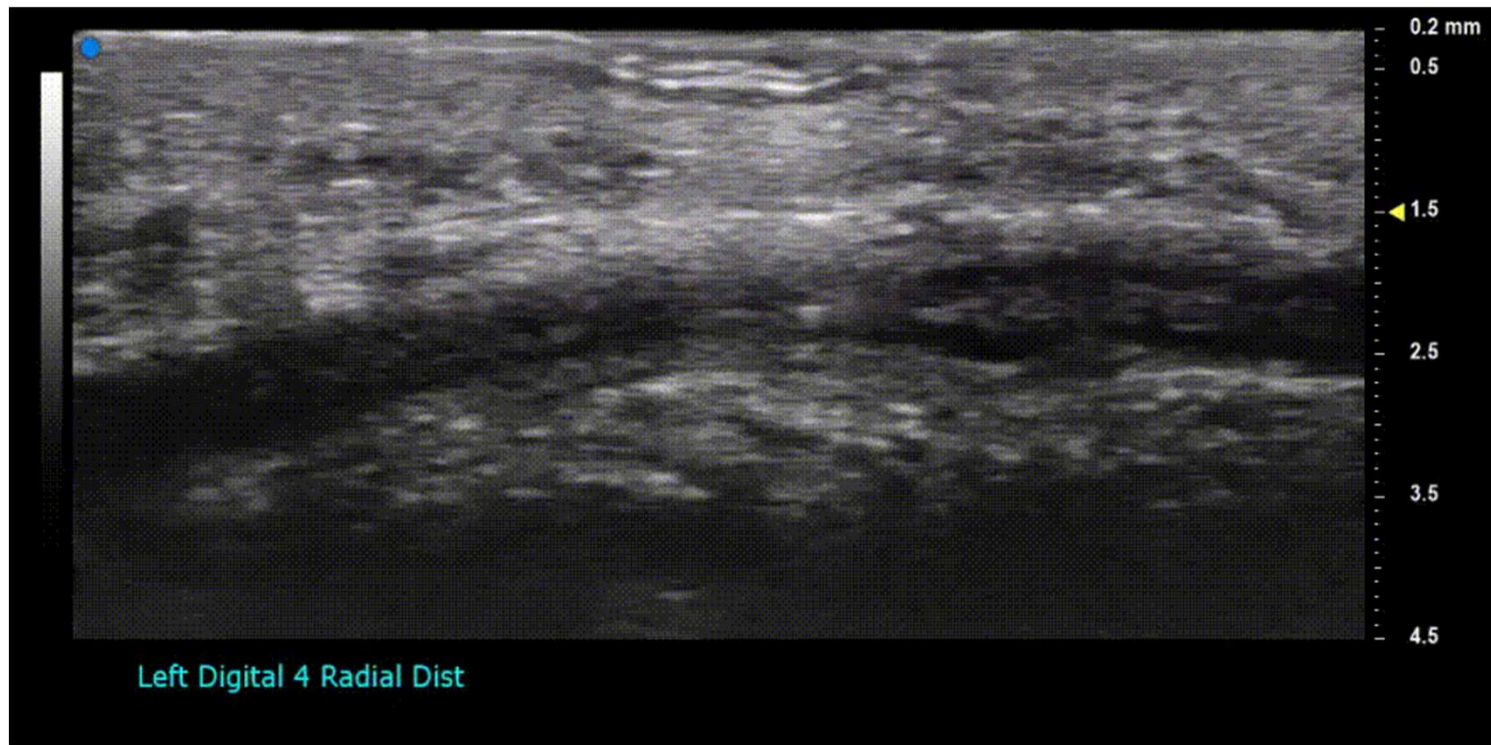
Measurement of IMT of PPDA with UHF70 transducer



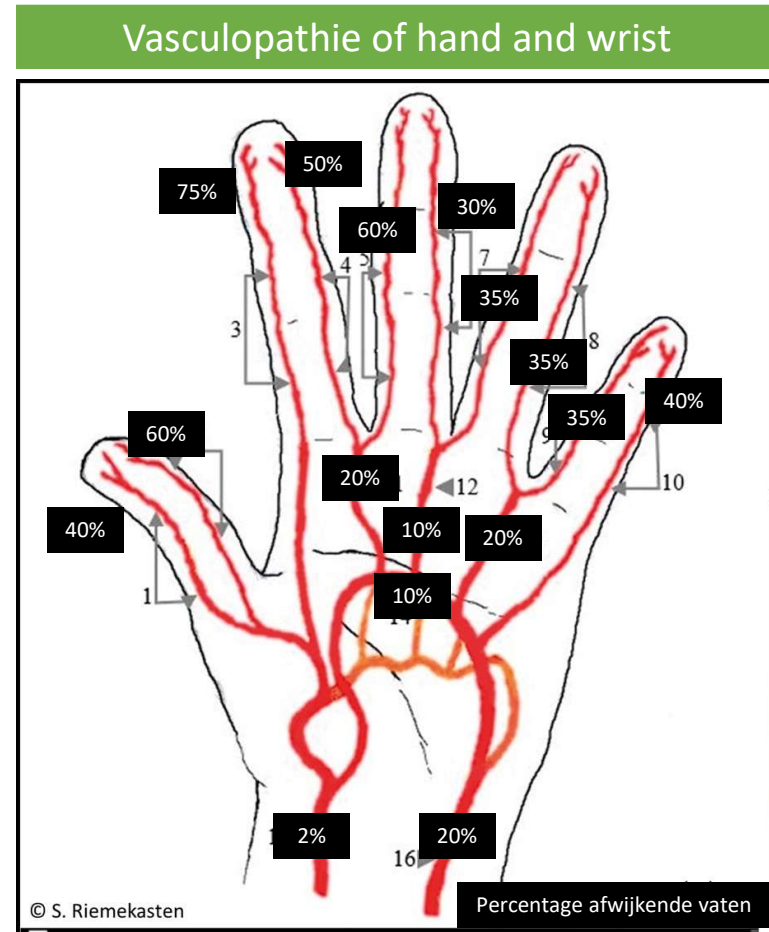
Ontwikkeling vasculopathie bij CTD



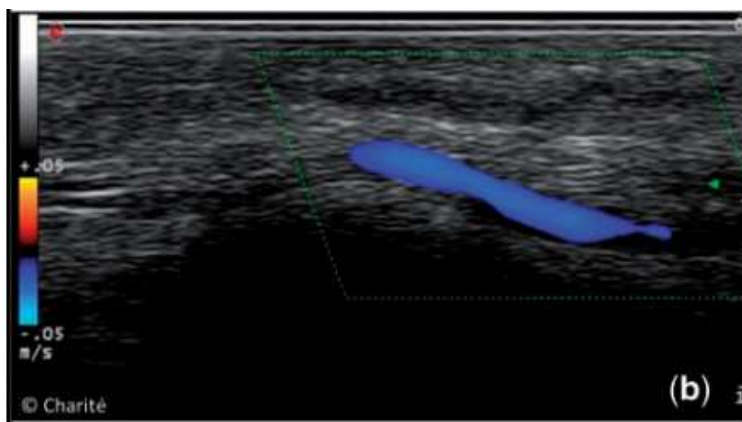
Ultra high frequency ultrasound: vasculopathie van vingerarterieën (PPDA)



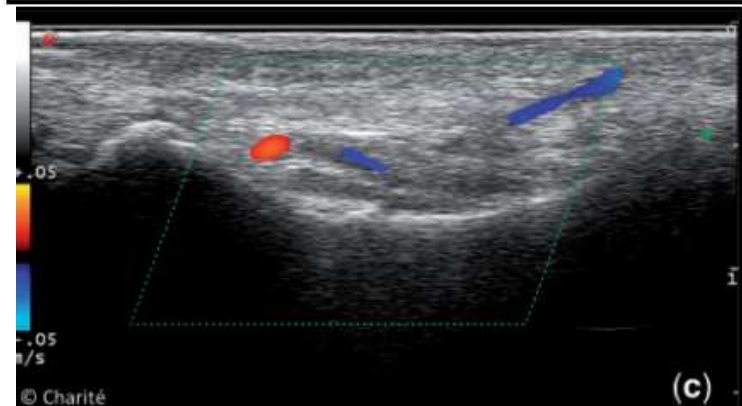
A full-body diagram of a human male figure illustrating the circulatory system. The heart is centrally located in the chest, colored red and blue. A network of red lines represents the arteries and veins branching out to the rest of the body. A black circle is drawn around the network of blood vessels in the right hand and forearm, highlighting the peripheral circulation.



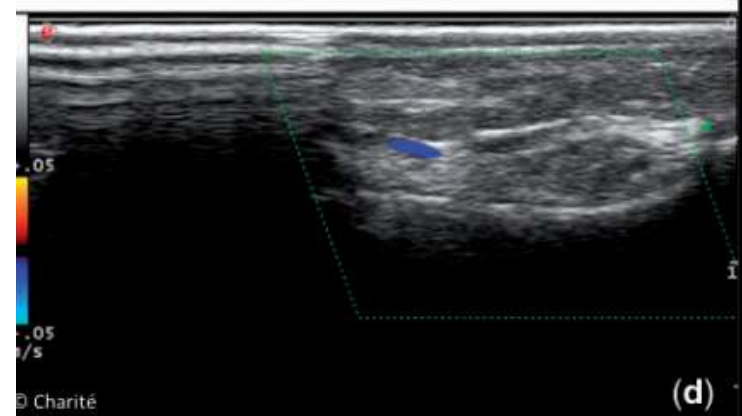
Moderate Resolution US (9 MHz)



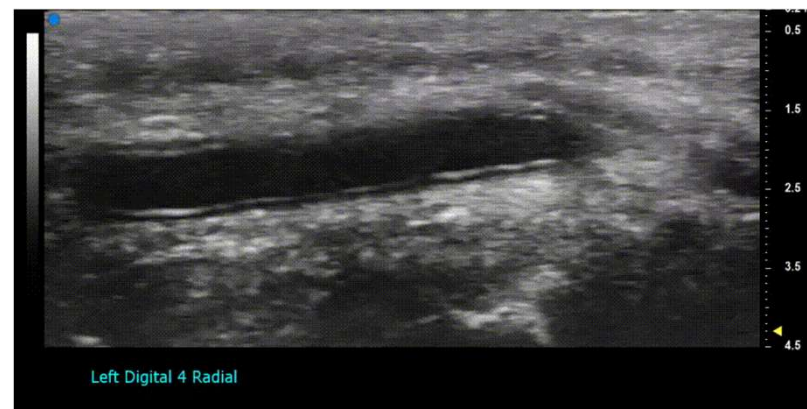
Normal =
open lumen



Wall
thickening =
narrowed

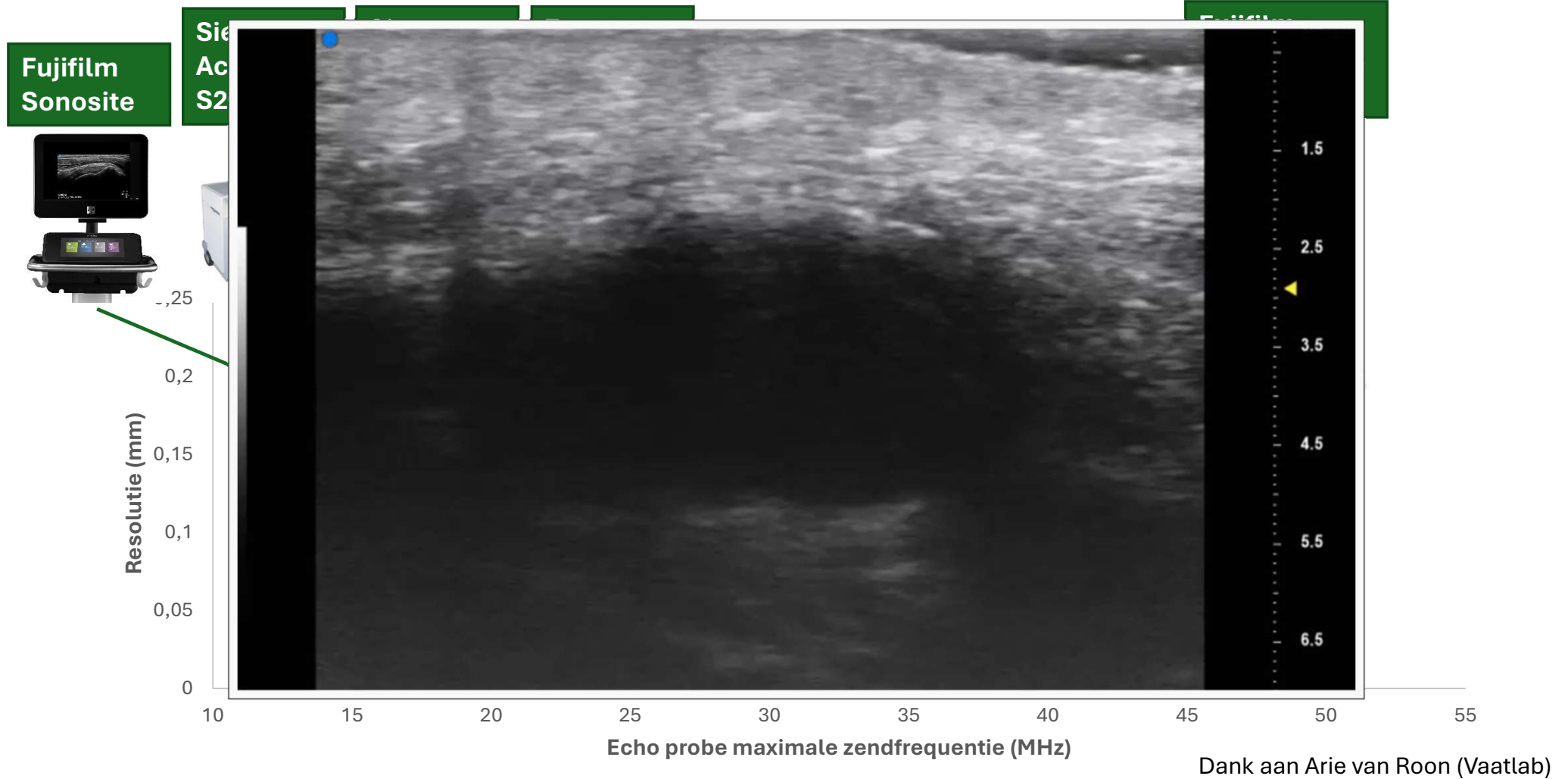


Severely
thickened =
occluded



Ultra High Resolution US (max 70 MHz)

Axiale resolutie vs probe frequentie



Ultra high frequency ultrasound in SSc: some literature

Ultra high freq ultrasound: best sensitivity

	17.5 MHz		48 MHz		70 MHz	
	SSc (<i>n</i> = 10)	Healthy controls (<i>n</i> = 10)	SSc (<i>n</i> = 8)	Healthy controls (<i>n</i> = 10)	SSc (<i>n</i> = 8)	Healthy controls (<i>n</i> = 10)
0 digital arteries	0	0	0	1	2	0
1 digital arteries	0	0	2	0	2	0
2 digital arteries	4	7	1	0	1	0
3 digital arteries	4	2	2	1	0	0
4 digital arteries	2	1	3	8	3	10

The two digital arteries were measured bilaterally on the middle finger—maximum number of 4 arteries

Wall thickness increased in SSc

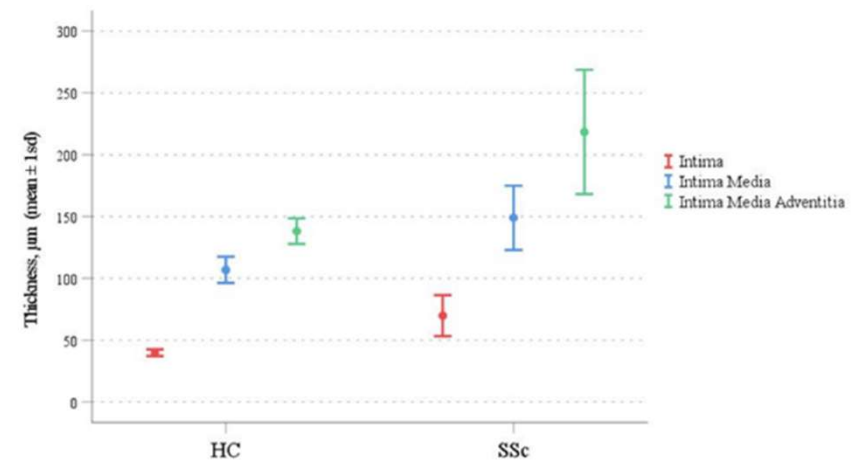
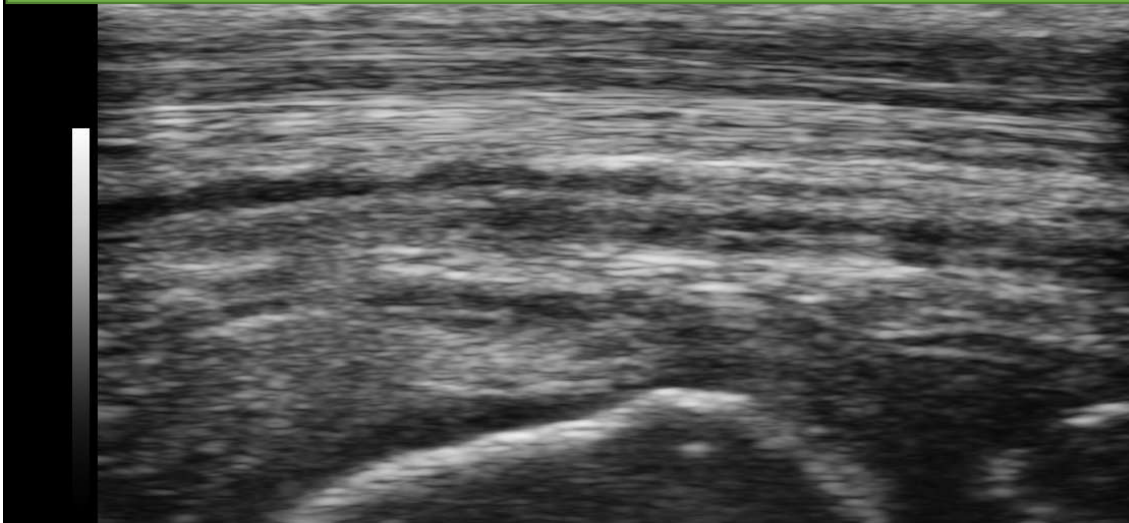


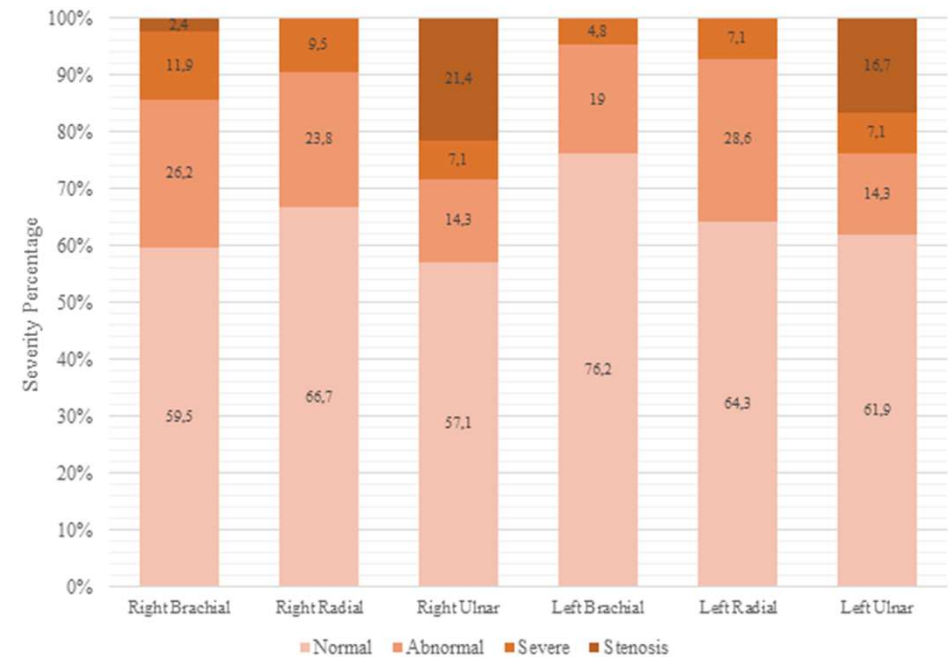
Fig. 3. Different mean thicknesses of the three arterial layers between SSc patients and HC.

Ulnar artery involvement is common in SSc

Severe stenosis ulnar artery



25% of SSc patients have ulnar artery stenosis



Bart Slijkhuis



Tobias Stel



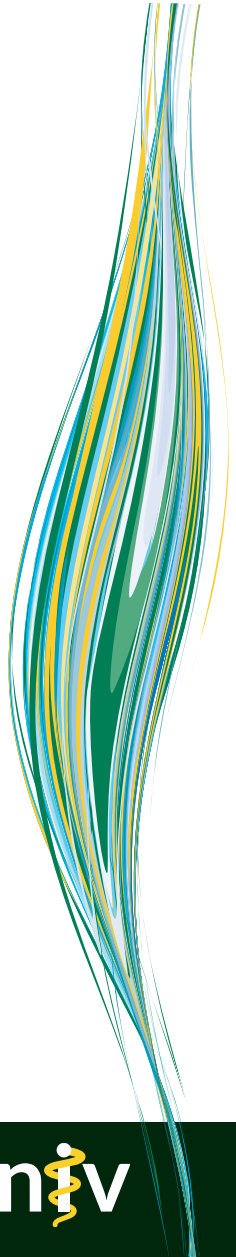
Anne van Gessel



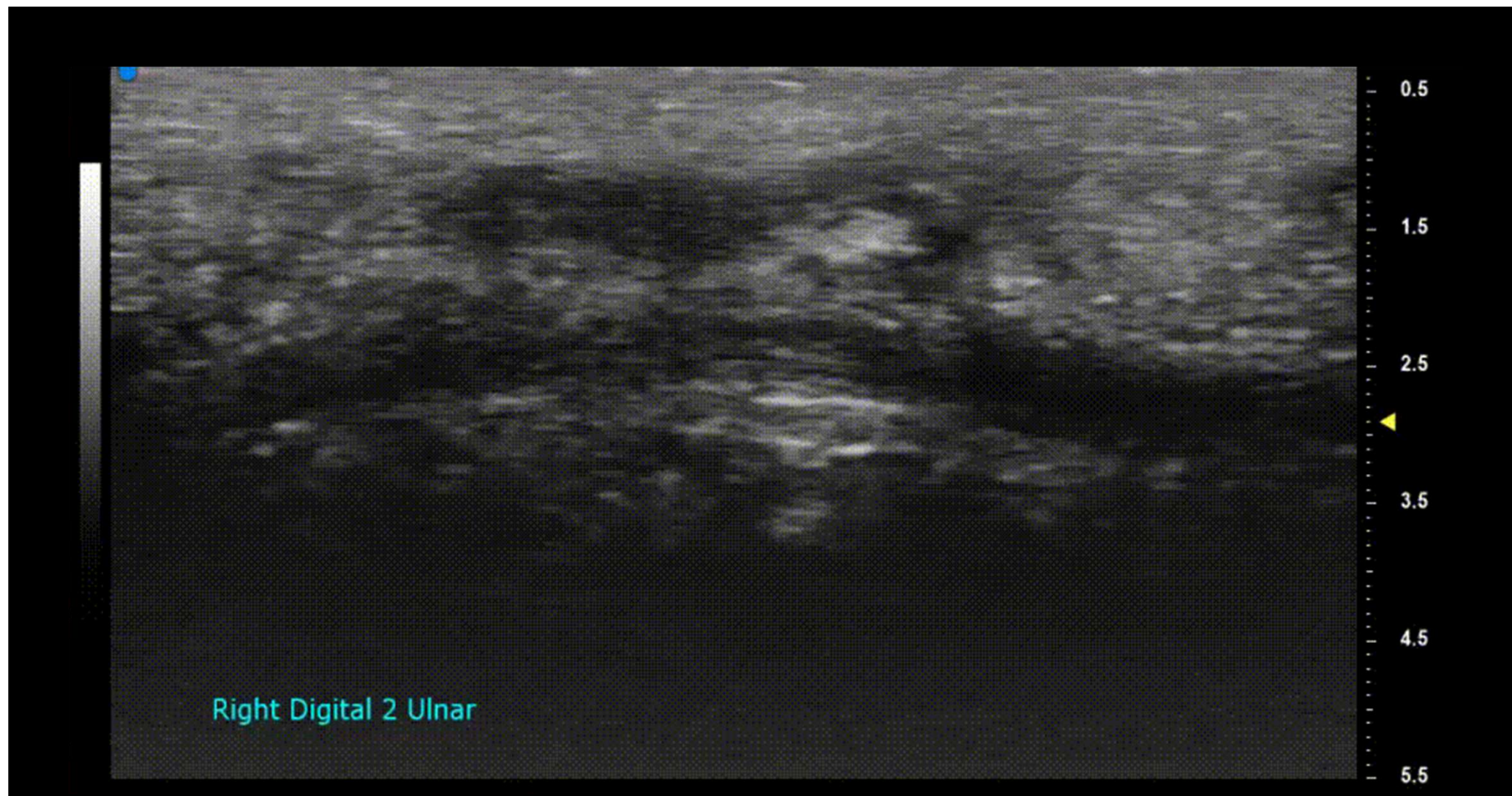
Saskia vd Zande

SSc World Congres 2024
de Saint Riquier Clinical and Experimental Rheumatology 2020

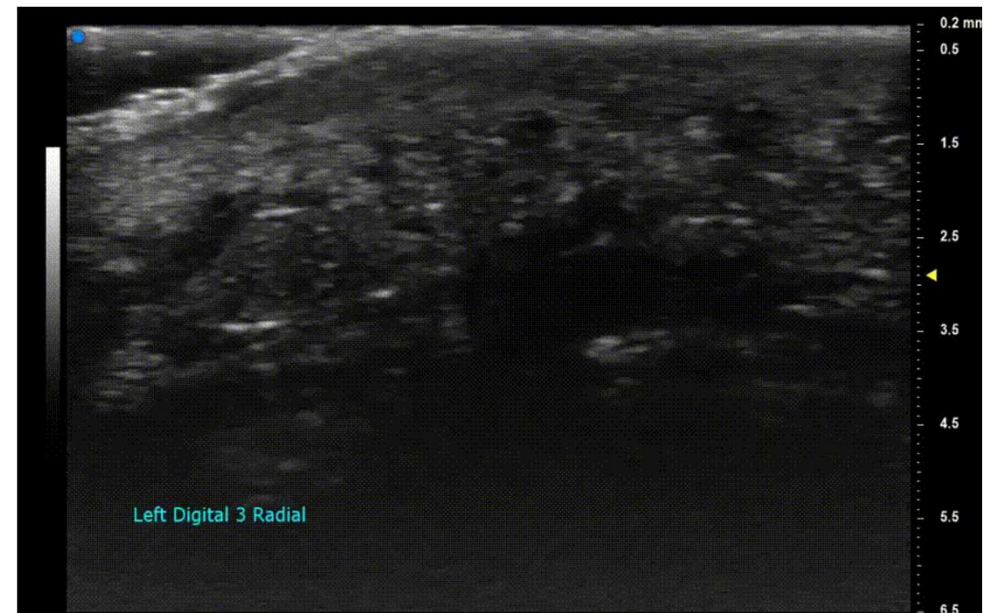
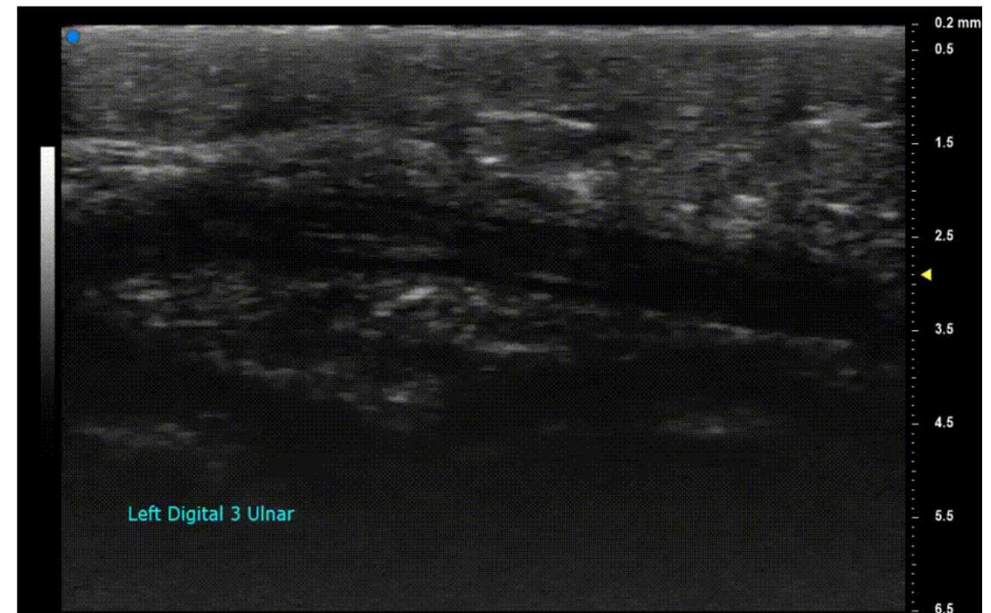
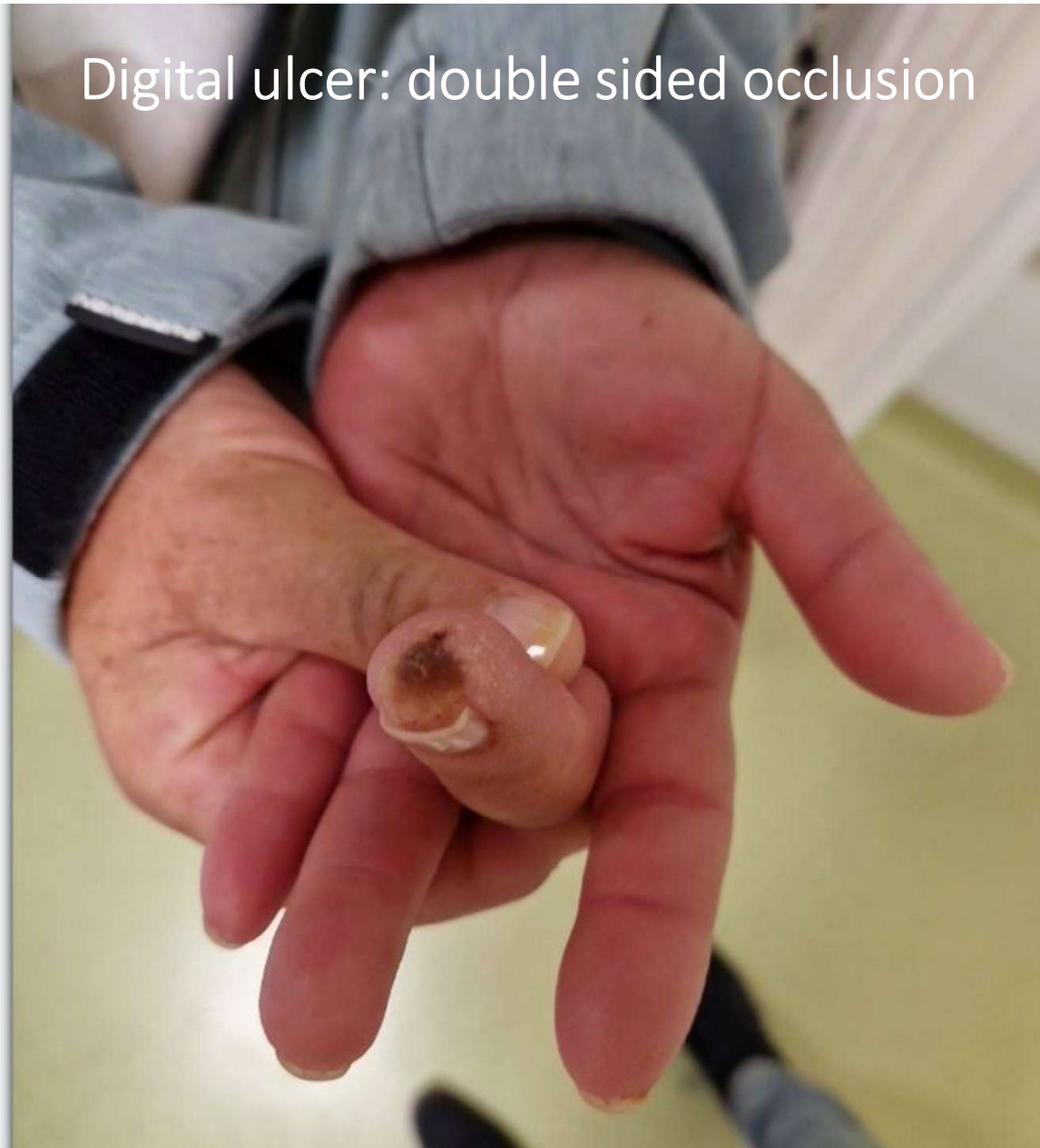
Casus 3+4: voorbeelden occlusie digitale arterieën



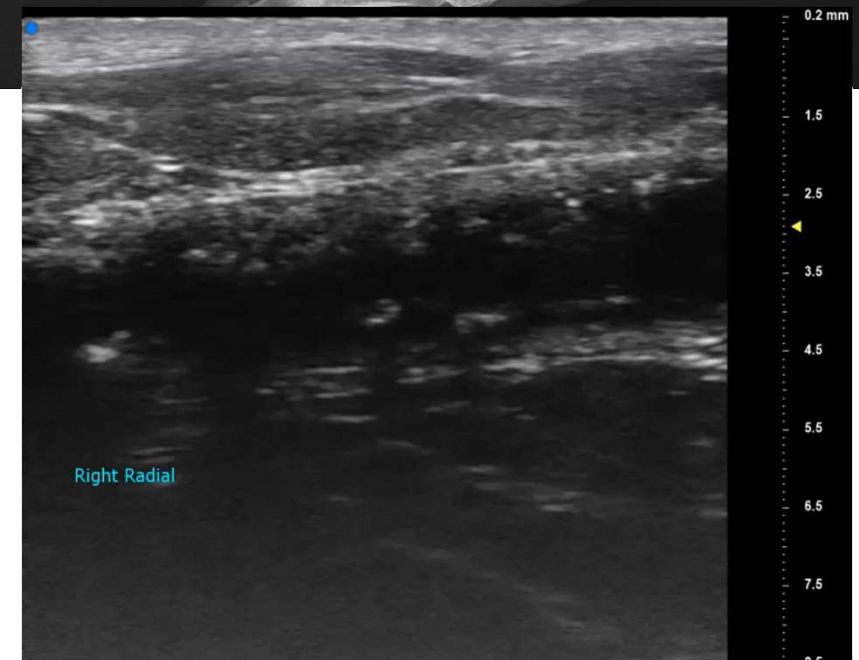
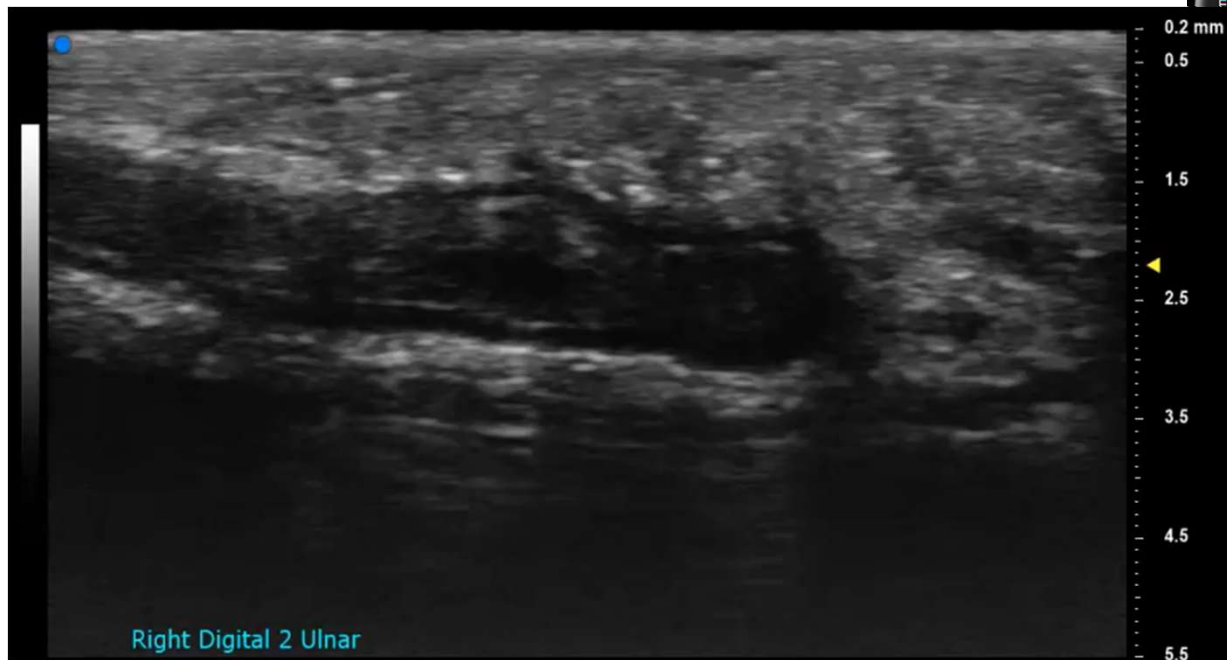
SSc patient with one affected finger



Digital ulcer: double sided occlusion



Casus 1: uitgebreide vaatverkalkingen + distale trombi op echo





HANDSOME-study

Julia Spierings & Mark Greveling

Reumatologie & Klinische Immunologie, UMC Utrecht



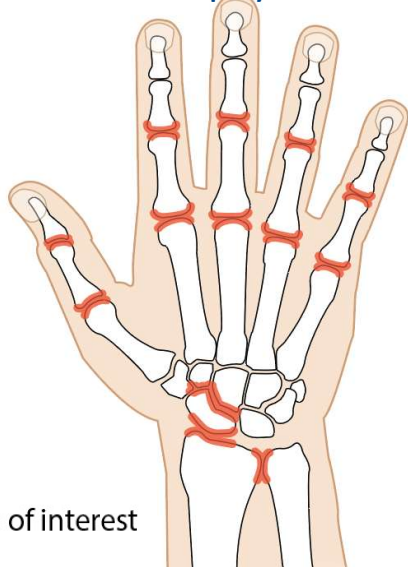
UMC Utrecht

WP mechanisms-1 - Methods

Ultrasound

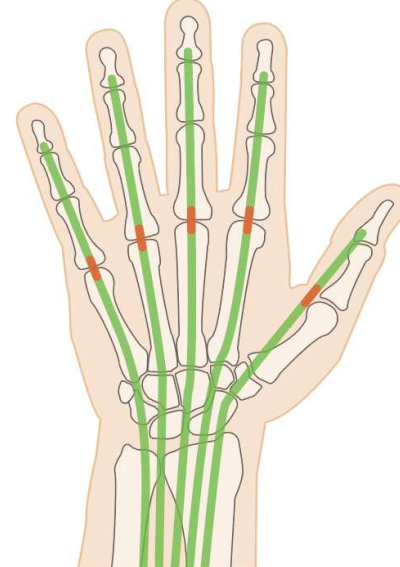
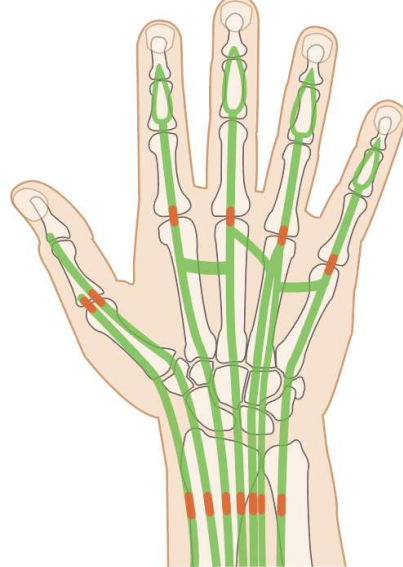
Joints

Effusion, synovial hypertrophy, osteophytes



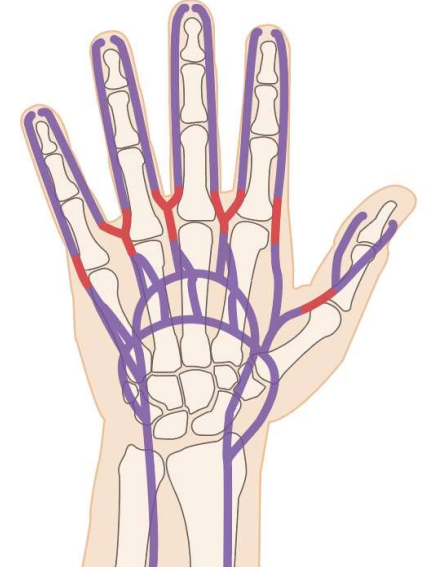
Extensor tendons Flexor tendons

Tenosynovitis, tenosynovial effusion, thickening, thickening A1 pulley



Arteries

Occlusion, intima-media thickness



: Area of interest

Start

6 maanden

12 maanden

24 maanden



UMC Utrecht

WHAT YOU SEE IS
WHAT YOU GET

vevo

Leerpunten

- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

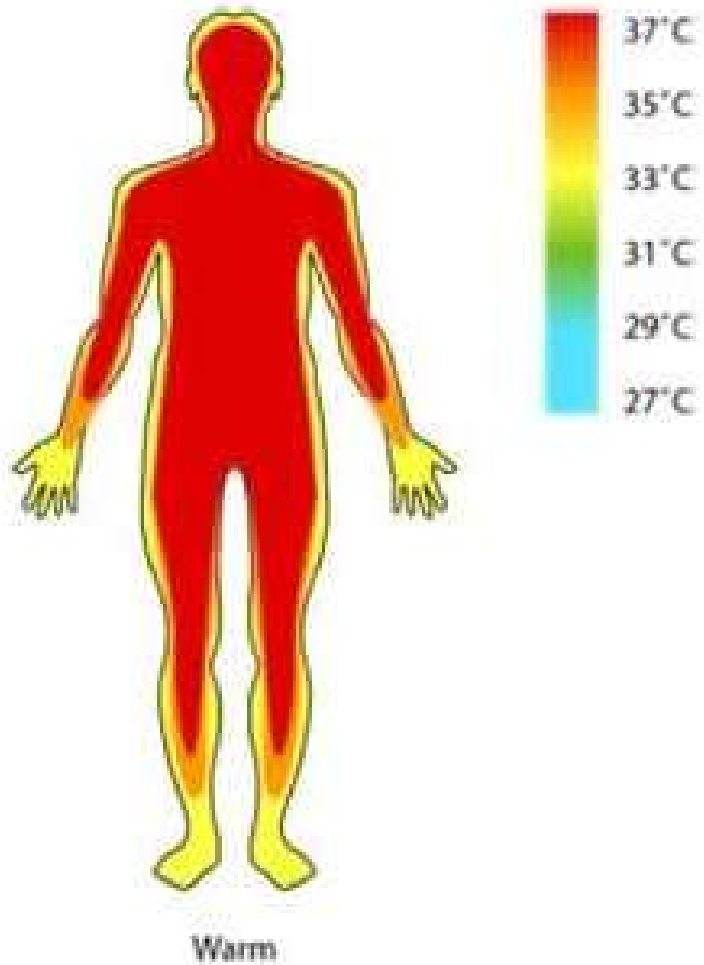
Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Lichaam beschermt de kerntemperatuur





Elfstedentocht 1963

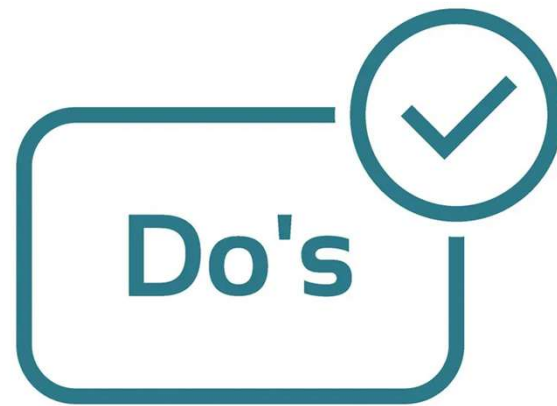




WIM HOF
DE
WIM
HOF
METHODE

OVERSTIJG
JEZELF MET
THE ICE MAN

Wat kan de patient zelf doen?





Temperatuurswisselingen

Rheumatology International (2021) 41:1299–1310
<https://doi.org/10.1007/s00296-020-04765-4>

Rheumatology
INTERNATIONAL

OBSERVATIONAL RESEARCH



Opening the black box of non-pharmacological care in systemic sclerosis: a cross-sectional online survey of Dutch health professionals

Juliane K. Stöcker^{1,2,3} · Madelon C. Vonk³ · Frank H. J. van den Hoogen^{1,3} · Maria W. G. Nijhuis-van der Sanden⁴ · Julia Spierings⁵ · J. Bart Staal^{2,4} · Ton Satink^{6,7} · Cornelia H. M. van den Ende^{1,3} on behalf of The ARCH study group



Regelmatig bewegen



Oefeningen



- Fysiotherapie, armtraining
- Podotherapie
- Handtherapie
- Ergotherapie
- Arbeidstherapie



Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

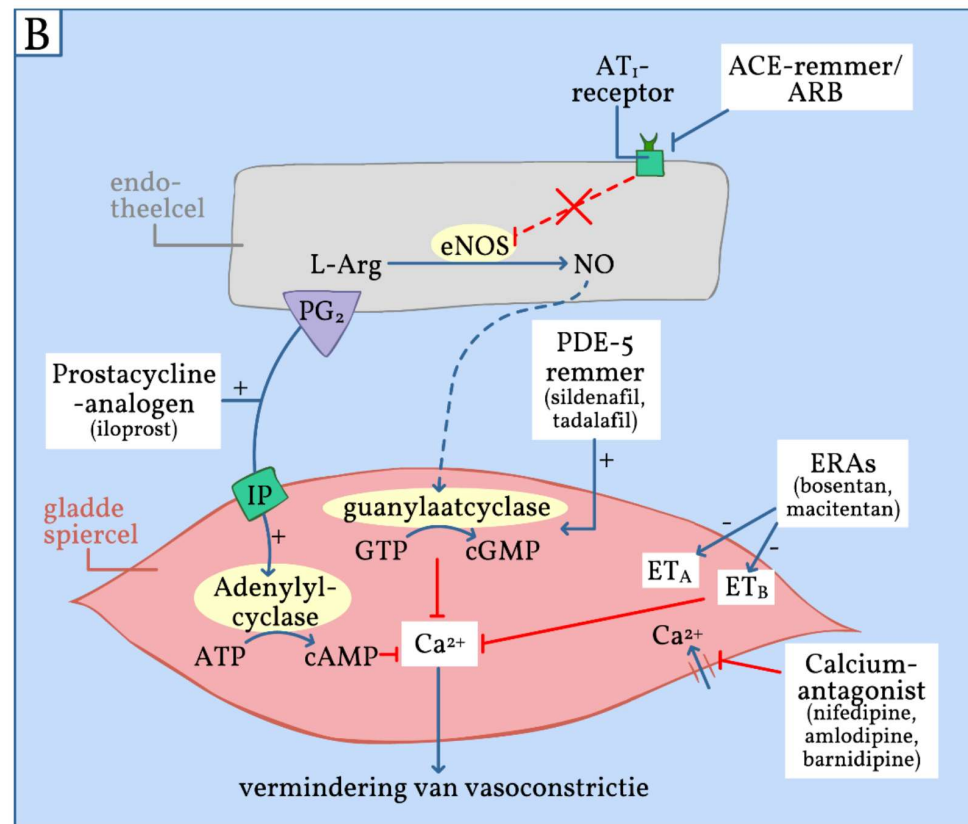
Nifedipine
(titratie max. dosis)

**Andere Dihydropyridine
Calcium Antagonist**
(Amlodipine)

PDE5 remmer*
(sildenafil)

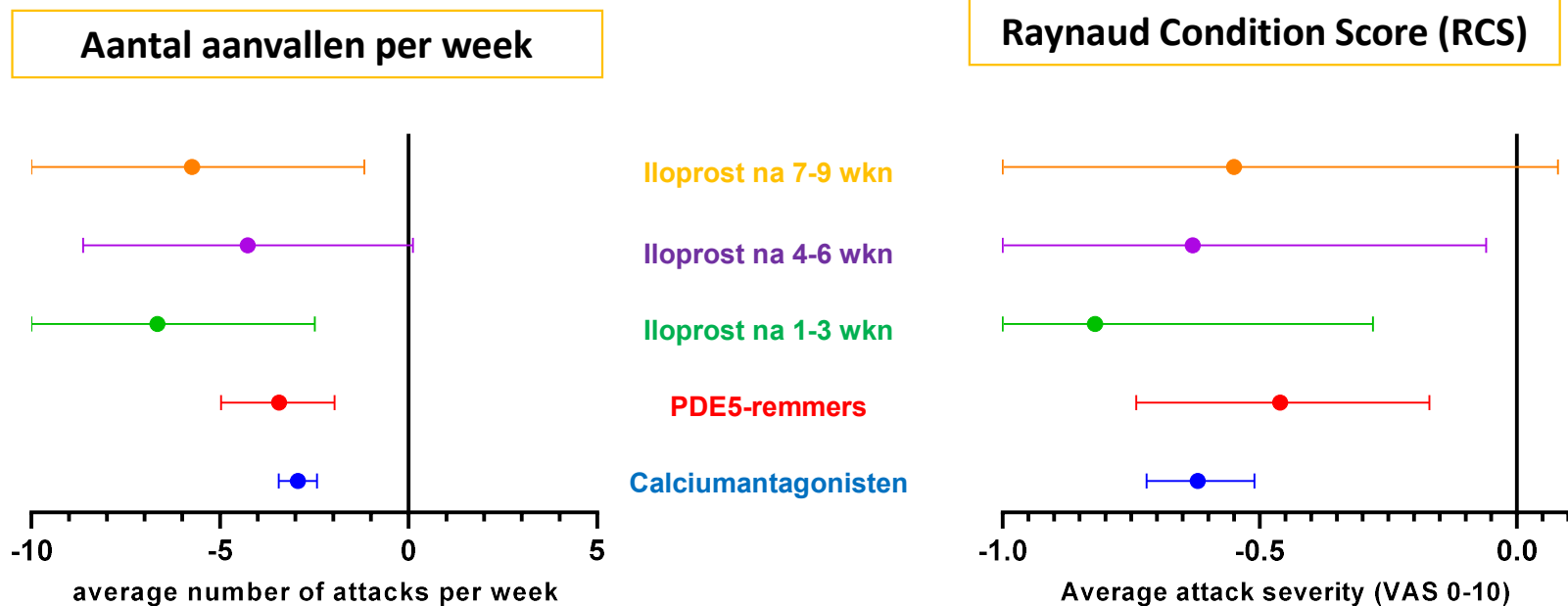
Andere Vaatverwijders
(ARB, SSRI, Alfablokkers)

Iloprost IV (KORT)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 3-5 dgn)



*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Behandeleffect Raynaud medicatie



Absolute daling in aantal aanvallen:

CCB: 14 -> 8 /wk

PDE5i: 16 -> 13 /wk

ILO: 28 -> 17/wk

Minimally Important Difference: VAS 1,5!

CCBs: Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec; 2017(12)
PDE5: Roustit, Ann Rheum Dis 2013;72:1696-1699
ILO: Wigley, Annals of Internal Medicine 1994;120(3):199-206
Khanna, Ann Rheum Dis. 2010 Mar; 69(3): 588-591

Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

Nifedipine
(titratie max. dosis)

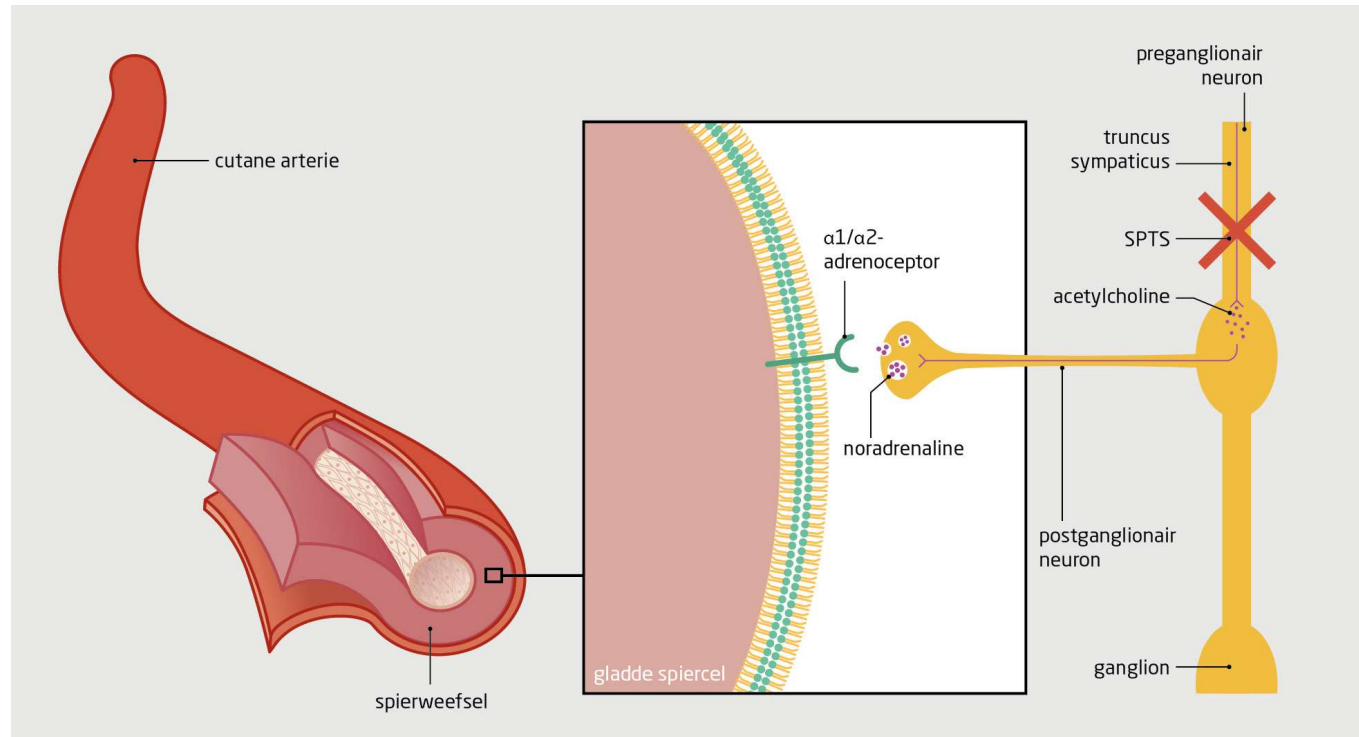
**Andere Dihydropyridine
Calcium Antagonist**
(Amlodipine)

PDE5 remmer*
(sildenafil)

Andere Vaatverwijders
(ARB, SSRI, Alfablokkers)

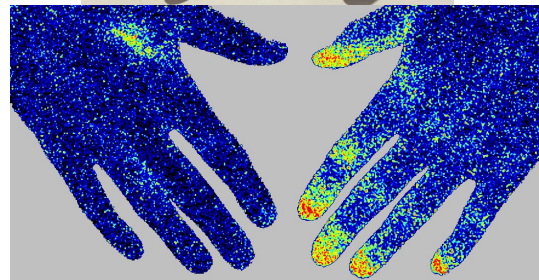
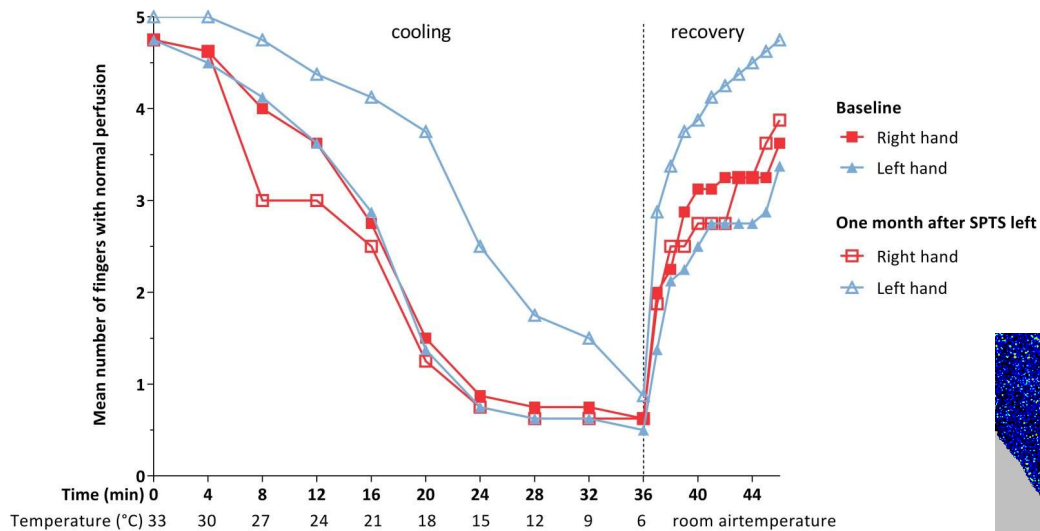
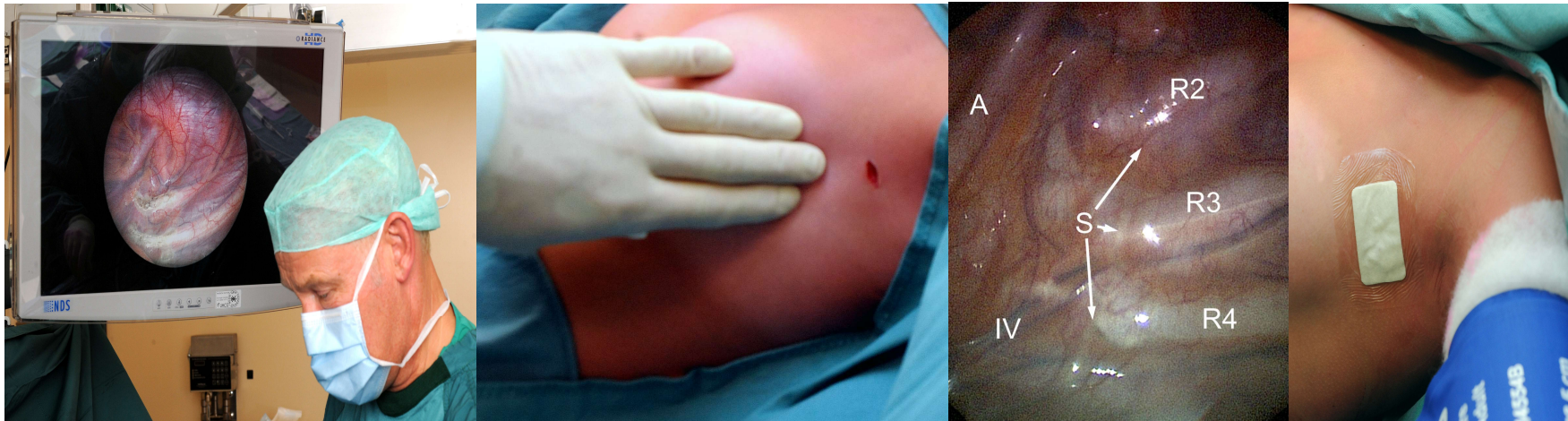
Iloprost IV (KORT)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 3-5 dgn)

**Thoracale
Sympathicotomie**
(studieverband)



*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Single-Port Thoracic Sympathicotomy (SPTS)



Aniek van Roon



Jesse Capelle

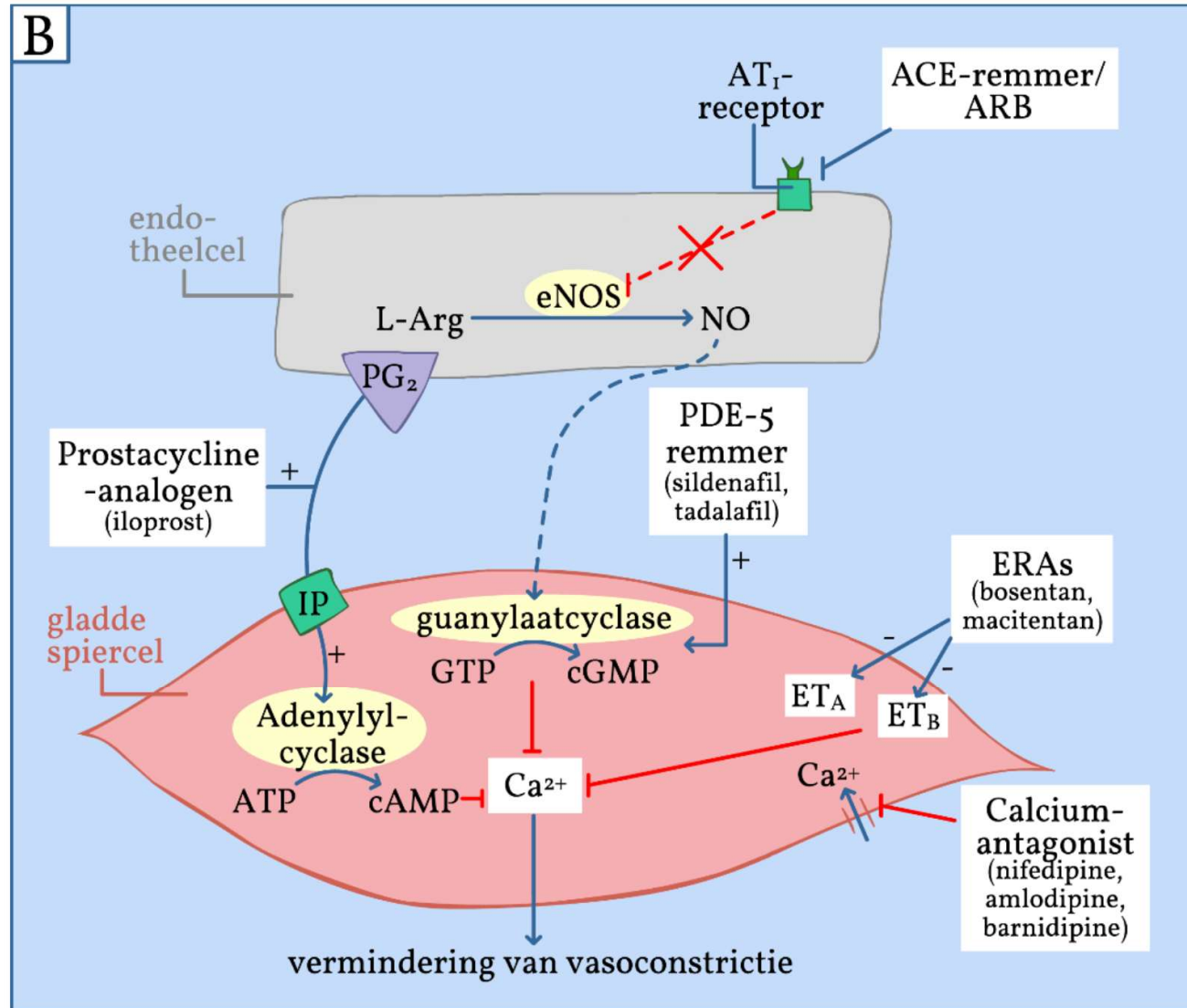


Saskia vd Zande

Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermi
frequ

B



*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis

Digital ulcers in patients with SSc

(4) Two RCTs indicate that *intravenous iloprost* is efficacious in healing DUs in patients with SSc. Intravenous iloprost should be considered in the treatment of DUs in patients with SSc (*strength of recommendation: A*).

Intravenous iloprost (0.5–2 ng/kg/min for 3–5 consecutive days) significantly reduced the number of DUs in comparison with placebo in one small RCT. In another RCT, improved DUs healing in another RCT (Jadad score 4) including 73 patients with SSc with active DUs ($p=0.06$ vs placebo for 50%

Gebaseerd op het
“Wigley Schema” uit 1994

Effect 3-5 dagen schema op digitale ulcera is niet aangetoond in RCT!

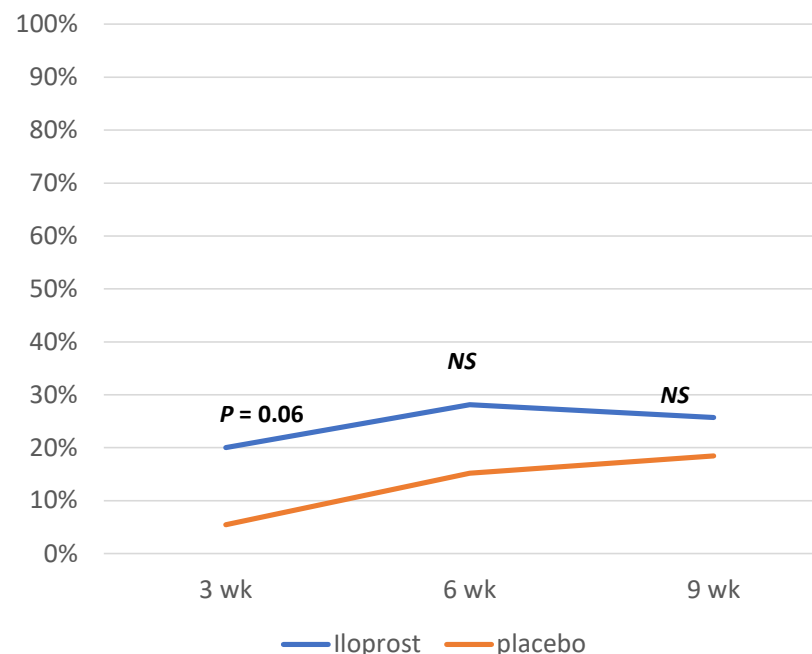
Intravenous Iloprost Infusion in Patients with Raynaud Phenomenon Secondary to Systemic Sclerosis

A Multicenter, Placebo-controlled, Double-Blind Study

Fredrick M. Wigley, MD; Robert A. Wise, MD; James R. Seibold, MD; Deborah A. McCloskey, RN; Gregory Kujala, MD; Thomas A. Medsger, Jr., MD; Virginia D. Steen, MD; John Varga, MD; Sergio Jimenez, MD; Maureen Mayes, MD; Philip J. Clements, MD; Steven R. Weiner, MD; John Porter, MD; Michael Ellman, MD; Christopher Wise, MD; Lee D. Kaufman, MD; John Williams, MD; and William Dole, MD

Variable	Iloprost (n = 64)	Placebo (n = 67)	P Value†
Mean age, y	50.2 ± 13	47.6 ± 15	0.3
Female	52 (81.3%)	49 (73.1%)	0.3
White	49 (76.6%)	49 (73.1%)	0.8
Duration, y			
Raynaud phenomenon	12.5 ± 9.54	11.7 ± 9.23	0.7
Skin ulcers	9.33 ± 7.87	9.12 ± 7.61	1.0
Scleroderma	8.95 ± 7.58	8.35 ± 7.33	0.6

At least a 50% reduction in number of digital lesions



Annals of Internal Medicine 1994 February 1, 120 (3): 199-206

Gebruiken we wel het juiste schema?

Iloprost heeft een hele korte halfwaardetijd!

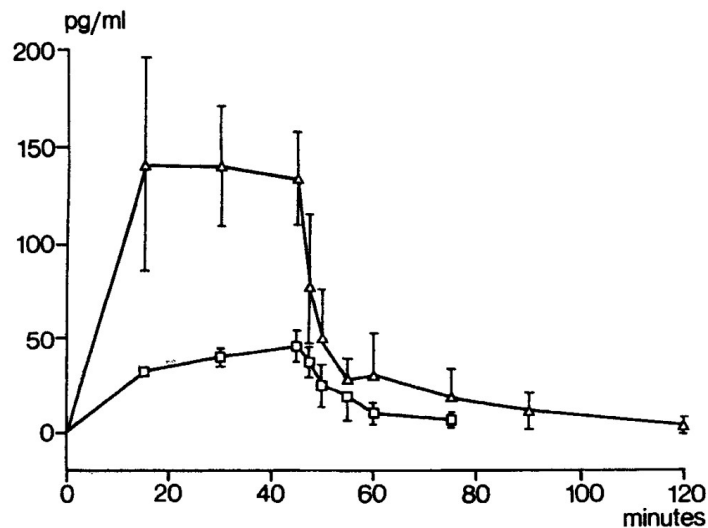


FIG. 4. Plasma levels of iloprost in six healthy male volunteers after intravenous infusion of (□) 1 and (Δ) 3 ng/kg per min for 45 min.



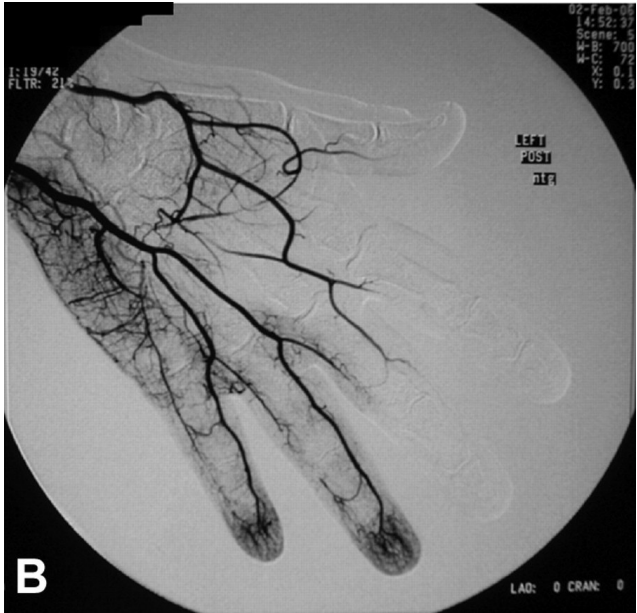
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- Iloprost is niet geregistreerd voor Raynaud
- Voorschrift bij kritieke ischemie is langer behandelen (zie onder)

De behandeling dient - in het algemeen gedurende 4 weken - te worden voortgezet met de tijdens de eerste 2-3 dagen bepaalde verdraagbare dosis.

Langer Iloprost schema (zoals bij Thromboangiitis Obliterans?)

Dubbel-blinde, RCT bij Thromboangiitis Obliterans



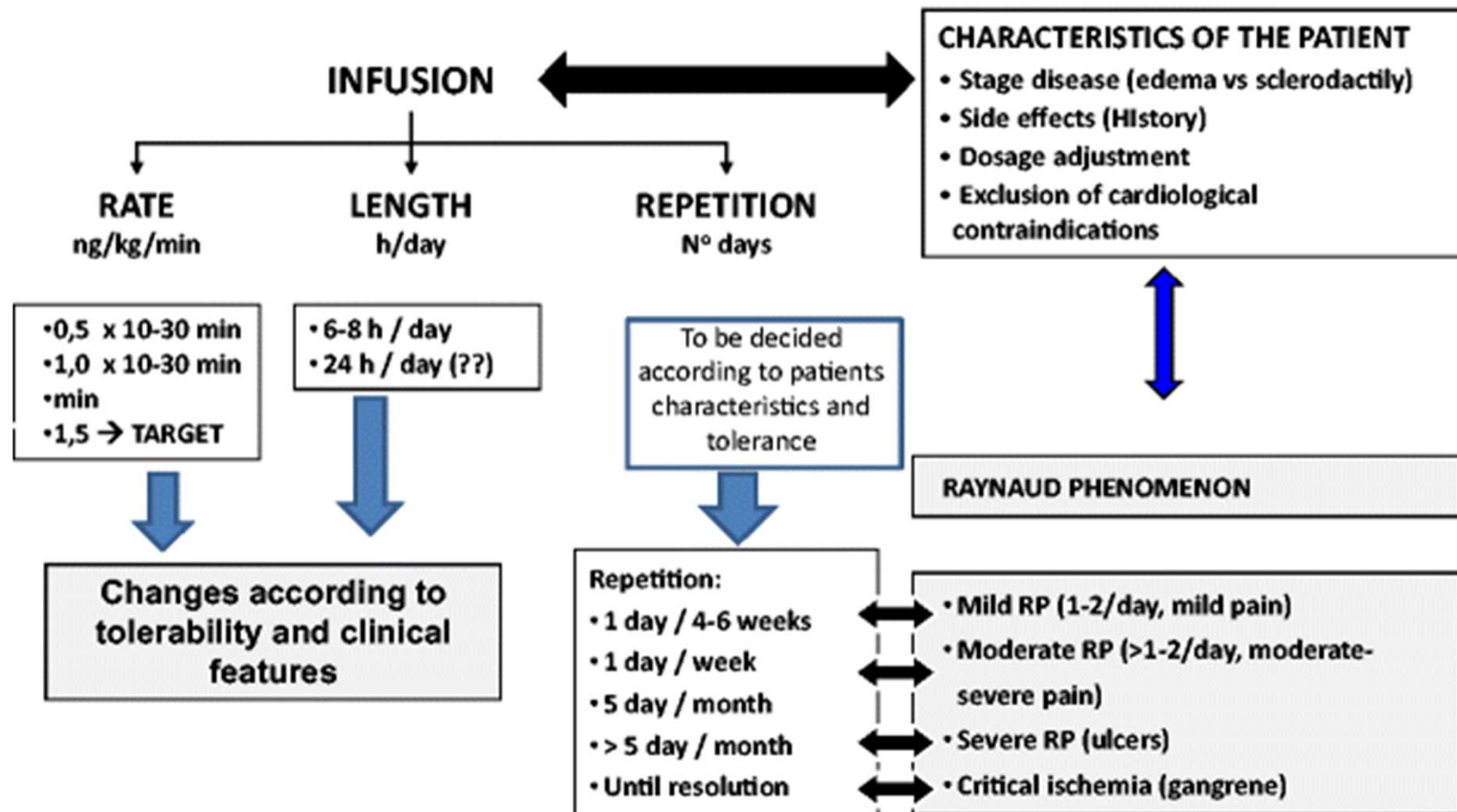
analgesics, and a striking overall improvement. Patients with trophic lesions were considered to have responded if over 50% of the affected surface area had healed, with a striking overall improvement. Responder rates were compared by use of the χ^2 test.

Patients were randomised within each centre to receive either oral aspirin (100 mg/day) and a 6-h daily placebo infusion, or a placebo tablet identical to aspirin and a 6-h infusion of iloprost. For the first 3 days, infusion was started at a rate equivalent to 0.5 ng/kg per min iloprost and increased every 30 min by a further 0.5 ng/kg per min to a maximum tolerated dose or 2.0 ng/kg per min, which was maintained for the rest of the 6 h. The maximum dose used on day 3 was repeated on days 4–28 or until the patient's symptoms and signs had completely resolved. Patients were followed for a further 5 months, when treatment was not controlled. Rest pain and analgesic consumption were recorded daily. In patients with trophic lesions the course of healing was assessed by surface area estimations.

TABLE II—RESULTS ON INTENTION-TO-TREAT ANALYSIS

	Iloprost	Aspirin
<i>At day 28</i>	<i>(n = 68)</i>	<i>(n = 65)</i>
Responders	58 (85%)	11 (17%)
Total relief of rest pain	43 (63%)	18 (28%)
Complete healing of all trophic changes	18/52 (35%)	6/46 (13%)
<i>At 6 months from start of treatment</i>	<i>(n = 51)</i>	<i>(n = 44)</i>
Responders	45 (88%)	12 (21%)
Amputations	3 (6%)	8 (18%)

Opties iloprost schema bij SSc



Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

Diagnostiek en behandeling onderhoudende factor

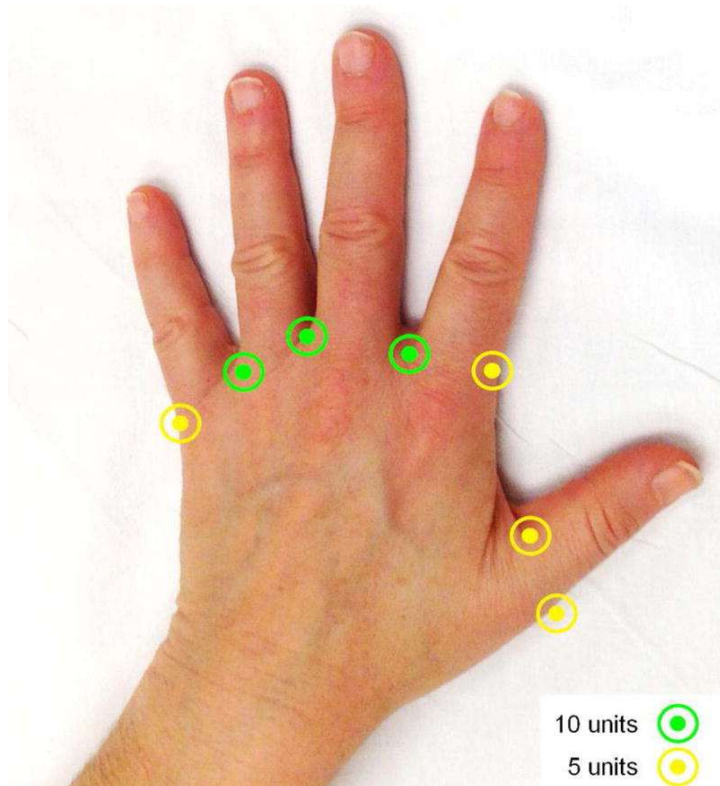
Iloprost IV (LANG)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 4-28 dgn)

Adequate pijnstilling
(kortdurend opiaten)

**Handchirurgie +
Adequate
wondbehandeling**

PDE5 remmer*
(sildenafil)

Botox injecties
(indien lokale ervaring,
studieverband)



*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

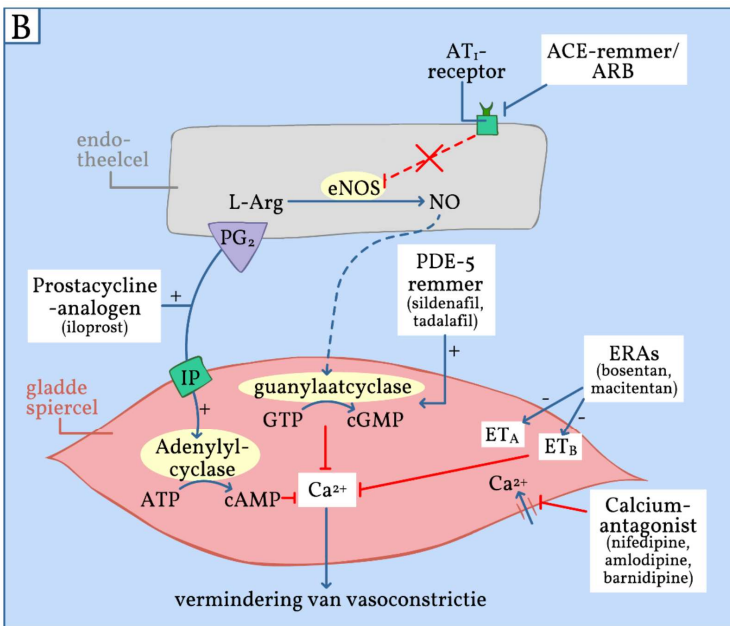
Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

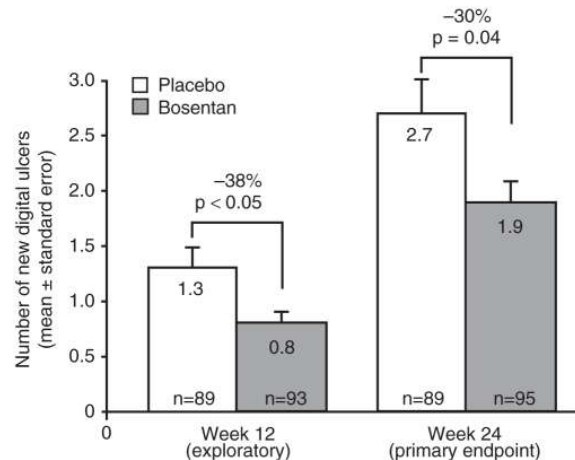
Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

Diagnostiek en behandeling onderhoudende factor



Bosentan in RAPIDS-2



Nifedipine
(titratie max. dosis)

Endotheline Antagonist
(Bosentan)

PDE5 remmer
(sildenafil)

Iloprost IV (KORT)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 3-5 dgn)

**Thoracale
Sympathicotomie**
(studieverband)

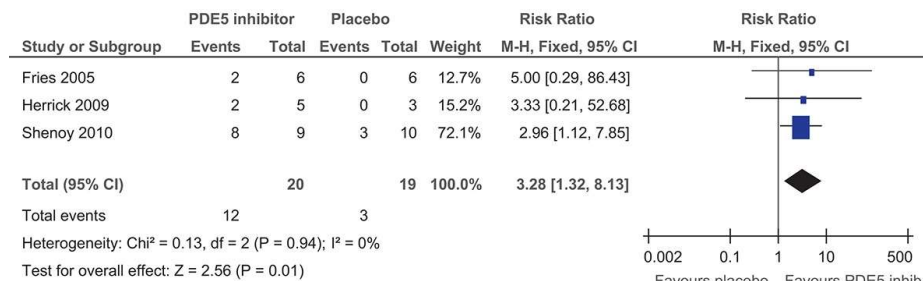
*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

Effect PDE-5 remmers op DU genezing: zeer beperkt

Number of patients with digital ulcer (DU) improvement

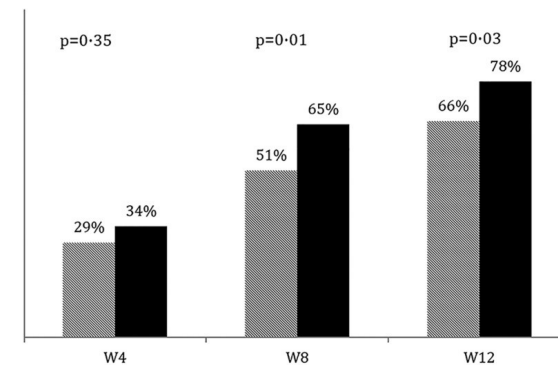


Number of patients with complete DU healing



B

Sildenafil: beperkt effect DU genezing

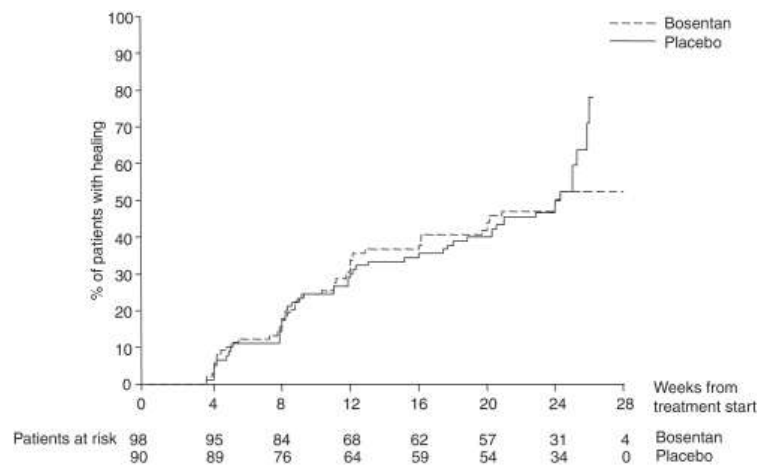


Healing was defined as complete re-epithelialisation.

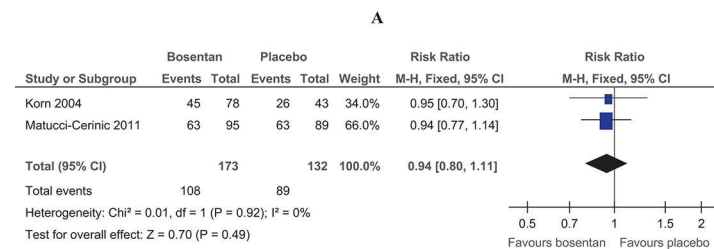
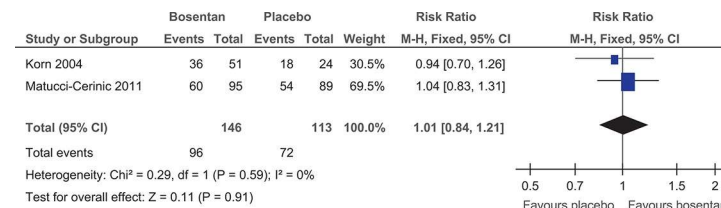
Tingey. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Sep;65(9):1460-71
 SEDUCE Ann Rheum Dis. 2016;75:1009–1015.

Bosentan: geen effect DU genezing

RAPIDS-2 trial



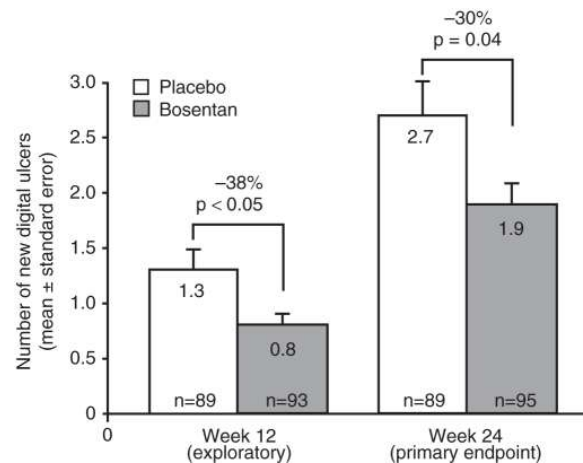
Meta-analyse



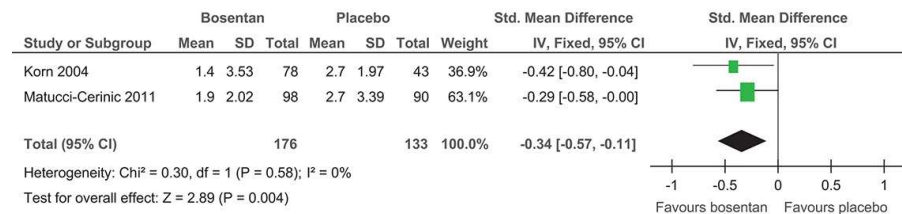
RAPIDS2: Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):32-8.
 Tingey. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Sep;65(9):1460-71.

Preventie van digitale ulcera met bosentan

Bosentan in RAPIDS-2



Meta-analyse



C



D

The Journal of Rheumatology Nov 2016, 43 (11) 2033-2041
RAPIDS2: Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):32-8 Arthritis Rheum.
2004 Dec;50(12):3985-93

Leerpunten

- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

CONCEPT voor commentaarronde

Behandeling van patiënten met het secundair fenomeen van Raynaud in de tweede of derde lijn*

Samenvatting behorend bij de richtlijn

	Patiënten met het secundair fenomeen van Raynaud	Aanvullend bij actieve digitale ulcera/kritieke ischemie	Aanvullend na digitale ulcera/kritieke ischemie
	<i>De behandeling is gericht op verminderen van (de duur/ernst van) aanvallen, verbeteren functie en kwaliteit van leven en beperken van bijwerkingen</i>	<i>De behandeling is gericht op genezing ulcus, pijnbestrijding, voorkomen amputatie en necrose, behoud handfunctie, voorkomen superinfecties, beperken opname/poliklinische bezoeken</i>	<i>De behandeling is gericht op voorkomen van nieuwe ulcera/kritieke ischemie</i>
DOEN	- Start met niet-medicamenteuze behandeling/adviezen (vermijden koude blootstelling, behouden warmte, stop roken, voldoende lichaamsbeweging, vermijden ondergewicht, verminderen stress) en patiënteducatie. - Monitor naleving van deze adviezen gedurende het behandeltraject	- Overleg laagdrempelig met een expertisecentrum - Start zo snel mogelijk met (langdurige) intraveneuze prostacycline bij kritieke ischemie	
OVERWEGEN	Overweeg medicamenteuze maatregelen: - Calciumantagonisten - Fosfodiësterase-5-remmers (bij onvoldoende effect calciumantagonisten) - Intraveneuze prostacycline (bij onvoldoende effect van bovenstaande maatregelen) en dit na evaluatie te herhalen Overweeg verwijzing chirurgie voor thoracale sympathectomie bij onvoldoende effect leefstijlmaatregelen en medicatie	Overweeg: - Calciumantagonisten als onderdeel van combinatietherapie - Fosfodiësterase-5-remmers bij actieve digitale ulcera - Lokale wondbehandeling i.s.m. wondteam, met zo nodig aanvullende diagnostiek (infectie, macrovasculair lijden, trombo-embolisch event, bijkomend APS) - Lokale botulinetoxine A injecties Overweeg verwijzing chirurgie voor thoracale sympathectomie (N.B. dit mag géén vertraging geven of vervanging zijn van andere zorg)	Overweeg: - Intraveneuze prostacycline - Endothelinereceptorantagonisten Overweeg verwijzing chirurgie voor thoracale sympathectomie
ERWEGEN T T E DOEN	Overweeg terughoudendheid met: - ACE-remmers - Angiotensinereceptorblokkers - Alfablokkers - SSRI	Overweeg terughoudendheid met: - Trombocytenaggregatieremmers - Topicale NO - Perifere sympathectomie	Overweeg terughoudendheid met: - Trombocytenaggregatieremmers - Topicale NO - Perifere sympathectomie

Organisatie van zorg

- Hoofdbehandelaar: beschouwend medisch specialisme met expertise op het gebied van fenomeen van Raynaud en onderliggende systeemziekte
- Inrichting zorg o.b.v. klinische presentatie:
 - Zonder digitale ulcera/kritieke ischemie: door hoofdbehandelaar, samen beslissen, verpleegkundige ondersteuning
 - Met digitale ulcera/kritieke ischemie: snelle toegang tot expertise en multidisciplinaire zorg; dit is een medische spoedsituatie om ongecontroleerde pijn en irreversibele weersletsen te voorkomen

Org - Met digitale ulcera/kritieke ischemie: snelle toegang tot expertise en multidisciplinaire zorg; dit is een medische spoedsituatie om ongecontroleerde pijn en irreversibele weersletsen te voorkomen

* LET OP: De in deze richtlijn besproken medicamenten zijn niet geregistreerd voor het gebruik bij het secundair fenomeen van Raynaud. De in Nederland geldende afspraken voor off-label gebruik dienen in acht genomen te worden. Let daarbij ook op contra-indicaties en interacties.

Leerpunten



- Herken kritieke ischemie en handel (want de vaatchirurg doet het niet)
- Stel een diagnose!
- Raynaud is reversibel (vasospasmen), kritieke ischemie niet (obstructie)
- Maak bij behandeling dus onderscheid tussen Raynaud en kritieke ischemie. Behandeldoel is totaal verschillend!
- Werk samen en neem de leiding!

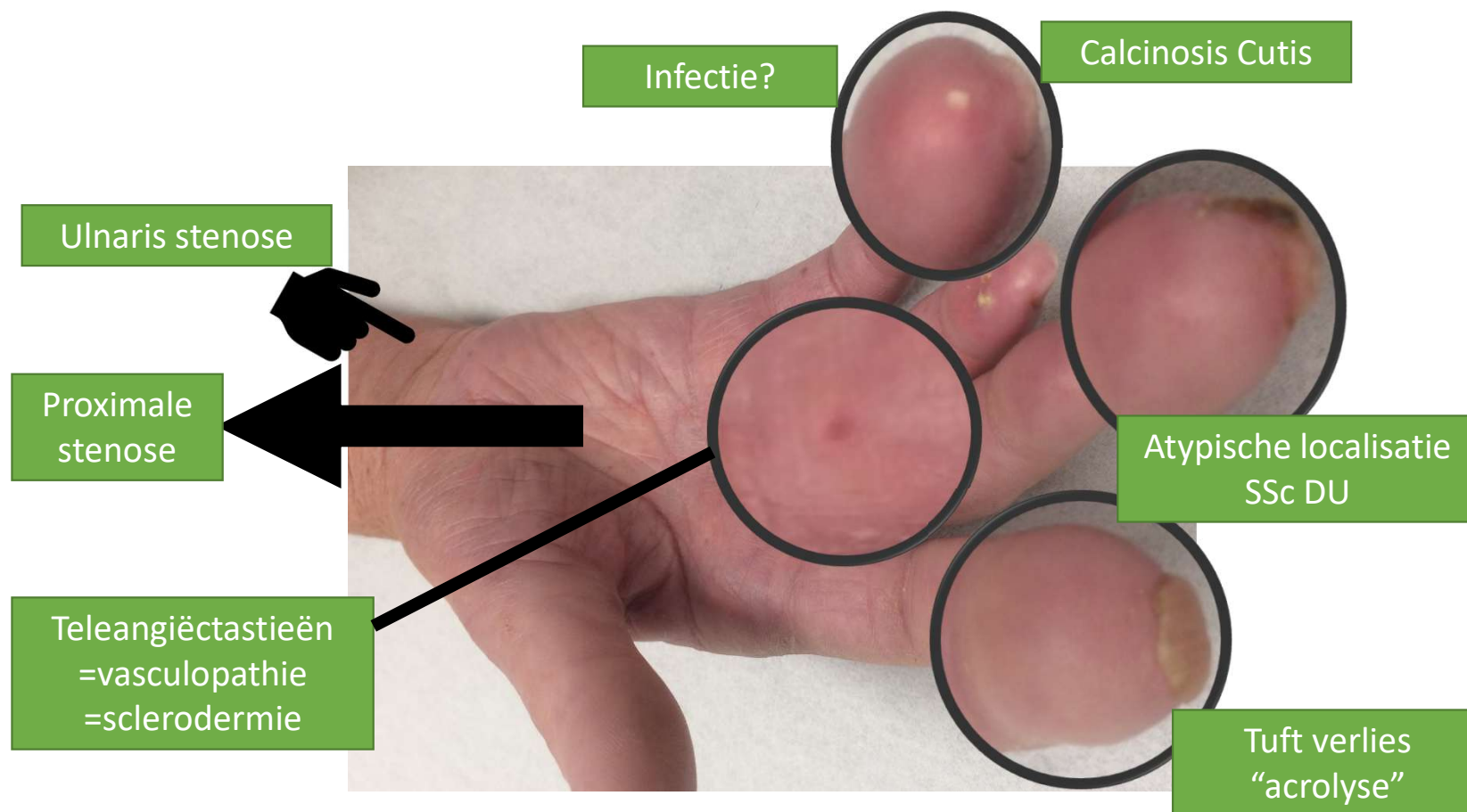


DANK VOOR UW AANDACHT!



Differentiaal diagnostisch denken

Digitaal Ulcus Oorzaken?



Wat is er bij deze patiënte aan de hand?

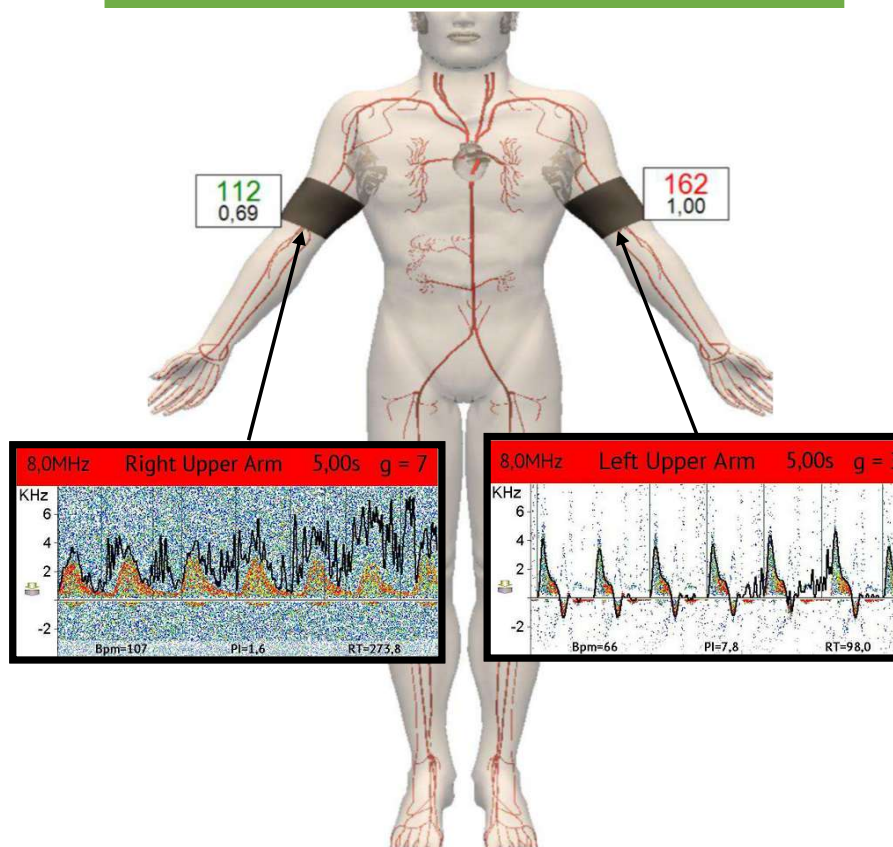
Laat SSc patroon bij capillairmicroscopie



Uitgebreide calcinosis cutis



Opvallend links – rechts verschil in de bloeddruk

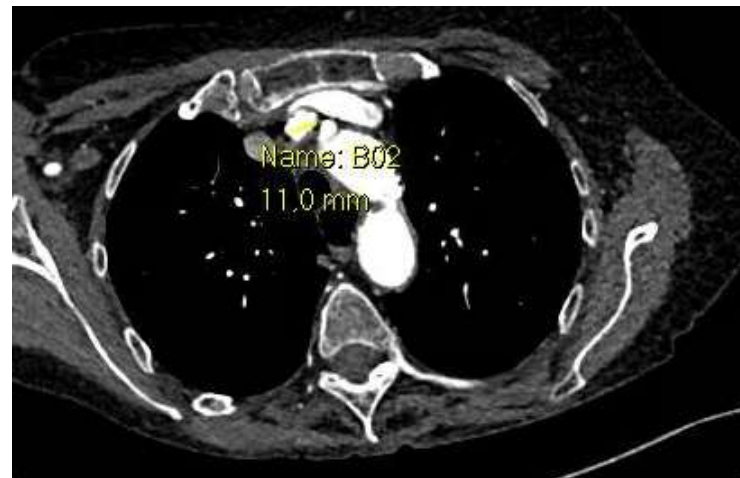


Stenose in een proximale bloedvat!

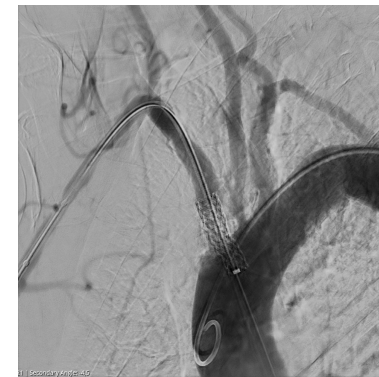
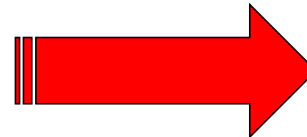
Atherosclerose!



Stenose van de truncus brachiocephalica



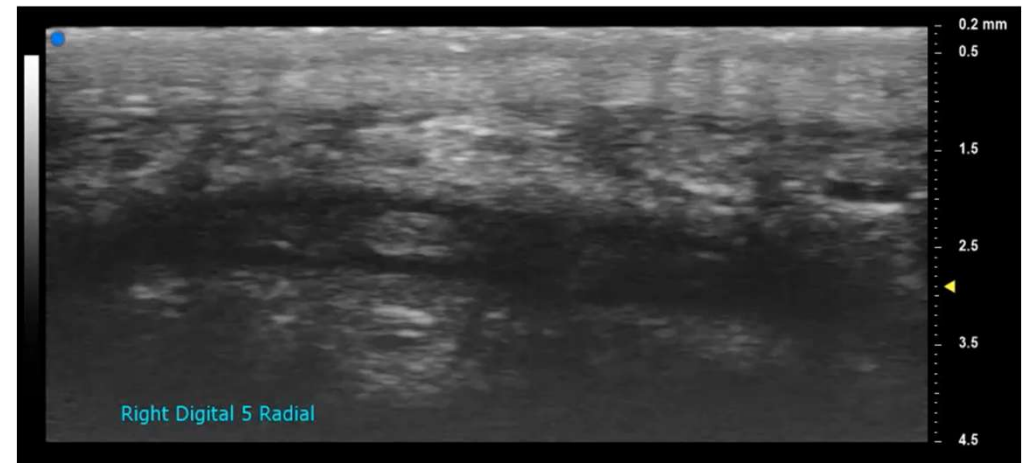
Stent
geplaatst



40-jarige man, roker, algehele malaise en polyarthrititis



Actief urinesediment, ANCA-PR3
positief: GPA



49-jarige man, type 1
diabetes



2-12-2024
Kamps, Johan H.,
2. X Hand 3/4 Li
2-12-2024, 14:43:07

UMCG BUCKY
C: 1951.0, W: 2447.0



L



Image no: 1

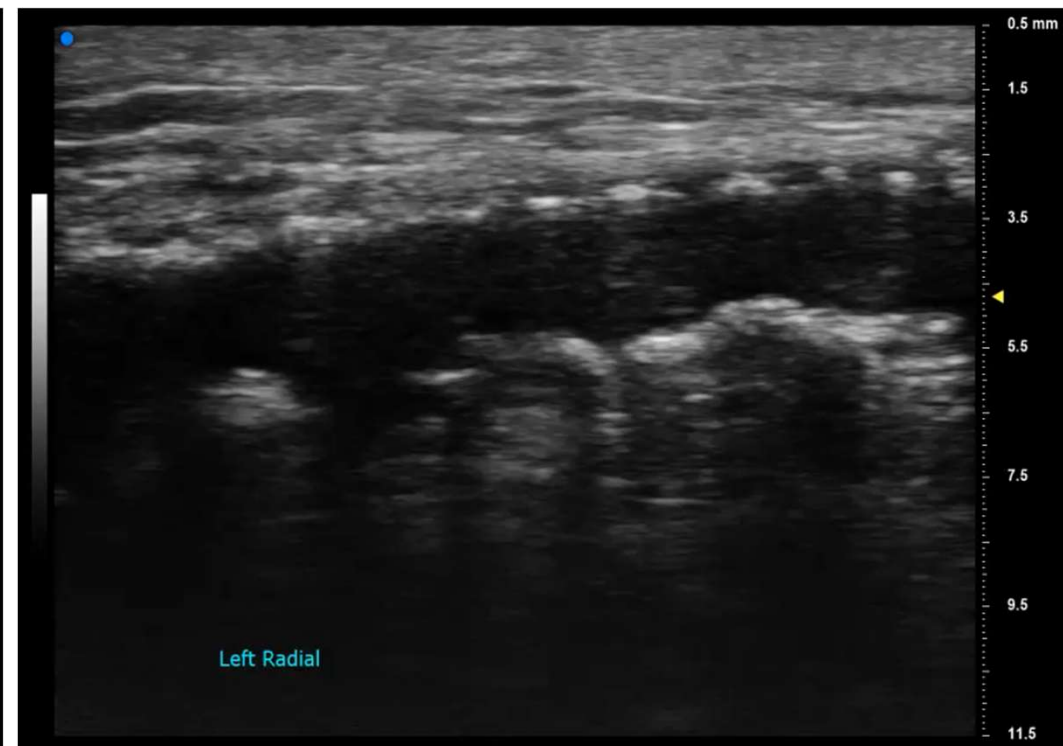
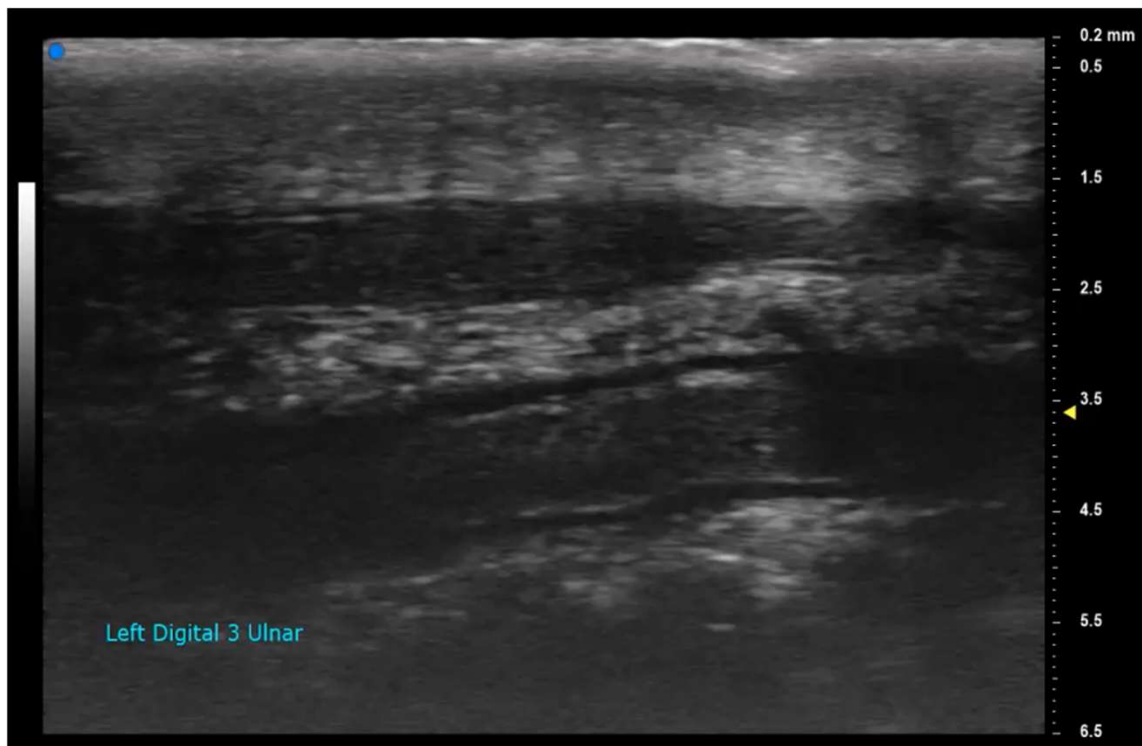
2-12-2024
Kamps, Johan H.,
4. X Hand 3/4 Re
2-12-2024, 14:44:27

UMCG BUCKY
C: 1918.0, W: 2462.0
R

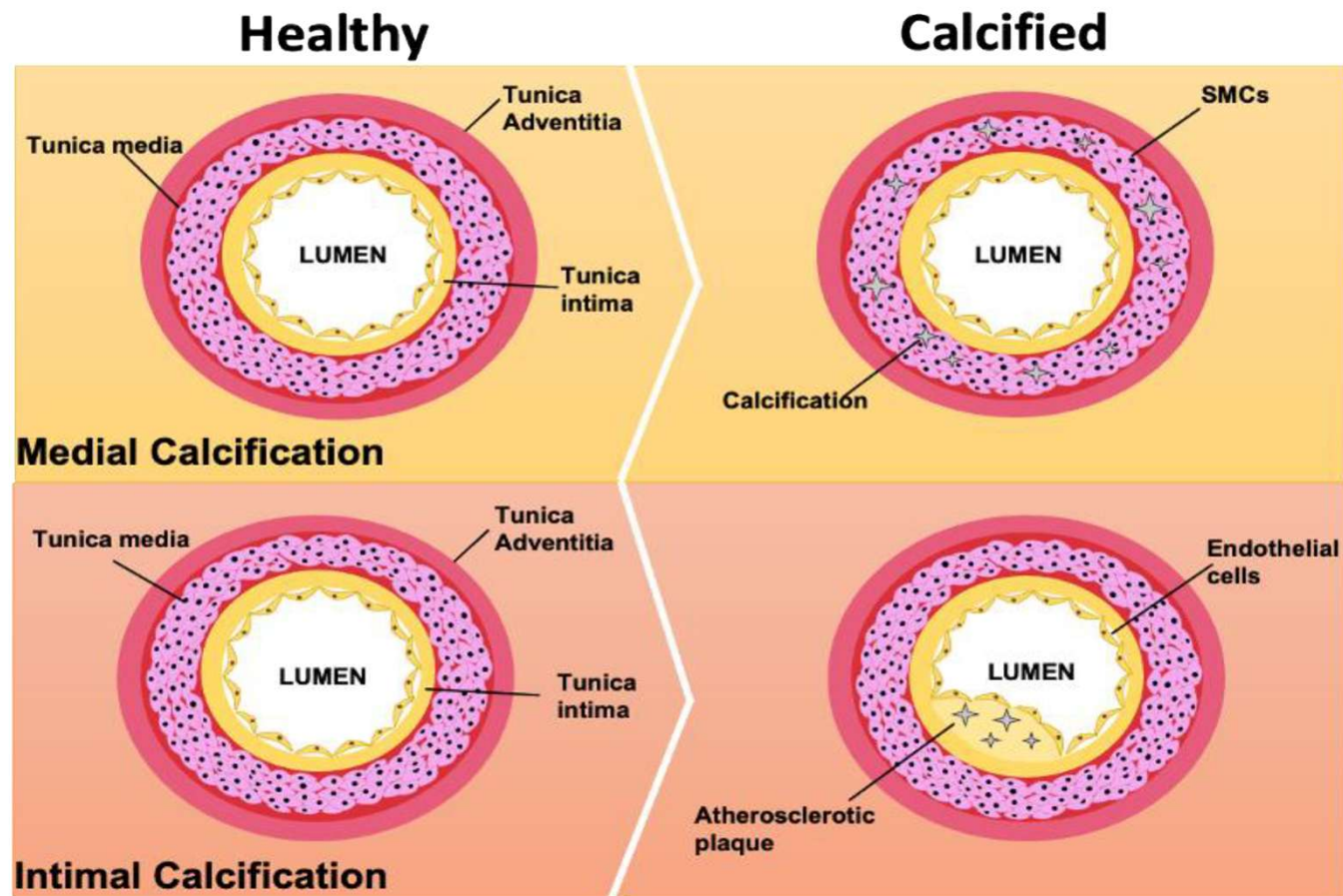


Image no: 1

Trombus in digitale arteriën met uitgebreide vaatwandverkalkingen

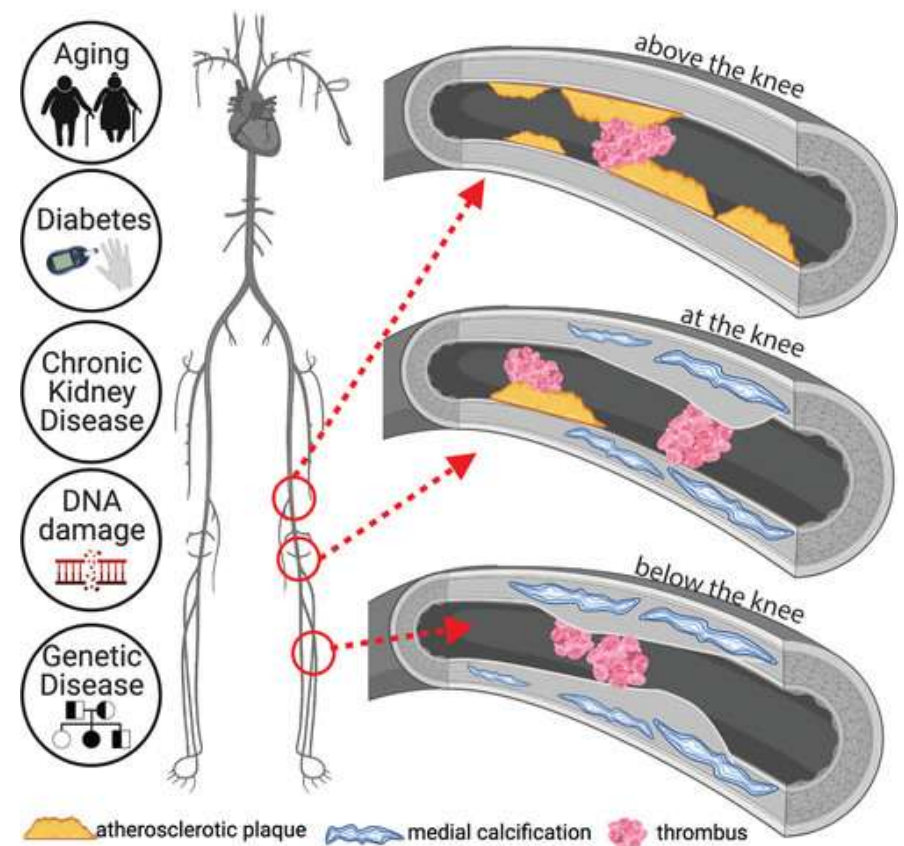


Media Calcificatie vs Plaque Calcificatie



Mediasclerose (MAC)

- Mönckeberg sclerose (1903)
- Systemische vaatziekte:
 - Progressieve arteriële stijfheid
 - Vaatocclusies/kritieke ischemie (CLTI)
- Geen atherosclerose
- Pathogenese onduidelijk
 - Accumulatie calciumfosfaat/hydroxy-apatiet-kristallen
 - Progressieve 'verstening' van de media
- Oorzaken/associaties:
 - DM, CNI, aging
 - Genetisch (CD73-deficientie): ACDC
 - Nadeling effect langdurig prednisolon
- Geen causale behandeling
 - Evt. calcium-chelator?
- Andere entiteit dan calcifylaxie



Mediasclerose voeten

- 65-jarige vrouw, type 2 diabetes, zeer moeilijk te behandelen sarcoidose wv langdurig steroiden (+MTX)





Figure 1. Photographs of Nonhealing and Necrotic Wounds.

Shown are clinical photographs of a nonhealing wound near the area of the left below-knee amputation (Panel A), necrotic wounds on the right heel and toes (Panel B), and necrotic wounds on the fingers of both hands (Panel C).



Figure 2. CT Angiography with Runoff.

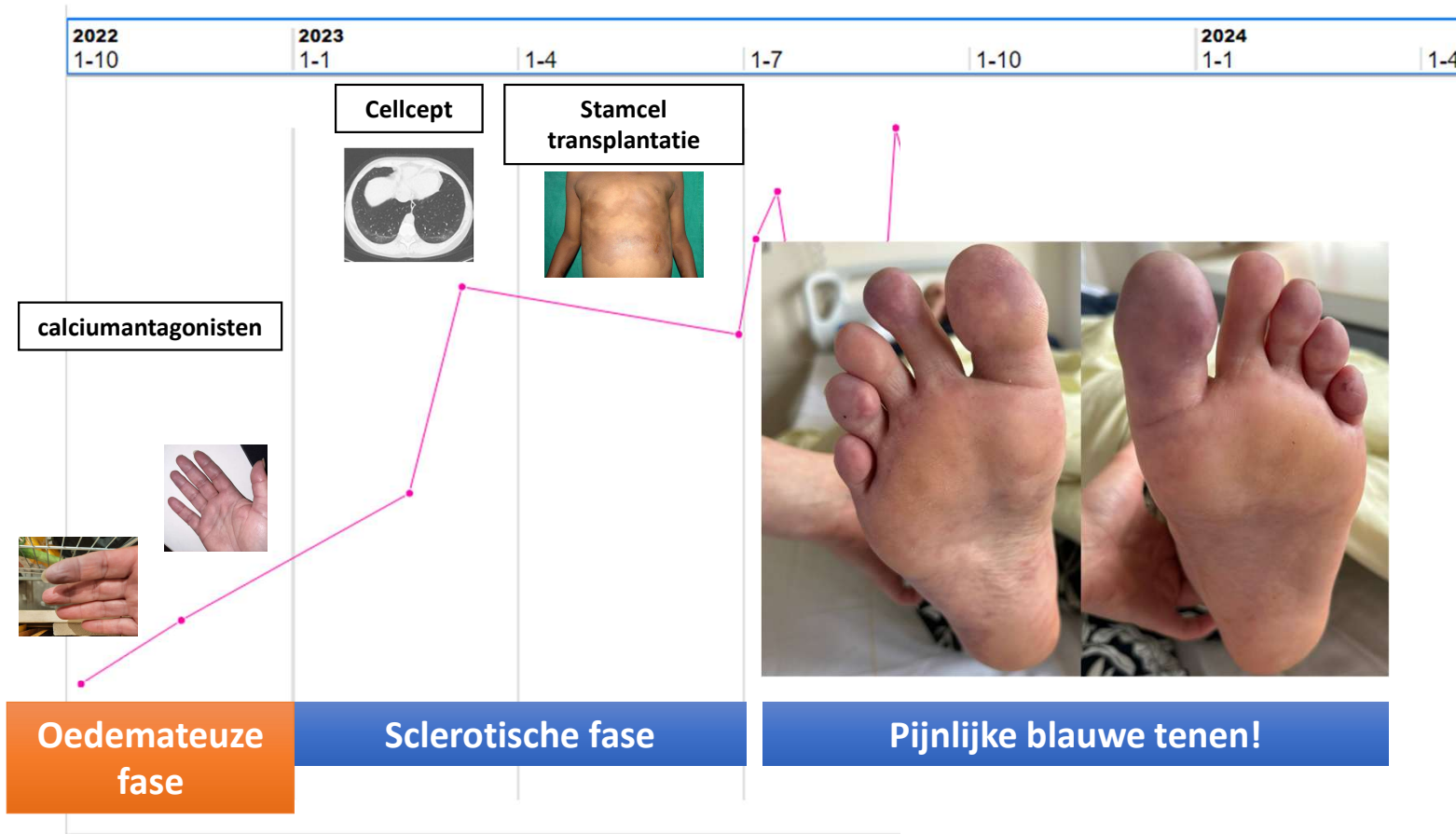
Panel A shows a two-dimensional maximum-intensity projection image of both legs (after the left below-knee amputation). Panel B shows a three-dimensional reconstruction of both superficial femoral arteries. Panel C shows a two-dimensional image of the right popliteal and below-knee arteries. L denotes left, and R right.



* This patient had marked improvement in the ischemic process after he began receiving infusions of the calcium chelator sodium thiosulfate.

Arterial Calcification Due to Deficiency of CD73 (ACDC).

Terug naar de SSc casus

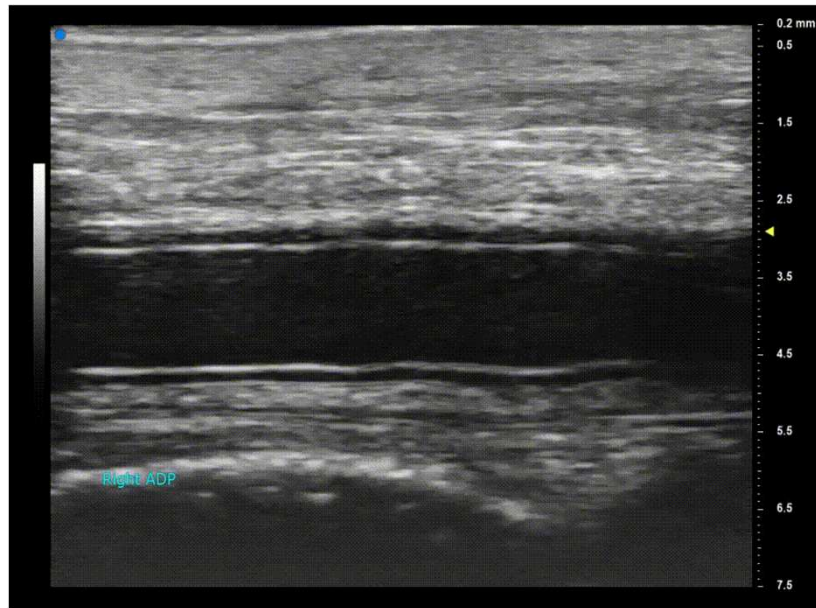


Wat is uw werkdiagnose?

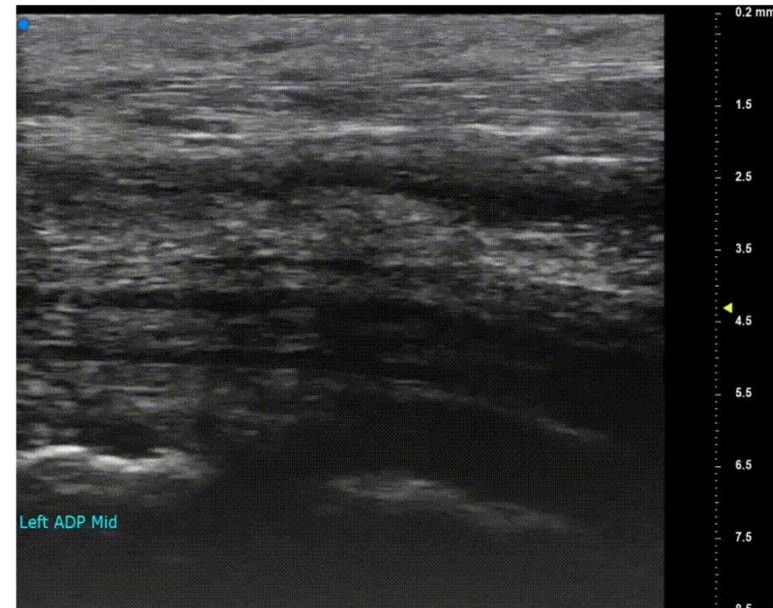


Occlusie dorsalis pedis links met trombus!

Normale ADP rechts



Trombus in ADP links



Antifosfolipidensyndroom

2023
30-6-23
09:50

Positief 

7

2

22 ▲

0

☒ Alle rijen

 20m gele...

 Tijdstempel   

STOLLING  

Lupus Anti Coagulans

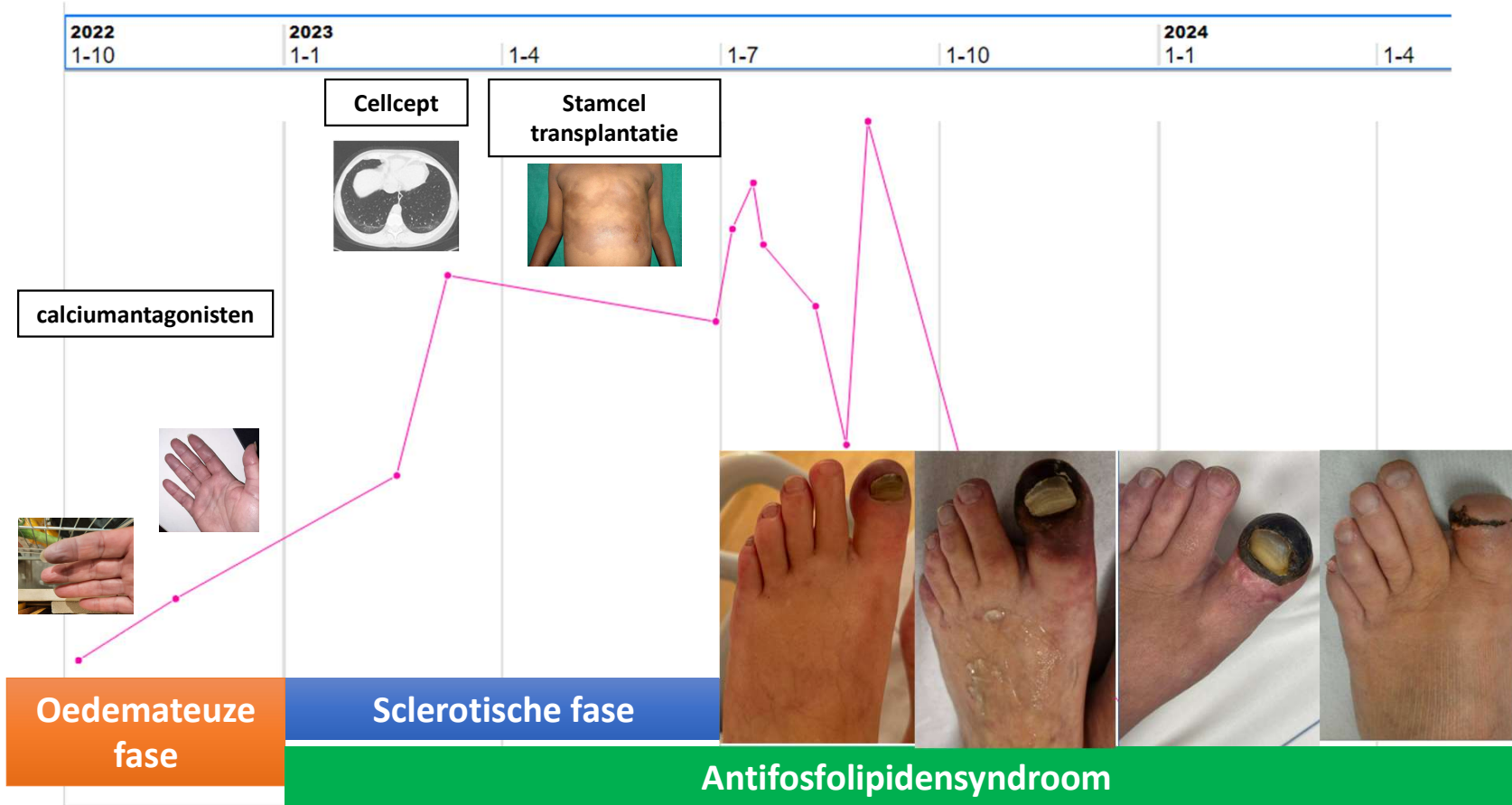
Cardiolipine IgG as (Serum/Pl...

Cardiolipine IgM as (Serum/Pl...

Beta-2-glycoproteine 1 IgG as...

Beta-2-glycoproteine 1 IgM as...

Beloop



51-jarige Poolse man, alcohol misbruik, 2 weken op straat geleefd....



Frostbite

Home monitoring of Raynaud's

Patient Reported Outcome Measures

Numer: 58
 Datum van invullen (dd-mm-jjjj): 3 - 10 - 2018
 Hoe vaak bent u vandaag in buitentemperatuur geweest? 11 keer

Geen Raynaud aanvallen vandaag? Vink aan: ☐

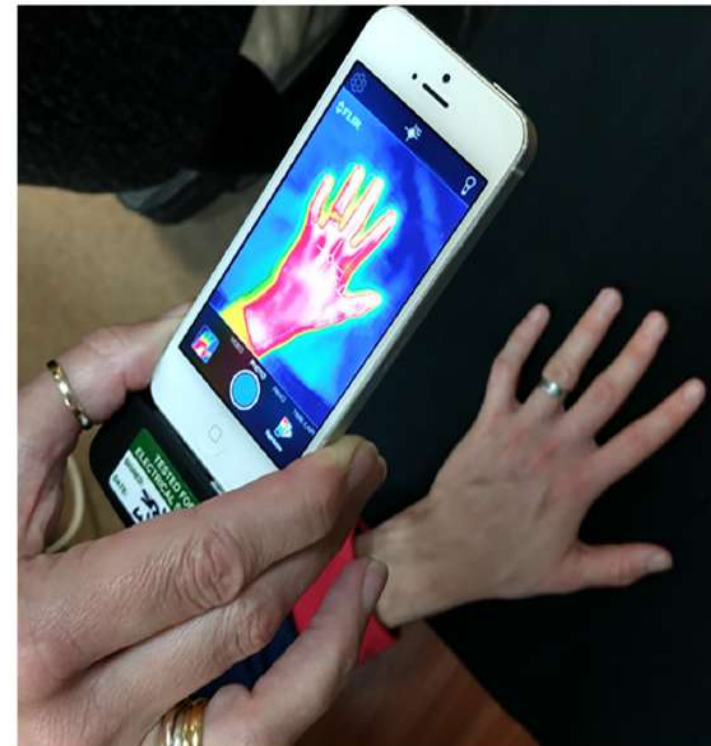
Raynaud aanval nummer	Duur (in minuten)	In welke hand? (omcirkel)	Raynaud aanval nummer	Duur (in minuten)	Hand (omcirkel)	Raynaud aanval nummer	Duur (in minuten)	Hand (omcirkel)
1	110	Links <u>Rechts</u> Beide	6		Links Rechts Beide	11		Links Rechts Beide
2	40	Links <u>Rechts</u> Beide	7		Links Rechts Beide	12		Links Rechts Beide
3	70	Links <u>Rechts</u> Beide	8		Links Rechts Beide	13		Links Rechts Beide
4		Links Rechts Beide	9		Links Rechts Beide	14		Links Rechts Beide
5		Links Rechts Beide	10		Links Rechts Beide	15*		Links Rechts Beide

*Als er meer dan 15 aanvallen waren noteer hieronder bij opmerkingen hoe vaak en de bijbehorende gegevens.

OMCIRKEL het nummer dat het beste weergeeft hoeveel last u had van uw Raynaud vandaag:

Geen last 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Extreem veel last

Smartphone / wearables



Behandeling Raynaud aan de hand van behandeldoel

Vermindering pijn en
frequentie Raynaud

Vermindering Kritieke
Ischemie / Digitale Ulcera

Preventie Kritieke Ischemie /
Digitale Ulcera

Conservatieve maatregelen door patiënt!

Nifedipine
(titratie max. dosis)

**Andere Dihydropyridine
Calcium Antagonist**
(Amlodipine)

PDE5 remmer*
(sildenafil)

Andere Vaatverwijders
(ARB, SSRI, Alfablokkers)

Iloprost IV (KORT)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 3-5 dgn)

**Thoracale
Sympathicotomie**
(studieverband)

Diagnostiek en behandeling onderhoudende factor

Iloprost IV (LANG)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 4-28 dgn)

Adequate pijnstilling
(kortdurend opiaten)

**Handchirurgie +
Adequate
wondbehandeling**

PDE5 remmer*
(sildenafil)

Botox injecties
(indien lokale ervaring,
studieverband)

Nifedipine
(titratie max. dosis)

Endotheline Antagonist
(Bosentan)

PDE5 remmer
(sildenafil)

Iloprost IV (KORT)
(0,5-2 ng/kg/min, 6u, 3-5 dgn)

**Thoracale
Sympathicotomie**
(studieverband)

*niet vergoed voor deze indicatie
Concept richtlijn Raynaud

medicamenten Raynaud

B

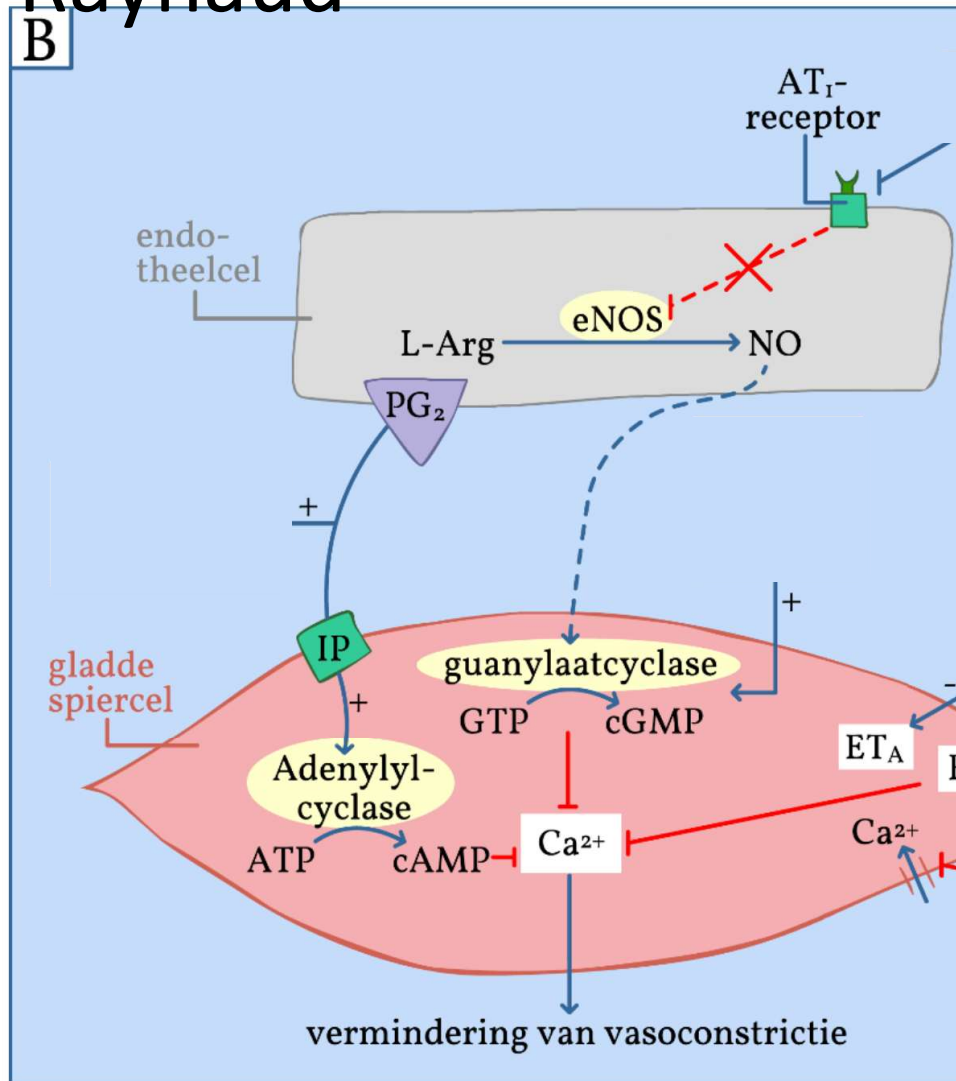


Table 1. Drug Treatment of Raynaud's Phenomenon.*

Agent	Dose
Calcium-channel blocker	
Nifedipine	10–30 mg 3 times daily orally
Sustained-release nifedipine	30–120 mg daily orally
Amlodipine	5–20 mg daily orally
Felodipine	2.5–10.0 mg twice daily orally
Isradipine	2.5–5.0 mg twice daily orally
Diltiazem†	30–120 mg 3 times daily orally
Sustained-release diltiazem†	120–300 mg daily orally
Phosphodiesterase-5 inhibitor	
Sildenafil	20 mg 3 times daily or 50 mg twice daily
Tadalafil	20 mg every other day
Vardenafil	10 mg twice daily
Sympatholytic agent: prazosin	
Angiotensin II-receptor type 1 antagonist: losartan	25–100 mg daily orally
Selective serotonin reuptake inhibitor: fluoxetine	
Fluoxetine	20–40 mg daily orally
Vasodilator: nitroglycerin	
Nitroglycerin	1/4–1/2 in. of 2% ointment applied topically daily
Other vasoactive drug	
Pentoxifylline	400 mg 3 times daily orally
Botulinum toxin	50–100 units per hand
Prostaglandin	
Epoprostenol‡	0.5–6.0 ng per kilogram per min intravenously for 6 to 24 hr for 2 to 5 days
Iloprost§	0.5–2.0 ng per kilogram per min intravenously for 6 to 24 hr for 2 to 5 days

Van Roon NTVG 2021

Wigley N Engl J Med 2016; 375:556-565