

Informatie uit deze brochure mag vrijelijk worden overgenomen onder de voorwaarde dat als bronvermelding duidelijk wordt aangegeven: "een publicatie van de Friedrich Wegener Stichting - [www.vasculitis.nl](http://www.vasculitis.nl)".

## INHOUD

INLEIDING.....	2
OORZAKEN EN ONTSTAAN.....	2
SYMPTOMEN EN DIAGNOSE .....	3
BEHANDELING .....	4

## INLEIDING

Cryoglobulinemische vasculitis is een vorm van de vasculitis die ontstaat als gevolg van een auto-immuunreactie van het lichaam. Dat wil zeggen dat het afweersysteem het eigen lichaamswefsel aanvalt. Net als bij GPA (de ziekte van Wegener), microscopische polyangiïtis en het Churg-Strauss syndroom, worden bij cryoglobulinemische vasculitis vooral de kleine bloedvaten aangetast

## OORZAKEN EN ONTSTAAN

Cryoglobulinemische vasculitis kan zelfstandig optreden, zonder aanwijsbare oorzaak. Er is dan sprake van een primaire vasculitis. Waarom cryoglobulinen ontstaan en vasculitis veroorzaken is bij de primaire vorm onbekend.

Cryoglobulinemische vasculitis kan soms ook het gevolg zijn van een andere ziekte, zoals een infectie met het hepatitis C virus. Dan spreekt men van een secundaire vasculitis.

Cryoglobulinen zijn immuunglobulinen, ook wel antilichamen of antistoffen genoemd.

Het is dus eigenlijk een afweerstof van het immuunsysteem. Het zijn antilichamen die op lichaamstemperatuur in het bloed zijn opgelost. Bij lagere temperaturen slaan ze echter als vaste stof in het bloed neer. Vandaar het voorvoegsel cryo, wat 'koud' betekent. Een ander kenmerk van cryoglobulinen is dat de als vaste stof neergeslagen immuunglobulinen weer oplossen als het bloed wordt opgewarmd. Ze kunnen daarom met een eenvoudige test worden aangetoond.

Uit het bloed worden bij 37° C de vaste bestanddelen (zoals rode en witte bloedlichaampjes, bloedplaatjes) verwijderd door het bloed te centrifugeren. Het serum blijft over en wordt afgekoeld tot 4° C. Als er cryoglobuline in het bloed aanwezig is, dan ontstaat een neerslag in het afgekoelde serum. Deze neerslag kan in het laboratorium verder worden onderzocht, om vast te stellen om welk type cryoglobuline het gaat. Cryoglobuline kan twee immuunglobulinecomponenten bevatten. Als deze twee stoffen allebei in de neerslag worden gevonden, dan is er sprake van een gemixte cryoglobulinemie. Dit is bij een cryoglobulinemische vasculitis altijd het geval.

Als cryoglobuline zich op de vaatwand van aderen en slagaderen afzet, kan het ontstekingen van de vaatwand veroorzaken (vasculitis).

Deze ontstekingen trekken witte bloedcellen (leukocyten) aan en veroorzaken een cascade van achtereenvolgende immuunreacties. Er ontstaan ook vaak kleine bloedstolsels, die tot een vernauwing of zelfs tot een verstopping van de bloedvaten kunnen leiden. Door dit alles worden wanden van bloedvaten aangetast. Dat veroorzaakt een verstoring van de bloedtoevoer naar de organen waar de aangedane bloedvaten de bloedvoorziening voor regelen. Dat kan weefselschade veroorzaken in de betrokken organen en dan worden karakteristieke ziekteverschijnselen voor een vasculitis merkbaar.

De ziekteverschijnselen kunnen via een lichamelijk onderzoek worden vastgesteld, bijvoorbeeld vlekjes op de huid en door laboratoriumonderzoek. Zo kan bijvoorbeeld het creatininegehalte in het bloed worden gemeten, om vast te stellen of de vasculitis de nieren heeft aangetast.

## SYMPTOMEN EN DIAGNOSE

Cryoglobulinemische vasculitis begint vaak met onduidelijke ziekteverschijnselen als lamlendigheid, licht verhoogde temperatuur en reumatische pijnen in de gewrichten. Patiënten zijn gemiddeld rond de 50 jaar oud wanneer ze de ziekte krijgen. De aanvankelijk vrij algemene symptomen wijzen, zeker in deze leeftijdsgroep, niet meteen in de richting van een vasculitis. Dat verandert als kleine, vaak speldenkop grote, rode huidvlekjes optreden (purpura). Ze verheffen zich licht boven de huid. Deze huidvlekjes zijn voornamelijk te zien op de onderste lichaamsdelen, zoals de voeten, onder- en bovenbenen. De vlekjes komen maar zelden voor op de borst, de armen of het gezicht. In tegenstelling tot allergische huidveranderingen jeuken deze voelbare vlekjes (purpura) veelal niet. Ze ontstaan door bloedinkjes van ontstoken bloedvaten in de huid. Rode puntjes op de huid worden door patiënten vaak beangstigend gevonden en ze gaan er daarom mee naar de huisarts.

Bij onderzoek van de urine worden dan vaak aanwijzingen gevonden van een nieraandoening. Bij patiënten met cryoglobulinemische vasculitis worden de nieren in 30-50 % van de gevallen aangedaan. Het meest voorkomende symptoom in de urine is de aanwezigheid van rode bloedlichaampjes (erythrocyten). Deze kunnen uiteindelijk de urine zo donker kleuren, dat de patiënt het zelf ook kan waarnemen. In het begin van de ziekte is het aantal rode bloedlichaampjes in de urine echter nog niet zo hoog. De aanwezigheid van erythrocyten is dan alleen via een laboratoriumtest vast te stellen. Vasculitis in de nieren voelt men niet. Dit in tegenstelling tot nierstenen. Daarbij kan ook bloed in de urine voorkomen, maar daarbij heeft de patiënt last van hevige pijn.

Als tweede aanwijzing kan in het urineonderzoek ook een eiwitafscheiding (proteïne-urie) opduiken. De hoeveelheid uitgescheiden eiwit varieert en kan lopen van enkele milligrammen tot meerdere grammen per dag.

De aanwezigheid van eiwit in de urine moet altijd serieus genomen worden en dient altijd nader te worden onderzocht. Als de nieraandoening verdergaat, wordt het nierweefsel aangetast en loopt de nierwerking terug. De nieren, die het bloed van afvalstoffen zuiveren, kunnen hun werk niet meer goed doen. De ernst van de verslechterde nierwerking kan worden gemeten via de creatininetest. Deze test kan echter pas een vermindering van de nierwerking meten, als de nieren meer dan 50% van hun werking hebben verloren. Er is helaas géén test die geringere nieraantastingen kan meten.

Het urineonderzoek en de creatininetest zijn dus belangrijke testen om een deelname van de nieren in de vasculitis vast te stellen. Om precies te bepalen wat er met de nieren aan de hand is, moet een nierbiopt worden genomen. Er wordt dan met een naald een klein stukje nierweefsel weggenomen. Dit kan gebeuren onder plaatselijke verdoving. Het nierbiopt wordt gekleurd en onder een microscoop onderzocht. Tijdens dat onderzoek vindt men bij patiënten met een cryoglobulinemische vasculitis vaak een zogenoemde glomerulonefritis. Dit is een ontsteking van de kleine bloedvatkluwentjes in de nieren, als gevolg van een auto-immunreactie.

Net zoals bij de huidontstekingen zorgen ook in de nieren de cryoglobulinen, die op de bloedvatwand zijn neergeslagen, voor de ontstekingen en verstoppingen van de bloedvatjes.

## ECV - Essentiele Cryoglobulinemische Vasculitis

een publicatie van de Friedrich Wegener Stichting

[www.vasculitis.nl](http://www.vasculitis.nl)

Huid en nieren zijn de organen die verreweg het meest frequent zijn aangedaan bij cryoglobulinemische vasculitis. Maar ook andere organen kunnen worden aangetast; het gaat immers om een systemische vasculitis en die kan in het hele lichaam optreden. Af en toe zijn er patiënten bij wie de kleine bloedvaten zijn aangedaan die de perifere zenuwen van bloed verzorgen. De perifere zenuwen liggen buiten het centrale zenuwstelsel. Dit kunnen bijvoorbeeld de zenuwen zijn in de handen, de voeten of de huid. Dat kan leiden tot een verstoorde tastwaarneming, kriebelen, verlies aan tastzin maar ook tot verlammingen van bepaalde lichaamsdelen. Er kan ook gekeken worden of de lever en/of de milt vergroot zijn.

Bij de laboratoriumonderzoeken komt naast de aanwezigheid van cryoglobulinen ook vaak een vermindering van complementbestanddelen voor. Deze complementbestanddelen worden opgebruikt bij een immuunreactie (de complementcascade). Vooral de hoeveelheid complementfactor C4 is vaak laag bij deze vorm van vasculitis.

Bij een cryoglobulinemische vasculitis dient altijd een onderzoek gedaan te worden naar de aanwezigheid van het Hepatitis C virus. Dat is belangrijk voor de behandeling. Als het namelijk niet gaat om een primaire cryoglobulinemische vasculitis maar om een secundaire cryoglobulinemische vasculitis veroorzaakt door een hepatitis-C virus, dan heeft dat gevolgen voor de wijze van behandeling.

### BEHANDELING

De behandeling van de primaire cryoglobulinemische vasculitis is vergelijkbaar met die van de andere primaire vormen van vasculitis, zoals GPA, MPA of het Churg-Strauss syndroom. De behandeling moet gericht zijn op het onderdrukken van het algemene immuunsysteem. Op die manier wordt ook de auto-immuunreactie gestopt. Dit gebeurt met corticosteroiden (prednisolon) in combinatie met cytostatica (Endoxan).

Bij de secundaire vasculitis als gevolg van den Hepatitis-C virus, moet echter dit virus bestreden worden. Als het virus uit het bloed verdwenen is, zal ook de vorming van cryoglobulinen sterk verminderen en de cryoglobulinemische vasculitis zal langzaam verdwijnen