

Cryoglobulinemie

Soort ziekte

Acute ziekte waarbij grote hoeveelheden immuuneiwitten de nieren en andere organen beschadigen.

Wat is cryoglobulinemie

Een (immuun-)globuline is een eiwit dat een afweerfunctie heeft in ons lichaam en gemaakt wordt door cellen van het afweersysteem (ofwel immuunsysteem). Cryo betekent koude. Een cryoglobuline is dan ook een immuunglobuline dat neerslaat in koude. Als een buisje bloed dat cryoglobuline bevat bij kamertemperatuur wordt bewaard, slaat het cryoglobuline neer. Onder bepaalde omstandigheden kunnen immuunglobulines deze 'cryoglobuline-eigenschap' krijgen. Cryoglobulines kunnen schade aanrichten in het lichaam doordat bij neerslaan in een bloedvat dit verstopt raakt. Kleine bloedvaatjes kunnen al verstopt raken doordat het bloed stroperiger is geworden door de grote hoeveelheden immuuneiwitten die er in zitten.

Onder normale omstandigheden bevinden zich in ons bloed geen cryoglobulines. Wanneer is dat dan wel het geval?

1. Wanneer een cel van het afweersysteem zich ongelimiteerd gaat vermenigvuldigen, kunnen grote hoeveelheden van één soort immuunglobuline geproduceerd worden. Dit is bijvoorbeeld het geval bij de ziekte van Kahler (woekering van plasmacellen), de ziekte van Waldenström (woekering van lymfocyten) en soms bij leukemie. In zeldzame gevallen kunnen deze immuunglobulines cryoglobuline-eigenschappen hebben en dan slaan ze neer in koude. Deze vorm wordt **type I-cryoglobulinemie** genoemd.
2. Wanneer het lichaam langdurig wordt blootgesteld aan een infectie, zullen de afweercellen langdurig veel immuunglobulines tegen die infectie produceren. Deze immuunglobulines vormen een complex met het antigeen (bijvoorbeeld een deeltje van een virus). Dit complex lokt weer een antistofreactie uit, waarbij immuunglobulines worden geproduceerd die zich ook hechten aan het bestaande complex dat daardoor groter wordt. Dit grote complex kan cryoglobuline-eigenschappen hebben. Deze vorm wordt **type II-cryoglobulinemie** genoemd en komt voor bij hepatitis-C en hiv. Maar soms kan er geen verwekker worden aangetoond.
3. Bij sommige auto-immuunziekten (ziekten waarbij het immuunsysteem antistoffen maakt tegen cellen of weefsels van het eigen lichaam), zoals SLE (systemische lupus erythematosus) of de ziekte van Sjögren circuleren grote hoeveelheden immuunglobulines in het bloed, die samen ook complexen kunnen vormen, die dan ook weer nieuwe immuunglobulineproductie kunnen veroorzaken. Dit noemt men **type III-cryoglobulinemie**.

Hoe richt cryoglobulinemie schade aan in het lichaam

Veel patiënten hebben alleen klachten van de veroorzakende ziekte maar niet van de cryoglobulinemie. Als er wel symptomen zijn, worden die veroorzaakt door afsluiting van de kleine bloedvaatjes door cryoglobuline-complexen. Het gevolg is zuurstofgebrek in de omgeving, bloeding en ontsteking van het bloedvat en de omgeving. De eerste symptomen doen zich meestal voor op de huid, waarschijnlijk omdat die het meest aan koude is blootgesteld. Soms zijn dit jarenlang de enige verschijnselen, maar cryoglobulinemie-complexen kunnen ook andere organen beschadigen.

Wat zijn symptomen en vooruitzichten

Huid: De meest voorkomende huidafwijkingen zijn kleine, verheven rode tot roodpaarse vlekjes, met name op de onderbenen. Ze zijn niet wegdrukbaar en treden vaak op na blootstelling aan koude. Soms worden ze groter en door afsterving van huidcellen ontstaat een zwart centrum. Ze kunnen ook bloeden of een chronische zweer geven. Soms verbeteren de afwijkingen spontaan, maar het kan ook voorkomen dat ze zich langzaam uitbreiden. Daarnaast kan een gemarmerde blauwachtige verkleuring van de benen optreden en ook witte, pijnlijke vingers en tenen (vooral in de kou). Dit laatste wordt het fenomeen van Raynaud genoemd.

Botten en spieren: Pijn in botten en spieren, vaak uitgelokt door koude.

Zenuwstelsel: Bij type I komen door vertraagde bloedstroom in de hersenen vaak voor: hoofdpijn,

gezichtsverlies, duizeligheid, sufheid, coördinatiestoornissen en gehoorverlies. Zonder behandeling kan dit leiden tot een coma. Bij type II en III zijn de zenuwen beschadigd en geleiden pijn- en gevoelsprikkels niet goed meer (=polyneuropathie). Dit treedt vooral op in de zenuwen van de benen en veroorzaakt pijn, dove gevoelens in de voeten en verlamingsverschijnselen.

Nieren: Bij alle vormen van cryoglobulinemie kunnen de nieren aangetast worden. Bij type I gaat het meestal om verstopping van bloedvaten met bloedstolsels (trombose), waardoor zuurstofgebrek ontstaat en nierweefsel afsterft. Bij type II en III staat neerslag van cryoglobulinemie-complexen in de nierfilters op de voorgrond. Dit leidt tot ontsteking van de nierfilters (glomerulonefritis) die soms heel heftig kan verlopen met bloed en eiwit in de urine. Soms gaat de nierfunctie heel snel achteruit waardoor binnen enkele weken of maanden dialyse noodzakelijk is. In andere gevallen duurt het 3 tot 5 jaar voordat het eindstadium nierfalen wordt bereikt.

Andere organen: Ook andere organen zoals longen, hart, darmen en lever kunnen aangedaan worden door cryoglobulinemie, maar dit geeft zelden aanleiding tot symptomen.

Wat zijn de vooruitzichten

De vooruitzichten zijn sterk afhankelijk van de oorzaak en van de mate waarin de inwendige organen, met name de nieren zijn aangetast. De prognose van type I-cryoglobulinemie is dezelfde als die van de onderliggende bloedziekte. Bij type II en III is de oorspronkelijke ziekte soms moeilijk te behandelen. Bij milde (huid)verschijnselen is de prognose goed, maar wanneer de nieren zijn beschadigd is deze een stuk minder.

Behandeling

Bij type I moet de onderliggende bloedziekte worden behandeld. Meestal gebeurt dit met chemotherapie. Wanneer er heel veel cryoglobuline-complexen in het bloed zitten en/of het bloed heel stroperig is, wordt plasmaferese toegepast. Hierbij wordt het bloedvocht (plasma) van de patiënt waarin zich alle immuunglobulines bevinden, vervangen door dat van een gezonde donor.

Bij type II en III is de behandeling vooral afhankelijk van de ernst van de verschijnselen. Bij milde huidafwijkingen volstaat vermijden van koude en plaatselijke behandeling van wondjes en zweertjes.

Als de ziekte langzaam erger wordt, moet de oorzaak worden behandeld, bijvoorbeeld met een virusremmer. Soms is het nodig de productie van immuunglobulines stil te leggen met medicijnen die het afweersysteem uitschakelen. Indien de nierfunctie teveel achteruit is gegaan, moet nierfunctievervangende behandeling (dialyse) worden gegeven.

Met vragen over uw persoonlijke situatie of behandeling kunt u terecht bij uw behandelend arts.