



Uitgebreide cutane vasculitis: denk aan cocaïnegebruik

Charlotte Vanderstraeten¹, Albrecht Betraains², Femke Meynen³, Petra de Haes⁴

INTRODUCTIE

Cutane vasculitis kent verschillende mogelijke oorzaken. Het kan een uiting zijn van een onderliggende aandoening zoals auto-immuunziekten, infecties of maligniteit. Cutane vasculitis kan ook medicamenteus geïnduceerd zijn. Soms wordt er geen duidelijke oorzaak gevonden en is er sprake van een idiopathische cutane vasculitis. Medicatie die een (cutane) vasculitis kunnen veroorzaken zijn o.a. hydralazine, minocycline, allopurinol, sulfasalazine en propylthiouracil. [1] Daarnaast zijn cocaïne en met levamisole versneden cocaïne een zeldzame, doch niet te missen oorzaak van vasculitis. Deze vasculitis vertoont opvallende gelijkenissen met ANCA-vasculitis. In dit artikel bespreken we een casus van een dergelijke 'levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis'. Omdat cutane vasculitis geassocieerd is met uiteenlopende etiologieën, is een grondige diagnostische oppuntstelling noodzakelijk om andere oorzaken uit te sluiten en de diagnose van 'LAC vasculitis' te stellen.

Cocaïne is een verslavend psychostimulans en is naast cannabis de meest gebruikte illegale drug in Europa. In 2023 rapporteerde het 'European Union Drug Agency' cocaïnegebruik



Figuur 1. Initiële presentatie met multipale en confluerende palpabele purpura op de onderste ledematen.

bij 2,7 miljoen jongvolwassenen (15–34j). [2] Levamisole, een imidazothiazolderivaat met als huidige indicatie veterinair ontwormingsmiddel, wordt vaak gebruikt om cocaïne te versnijden en de stimulerende effecten ervan te versterken. In de Verenigde Staten is meer dan 80% van de cocaïne gecontamineerd met levamisole, in Europa is dit minder het geval. [3]

CASUS

Een 42-jarige man zonder relevante medische voorgeschiedenis meldde zich aan met een acuut ontstane huiduitslag met zwelling t.h.v. beide onderbenen na een verblijf in het buitenland. Klinisch betroffen het multipale confluerende, palpabele purpura met sterk klinisch vermoeden van een cutane vasculitis (figuur 1). Bij initiële presentatie had hij geen systemische of constitutionele symptomen. Enkele dagen voor zijn vertrek naar het buitenland was hij gestart met pantoprazol. Bij navraag naar zijn activiteiten op vakantie, gaf hij cocaïnegebruik toe alsook meerdere onbeschermde seksuele contacten. Twee dagen na zijn initiële aanmelding was er uitbreiding van het klinisch beeld met ontstaan van hemorragische blaren. Als behandeling werd methylprednisolon 48mg/dag per os gestart. Desondanks was er verslechtering met necrotische omvorming van de hemorragische bullae, ontstaan van diepe ulcera, persisterende palpabele purpura en nieuwe targetoïde laesies (figuur 2). De patiënt werd gehospitaliseerd voor diagnostische oppuntstelling en behandeling.

Een huidbiopt toonde leukocytoclastische vasculitis met fibrinoïde necrose en abcedatie. Directe immunofluorescentie (DIF) toonde complement- en IgA-depositie in de dermale bloedvatwanden. Serologie was negatief voor antinucleaire factor (ANF) en antifosfolipiden antistoffen (APL As; waaronder lupus anticoagulans, anticardiolipine IgG en beta-2 glycoproteïne I IgG). Indirecte immunofluorescentie (IIF) was positief voor p-ANCA met een titer van 1:20, c-ANCA was negatief. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was negatief voor myeloperoxidase (MPO) en proteïnase 3 (PR3) antistoffen. Gezien het cocaïnegebruik, werd ook de analyse voor humaan neutrofiel elastase antistoffen aangevraagd, deze bleek negatief. Investigaties om een systemische vasculitis op te sporen (oftalmologisch en nefrologisch nazicht,

¹ Aso Dermatologie, UZ Leuven, Leuven

² Hoogleraar Algemene interne geneeskunde, UZ Leuven, Leuven

³ Dienst Reumatologie, Jessa Ziekenhuis Hasselt, Hasselt

⁴ Hoogleraar, Dienst Dermatologie UZ Leuven, Leuven; Departement Microbiologie, Immunologie en transplantatie, KUL, Leuven



Figuur 2. Evolutie naar uitgebreide ulcera met adherente necrotische korsten.

CT thorax, echocardiografie, CT angio viscerale bloedvaten) waren geruuststellend.

De hypothese van 'levamisole-adulterated cocaine vasculitis' wordt ondersteund door het acute ontstaan van de vasculitis met dominante cutane aantasting zonder evidentie voor nefrologische of pulmonale betrokkenheid, het cocaïnegebruik, de histologisch bevestigde leukocytoclastische vasculitis, positieve p-ANCA titer zonder anti-MPO of anti-PR3 en het uitsluiten van andere oorzaken.

De patiënt werd behandeld met methylprednisolon, initieel intraveneus aan 125mg/dag en nadien traag afgebouwd, en dapson (dosis van 60mg/dag voor een lichaamsgewicht van 90 kg). Een chirurgisch debridement was noodzakelijk wegens de uitgebreide necrose en de defecten werden uiteindelijk hersteld met full-thickness huidgreffen.

DISCUSSIE

'Levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis' is een systemische aandoening gekenmerkt door een dominante cutane aantasting met klinische kenmerken als livedo reticularis, purpura, purpurische plaques, hemorrhagische bullae met necrotische omvorming en ulceraties. Voorkeurslokalisaties zijn oren, wangen, zygomastreek en onderste ledematen. Nasale symptomen (nasale korsten, recidiverende neusbloedingen en/of septumperforatie) zijn mogelijk in de context van 'LAC vasculitis' met 'cocaine induced midline destructive lesion (CIMDL)'. [4] Constitutionele symptomen zoals koorts, artralgieën, vermagering en vermoeidheid zijn frequent aanwezig. [5] Hematologische afwijkingen zoals leukopenie, neutropenie, trombocytopenie en agranulocytose zijn beschreven

in het merendeel van de gevallen. [4,6,7] In de context van (cutane) vasculitis, is agranulocytose een sterke diagnostische clue voor 'LAC vasculitis', gezien dit quasi niet wordt aangetroffen bij ANCA-vasculitis. Pulmonale, neurologische en renale betrokkenheid zijn zeldzaam. [5]

De histologie is compatibel met een leukocytoclastische vasculitis, een trombotische vasculopathie of een combinatie van beide, met een dominant neutrofiel oppervlakkig en diep perivascular infiltraat. [4,5,7] DIF toont mogelijks immunoglobuline (IgM, IgG, IgA) en complement (C3) depositie in de bloedvatwanden. [4]

De diagnose wordt verder ondersteund door het aantonen van autoantistoffen, meer bepaald ANCA. Deze worden gedetecteerd in vrijwel alle gevallen. [4-6] Bij 'LAC vasculitis' kunnen ANCA gericht zijn tegen de klassieke antigenen MPO en PR3, maar verder ook tegen atypische antigenen die aanwezig zijn in de granules van neutrofielen, zoals humaan neutrofiel elastase (HNE), cathepsine G en lactoferrine. [4] De aanwezigheid van ANCA wordt aangetoond door IIF en ANCA-specificiteit wordt bepaald d.m.v. ELISA. De meest beschreven patronen op IIF zijn een perinucleair patroon, een gemengd perinucleair en cytoplasmatisch patroon of een atypisch perinucleair patroon. [4,6,7] ELISA is frequent positief voor anti-MPO én anti-PR3, zogenaamde duale positiviteit. [7] Positieve ELISA voor enkel anti-MPO of enkel anti-PR3 is ook beschreven. Om ANCA-specificiteit voor atypische antigenen na te gaan, kunnen anti-HNE opgespoord worden, eveneens d.m.v. ELISA. Duale positiviteit van ANCA en/of aanwezigheid van anti-HNE worden beschouwd als 'rode vlaggen' voor cocaïnegebruik. [4,7] In onze casus werden geen anti-HNE aangetoond, ook dit is beschre-

ven en een negatieve analyse sluit een cocaïne/levamisole-geïnduceerde etiologie niet uit.

APL As zijn frequent aanwezig bij 'LAC vasculitis', variërend van positiviteit voor één van deze antistoffen in de meeste gevallen, tot 'triple' positiviteit in enkele casussen. Als er bij een vermoeden van ANCA-vasculitis o.b.v. kliniek en ANCA-status, ook APL As aangetroffen worden, moet er gedacht worden aan cocaïnegebruik.

Een overzicht van de behandelingsmogelijkheden valt buiten het bestek van dit artikel, maar een definitieve stop van cocaïnegebruik is primordiaal.

CONCLUSIE

De diagnose van 'LAC vasculitis' is uitdagend, gezien de overlappende klinische, histologische en serologische kenmerken met ANCA-vasculitis. In geval van een vasculitis met dominante cutane aantasting en ANCA-positiviteit, moet er steeds navraag gebeuren over het druggebruik van de patiënt.

LITERATUUR

1. Pendergraft, William F. IIIa,b,c; Niles, John L.b,c. Trojan horses: drug culprits associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*. 2014; 26(1):42-49.
2. European Union Drugs Agency. Cocaine the current situation in Europe (European Drug Report 2025) 2025. Lisbon: EUDA, 2025.
3. Eiden C, Diot C, Mathieu O, Mallaret M, Peyrière H. Levamisole-adulterated cocaine: What about in European countries? *Journal of Psychoactive Drugs*. 2014; 46(5):389-392.
4. Iorio L, Davanzo F, Cazzador D, et al. Cocaine- and levamisole-induced vasculitis: Defining the spectrum of autoimmune manifestations. *J Clin Med*. 2024;13(17):5116.
5. Marquez J, Aguirre L, Muñoz C, Echeverri A, Restrepo M, Pinto LF. Cocaine-levamisole-induced vasculitis/vasculopathy syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Jun;19(6):36.
6. Scoglio M, Orlando C, Milani GP, et al. Vasculopathy and vasculitis associated with levamisole-adulterated cocaine: a systematic review. *J Autoimmun*. 2025 Dec 1;158:103505.
7. Dartevell A, Chaigne B, Moachon L, et al. Levamisole-induced vasculopathy: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr;48(5):921-926.

SAMENVATTING

'Levamisole-adulterated cocaine (LAC) vasculitis' is een zeldzame systemische aandoening die opvallende gelijkenissen vertoont met primaire idiopathische antineutrofiel cytoplasmatische antistoffen (ANCA) geassocieerde vasculitis. De differentiaal diagnose tussen deze entiteiten wordt bemoeilijkt omdat klinische en serologische kenmerken overlappen, er niet gedacht wordt aan cocaïnegebruik en/of omdat de patient dit laatste niet toegeeft. We beschrijven hier een patiënt met een uitgesproken klinisch beeld van cutane vasculitis dat histologisch bevestigd werd. De dominante cutane aantasting in combinatie met ANCA-positiviteit met perinucleair patroon zonder aantonen van myeloperoxidase- of proteïnase 3-antistoffen, deden cocaïnegebruik vermoeden. Na grondige anamnese bevestigde de patiënt het cocaïnegebruik. Deze casus onderstreept het belang van de expliciete vraag naar cocaïnegebruik en/of toxicologische screening voor het stellen van de juiste diagnose van LAC vasculitis.

TREFWOORDEN

Cocaïne – levamisole – vasculitis - drug gerelateerde vasculitis - anti-neutrofiel antistoffen

KEYWORDS

Cocaine – levamisole – vasculitis - drug related vasculitis - anti-neutrophil antibodies

CORRESPONDENTIEADRES

Charlotte Vanderstraeten

E-mail: charlotte.vanderstraeten@uzleuven.be

Petra De Haes

E-mail: petra.dehaes@uzleuven.be

Albrecht Betrains

E-mail: albrecht.betrains@uzleuven.be

Femke Meynen

E-mail: femke.meynen@jessazh.be