

Tab. 6.4 Typy kryoglobulinů a jejich charakteristika

Typ	Frekvence	Klonální původ	třída	Obvyklé koncentrace	Hlavní klinické příznaky	Asociovaná onemocnění
I	10–25 %	Monoklonální	Nejčastěji IgM kappa, vzácněji IgM lambda, IgG, vzácně IgA nebo volné lehké řetězce	5–20 g/l	Gangréna, akrocyanóza, Raynaudův syndrom	Lymfoproliferativní onemocnění (MGUS, Waldenströмова makroglobulinemie, myelom aj.)
II	25–60 %	Monoklonální + polyklonální	Monoklonální Ig (zpravidla IgM kappa, vzácně IgG) chovající se jako autoprotilátka proti polyklonálnímu IgG (vykazuje tedy aktivitu revmatoidního faktoru)	1–5 g/l	Purpura, artralgie, poškození jater, ledvin, neurologické postižení	Systémová autoimunitní onemocnění (Sjögrenův syndrom, SLE, RA) Lymfoproliferativní onemocnění (NHL) Solidní tumory Nemoc chladových aglutininů Infekce: HCV, HBV, HIV Esenciální smíšená kryoglobulinemie (Neznámá příčina)
III	25–60 %	Polyklonální (nebo: oligoklonální** + polyklonální)	Jedna nebo více tříd	< 1 g/l	Purpura, artralgie, poškození jater	Systémová autoimunitní onemocnění (SLE, RA) Gastrointestinální choroby Solidní tumory Infekce: HBV, HCV, HIV, EBV, CMV aj. Esenciální smíšená kryoglobulinemie (Neznámá příčina)

MGUS – monoklonální gamapatie nejistého významu; SLE – systémový lupus erythematosus; RA – revmatoidní artritida; NHL – non-hodgkinský lymfom; HCV – virus hepatitidy C; HBV – virus hepatitidy B; HIV – virus získané lidské imunodeficiency; EBV – virus Epstein-Barrův; CMV – cytomegalovirus

*Frekvence jednotlivých typů kryoglobulinů se může značně lišit podle toho, od jakých pacientů jsou do laboratoře posílány vzorky (hematoonkologičtí pacienti mají převážně typ I, revmatologičtí pacienti a pacienti z infekčních ambulancí/klinik převážně typy II a III)

**Pokud je termín oligoklonální použit ve smyslu dva a více různých monoklonálních imunoglobulinů, vylučuje se někdy kryoglobulin takového složení do podkategorie IIB

Obr. 6.1 a 6.2 Kryoglobulinemie s kožními defekty způsobenými vaskulitidou

nechali vyšetřit i případnou přítomnost kryoglobulinu. Pokud ji prokážeme, je nutno tomu trvale uzpůsobit formu transportu vzorků do laboratoře.

Laboratorní průkaz kryoglobulinů

Kryoproteiny jsou bílkoviny, které reverzibilně precipitují, popř. gelifikují při teplotách nižších než 37 °C a po zahřátí se znovu rozpustí. Klinicky nejvýznamnější jsou kryoglobuliny, o kterých bude stručně pojednáno v následujícím textu. Kryoprecipitační vlastnosti však může vykazovat také fibrinogen (40–47).

Podle Broueta et al. (39) dělíme kryoglobuliny do tří typů (Tabulka 6.4).

U typu II a III hovoříme o smíšené kryoglobulinemii.

U kryoglobulinů s monoklonální komponentou (typ I a II) je tato monoklonální komponenta nejčastěji třídy IgM. Udává se, že asi u 10 % pacientů s Waldenströmovou makroglobulinemií vykazuje monoklonální IgM kryoprecipitační vlastnosti (může jít o kryoglobulin typu I nebo i typu II), jak popisuje Dimopoulos (32).

Při podezření na přítomnost kryoglobulinu nebo kryofibrinogenu indikujeme jeho průkaz v laboratoři. Ten je v principu jednoduchý, ale vyžaduje odběr, transport a zpracování vzorku při 37 °C. Vždy odebíráme vzorek srážlivé a nesrážlivé krve k získání séra, resp.

plazmy. Je doporučen odběr nalačno a do zkumavek bez separačního gelu, aby se předešlo možným interferencím. Zkumavky i odběrové jehly musí být před odběrem přehřáté na 37 °C! V laboratoři je třeba po převzetí vzorek ponechat nejméně 30 minut (recentní doporučení uvádí dokonce dobu 2 hodin) při 37 °C a poté centrifugovat při 37 °C. Získané vzorky (sérum a plazmu) poté uložíme do lednice, kde je denně pozorujeme po dobu jednoho týdne. Zatímco kryoglobuliny I. typu vytvoří kryoprecipitát zpravidla do druhého dne (obr. 6.6), kryoglobuliny II. a zejména III. typu mohou vytvářet kryoprecipitát až s několika denní latencí. Kliničtí lékaři by měli vědět, že na výsledek budou čekat přibližně 1 týden