

- Allg:**
- Kryoglobuline sind Serumimmunglobuline, welche in vitro bei Temperaturen $< 37^{\circ}\text{C}$ präzipitieren. Dies hat folgende 2 Auswirkungen:
 - Hyperviskositätssyndrom (i.d.R. mit den Kryoglobulinen vom Typ I)
 - Immunmechanismus (i.d.R. mit den Kryoglobulinen vom Typ II)
 - Die Kryoglobuline sollen nicht mit den Kälteagglutininen (\rightarrow s. 125) verwechselt werden. Hier handelt es sich um Immunglobuline, die die Eigenschaft haben, Erythrozyten zu agglutinieren. Die Kälteagglutinine sind IgM-Antikörper, die bei 4°C reversibel präzipitieren.
- Urs:**
- Zahlreiche Prozesse sind bei der Kryoglobulinämie involviert: infektiös, autoimmun, neoplastisch.
- Klas:**
1. Kryoglobuline I (Häufigkeit: 5-10 %):
 - Sind monoklonale Immunglobuline, oft IgM kappa oder IgG (sehr selten aus freien Leichtketten, die man BENCE-JONES Proteine nennt) bestehend.
 - Assoziiert mit: B-Zell-Malignomen (v.a. Morbus WALDENSTRÖM, weniger häufig dem multiplen Myelom oder einer chronischen lymphatischen Leukämie).
 2. Kryoglobuline II (Häufigkeit: 55-65 %):
 - Sind gemischte Kryoglobuline, die sich aus einem monoklonalen Immunglobulin (v.a. IgM mit Rheumafaktor-Aktivität) und polyklonalem IgG zusammensetzen.
 - Assoziiert mit:
 - Hepatitis C (50-100 %), Hepatitis B ($< 5\%$) u.a. chronischen Infekten (Brucellose, Cytomegalievirus, EPSTEIN-BARR-Virus, Malaria, Schistosomiasis, Syphilis u.a.)
 - Morbus WALDENSTRÖM
 - Lymphoproliferativen Erkrankungen
 - Kollagenosen (SLE, PAN) und anderen Autoimmunerkrankungen (SJÖGREN-Syndrom u.a.)
 - Hepatopathien
 - Chronischen Infekten
 3. Kryoglobuline III (gemischte Formen; Häufigkeit 30 %):
 - Es handelt sich um eine gemischte Kryoglobulinämie, bestehend aus polyklonalen Immunglobulinen (oft IgM mit Rheumafaktor-Aktivität; IgM-anti-IgG) und polyklonalem IgG.
 - Assoziiert mit:
 - Kollagenosen
 - Chronischen Infekten
- Klin:**
- Asymptomatisch
 - Symptomatisch:
 - Hautbefall infolge Ablagerung der Immunkomplexe (bei 80 %): RAYNAUD-Phänomen, Kälteintoleranz, palpable Purpura, Petechien, Hautnekrosen, Ulzera, Livedo reticularis.
 - Gelenkbefall: Arthralgie, nicht erosive Arthritis
 - Nierenbefall: Glomerulonephritis, Niereninsuffizienz
 - Neuropathie: Mononeuritis multiplex, Polyneuropathie (sensibel oder sensomotorisch)
 - Hyperviskosität: Kopfschmerzen, Lethargie, Sehstörungen (Unschärfe), Thromboembolien (v.a. bei der Kryoglobulinämie Typ I)
 - GI-Befall (selten): Bauchschmerzen wegen der Vaskulitis, Rektorrhagien. Paraklinisch: ALAT \uparrow , ASAT \uparrow .
- Lab:**
- BB + Diff, CRP, ASAT, ASAT, Kreatinin
 - Wenn ASAT/ALAT \uparrow \rightarrow ad. Hepatitis-B Serologie (HBs Ag, Anti-HBs Ak und Anti-HCV Ak)
 - C3, C4 (v.a. C4 ist vermindert), Proteinelektrophorese, Rheumafaktor
 - Urinanalyse
- Vorg:**
- Anamnese + klinische Untersuchung + Labor (siehe «Klin.» und «Lab.»)
 - Gewebebiopsie mit Immunfluoreszenz
 - Suche nach: Infekt, Neoplasie, Kollagenose (s. 128 BOX 1)
- Dg:**
- Kryoglobulinnachweis im Blut (das entnommene Blut muß bei $> 37^{\circ}\text{C}$ ins Labor transportiert und dort während 1 Woche bei 4°C aufbewahrt werden).
 - Von Fall zu Fall kann die Hepatitis-C RNA in den Kryoglobulinen bestimmt werden.
 - Hepatitis-C Serologie:
 - Anti-HCV Ak
 - Bei positiven Anti-HCV Ak soll die Virämie bestimmt werden (mittels PCR-Methode).

Für die PRAXIS

- Bei $> 90\%$ der Patienten mit einer Kryoglobulinämie findet man eine zugrunde liegende Krankheit. Der häufigste Grund einer Kryoglobulinämie ist die **Hepatitis C**.
- Die häufigste Hautmanifestation bei kryoglobulinämischer Vaskulitis ist die **Purpura**.
- Eine «essentielle Kryoglobulinämie» kann erst nach Ausschluss einer möglichen zugrunde liegenden Krankheit bestätigt werden, wie zum Beispiel: Kollagenose, maligne Blutkrankheit, Infekt (v.a. Hepatitis C).