

## Kryoglobulinémie a její rizika při laboratorním vyšetřování – kazuistika

Čermáková Z., Gottwaldová J.

Oddělení klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice Brno

### SOUHRN

Kryoglobulinémie je charakterizována přítomností patologického imunoglobulinu v krvi nemocného. Tato bílkovina reverzibilně precipituje při teplotách nižších než 37 °C a způsobuje různě závažnou poruchu tkáňové mikrocirkulace. Kryoglobuliny se nacházejí u celého spektra onemocnění. Je popsána kazuistika pacienta, u kterého bylo vysloveno podezření na kryoglobulinémii. Odběr na přítomnost kryoproteinu byl zpracováván při 37 °C. Sérum vykazovalo výrazné kryoprecipitační vlastnosti. Provedená elektroforéza bílkovin vizuálně nevykazovala výraznější atypie. Teprve po provedené inkubaci s merkaptoetanolem se na elektroforéze ukazuje výrazný gradient monoklonálního imunoglobulinu.

*Klíčová slova:* kryoglobulinémie, kryoprecipitát, elektroforéza bílkovin, monoklonální imunoglobulin.

### SUMMARY

**Čermáková Z., Gottwaldová J.: Cryoglobulinemia and its risks on laboratory examination – case report**

Cryoglobulinemia is characterized by presence of abnormal plasma protein. This protein reversibly precipitates upon cooling and causes variety of peripheral vascular manifestations. Cryoglobulins are found in association with broad spectrum of diseases. We reported case suspected of cryoglobulinemia. Blood specimens were drawn, transported and investigated at temperature 37 °C. Serum assigned strong cryoprecipitate properties. Unexpectedly there were no abnormalities on electrophoresis of serum proteins. Protein electrophoresis was made once more after incubation with mercaptoethanol and in this case we could see peak of monoclonal protein there.

Key words: cryoglobulinemia, cryoprecipitate, protein electrophoresis, monoclonal immunoglobulin.

## Úvod

Kryoglobuliny jsou imunoglobuliny, které precipitují při teplotách nižších než 37 °C a po zahřátí se znovu rozpustí. Tento jev byl poprvé popsán v roce 1933 u pacienta s mnohočetným myelomem. Přesný mechanismus precipitace nebo gelifikace těchto imunoglobulinů není zcela znám, ale předpokládá se, že dochází ke změnám nebo stupni glykosylace, sialinizace nebo strukturální modifikaci variabilních částí těžkých a lehkých řetězců a to vede k tomuto fenoménu. Kryoglobulinémie dělíme do tří skupin:

- Typ I. – je tvořen monoklonálním imunoglobulinem, nejčastěji IgM a nacházíme ho obvykle ve spojení s lymfoproliferativním onemocněním, nejčastěji u mnohočetného myelomu a Waldenströmovy makroglobulinémie.
- Typ II. – je tvořen směsí imunoglobulinů polyklonálního charakteru se složkou monoklonální (obvykle IgM). Tato monoklonální složka reaguje specificky s variabilní částí imunoglobulinové molekuly IgG a tím dochází k tvorbě imunokomplexů. Tento typ je spojen opět s lymfoproliferativními onemocněními, autoimunními chorobami, chronickými infekcemi.
- Typ III. – sestává z imunních komplexů tvořených polyklonálními imunoglobuliny. Je spojen s autoimunitními onemocněními a chronickými infekcemi, obzvláště s hepatitidou C.

Kryoglobulinémie vede k poruchám periferního prokrvení, zánětům cév. Může se projevovat bolestivostí v chladnu, lividním zbarvením kůže. Často se u pacientů vyskytují kožní léze – exantémy, záněty a bolestivost kloubů.

## Kazuistika

Muž (75 let) byl sledován a léčen pro ischemickou chorobu srdeční, hypertenzi a chronickou alergickou rýmu. Několik let špatně toleroval chladnější vodu při plavání, plavání bylo doprovázeno i výsevem exantému. Obtíže se stupňovaly. V chladu měl parestézie, lividní zbarvení, tuhnutí a křeče prstů. Bylo vysloveno podezření na kryoglobulinémii, provedená laboratorní vyšetření však kryoglobulin neprokázala.

Pacient byl do naší nemocnice přijat pro podezření na vaskulopatii. Objektivně měl při přijetí na prstech rukou lehce lividní zbarvení. Byl proveden odběr krve na přítomnost kryoproteinu – jedna zkumavka srážlivé a nesrážlivé krve do předehřátých zkumavek. Teplota 37 °C je udržována i během transportu do laboratoře. Za stejné teploty ve vodní lázni probíhá srážení 60 minut, centrifugace 5 minut v nechlazené centrifuze. Supernatant z obou zkumavek je uchováván v lednici při 4 °C, sledován 7 dní.

Sérum i plazma vykazovaly výrazné kryoprecipitační vlastnosti. Gelifikoval celý obsah zkumavek, po zahřátí došlo k rozpuštění precipitátu. Gelifikace byla patrná i při pokojové teplotě. Elektroforéza bílkovin byla provedena po zahřátí na 37 °C. I přesto, že sérum bylo před nanesením uchováno při 37 °C, byla elektroforéza bílkovin vizuálně bez atypií, pouze v oblasti startu byl patrný slabý precipitát. Pro výrazné podezření na přítomnost kryoproteinu se opakovala elektroforéza bílkovin ještě po inkubaci séra s merkaptoetanolem. Teprve nyní se na elektroforéze ukazuje výrazný atypický gradient a imunofixací je potvrzena přítomnost mIgM-kappa o koncentraci 20 g/l. U pacienta bylo

diagnostikováno lymfoproliferativní onemocnění a zahájena terapie.

Pokud jsou kryogenní vlastnosti výrazné a dochází ke kryoprecipitaci, mohou být ovlivněny i výsledky jiných stanovení.

## **Závěr**

Z kazuistiky vyplývá nutnost respektování preanalytických podmínek. Pokud je diagnostikována kryoglobulinémie, všechna vyšetření proteinů, která se provádějí, včetně celkové bílkoviny, imunoglobulinů, revmatoidního faktoru, by se měla provádět za respektování preanalytických podmínek. Hrozí zde vydání falešně nízkých hodnot v důsledku kryoprecipitace.

*Do redakce došlo 13. 2. 2009.*

*Adresa pro korespondenci:  
MUDr. Zdeňka Čermáková  
Oddělení klinické biochemie a hematologie  
FN Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: zcermak@fnbrno.cz*