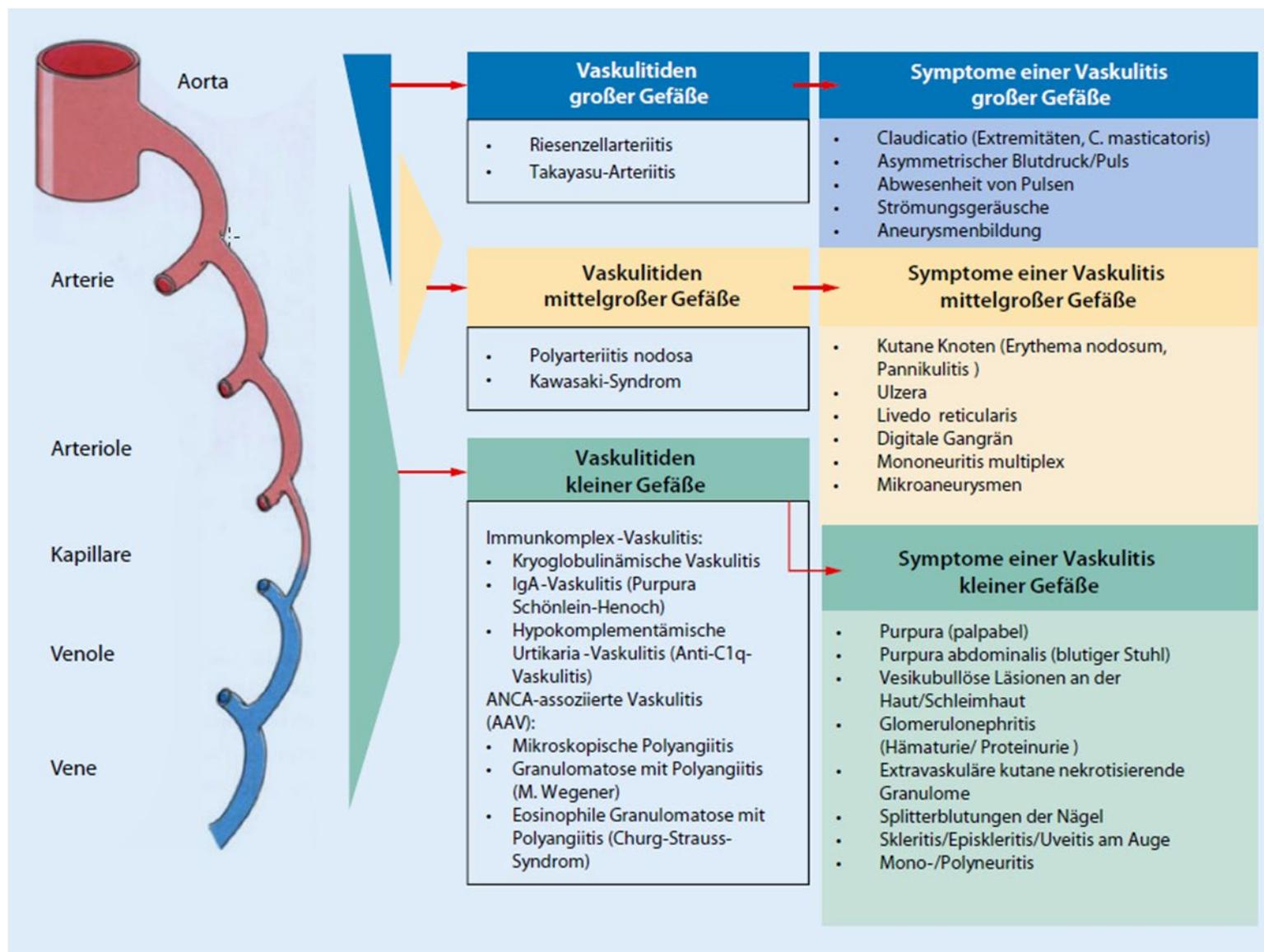
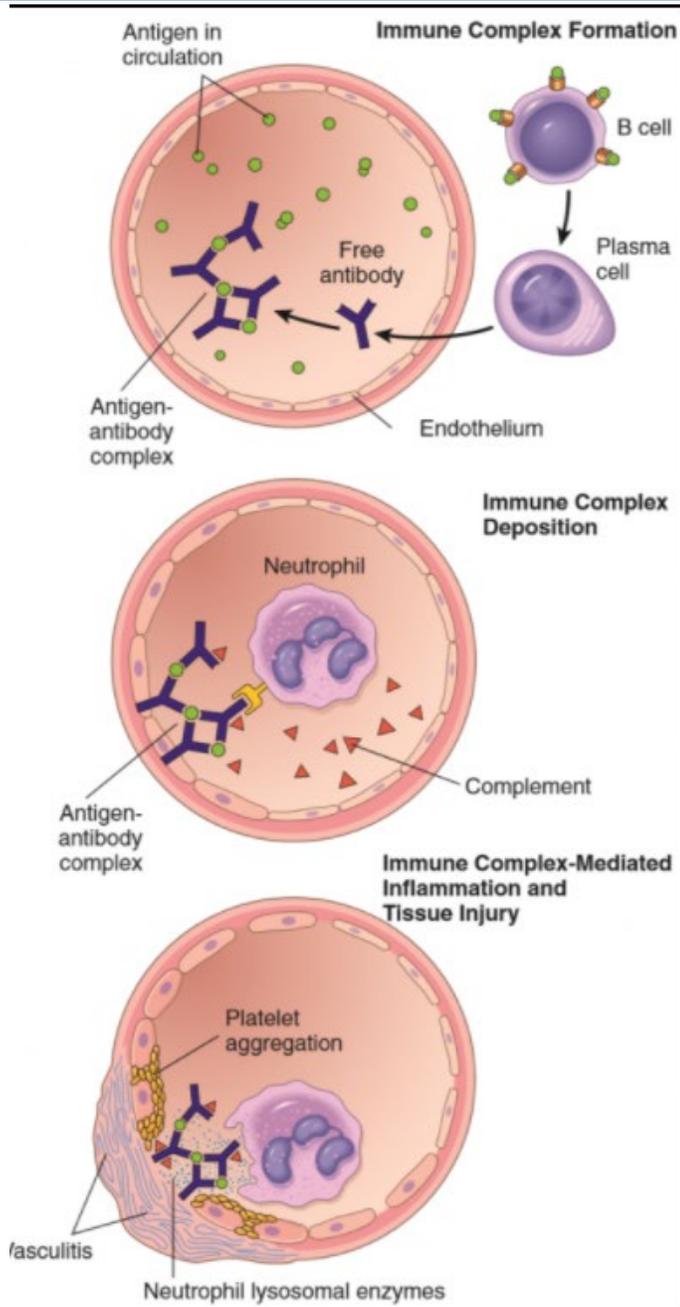


Rheumaworkshop 06.01.2022

Kryoglobulinämische Vaskulitis



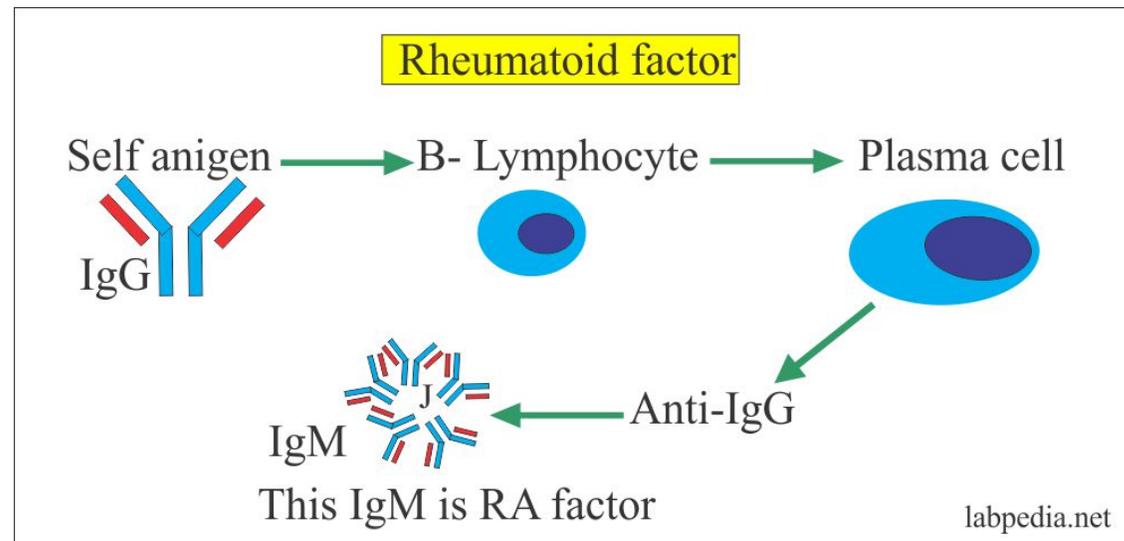
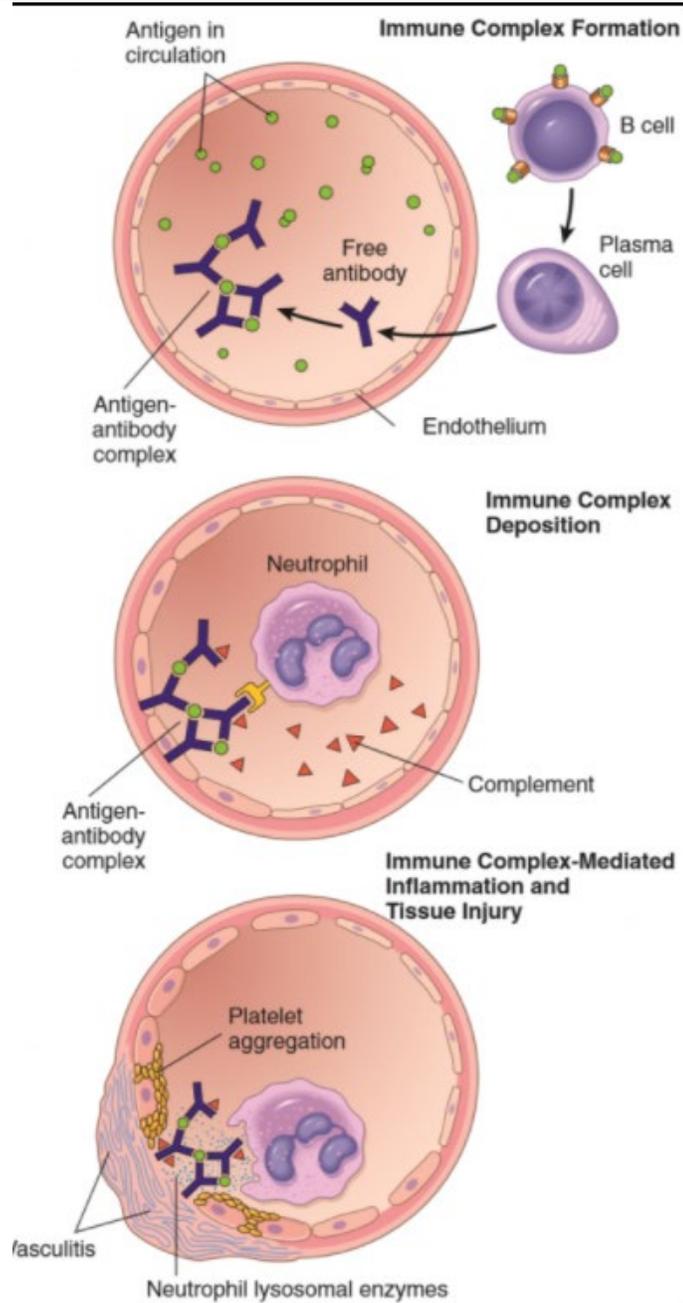


Immunkomplexe

- **Verbindungen aus (Auto-)Antikörpern und Antigenen**
 - IgA-Vaskulitis: IgA und Antigen bzw. IgA-Komplexe
 - Kryoglobulinämie: Kryoglobuline und Antigen, z.B. HCV-Proteine
 - Rheumatoide Arthritis: RF und andere Antikörper
- **Lagern sich an den Wänden kleiner Gefäße ab**
- **Führen zur Entzündung dort**
- Im Gegensatz zu
- **Keinen oder kaum** nachweisbaren Immunkomplexen: ANCA-assoziierte Vaskulitiden (sog. pauci-immun)

Immunkomplexe

- **Verbindungen aus (Auto-)Antikörpern und Antigenen**
 - IgA-Vaskulitis: IgA und Antigen bzw. IgA-Komplexe
 - Kryoglobulinämie: Kryoglobuline und Antigen, z.B. HCV-Proteine
 - Rheumatoide Arthritis: RF und andere Antikörper
- **Lagern sich an den Wänden kleiner Gefäße ab**
- **Führen zur Entzündung dort**

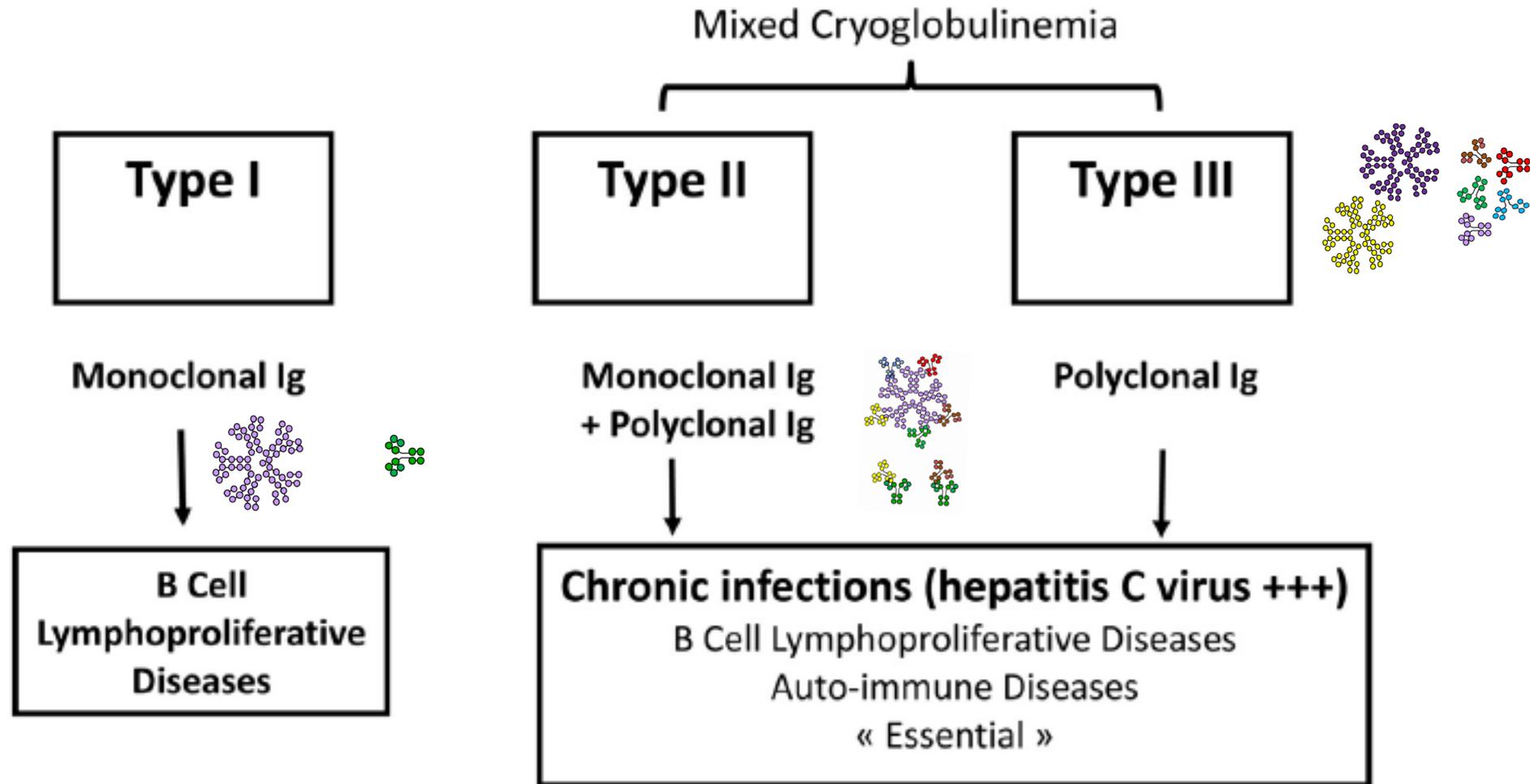


Kryoglobuline

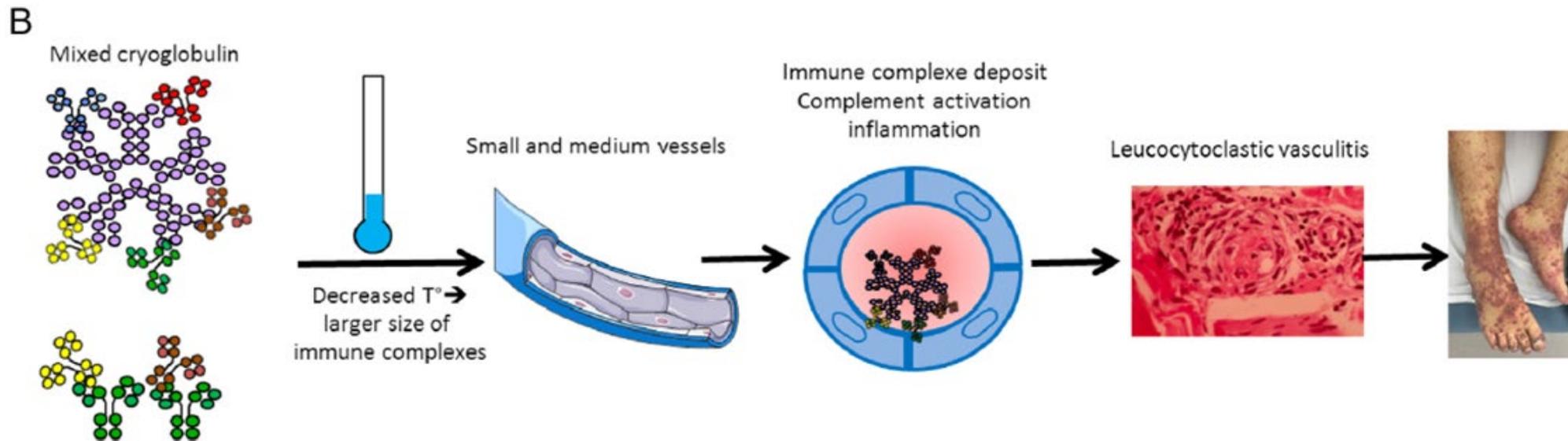
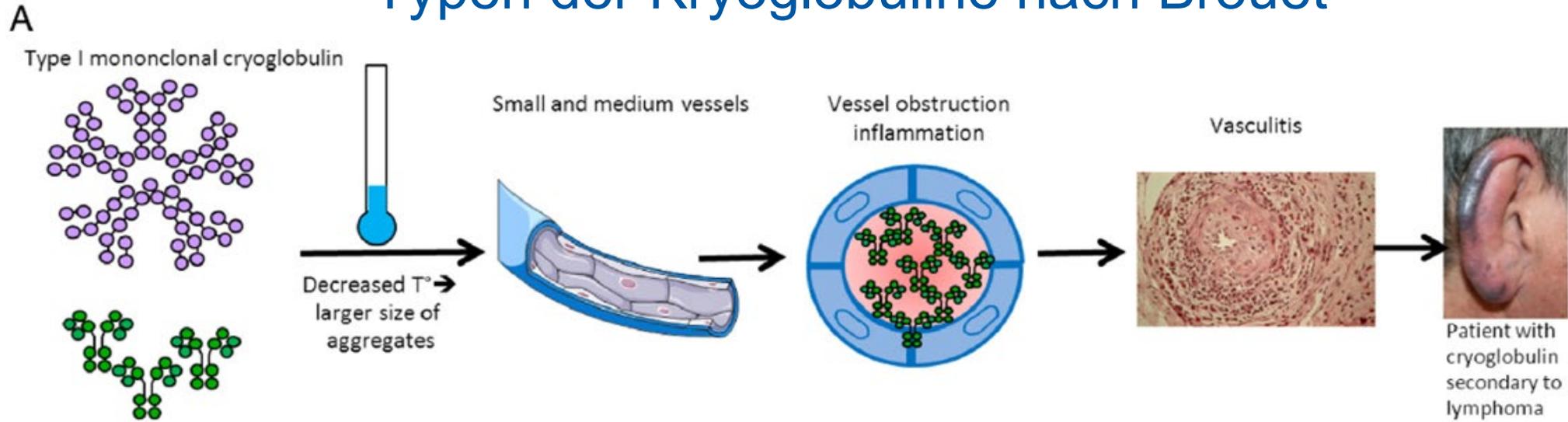


- **Antikörper, die bei «Kälte» ausfallen und in vivo Immunkomplexe bilden**
- Im Gegensatz zu
- **Kälteagglutininen** = v.a. IgM-(Auto-)Antikörper, die Erythrozyten binden (agglutinieren) und zur Hämolyse führen bei 5-18°C (Mykoplasmen, EBV, HIV, B-NHL)

Typen der Kryoglobuline nach Brouet



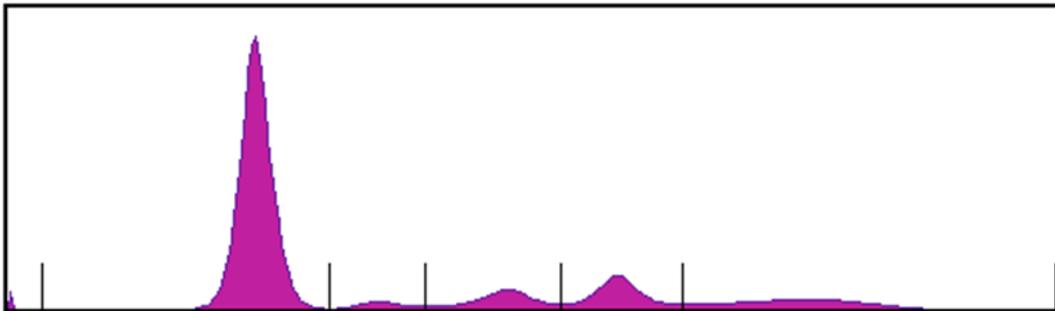
Typen der Kryoglobuline nach Brouet



Fall 1

- Pat. 51 J. initial überwiesen wg. V.a. Kollagenose nach Ischämie Dig. III re.,
- ANA pos., RF pos.
- 2019 Diagnose einer demyelinisierenden PNP/überlappend isoliert Sulcus ulnaris-Syndrom
- rheumatol. Vorstellung empfohlen, Pat. teils nicht sehr compliant
- > 01/2020 Diagnose kryoglobulinämische Vaskulitis Typ II Brouet (IgM kappa), keine Hepatitis, Quantiferon neg., Lues neg., Immunfixation neg.
- > möchte keine Therapie

22.01.2020 17:26



Fall 1

- Pat. 51 J. initial überwiesen wg. V.a. Kollagenose nach Ischämie Dig. III re.,
- ANA pos., RF pos.
- 2019 Diagnose einer demyelinisierenden PNP/überlappend isoliert Sulcus ulnaris-Syndrom
- rheumatol. Vorstellung empfohlen, Pat. teils nicht sehr compliant
- > 01/2020 Diagnose kryoglobulinämische Vaskulitis Typ II Brouet (IgM kappa), keine Hepatitis, Quantiferon neg., Lues neg., Immunfixation neg.
- > möchte keine Therapie

- 05/2020 Zuweisung Neurologie wg. Verschlechterung PNP (u.a. Grosszehenhebung M1 links)
- Therapie Rituximab – zwischenzeitlich krit. Ischämie re. Fuss -> PTA



Fall 1

Wert	Feb 19	Jan 20	Jun 20	Aug 20	Nov 20	Apr 21	Dez 21
				2. RTX 1g		3. RTX 02/20	
CRP mg/l (<5)		0.6	14	0.4	2.9	0.8	14
ANA	>1:10240	>1:10240					
RF (IU/ml, <10)	54	53	47	16	14	32	13
C3c g/l (0.8-1.6)		1.18	1.18	1.06	1.05	0.96	1.01
C4 g/l (0.1-0.4)		0.03	0.03	0.12	0.2	0.05	0.02
C1q-IK ug/ml (<55)		182	<25	<25	<25	<25	33
C3d-IK ug/ml (<40)		150	150	63	40	78	129
Kryo		positiv (I/II)					positiv (I/II)
Immunfixation	negativ	negativ				negativ	

Klinisches Bild der Kryoglobulinämie

HCV Status	HCV Negative		HCV Positive
Type of cryoglobulin	Monoclonal	Mixed	Mixed
Number of patients	64	242	165
Age, y	65	63	60
Female (%)	56	69	54
Clinical features (%)			
Skin	86	83	76
Purpura	69	75	71
Necrosis	28	16	1
Ulcers	27	14	4
Livedo	13	2	4
Joints	28	40	53
Peripheral neuropathy	44	52	74
Central nervous system	0	2	9
Kidney	30	35	34
Gastrointestinal	0	5	7
Biological features (g/L)			
Cryoglobulin	1.55	0.94	1.04
C4	0.09	0.07	0.09

Klinisches Bild der Kryoglobulinämie



Ätiologie der Kryoglobulinämien

Etiologic Factors	Trejo et al ⁶	Saadoun et al ¹⁵
Number of patients	443	1434
Infection	75%	92%
Hepatitis C virus	73%	91%
Hepatitis B virus	3%	0.5%
HIV	19%	0.5%
Auto-immune disorders	24%	3%
Primary Sjögren syndrome	9%	—
Systemic lupus erythematosus	7%	—
Rheumatoid arthritis	0.5%	—
Hematologic disorders	7%	2.5%
Non-Hodgkin lymphoma	4%	—
Chronic lymphocytic leukemia	1%	—
Multiple myeloma	1%	—
Hodgkin lymphoma	0.5%	—
Essential cryoglobulinemia	11%	2.5%

The American Journal of Medicine (2015)
128, 950-955

Fall 2

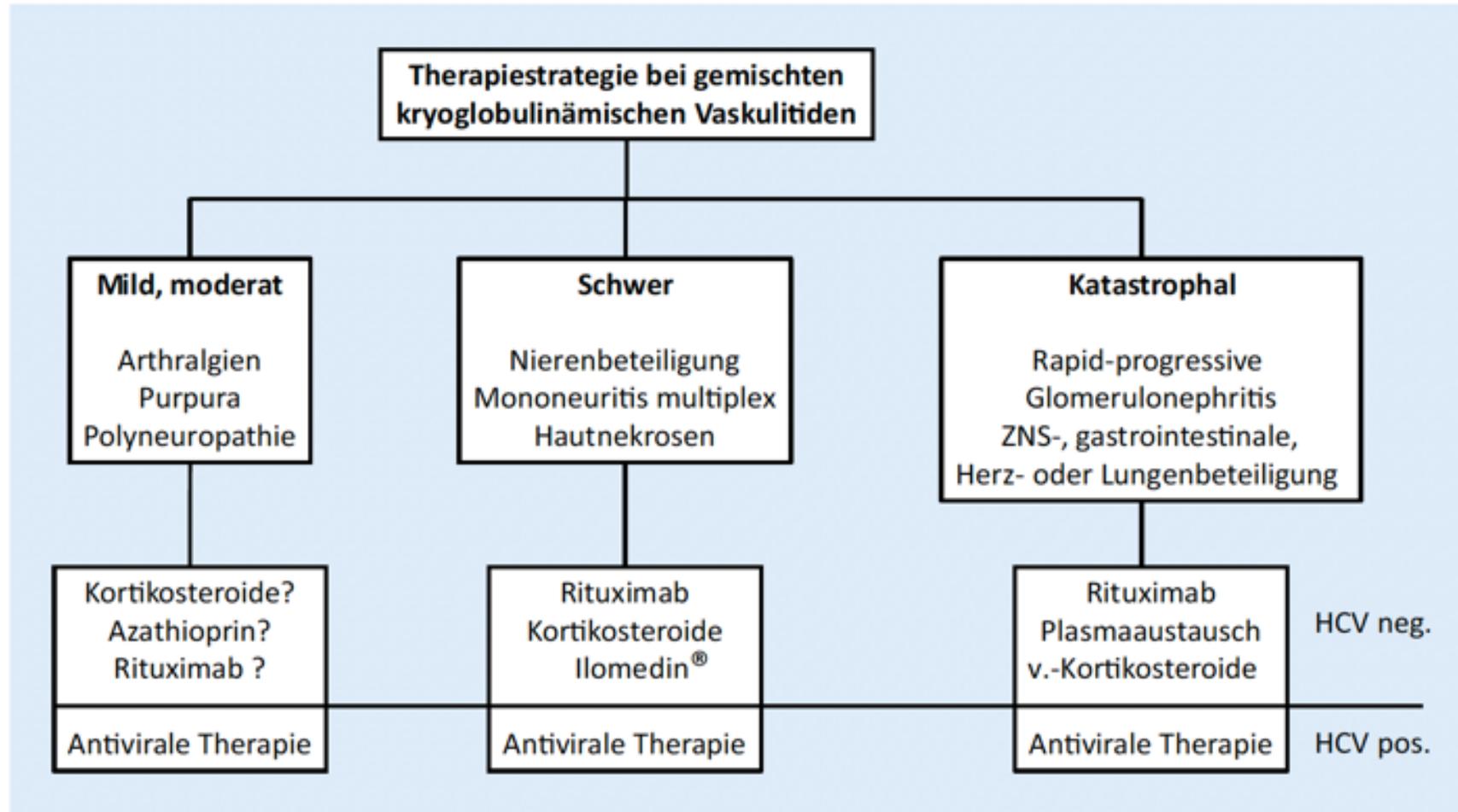
- Pat. 48 J. Hep C (1b) ED 12/2018 bei St. Polytrauma als Kind mit Transfusion
-> Mitbeurteilung aus Gastroenterologie
- Symmetrische, axonale PNP seit 2015, 04/2019 progredient; Gelenkschmerzen und Morgensteifigkeit, bei Erstvorstellung abgeblasste Purpura an den Beinen bds.
- Zunächst Therapie mit Maviret (Glecaprevir/Pibrentasvir) 8 Wochen, dann laborchem. Remission

Fall 2

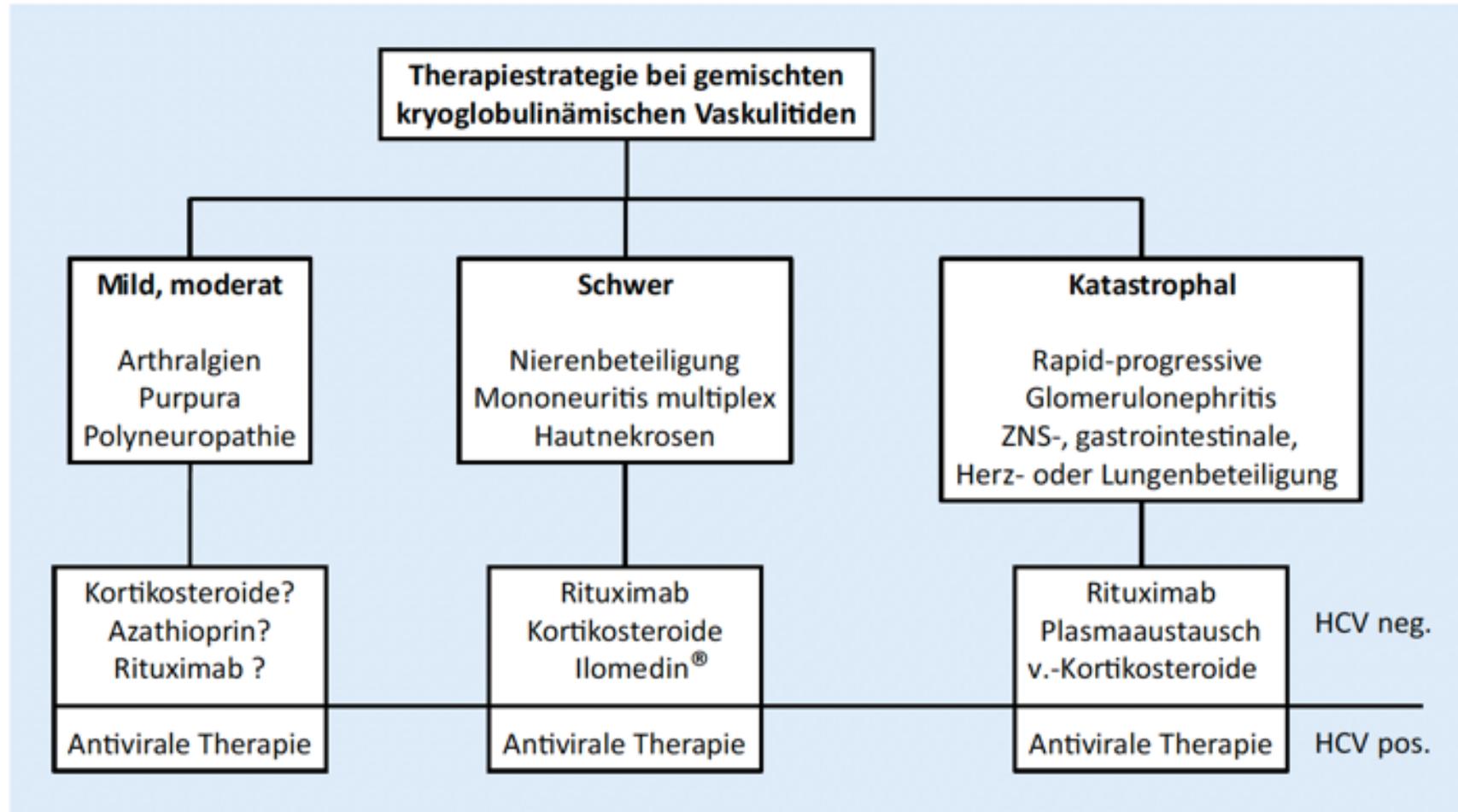
- Pat. 48 J. Hep C (1b) ED 12/2018 bei St. Polytrauma als Kind mit Transfusion
-> Mitbeurteilung aus Gastroenterologie
- Symmetrische, axonale PNP seit 2015, 04/2019 progredient; Gelenkschmerzen und Morgensteifigkeit, bei Erstvorstellung abgeblasste Petechien an den Beinen bds.
- Zunächst Therapie mit Maviret (Glecaprevir/Pibrentasvir) 8 Wochen, dann laborchem. Remission

Wert	Feb 19	Aug 19	Jul 20	Jun 21
CRP mg/l (<5)				
ANA	negativ			
RF (IU/ml, <10)	561	53	13	10
C3c g/l (0.8-1.6)	1.05	1.18	1.25	1.27
C4 g/l (0.1-0.4)	<0.01	0.03	0.2	0.28
C1q-IK ug/ml (<55)	<25	182	<25	<25
C3d-IK ug/ml (<40)	<25	150	<25	<25
Kryo	positiv (II)	positiv (I/II)		negativ
Immunfixation	IgM kappa +/-	negativ		
HCV RNA	160.000 IE/ml	negativ		negativ

Therapie der Kryoglobulinämie



Therapie der Kryoglobulinämie



Optionen für die Zukunft: Belimumab, Ibrutinib, Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomid

Fragen

