



## Kälteagglutinine

<b>Präanalytik</b>	Das Blut muss vor der Durchführung der Analyse 15 Min. bei 37 °C inkubiert werden.
<b>Material</b>	<u>EDTA-Blut</u> , 2,7 <u>mL</u> (Blutbildröhrchen), Versand bei Raumtemperatur, nicht kühlen!
<b>Referenzbereich</b>	1 : < 16 Titer-E
<b>Methode</b>	<u>AGGL</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Klinische Chemie und Toxikologie</u>
<b>Analysenkosten</b>	<u>EBM</u> , <u>GOÄ</u>

**Indikationen** Primäre (chronische) oder sekundäre Kälteagglutinin-Syndrome (sekundär bei Infektion mit Mycoplasma pneumoniae, Epstein-Barr-Virus, Lymphomen).

**Immunpathologie** Kälteagglutinine sind Autoantikörper von niedriger Affinität, die Erythrozyten bei Temperaturen unter 37 °C und optimal bei 4 °C agglutinieren. Niedrigtitrige Kälteagglutinine (Titer 1 : 2 - 1 : 32) werden bei der Mehrzahl der gesunden Personen angetroffen. Die meisten dieser natürlich vorkommenden Autoantikörper sind gegen I- oder i-Antigene gerichtet. Höherentitige Kälteagglutinine kommen passager (akute Formen) bei Infektionen mit Mycoplasma pneumoniae und Epstein Barr Virus (anti-i) oder als chronische Kälteagglutinin-Krankheit bei chronischen lymphoproliferativen Erkrankungen (Lymphome, chronische lymphatische Leukämie, Morbus Waldenström) vor. Erhöhte Kälteagglutinititer können asymptomatisch bleiben, sie werden zufällig bei Kreuzproben oder hämatologischen Untersuchungen entdeckt. Bei einigen Personen können sie jedoch auch klinische Symptome auslösen. Nach Kälteexposition kann eine Zyanose mit Beeinträchtigung der Zirkulation in den Extremitäten aufgrund einer Agglutination der Erythrozyten eintreten oder eine autoimmunhämolytische Anämie mit positivem Coombs-Test aufgrund der Beladung der Erythrozyten mit aktivierten Komplementfaktoren C3 und C4. Die Schwere der Symptome korreliert nicht notwendigerweise mit dem Kälteagglutinititer. Sie steht im Zusammenhang mit der Höhe der Bindungsaffinität der Antikörper bei bestimmten Patienten. Kälteagglutinine sind in der Regel monoklonal oder oligoklonal. Die bei der chronischen Kälteagglutinin-Erkrankung auftretenden Antikörper sind nahezu alle monoklonal, Kälteagglutinine mit anti-I und anti-i Spezifität sind fast immer vom IgM-Isotyp (meist vom Typ IgM  $\kappa$ ). Kälteagglutinine mit anderen Spezifitäten, wie anti-Pr oder anti-Gd kommen weniger häufig vor. Die meisten dieser Kälteagglutinine sind ebenso IgM-Isotypen, aber auch IgA- und IgG-Isotypen wurden beschrieben. Die I- und i-Antigene werden entwicklungsabhängig reguliert auf den Erythrozyten exprimiert. Bei Neugeborenen prädominieren die i-, bei Erwachsenen die I-Antigene. Die Ursache der Entstehung der Kälteagglutinine ist nicht bekannt.

H.-P. Seelig