



LAB- nytt nr 1-2010

- Om bruk av proteinelektroforese – endra rutiner fra 25.01.2010

Retningslinjer for bruk av proteinelektroforese og immunfixering i serum og urin for påvisning av monoklonalt immunoglobulin (Ig) ved screening av pasient for myelomatose, og ved kontroll av pasient med kjent myelomatose

- Proteinelektroforese er en meget velegnet metode for å påvise monoklonalt immunoglobulin i serum og urin.
- Førstegangs screening for å påvise monoklonalt Ig ved mistanke om myelomatose, skjer oftest i primærhelsetjenesten.
- Kontroll av pasient med kjent myelomatose som er under behandling, skjer oftest i spesialisthelsetjenesten.

- **1. SERUM**

Screening for å påvise eller utelukke monoklonalt Ig ("M-komponent") i serum ved mistanke om myelomatose

a. S-Proteinelektroforese ("S-Elfo")

i. Påvist M-komponent

M-komponenten blir kvantitert på basis av densitometrisk scan av gelen. I densitogrammet vil M-komponenten bli skravert og avgrenset med en rett linje fra resten av gamma-fraksjonen som består av normalt, polyklonalt Ig.

Kvantitering utregnes som: % M-komponent av total protein konsentrasjon (g/L).

ii. Ikke påvist M-komponent

Utredningen stanses med kommentaren: "Ikke påvist monoklonalt Ig i serum".

iii. **"Blek gammazone"** betyr svak farging av gamma-fraksjonen pga nedsatt konsentrasjon av Ig i serum. Årsaken kan være "lett-kjede-myelomatose" der massiv produksjon av lette kjeder undertrykker normal produksjon av Ig. Blek gammazone bør derfor vekke mistanke om lett-kjede-sykdom med undersøkelse av urin (se nedenfor). Ig bør kvantiteres (IgG, IgA, IgM) ved nedsatt gamma-fraksjon.

b. S-Immunfixering ("S-IMFIX")

Immunfixering av serum utføres automatisk ved påvist M-komponent i S-Proteinelektroforese, for å type M-komponenten, for eksempel "IgG, kappa lette kjeder".

c. **Kvantitering av Ig** er ikke nødvendig for diagnostisk påvisning av M-komponent, men kan være aktuelt for å se hvor mye rest-polyklonalt Ig som finnes i serum. Rest-polyklonalt Ig = Total Ig kvantitert vha. immunoassay minus M-komponent kvantitert vha. proteinelektroforese.

d. Kvantitering av M-komponent

Kvantitering av Ig vha. immunoassay baseres på antistoff mot normal Ig. Monoklonalt Ig kan være forskjellig fra normalt Ig av samme klasse, og derfor kan immunoassay gi forskjellig resultat for samme konsentrasjon av normalt Ig og monoklonalt Ig. Kvantitering av M-komponent vha. immunoassay er derfor en usikker metode, som også vil inkludere konsentrasjon av normalt rest-polyklonalt Ig med fare for å overestimere M-komponenten.

Kvantitering av M-komponent vha. densitogram av proteinelektroforese ansees derfor å være den beste metoden.

e. Frie lette kjeder i serum

Øket konsentrasjon av Frie lette kjeder i serum med patologisk kappa/lambda ratio kan være tegn på lett-kjede-myelomatose.

Diagnosen bekreftes vha. urinelektroforese og / eller urin-immunfixering (se nedenfor).

Dersom S-Proteinelektroforese ikke påviser M-komponent i serum, men kappa/lambda ratio er patologisk, skal en undersøke på utskillelse av lette kjeder i urin.

Analyse av Frie lette kjeder i serum utføres foreløpig ikke i Førde, men på LKB, Haukeland universitetssykehus.

2. URIN

Screening for å påvise eller utelukke monoklonalt Ig ("M-komponent") i urin ved mistanke om Lett-kjede-myelomatose

a. Urinelektroforese ("U-Elfo")

Ved påvist M-komponent i serum, gjøres det ikke U-Elfo da det ikke vil gi noen tilleggsinformasjon mht. M-komponent.

Den eneste indikasjon for U-Elfo er derfor å påvise eller utelukke lette kjeder forårsaket av lett-kjede-myelomatose. Lette kjeder i urin ble tidligere omtalt som Bence-Jones protein.

Lett-kjede-myelomatose forekommer hos 15-20 % av pasienter med myelomatose.

Dersom konsentrasjon av protein i urin > 0,15 g/L, skal en utføre U-Elfo (konsentrert urin) for å påvise eller utelukke forekomst av lette kjeder ("Bence-Jones-protein").

Påvist M-komponent i urin, kvantiteres på samme måte som i serum vha. densitometrisk scan av gelen.

b. U- Immunfixering (U-IMFIX) utføres automatisk ved påvist M-komponent i U-Elfo for typing av lette kjeder som kappa eller lambda.

3. Immunfixering utføres bare en gang i diagnostisk hensikt

I den innledende diagnostiske utredning av myelomatose, skal typing av monoklonalt Ig i serum og urin foretaes bare en gang (Ig klasse: IgG, IgA, IgM; Lette kjeder: kappa, lambda). Monoklonalt Ig vil ikke endre seg senere i sykdomsforløpet, og derfor er det ikke indikasjon for diagnostisk Ig-typing senere.

4. Kontroll av pasient med kjent myelomatose og tidligere påvist monoklonalt Ig i serum eller urin

Hensikten med proteinelektroforese og IMFIX hos pasient med kjent sykdom er å vurdere sykdomsforløp:

Økning av M-komponent ved sykdomsutvikling

Recidiv etter periode med remisjon

Remisjon hos pasient som får behandling

a. S-Proteinelektroforese ("S-Elfo")

i. Kvantitere tidligere påvist M-komponent for å bedømme endringer som følge av sykdomsutvikling og respons på behandling.

ii. Påvise fravær av tidligere M-komponent i serum som uttrykk for remisjon under behandling.

b. S-Immunfixering ("S-IMFIX")

S-IMFIX er "gullstandard" for påvisning / utelukkelse av M-komponent, og brukes derfor som en kvalitativ metode for å bedømme om pasienten er i remisjon, eller har fått recidiv etter en periode med remisjon.

S-IMFIX er en litt mer sensitiv metode enn S-Elfo, og derfor kan en eventuelt få påvist monoklonalt Ig-bånd selv om det ikke er tilstede på S-Elfo.

C. Kvantitere Ig. Kan benyttes alene ved ktr. for å få et inntrykk av om M-komponenten endres. Kvantitering gjøres med en metode som er laget på basis av normalt Ig. Det kan derfor stilles spørsmål ved om metoden er nøyaktig nok for måling av monoklonalt Ig, som er et abnormalt protein.

d. Ved kontroll av "lett-kjede-sykdom", benyttes samme opplegg med u.s. av urin, som for serum

i. U-Elfo

1. Kvantitere tidligere påvist M-komponent for å bedømme endringer som følge av sykdomsutvikling og respons på behandling.
2. Påvise fravær av tidligere M-komponent i urin som uttrykk for remisjon under behandling.

ii. U-IMFIX

Kvalitativ metode for å bedømme om pasienten er i remisjon, eller har fått recidiv etter en periode med remisjon.

U-IMFIX er en mer sensitiv metode enn U-Elfo, og derfor vil en eventuelt få påvist monoklonalt Ig-bånd selv om det ikke er tilstede på S-Elfo.

Førde 18.01.2010

Rune J.Ulvik
overlege
spesialist i medisinsk biokjemi