



Valkude uuringute algoritm monoklonaalsete gammopaatiate korral

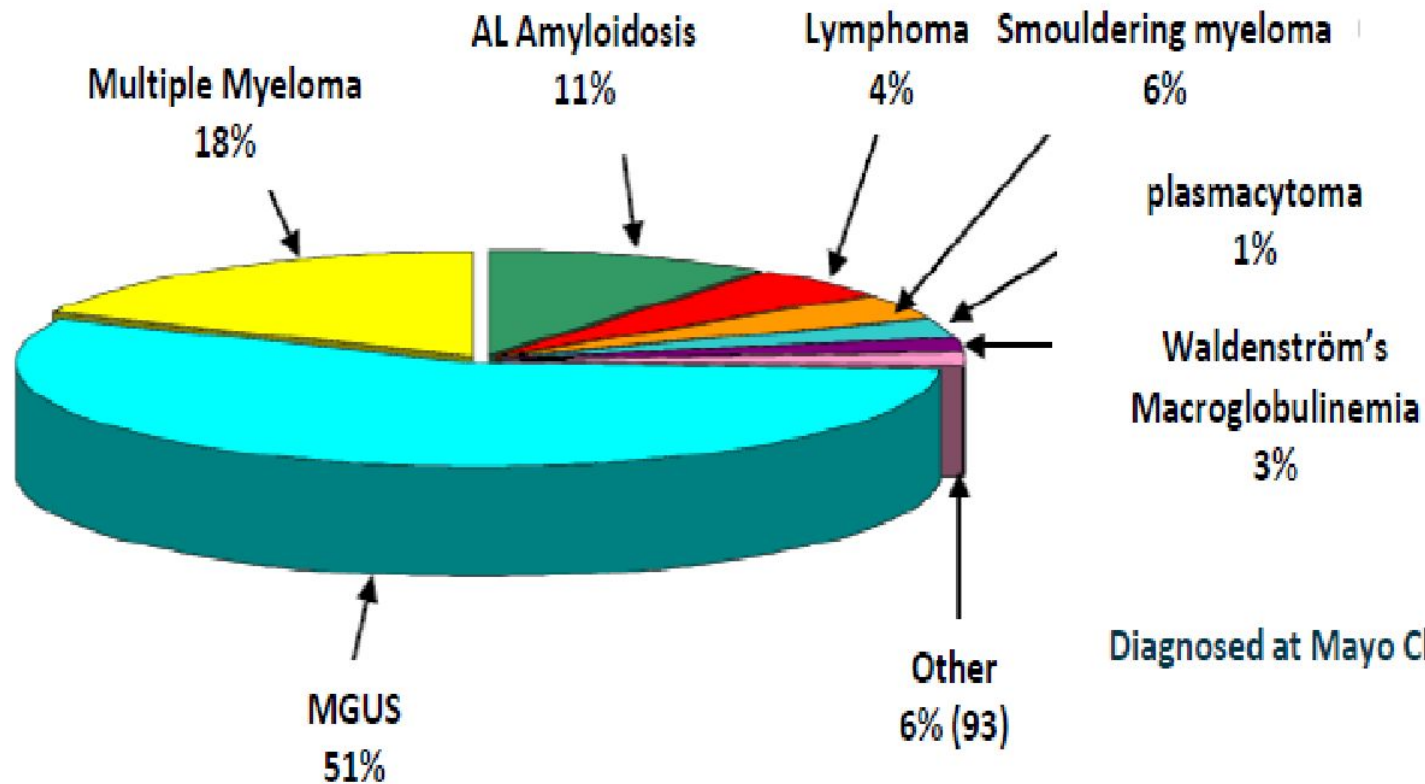
Kaja Vaagen, TÜK ühendlabor
Galina Zemtsovskaja, PERH laboratoorium
Eesti Arstide Päevad
12.05.2022



Monoklonaalne gammopaatia on...

- ...seisund, mida iseloomustab ühe plasmarakuklooni proliferatsioon. Selle tulemusena produtseeritakse immunoloogiliselt homogeenset monoklonaalset immuunglobuliini (monoklonaalne komponent, M-komponent)

Monoklonaalsete gammopaatiate jaotus



Diagnosed at Mayo Clinic 2002



Millistes situatsioonides võib kahtlustada monoklonaalset gammopaatiat

- Valk seerumis ↑
- Ühe immuunglobuliini taseme tõus, samaaegne teiste immuunglobuliinide taseme langus
- Erütrotsüütide settekiirus ↑
- Hüperkaltseemia
- Seletamatu neerupuudulikkus, väljendunud proteinuuria
- Seletamatu seljavalu, aneemia, nõrkus, väsimus
- Sagedased infektsioonid

Monoklonaalse gammopaatia kahtlus

- Valkude fraktsioonid seerumis (elektroforees)
- Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis (immuunfiksatsioon)
- Vabade kapa- ja lambdaahelate suhe seerumis
- Hemogramm 5-osalise leukogrammiga
- Kreatiniin ja kaltsium seerumis
- IgG, IgA, IgM

- monoklonaalne komponent valkude elektroforeesli ja/või
- monoklonaalne komponent valkude immuunfiksatsioonil ja/või
- vabade kapa- ja lambdaahelate suhe \uparrow või \downarrow

JAH

Vabade kergete ahelate hulk uriinis
(uriini valkude elektroforees ja uriini
valkude immuunfiksatsioon)

Kas esineb:

- aneemia
- neerupuudulikkus
- hüperkaltsemia
- M-komponent > 15 g/L
- vabade kapa- ja lambdaahelate suhe $\uparrow \downarrow$

JAH

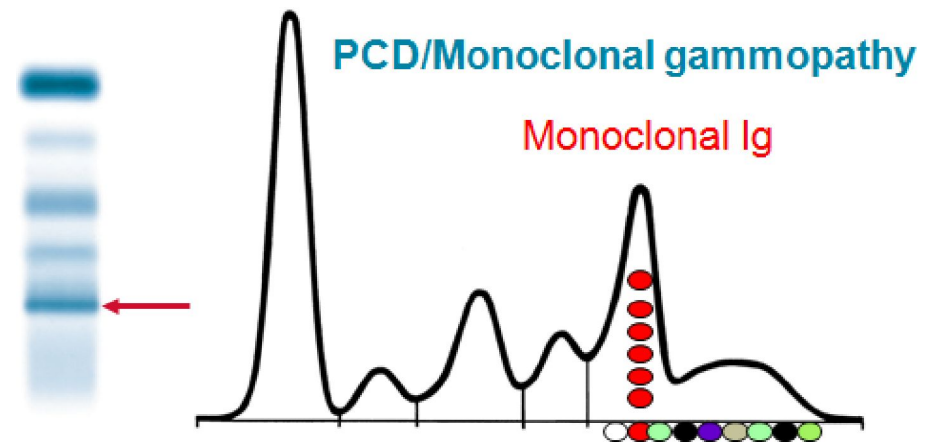
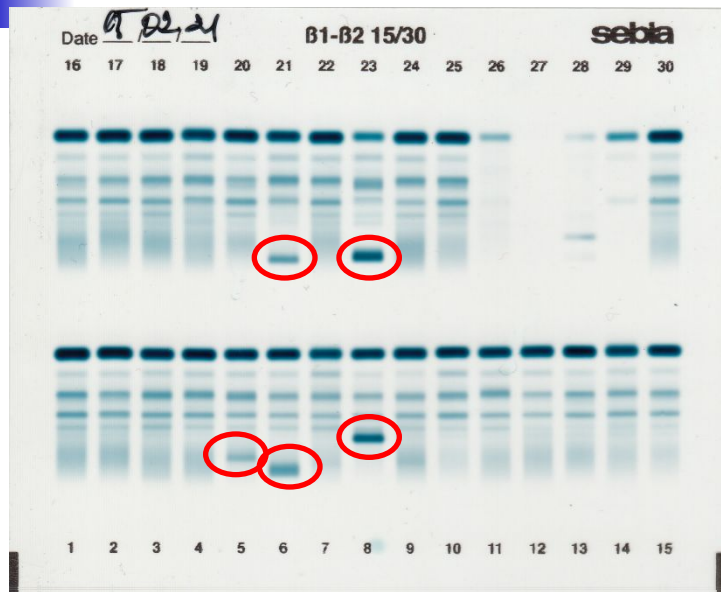
**Klonaalne plasmarakuline
haigus ebatõenäoline**

- Luuüdi tsütoloogiline ja histoloogiline uuring
- Luuüdi tsütogeneetilised ja voolutsütomeetrilised uuringud
- Albumiin, LDH, beeta-2-mikroglobuliin, CRP
- Radioloogilised uuringud lameluudest

EI

Valkude fraktsioonid seerumis

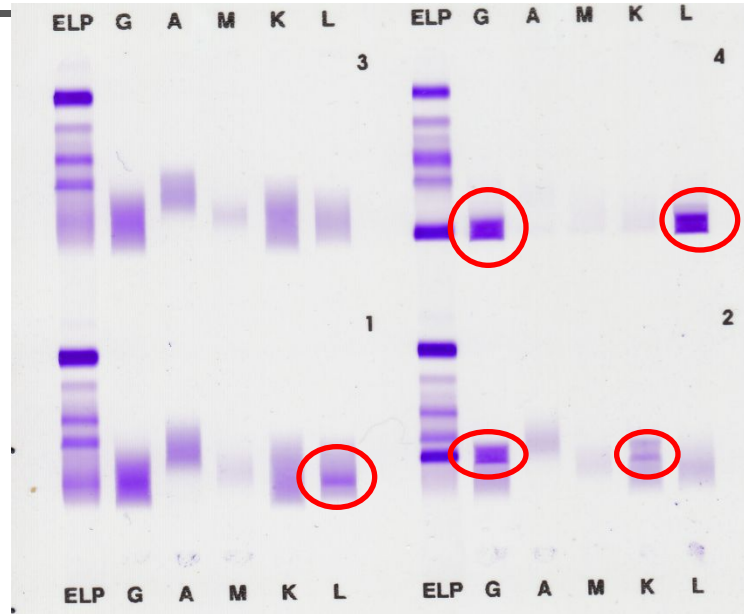
seerumi valkude elektroforees



- Võimaldab M-komponendi hulka hinnata
- Ei võimalda M-komponenti tüpiseerida
- Tundlikkus M-komponendi tuvastamisel ~80%
- Väiksemad M-komponendid (eriti vabad kerged ahelad, beetafraktsioonis paiknevad M-komponendid) võivad jääda avastamata

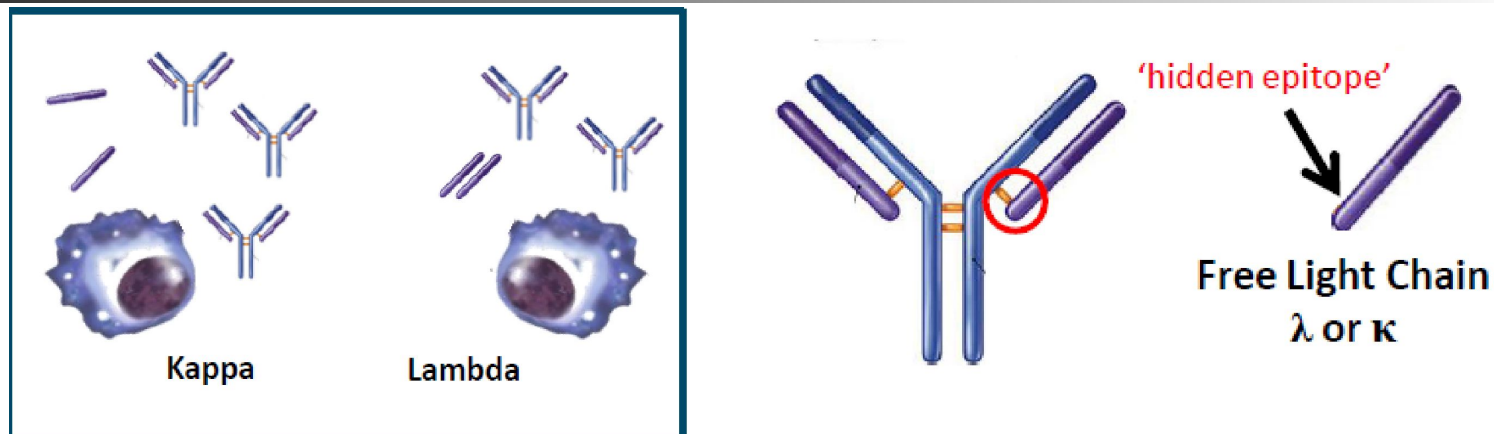
Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis

seerumi valkude immuunfiksatsioon



- Võimaldab M-komponenti tüpiseerida
- Tundlikum kui elektroforees, tuvastab M-komponenti alates 0,1-0,2 g/L (visualiseeruvad ka beetafraktsioonis olevad M-komponendid, polükloonaalsel foonil olevad M-komponendid)
- Ei võimalda M-komponendi hulka hinnata

Vabade kapa- ja lambdaahelate suhe seerumis (FLC)



- Eriti oluline kergeahelmüeloomi, AL amüloidoosi ja kergete ahelate ladestustõve diagnoosimisel (sensitiivsus 80-95%)
- Kasutatakse nii monoklonaalse gammopaatia diagnoosimisel, progressiooni riski hindamisel kui ka raviefekti ja remissiooni hindamisel
- Seerumi valkude elektroforees + immuunfiksatsioon + FLC tundlikkus M-komponendi tuvastamisel 97-100%



Milleks oli vaja algoritmi?

- Ühtlustada monoklonaalsete gammopaatiate käsitlust Eestis
- Tagada süsteemselt kõigile monoklonaalse gammopaatiaga patsientidele vajalikud uuringud vastavalt tellimisnäidustusele
- Samas vältida nende uuringute ebavajalikku tellimist ja liiga sagedast kordamist

Kooskõlastatud Eesti Hematoloogide Seltsi poolt 29.06.2021
Kinnitatud Eesti Laborimediitsiini Ühingu juhatuses 31.08.2021

Valkude uuringute algoritm monoklonaalsete gammopaatiate korral

Eesti Laborimediitsiini Ühingu ja Eesti Hematoloogide Seltsi juhendmaterjal

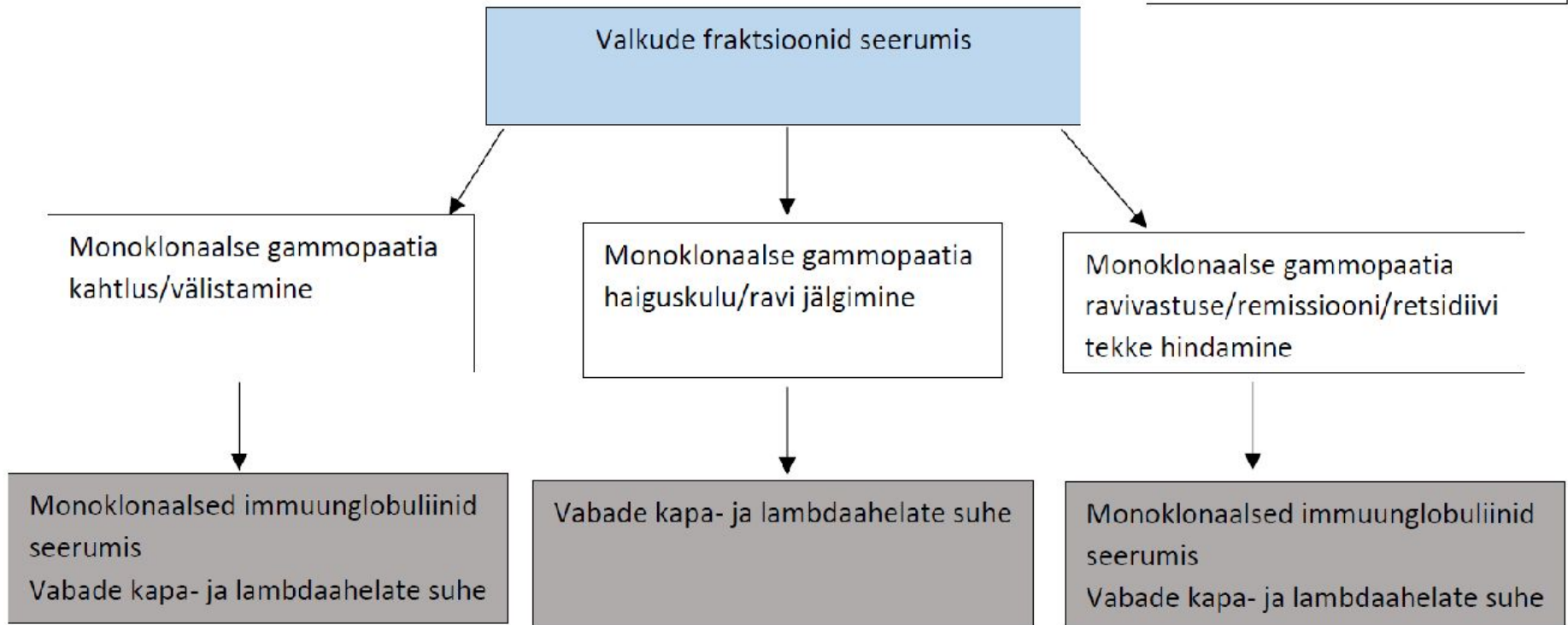
Aluseks

- European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when, 2018
- Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up, 2021

Märtsis 2022 anti välja Eesti algoritmi v2.

**VALKUDE UURINGUTE ALGORITM MONOKLONAALSE
GAMMOPAATIA KORRAL**

■ Tellitav analüüs
□ Tellimisnäidustus
■ Labori poolt lisatav analüüs



Tulemuste väljastamine ja tõlgendus



- Laboriarst kirjutab tõlgenduse kolme valgu-uuringu tulemuste põhjal. Näiteks:
 - Seerumi valkude elektroforeesi, immuunfiksatsiooni ning vabade kapa- ja lambdaahelate suhte põhjal monoklonaalset gammopaatiat ei tuvastatud.
 - Seerumi valkude elektroforeesi ja immuunfiksatsiooni põhjal monoklonaalset gammopaatiat ei tuvastatud. Väike nihe vabade kapa- ja lambdaahelate suhtes võib olla tingitud mittespetsiifilistest põhjustest.
 - Seerumi valkude elektroforeesi ja immuunfiksatsiooni põhjal monoklonaalset gammopaatiat ei tuvastatud, kuid vabade kergete ahelate suhte põhjal ei saa seda välistada. Soovituslik on teha uriini valkude elektroforees ja immuunfiksatsioon.
 - Monoklonaalne IgG kapa

● Valkude fraktsioonid seerumis	
● Näidustus	Monoklonaalse gammopaatia kahtlus/välistamine
● Albumiin	44.5 g/L
● Alfa-1-globuliinid	1.8 g/L
● Alfa-2-globuliinid	6.6 g/L
● Beeta-1-globuliinid	5.0 g/L
● Beeta-2-globuliinid	3.0 g/L
● Gammaglobuliinid	5.2 g/L
● Albumiin %	67.4 %
● Alfa-1-globuliinid %	2.7 %
● Alfa-2-globuliinid %	10.0 %
● Beeta-1-globuliinid %	7.6 %
● Beeta-2-globuliinid %	4.5 %
● Gammaglobuliinid %	7.9 %
● Valkude fraktsioonid seerumis (tõlgendus)	Seerumi valkude elektroforeesi, immuunfiksatsiooni ning vabade kapa- ja lambdaahelate suhte põhjal monoklonaalset gammopaatiat ei tuvastatud.
● Ig fKappa/Ig fLambda	0.90 mg/mg
● Ig fKappa	11.91 mg/L
● Ig fLambda	13.28 mg/L
● IgA	2.26 g/L
● IgM	0.67 g/L
● IgG	8.0 g/L
● Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis	Monoklonaalset immuunglobuliini ei leidu.

● Valk	64 g/L
● Valkude fraktsioonid seerumis	
● Näidustus	Monoklonaalse gammopaatia kahtlus/välistamine
● Albumiin	38.1 g/L
● Alfa-1-globuliinid	1.7 g/L
● Alfa-2-globuliinid	5.8 g/L
● Beeta-1-globuliinid	4.0 g/L
● Beeta-2-globuliinid	3.7 g/L
● Gammaglobuliinid	10.6 g/L
● Albumiin %	59.5 %
● Alfa-1-globuliinid %	2.7 %
● Alfa-2-globuliinid %	9.1 %
● Beeta-1-globuliinid %	6.3 %
● Beeta-2-globuliinid %	5.8 %
● Gammaglobuliinid %	16.6 %
● Valkude fraktsioonid seerumis (tõlgendus)	Seerumi valkude elektroforeesi ja immuunfiksatsiooni põhjal monoklonaalset gammopaatiat ei tuvastatud. Väike nihe vabade kapa- ja lambdaahelate suhtes võib olla tingitud mittespetsiifilistest põhjustest.
● Vitamiin D (25-OH)	48.8 nmol/L
● Ebapiisav vitamiin D tase < 50 nmol/L.	
● Ig fKappa/Ig fLambda	2.29 mg/mg
● Ig fKappa	69.49 mg/L
● Ig fLambda	30.34 mg/L
● Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis	Monoklonaalset immuunglobuliini ei leidu.

● Valkude fraktsioonid seerumis	
● Näidustus	Monoklonaalse gammopaatia kahtlus/välistamine
● Albumiin	50.8 g/L
● Alfa-1-globuliinid	1.8 g/L
● Alfa-2-globuliinid	5.9 g/L
● Beeta-1-globuliinid	4.6 g/L
● Beeta-2-globuliinid	2.8 g/L
● Gammaglobuliinid	6.1 g/L
● Albumiin %	70.6 %
● Alfa-1-globuliinid %	2.5 %
● Alfa-2-globuliinid %	8.2 %
● Beeta-1-globuliinid %	6.4 %
● Beeta-2-globuliinid %	3.9 %
● Gammaglobuliinid %	8.5 %
● Valkude fraktsioonid seerumis (tõlgendus)	Seerumi valkude elektrofooresil ja immuunfiksatsioonil monoklonaalset komponenti ei viusaliseeru. Vabade kapa- ja lambdaahelate suhte põhjal jääb siiski kahtlus monoklonaalsele gammopaatiale. Soovituslik on teha uriini valkude elektrofoores ja immuunfiksatsioon (vabade kergete ahelate hulk uriinis).
● Ig fKappa/Ig fLambda	8.78 mg/mg
● Ig fKappa	91.45 mg/L
● Ig fLambda	10.41 mg/L
● Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis	Monoklonaalset immuunglobuliini ei leidu.
● IgA	1.99 g/L
● IgM	0.45 g/L
● IgG	8.4 g/L

● Valkude fraktsioonid seerumis	
● Näidustus	Monoklonaalse gammopaatia kahtlus/välistamine
● Albumiin	45.5 g/L
● Alfa-1-globuliinid	1.5 g/L
● Alfa-2-globuliinid	6.5 g/L
● Beeta-1-globuliinid	3.7 g/L
● Beeta-2-globuliinid	2.1 g/L
● Gammaglobuliinid	26.8 g/L
● M-komponent 1	24.8 g/L
● Albumiin %	52.9 %
● Alfa-1-globuliinid %	1.7 %
● Alfa-2-globuliinid %	7.6 %
● Beeta-1-globuliinid %	4.3 %
● Beeta-2-globuliinid %	2.4 %
● Gammaglobuliinid %	31.2 %
● M-komponent 1 %	28.8 %
● Beeta-2-mikroglobuliin	3440 µg/L
● Ig fKappa/Ig fLambda	93.81 mg/mg
● Ig fKappa	637.00 mg/L
● Ig fLambda	6.79 mg/L
● Monoklonaalsed immuunglobuliinid seerumis	Monoklonaalne IgG kapa



Tänuõnad

- Eesti Laborimediitsiini Ühingu elektroforeesi töögrupi liikmed
 - Galina Zemtsovskaja (töögrupi juhataja)
 - Katrin Reimand
 - Karel Tomberg
 - Marika Pikta
 - Liisa Kuhi
 - Piret Kedars
 - Kaja Vaagen

- Dr. Mariken Ross jt. Eesti Hematoloogide Seltsi liikmed, kes algoritmi kommenteerisid, ettepanekuid ja parandusi tegid