



Freie Leichtketten: Verbesserte Diagnostik und Verlaufskontrolle monoklonaler Gammopathien

Hintergrund

Anhand der monoklonalen Gammopathie wird eine Gruppe von Non-Hodgkin-Lymphomen beschrieben, deren Merkmal die Überexpression eines Plasmazellklons ist. Die monoklonalen Immunglobuline (Paraproteine) bestehen aus Schwerketten (α , δ , ϵ , γ oder μ) sowie den dazu korrespondierenden Leichtketten kappa κ oder lambda λ . Die Leichtketten können gebunden an ihre korrespondierende Schwerkette oder auch frei aus der Plasmazelle ins Serum sezerniert werden. Nach dem Erstbeschreiber werden monoklonal synthetisierte freie Leichtketten im Urin historisch als Bence-Jones-Proteine (BJP) bezeichnet.

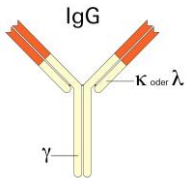


Abb. 1: Grundstruktur eines Immunglobulins am Beispiel des IgG: γ Schwerkette, κ oder λ Leichtkette

Diagnostik

Eine monoklonale Gammopathie zeigt sich meist durch das Auftreten eines schmalbasigen Extragradients in der Serum-Protein-Elektrophorese. Mittels Immunfixationselektrophorese (IFE) im Serum oder Urin können die monoklonalen Paraproteine qualitativ bestätigt werden. Mit der Bestimmung der Gesamt-Leichtketten (frei und gebunden) in Serum und Urin war bisher eine Quantifizierung in hohen Konzentrationsbereichen möglich. Diese Methoden sind allerdings aufgrund ihrer relativ hohen Nachweisgrenzen in ihrer Sensitivität limitiert und können insbesondere bei Patienten mit geringer Ausscheidung von Paraproteinen (MGUS, Residuen, Rezidiv, nicht-sekretorisches MM, Leichtketten MM, AL-Amyloidose) oft falsch negativ sein.

Durch die neue hochsensitive, quantitative Bestimmung von freien Leichtketten im Serum und Urin verbessert sich die Diagnostik monoklonaler Gammopathien deutlich. Aufgrund der niedrigen Nachweisgrenze von 10 mg/l, der kurzen Halbwertszeit von 2-6 h und der Unabhängigkeit von der Nierenfunktion stellt die Bestimmung der freien Leichtketten eine wichtige Ergänzung sowohl bei der Diagnostik als auch bei

Verlaufs- und Therapiekontrolle von monoklonalen Gammopathien dar und sollte daher bei folgenden Indikationen stets in Kombination mit der Elektrophorese/IFE durchgeführt werden:

- Monoklonale Gammopathie mit unbestimmter Signifikanz (MGUS):

Eine Krankheitsprogression kann durch die Bestimmung der freien Leichtketten rechtzeitig erkannt werden.

- Multiples Myelom (MM):

Bei ca. 95% der MM Patienten sind freie Leichtketten im Serum nachweisbar.

- Leichtkettenmyelom (LCCM):

Leichtkettenmyelome produzieren ausschließlich freie Leichtketten und sind in der Elektrophorese negativ. Der Nachweis der freien Leichtketten in der IFE im Urin ist erst möglich, wenn die Resorptionskapazität im proximalen Nierentubulus überschritten ist.

- Nicht-sekretorisches MM:

Nicht-sekretorische MM zeigen eine unauffällige IFE, sezernieren aber in 50-70% der Fälle geringe Mengen an freien Leichtketten.

- AL-Amyloidose:

Die Amyloidfibrillen bestehen aus monoklonalen Leichtketten, die durch die Bestimmung der freien Leichtketten detektiert werden.

Empfohlene Labordiagnostik

Diagnose: freie Leichtketten im Serum, ggf. Urin, Elektrophorese, Immunfixationselektrophorese (Serum, ggf. Urin)

Verlaufs-/Therapiekontrolle: freie Leichtketten, Elektrophorese, IFE, Blutbild, LDH, Ca, Immunglobuline quantitativ, Beta-2-Mikroglobulin im Serum, Thymidinkinase, ggf. Proteinurie-Differenzierung, ggf. Beta-Cross-Laps i. Serum, Knochenmarkzytologie

Material

2 ml Serum, ggf. 2 ml Urin