



Bestimmung der leichten Kappa- und Lambda-Ketten im Serum ergibt einen Mehrwert in der Diagnostik Plasmazellerkrankungen

Die Bestimmung der freien Kappa- und Lambda-Leichtketten (FLKs) im Serum ist von entscheidender Bedeutung für die Diagnose, Prognose und Überwachung von Gammopathien unbestimmter Signifikanz (MGUS), dem multiplem Myelom (MM) und der Leichtketten-Amyloidose (AL). Die Interpretation muss jedoch immer zusammen mit den relevanten klinischen, radiologischen und biologischen Parametern erfolgen, sowohl für die Diagnose als auch für die Beurteilung des therapeutischen Ansprechens, resp des Verlaufs.

Verwendung von Serum-FLKs bei der Diagnose von Plasmazellerkrankungen

Monoklonale Gammopathie (MGUS)	Quotient κ/λ (rFLK)
Asymptomatisches (smoldering) MM (SMM)	Quotient κ/λ (rFLK)
Solitäres Plasmazytom	Quotient κ/λ (rFLK)
Multiples Myelom (MM)	Quotient κ/λ rFLK und FLKi (involviert); SLiM Kriterien*
Amyloidose AL	Quotient e/λ (rFLK) oder dFLK

***SLiM** Kriterien = **S** = >60% klonale Plasmazellen im Knochenmark,
Li = Verhältnis involvierter zu nicht involvierter Leichtkette von > 100, **MRI**
 Befunde = > als 1 fokale Knochenläsion (von > 5 mm Durchmesser)

In Zusammenarbeit mit dem Anbieter der Analyse («The Binding Site», Inc) haben wir spezifische Interpretationen für die Ergebnisse von «FreeLite®» FLKs verfasst, die auf medizinischer Literatur und internationaler Konsensarbeiten basieren. Diese Parameter sind von besonderem Nutzen bei Plasmazellerkrankungen ohne nachweisbare M-Gradienten sowohl im Serum als auch im Urin.

Um die Interpretation der Serum-FLKs zu erleichtern, werden die quantitativen Ergebnisse von einem berechneten Verhältnis beider FLKs (rFLK) sowie einer berechneten Differenz (dFLK) zwischen den klonal beteiligten FLKs (FLKi) und den nicht beteiligten FLKs (FLKni) begleitet. Dies kann in der klinischen Bewertung hilfreich sein, insbesondere bei der Überwachung der Entwicklung einer Plasmazellerkrankung und des Ansprechens auf die Behandlung.

1. Die Diagnose: Die klinischen Elemente sind von grundlegender Bedeutung und müssen mit einer Laboruntersuchung kombiniert werden, einschliesslich einer Serumproteinelektrophorese zum Nachweis und zur Quantifizierung der monoklonalen Komponente, einer Immunfixierung zur Typisierung der monoklonalen Komponente (IgG, IgA, IgM, seltener IgD und IgE, und des Typs der beteiligten leichten Kappa- oder Lambda-Kette) und eines FLK-Tests. Ein FLK-Kappa/Lambda-Verhältnis gilt zwischen 0,26 und 1,65 als normal und hat in der erwachsenen Bevölkerung mit normaler Nierenfunktion einen hohen negativen Vorhersagewert. Bei Niereninsuffizienz ist das zu verwendende Verhältnis höher (0,37-3,1).

Die International Myeloma Working Group (IMWG) hat in den SLiM-Kriterien (1) ein Verhältnis von involvierter zu nicht involvierter leichter Kette ≥ 100 eingeführt, vorausgesetzt, die involvierte monoklonale FLK hat eine Konzentration ≥ 100 mg/L als Marker für Malignität (myelomdefinierende Ereignisse), was von entscheidender Bedeutung ist, da es sich dann um ein behandlungsbedürftiges MM handelt.

2. Die Prognose: Die anfänglichen rFLK-Werte und die Differenz zwischen involvierter FLK (FLKi) und nicht involvierter leichter Kette (FLKni) ermöglichen eine prognostische Bewertung.

3. Überwachung des Krankheitsverlaufs: Sowohl die quantitativen Veränderungen der rFLK als auch der dFLK helfen, die Krankheitsentwicklung/den Krankheitsverlauf zu verstehen. Daher wird die jüngste Bestimmung mit der vorherigen Bestimmung verglichen, um die Entwicklung zu definieren, und wie von der IMWG vorgeschlagen gemeldet.

Für die Verlaufskontrolle wird das Fortschreiten oder der Grad des Ansprechens auf die Behandlung mit Hilfe der FLKs und der nachfolgenden Kriterien:

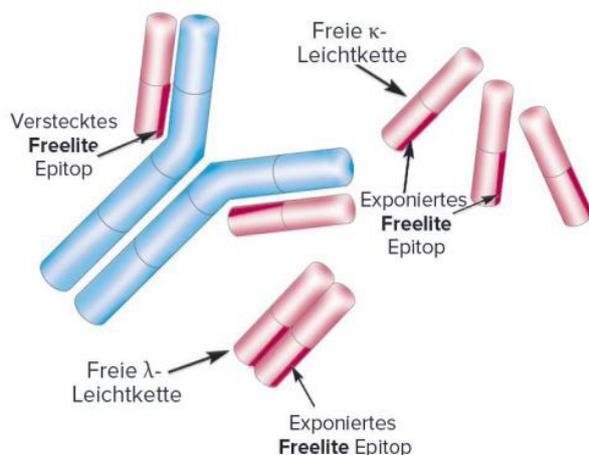
1. Ein partielles Ansprechen (PR) erfordert einen Rückgang der dFLK um 50 bis 90 %.
2. Ein sehr gutes partielles Ansprechen (VGPR) bedeutet eine Abnahme der dFLK um mehr als 90 %.
3. Ein stringentes vollständiges Ansprechen (SCR) ist definiert durch ein normales rFLK, eine negative Immunofixation und das Fehlen klonaler Plasmazellen (Immunhistochemie und/oder Durchflusszytometrie).
4. Beim Multiplen Myelom stellt ein Anstieg der dFLK um 25 % mit einer erhöhten involvierten Leichtkette (FLKi > 100 mg/L) einen signifikanten Krankheitsfortschritt dar (siehe Tabelle unten).

NB: Für alle Ansprechkategorien (CR, sCR, VGPR und PR) sind zwei aufeinanderfolgende Bewertungen zu einem beliebigen Zeitpunkt vor Beginn einer neuen Therapie erforderlich.

Ansprechkriterien für FLC

	PR	VGPR	CR	Stringente CR	Progression
MM ohne messbares M-Protein im Plasma oder Urin	Reduktion dFLK um ≥ 50 %	Reduktion der dFLK um > 90 %	Normaler rFLK Plasmazellen < 5 % in Knochenmark-Biopsie	Normaler rFLK Klonale Plasmazellen nicht nachweisbar in Knochenmark-Biopsie	Anstieg um 25 % der rFLK und dFLK > 100 mg/L

Diese Überlegungen sind nun in unseren Analyseberichten mit ausdrücklichen Kommentaren enthalten.



Figur 1: Die Konzentration der freien Leichtketten im Serum wird gemessen mit Hilfe eines Antikörpers, der die exponierten Epitope der leichten Kette erkennt, wenn diese nicht an eine schwere Kette gebunden sind. (Freelite®).

Tarifpositionen (BSV)

- Kappa: 1459.00, 33.3 Punkte
- Lambda: 1460.00, 33.3 Punkte

Logistik

Bitte kontaktieren Sie unseren Bestellservice für die Zusendung des Entnahmematerials via E-Mail: orderentry@medisyn.ch

Lausanne, 12. August 2022

Autoren dieser SYNFO



Dr. med. Eric Dayer, PD
FAMH Immunologie und FMH Innere Medizin



Ms. ès. Sc. Daichi Horiguchi
FAMH Klinische Chemie