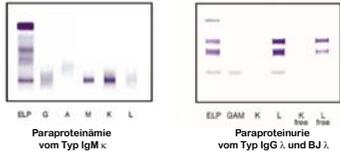
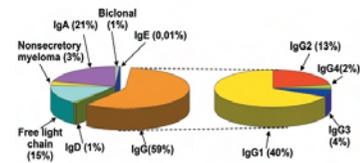


Immunfixation (IFE)

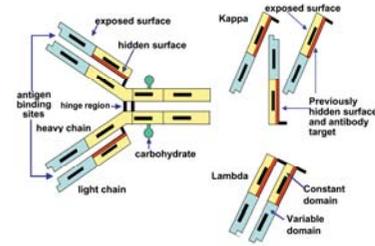


Analytische Sensitivität:
0.15 – 0.5 g/l (sIFE)
ca. 0.05 g/l (uIFE)

Myelomeinteilung nach beteiligtem monoklonalem Protein



Immunglobulinstruktur



Freie Leichtketten (FLC)

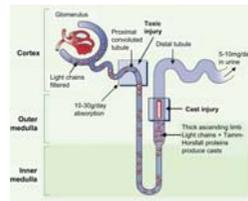
- Konventionelle Verfahren qualitativ: IFE in Serum / Urin quantitativ: U-Elektrophorese (Densitometrie) mit / ohne Einengung des Urins
- Quantitativer Immunoassay auf Basis poly- oder monoklonaler Antikörper
 - Nephelometrie
 - Turbidimetrie
 - hohe analytische Sensitivität (Serum 1.5 – 3 mg/l, Urin 0.5 mg/l)

Biologische Grundlagen der FLC: Produktion

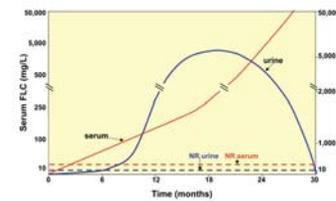
- Normale FLC-Produktion in KM- und LK-Zellen ca. 500 mg/Tag
- 40% Überschuss Leichtketten > Schwerketten
- 2 x mehr κ FLC- als λ FLC-Plasmazellen
- Freisetzung als Monomere (κ FLC), Dimere (λ FLC), höhere Polymere möglich
- Schnelle Verteilung in Intra- und Extravascularraum (ca. 80%)

Biologische Grundlagen der FLC: Clearance und Metabolismus

- Normale HWZ κ FLC 2 – 4 h λ FLC 3 – 6 h
- HWZ bei Niereninsuffizienz 2 – 3 d



Modell für Konzentrationskinetik in Serum und Urin bei Leichtkettenmyelom

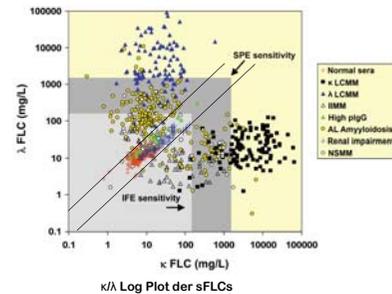
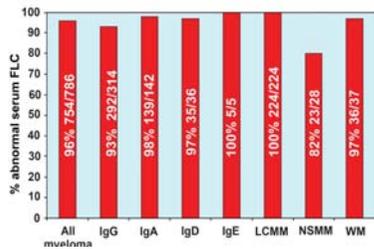


Monoklonale FLC im Serum

- Überschüssige FLC Produktion eines Typs (κ / λ)
- Abnormale κ / λ -Ratio als **Klonalitätszeichen**
- Serumkonzentration abhängig von Produktionsrate und renaler Clearance
- Hohe diagnostische Sensitivität für unterschiedliche Formen der monoklonalen Gammopathie (auch **nonsekretorisches Myelom**)

involvierte FLC meist ↑
abnormale κ / λ - Ratio

Häufigkeit abnormer FLC bei verschiedenen monoklonalen Erkrankungen



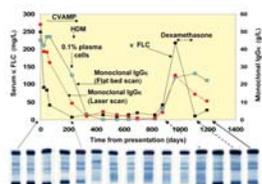
Diagnostische Sensitivität verschiedener Screening-Strategien

| Protokoll | MM | AL-Amyloidose | MGUS |
|-------------------------|----|---------------|-------|
| SPE | 90 | 50 | 45 |
| SPE + sIFE | 95 | 70 | 80 |
| SPE + UPE | 95 | 75 | 70 |
| SPE + UPE + sIFE + uIFE | 97 | 90 | 80 |
| sFLC | 96 | 95 | 30-65 |
| SPE + sFLC | 99 | 98 | 85 |
| SPE + sFLC + sIFE | 99 | 99 | 100 |

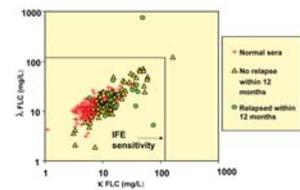
Verlaufsparameter bei Multiplem Myelom

- Serum-Calcium
- Kreatinin
- Hb-Wert
- Albumin
- β2-Mikroglobulin
- CRP (Surrogat für IL-6 = Hybridoma growth factor)
- LDH (Marker für Plasmazell-Turnover)
- Immunglobuline (mg Quantität, AK-Mangel)
- sIFE und uIFE
- sFLC (kurze HWZ vorteilhaft für Beurteilung des Therapieresponse)

Monitoring eines Patienten mit IgGκ Myelom



sFLC bei MM-Patienten in kompletter Remission (klinisch und IFE negativ)



Monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS)

- Definition: Laborchemischer Nachweis von mgI im Serum **ohne klinische Symptomatik**
- M-Protein im Serum < 30 g/l
- Klonale Plasmazellen im KM < 10%
- Sonderform LC-MGUS
- Abnormale FLC-Ratio und passende Leichtkette erhöht
- Prävalenz 1 – 3% bei Personen > 50 Jahre
- Per se ohne Krankheitswert, aber **Präkancerose**
- Durchschnittliche Progressionsrate 1.0 – 1.5% pro Jahr (0.3% bei LC-MGUS)

Progressionsrisiko bei MGUS

