

Freie Leichtketten-Bestimmung

Möglichkeiten für Diagnose und Therapie bzw. Verlaufskontrolle bei Plasmazell-Dyskrasien

Klinik

Plasmazell-Dyskrasien (eine sogenannte B-Zellerkrankung) wie das Multiple Myelom, die AL-Amyloidose (AL-Amyloid vom Leichtkettentyp) sowie die monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) sind Erkrankungen des Knochenmarks und gehen mit einer monoklonalen Veränderung von Plasmazellklonen einher.

Bei vielen dieser Dyskrasien werden entsprechend freie monoklonale leichte Immunglobulinketten (Kappa und/ oder Lambda) produziert und in das Blut sezerniert. Solche Paraproteine können als alleiniges Tumorprodukt oder auch neben intaktem Immunglobulin auftreten. Auch bei Gesunden werden in geringen Mengen freie Leichtketten (FLK: κ und λ) – im Verhältnis von ca. 2:1 produziert.

Multiples Myelom (MM)

Das MM ist mit ca. 10 % die häufigste maligne Plasmazellerkrankung und ist durch die Leitsymptome Hyperkalzämie, Knochendestruktion, Anämie, Antikörpermangel und gehäufte Infektionen charakterisiert.

Das MM kann unterteilt werden in:

- **Leichtkettenmyelom (LKMM)**

15–20 % aller MM (auch Bence-Jones-Myelom genannt) produzieren ausschließlich FLK als Paraproteine, die bisher nur im Urin bzw. bei Immunfixation im Serum nachweisbar waren.

- **Myelom mit intakten Immunglobulinen (IIMM)**

Hierher gehören ca. 80 % aller MM. Neben den intakten Immunglobulinen werden fast immer auch FLK als Tumorprodukt gebildet. Sie stellen einen unabhängigen Marker für den Krankheitsverlauf dar und zeigen eine frühe Korrelation zu Befunden der Knochenmarkanalyse.

- **Nonsekretorisches MM**

Bei 1–5 % der MM war bisher kein Paraprotein nachweisbar. Mit der jetzigen Möglichkeit, FLK im Serum quantitativ auch in geringsten Mengen bestimmen zu können, lassen sich bei ca. 70 % dieser Patienten FLK nachweisen. Das ist eine Alternative zur Knochenmarksbiopsie.

AL-Amyloidose

Diese Erkrankung ist durch die extrazelluläre Ablagerung monoklonaler FLK gekennzeichnet. Die häufig betroffenen Organe Herz, Niere, Haut, Leber sowie das periphere Nervensystem verlieren mit fortschreitender Krankheit ihre Funktionsfähigkeit. Bisher ließen sich die Paraproteine kaum nachweisen. Mit dem neuen Verfahren gelingt jedoch bei nahezu allen Patienten eine Diagnosestellung sowie eine einfache und regelmäßige Therapiekontrolle.

Monoklonale Gammopathien mit unbestimmter Signifikanz (MGUS)

Die MGUS ist gutartig und ohne nachweisbare Klinik. Das Risiko einer späteren malignen Transformation macht allerdings eine lebenslange Überwachung der Patienten entsprechend eines Risikostratifizierungsmodells erforderlich.

Indikation zur Diagnostik

- Vorliegen eines M-Gradienten bei der Serum-Elektrophorese
- Hyperkalzämie
- Niereninsuffizienz
- Allgemeine Schwäche und Müdigkeit
- Anämie
- Osteolytische Herde (besonders am Schädel)
- Osteopenie
- Verstärkte Rückenschmerzen
- Gehäufte bakterielle Infektionen
- Parästhesien und sensomotorische periphere Neuropathie
- Bence-Jones-Proteinurie
- Deutlicher Gewichtsverlust

Diagnostik

- Eiweißelektrophorese bzw. Kapillarelektrophorese
- Immunfixation
- Quantitative Bestimmung der freien Leichtketten κ und λ inkl. κ/λ -Quotient

Untersuchungsmaterial

Serum 2 mL

Referenzwerte

Normalwerte für Freie Leichtketten im Serum:

| | Mittlere Konz. (mg/L) | Median (mg/L) | 95 Perzentil Bereich (mg/L) |
|------------------------------------------------|-----------------------|---------------|-----------------------------|
| Freies Kappa | 8,36 | 7,30 | 3,30-19,40 |
| Freies Lambda | 13,43 | 12,40 | 5,71-26,30 |
| | Mittelwert | Median | 100 %-Bereich |
| Kappa/Lambda-Verhältnis | 0,63 | 0,60 | 0,26-1,65 |
| Kappa/Lambda-Verhältnis bei Niereninsuffizienz | - | 1,12 | 0,37-3,10 |

Abrechnung

Freie Leichtketten (Kappa und Lambda)

| | | |
|-------------|------------------|------------|
| EBM Kappa | 32446 | 12,60 € |
| EBM Lambda | 32447 | 12,50 € |
| GOÄ (x 1,0) | A 3754 (ggf. 2x) | je 11,66 € |