

## Indikationen zur Bestimmung der freien Leichtketten (Kappa und Lambda) im Serum:

- Diagnose/Ausschluss von
  - Bence Jones Myelom (Typ Kappa)
  - Bence Jones Myelom (Typ Lambda)
  - Nonsekretorisches Myelom (NSMM)
  - Leichtketten-Amyloidose
- Verlaufs-/Therapiekontrolle bei
  - Bence Jones Myelom (Typ Kappa)
  - Bence Jones Myelom (Typ Lambda)
  - Multiplem Myelom mit Leichtkettenbeteiligung
  - Nonsekretorisches Myelom (NSMM)
  - Leichtketten-Amyloidose
- Langzeitüberwachung
  - Monoklonale Gammopathie unbekannter Signifikanz (MGUS)

**Hinweis:** Aktuelle Studien zeigen einen Einfluss molekularzytogenetischer Veränderungen auf den Verlauf eines MM. Knochemarkuntersuchungen (ca. 3 ml Heparin-KM-Blut, in max. 36 Stunden ins Labor) können Chromosomenaberrationen detektieren, die für die Diagnose, Prognose und Verlaufskontrolle relevant sind. Für Fragen steht Ihnen Dr. Ernst Krasemann gern zur Verfügung.

### Abrechnung:

Hinweis: Bei der differentialdiagnostischen Abklärung kann ggf. durch Angabe einer Ausnahmekennziffer der Fall und die Labordiagnostik im Quartal laborbudgetfrei gestellt werden.

Parameter	EBM2005 in EURO	GOÄ 1,0 in EURO
<b>Freie Kappa-Ketten</b>	8,70 (32446)	10,49 (3739A)
<b>Freie Lambda-Ketten</b>	8,70 (32447)	10,49

## Untersuchungsmaterial und Versand:

- ca. 1,0 ml Serum oder Urin (Haltbarkeit ca. 8 Tage bei +2°C - +8°C)
- Durchführung: Mo - Fr (täglich)

## Anforderung und Untersuchungsgang:

Die Tabelle zeigt, welcher Untersuchungsgang bei der jeweiligen Anforderung durchgeführt wird. Jeder Befund wird individuell aus laborärztlicher Sicht kommentiert bzw. bewertet.

Anforderung	Untersuchungen
<b>Freie Leichtketten im Serum</b>	Freie Kappa-Ketten im Serum Freie Lambda-Ketten im Serum
<b>Freie Leichtketten im Urin</b>	Freie Kappa-Ketten im Urin Freie Lambda-Ketten im Urin

## Referenzbereiche/Entscheidungsbereiche:

Parameter	Mittelwert	95 Perzentilbereich
<b>Freies Kappa im Serum</b>	8,36 mg/l	3,30 - 19,40 mg/l
<b>Freies Lambda</b>	13,43 mg/l	5,71 - 26,30 mg/l
<b>Kappa/Lambda-Quotient (Serum)</b>	0,63	0,26 - 1,65
<b>Freies Kappa im Urin</b>	7,97 mg/l	1,35 - 24,19 mg/l
<b>Freies Lambda im Urin</b>	1,66 mg/l	0,24 - 6,66 mg/l
<b>Kappa/Lambda-Quotient (Urin)</b>	5,57	2,04 - 10,37

Wir danken der Firma The Binding Site GmbH, Schwetzingen für die freundliche Überlassung der Abbildungen.

Stand der Information: 01.08.2007  
P/Ablage/Alle/Fachinfo/Broschüren/FREIE\_LEICHTKETTEN

## Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik  
Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** •  
Dr. med. **Ernst Krasemann** • Dr. med. **Ines Fenner** •  
Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner** •  
Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann**  
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u.  
Infektionsepidemiologie, Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

In Praxisgemeinschaft mit  
Dr. med. **Thilo Hartmann**  
Facharzt für Pathologie

In Kooperation mit  
Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**  
Virologe des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin i. R.  
Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**  
Pharmako- und Toxikogenetik



## Laborfachinformation



Verbesserte Diagnostik und  
Therapiekontrolle  
beim Multiplen Myelom

Bergstraße 14 • 20095 Hamburg  
Tel.: (040) 309 55-0  
Fax: (040) 309 55-13  
e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de  
Internet: http://www.fennerlabor.de



Das **Multiple Myelom (MM, Plasmozytom)** umfasst eine Gruppe aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) mit Infiltration des Knochenmarkes, ausgehend von einem klonal maligne transformierter Plasmazellen (B-Lymphozyten). Es gilt als **häufigster Tumor von Knochenmark und Knochen** bei einer Inzidenz von 4/100.000 jährlich mit Auftreten meist nach dem 40. Lebensjahr (Häufigkeitsgipfel 60. bis 70. Lebensjahr).

Der maligne entartete Plasmazellklon **produziert monoklonale Immunglobuline** ( $\approx 54\%$  Typ IgG,  $\approx 25\%$  Typ IgA) **oder nur Leichtketten vom Typ Kappa oder Lambda** (Bence Jones Protein,  $\approx 15\%$  aller Fälle).

Der **Nachweis der monoklonalen Immunglobuline oder Leichtketten im Serum** (ggf. Urin) ist diagnostisch von großer Bedeutung. Meist findet sich eine auffällige Serum-Protein-Elektrophorese. Allerdings kann trotz Vorliegen eines monoklonalen Immunglobulins diese auch „unauffällig“ sein.

Grund hierfür ist die mäßige Sensitivität des Verfahrens (s. Tab.). Daher sollte bei Verdacht **immer**

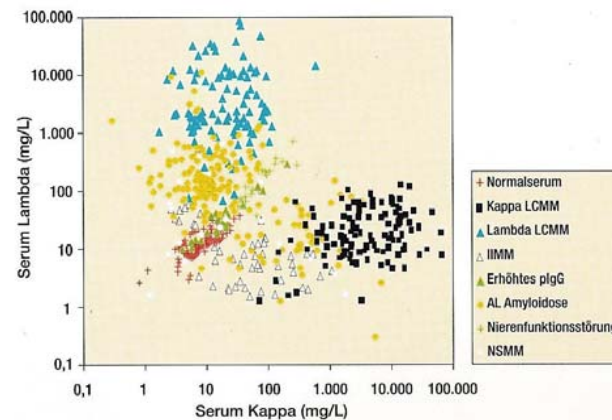
Verfahren	Sensitivität
Serum-Proteinelektrophorese	ca. 500 - 2000 mg/l
Immunfixations-Elektrophorese (IFE)	ca. 100 - 300 mg/l
Nephelometrie (FLC)	ca. 1 - 2 mg/l

eine **Immunfixations-Elektrophorese** angefordert werden. Diese sichert den **qualitativen Nachweis**. Das gilt besonders beim Nachweis der Leichtketten (Bence-Jones-Proteine), die in der Serum-Protein-Elektrophorese nicht erkannt werden können.

Zur **Quantifizierung** des monoklonalen Immunglobulins bzw. zum deutlich verbesserten Nachweis sollten entsprechende Verfahren eingesetzt werden. Bei den **Bence-Jones-Proteinen** hat sich dabei die **Nephelometrie** als die Methode der Wahl etabliert. Als Bence-Jones-Proteine (**BJP**) bezeichnet man monoklonal durch B-Zellen gebildete Kappa-

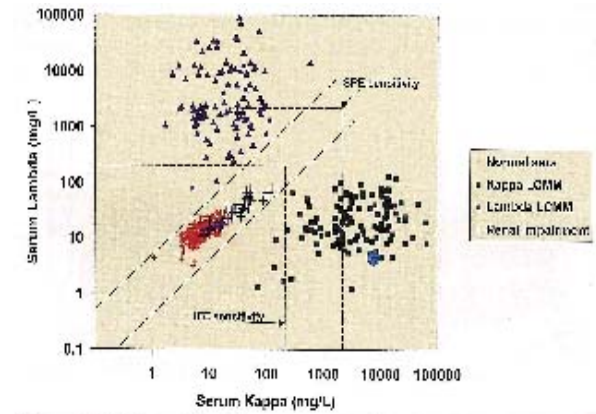
oder Lambda-Leichtketten. Sie finden sich in allen Fällen eines **Leichtketten-Myeloms (LCMM, Bence-Jones-Myelom)**, in fast allen Fällen bei der primären **Amyloidose (AL)** sowie in vielen Fällen der **Nicht sekretorischen Myelome (NSM)**.

Nach Entwicklung spezifischer monoklonaler Antikörper ist die **Messung freier Leichtketten im Serum (FLC)** möglich. Die gleichzeitige Messung freier Kappa- sowie freier Lambda-Ketten mit Berechnung des Kappa-/Lambda-Quotienten ergibt dabei die beste klinische Aussage. Die nachfolgende Abbildung fasst die Ergebnisse einer großen Studie zusammen:



Bei **LCMM** (ca. 15 % aller Multiplen Myelome) hat die FLC-Messung im Serum die höchste Sensitivität. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von weniger als 1 Tag kann die FLC-Bestimmung gut zur Therapie- und Relapsekontrolle eingesetzt werden (Halbwertszeit der Immunglobuline: IgG = 21 Tage).

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Wertelage der bei Patienten mit LCMM und dokumentiert die durch das Verfahren im Vergleich zu den Elektrophoresen deutlich verbesserte Sensitivität der FLC-Messung. Bei Nicht sekretorischem Myelom (**NSM**, ca. 1-4 % der MM) kann mit der FLC-Messung ein deutlich höherer Anteil sicher entdeckt werden.



Kennzeichen der **primären Amyloidose (AL)** ist das Vorhandensein von atypischen Leichtketten. Die Patienten können mit der FLC-Messung fast immer (ca. 98 %) erkannt werden, während die sonstigen Verfahren in nur ca. 80 % positiv ausfallen.

**MGUS-Patienten** (Monoklonale Gammopathie unbekannter Signifikanz) entwickeln in ca. 20 % eine maligne Plasmazellerkrankung. Mit der FLC-Messung kann zuverlässig und früh eine Leichtkettenbeteiligung nachgewiesen werden.

Bei mehr als 90 % aller **MM-Patienten** werden freie Leichtketten nachgewiesen. Die FLC-Messung erlaubt hier aufgrund der oben bereits geschilderten kurzen Halbwertszeit der Leichtketten ein **effektives und frühzeitiges Therapie-Monitoring**.

**Zusammenfassend** kann festgestellt werden, dass die **FLC-Messung** eine **sensitive und spezifische Methode** zum **Nachweis freier Leichtketten im Serum** und ggf. auch im Urin ist. Die Methode stellt eine **sinnvolle Ergänzung** der vorhandenen Verfahren (Immunfixations-Elektrophorese im Serum und Urin) dar.

Für Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung (Tel.: 0 40 - 3 09 55 - 12). Diese Information finden Sie auch auf der Homepage.