

## P/S-Fria lätta Ig-kedjor

### Bakgrund, indikation och tolkning

Vid beställning av fria-lätta-Ig-kedjor i plasma eller serum analyseras P-Kappakedja, fri och P-Lambda-kedja fri och en kvot dem emellan beräknas; P-Kappa/Lambda, fri. En abnormal kvot används som en surrogatmarkör för monoklonal utsöndring av fria-lätta-immunglobulin-kedjor.

Metoden för att mäta P-Kappa-kedja fri mäter enbart den fria fraktionen av kappakedjor, dvs metoden detekterar inte kappakedjor som är bundna till en tung immunglobulinkedja. Samma princip gäller för P-Lambdakedja fri.

I den normala B-lymfocyten/plasmacellen bildas både tunga och lätta immunglobulinkedjor som kombinerats till ett intakt immunglobulin och utsöndras. Den lätta kedjan tillverkas i ett visst överskott gentemot den tunga kedjan. Det medför att man hos friska individer kan påvisa en låg halt av cirkulerande fria-immunglobulinkedjor. Vid klonal expansion så störs balansen mellan hur mycket fritt kappa och lambda som bildas. Det är bakgrunden till att en abnorm kvot dem emellan betraktas som en markör för förekomst av monoklonala fria lätta immunglobulinkedjor.

Patienter som bär på en plasmacellsklon som huvudsakligen producerar intakt immunglobulin där överskottet av fria-lätta kedjor som utsöndras är litet behöver inte ha en avvikande kvot av fria-lätta-kedjor i serum. Ett exempel på det är patienter med monoklonal gammopati av oklar signifikans (MGUS). Dessa kan delas upp i en grupp med normal kvot och en grupp med patologisk kvot. Patienter med patologisk kvot löper dock en ökad risk att MGUS skall omvandlas till en malign sjukdom. Detta är ett exempel på då analys av fria-lätta-Ig-kedjor kan bidra med prognostisk information.

Mätning av fria lätta immunglobulinkedjor i plasma har i flera fall visat sig kunna indikera tecken på monoklonalitet innan den tubulära resorptionen överskridits och den monoklonala lätta immunglobulinfraktionen är möjlig att påvisa i urin. I samband med S/P-Proteinprofil undersökning kan analysen användas för att screena för Bence-Jones proteinuri om ingen urin finns tillgänglig. Patologiska eller oklara avvikelser som framkommer vid analys av fria-lätta-immunglobulinkedjor bör följas upp med undersökning av S/P-Proteinprofil inkl U-proteinprofil.

Metodens känslighet har visat att många "asekretoriska" myelom egentligen är "lågsekretoriska". Det är bakgrunden till att analysen fria-lätta-Ig-kedjor i plasma kan bidra till att hitta och följa lågsekretoriska myelom och lätt-kedje-amyloidos. Fritt kappa och lambda har vid normal njurfunktion en halveringstid < 1 dygn vilket är kort jämfört med intakta immunglobuliner. Det kan vara en fördel vid uppföljning av behandling.

Kvantifiering av fria lätta Ig-kedjor kan bidra med prognostisk information vid en mängd lymfoproliferativa tillstånd. Förhöjda halter av de fria lätta kedjorna med normal kvot har även visat sig vara en allmän riskmarkör för kortare överlevnad hos individer som saknar känd lymfoproliferativ sjukdom [4].

Tolkningsutlåtande lämnas om P/S-Fria-lätta-Ig-kedjor är beställd på samma remiss som P/S-Proteinprofil. Utlåtandet ingår då i proteinprofilbedömningen.

**P/S-Fria lätta Ig-kedjor**Gäller för  
Klinisk kemi

MA

*Tolkning*

En kvot av P-Kappa/Lambda, fri inom referensområdet talar emot monoklonal produktion av fria lätta immunglobulinkedjor.

En avvikande kvot används som surrogatmarkör för monoklonal produktion av fria lätta immunglobulinkedjor.

En förhöjd kvot talar för monoklonal produktion av fria kappa-kedjor. En sänkt kvot talar för monoklonal produktion av fria lambda-kedjor. Ju mer avvikande kvot desto starkare indikation på att en monoklonal produktion föreligger. Kvoter utanför området 0,05 – 10 talar starkt för att en monoklonal produktion av fri lätt immunglobulinkedja föreligger. I den typiska bilden ingår också att den involverade lätta immunglobulinkedjan är förhöjd.

Hos patienter i komplett respons efter benmärgstransplantation har lätt avvikande kvoter associerats med oligoklonal immunglobulinfördelning

En avvikande kvot utan att varken fritt kappa eller lambda är förhöjt bör tolkas försiktigare. Monoklonal produktion kan föreligga, men en avvikande kvot i dessa fall kan också bero på bristande syntes och utsöndring av en lätt kedja och har t.ex. noterats vid primära immunbrister.

Ett observandum är att närvaro av en hög koncentration av ett monoklonalt immunglobulin bestående av både tung och lätt kedja kan hämma reaktionen mellan antiserat och de fria lätta immunglobulinkedjorna. Om de erhållna resultaten ej stämmer med klinisk bild, tidigare resultat eller andra undersökningar kan man överväga att köra om analysen i högre provspädning. För att analys i högre provspädning än vad som är brukligt ska utföras krävs att laboratoriet kontaktas i det aktuella fallet. [1-7].

**Analysprincip**

Partikelförstärkt immunonefelometri.

Se respektive metodbeskrivning för P-Kappakedja, fri och P-Lambda-kedja, fri.

**Referensintervall**

P-Kappakedja, fri:	6,7 – 22,4 mg/L [1]
P-Lambdakedja, fri:	8,3 – 27,0 mg/L [1]
P-Kappa/Lambda, fri	0,31 - 1,56 [1]

**Metodkaraktistika**

Se respektive metodbeskrivning för P-Kappakedja, fri och P-Lambda-kedja, fri.

**Referenser**

1. Siemens, Produktblad Reagens, aktuell version.
2. Bird et al. UK Myeloma Forum (UKMF) and Nordic Myeloma Study Group (NMSG): guidelines for the investigation of newly detected M-proteins and the management of monoclonal gammopathy of undertermined significance (MGUS). British Journal of Haematology (2009);147:22-42.

### P/S-Fria lätta Ig-kedjor

Gäller för  
Klinisk kemi

MA

3. Turesson I et al. Diagnostik och uppföljning av patienter med små M-komponenter – med sikte på att undvika transformation till malign sjukdom. Läkartidningen (2010); 176-179.
4. Fernández de Larrea C et al. Abnormal serum free light chain ratio in patients with multiple myeloma in complete remission has strong association with the presence of oligoclonal bands: implications for stringent complete remission definition. Blood (2009);114:4954-4956.
5. Vermeersch P et al. Use of interval-specific likelihood ratios improves interpretation of serum FLC results for the diagnosis of malignant plasma cell disorder. Clinica Chimica Acta (2009);410:54-58.
6. Dispenzieri A et al. Use of nonclonal serum immunoglobulin free light chains to predict overall survival in the general population. Mayo Clinic Proceedings 2012;87:517-523.
7. Unsworth DJ et al. Abnormalities of serum-free light chain in patients with primary antibody deficiency in the absence of B lymphocyte clonality.
8. Instrumenthandledning, BN ProSpec, aktuell version.