



# Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

OSPEDALI DI: Carate Brianza, Desio, Giussano, Seregno, Vimercate

## Presidio Ospedaliero "Vittorio Emanuele III"

Via Mosè Bianchi 9 – 20048 Carate Brianza

Servizio di Patologia Clinica– Laboratorio Analisi

Direttore: Dott. Pierluigi Tramacere

### Elettroforesi e componenti monoclonali

#### NOTA INFORMATIVA PER IL MEDICO CURANTE

Gent.le Collega,

L'ispezione visiva del tracciato elettroforetico prescritto al suo assistito ha evidenziato la presenza di una anomalia compatibile con la presenza di una Componente Monoclonale (CM). Il soggetto non è conosciuto al nostro archivio informatico. Nel caso di primo riscontro di una sospetta CM suggeriamo un ulteriore approfondimento diagnostico mediante l'esecuzione dei seguenti esami : immunofissazione, dosaggio immunoglobuline , ricerca della proteina di Bence Jones nelle urine e ricerca delle crioglobuline. Riteniamo però che la decisione di procedere nell'approfondimento diagnostico e quella di interpretare correttamente l'importanza clinica di una eventuale gammopatia monoclonale sia compito del medico curante, mentre al laboratorio compete un ruolo di informazione e di collaborazione professionale.

Se il soggetto è già noto, naturalmente, si può ritenere inutile ripetere esami già effettuati in altri centri.

Ugualmente se la sospetta C.M. è di piccola quantità e non riveste una rilevanza clinica, può essere sufficiente una valutazione nel tempo della sospetta CM mediante l'elettroforesi.

La presenza di una Componente Monoclonale (immunoglobulina monoclonale ) nel siero e/o nelle urine caratterizza la condizione di Gammopatia Monoclonale. Si ricorda che la situazione clinica di gran lunga più frequente associata ad una gammopatia monoclonale è la " MGUS " (gammopatia monoclonale di incerto significato) è presente in Italia nel 5 – 8 % della popolazione adulta.

Sul retro di questo foglio sono riportate recenti osservazioni sulle associazioni cliniche riscontrate nelle gammopatie monoclonali con la diagnosi differenziale tra forme benigne e maligne, i criteri internazionali per la diagnosi dei diversi tipi di mielomi, e le associazioni cliniche delle crioglobuline.

Informazioni sui test di approfondimento

**DOSAGGIO IMMUNOGLOBULINE** misura le immunoglobuline IgA, IgG, IgM totali del siero. Riveste importanza soprattutto per valutare la soppressione del clone anomalo sui linfociti normali.

**IMMUNOFISSAZIONE** è la tecnica che consente di riconoscere e tipizzare la sospetta C.M. Talvolta la piccola C.M. può essere al di sotto dei limiti del test oppure visivamente poco caratterizzata .

**PROTEINA DI BENICE JONES** costituita da catene leggere libere monoclonali . Diviene significativa per mieloma quando supera i 200 mg/24 ore. La deposizione extravascolare può dare conseguenze quali nefropatie, amiloidosi AL, malattia da deposito di catene leggere (LCDD).

**CRIOGLOBULINE** sono espressione di una modificazione in vitro del siero indotta dal freddo che comporta una precipitazione proteica di immunoglobuline. Correlate a malattie virali (virus C epatite ) ed altre patologie si possono quantificare e tipizzare. Responsabili di manifestazioni cliniche come vasculite (astenia, artralgia, ulcere o papule agli arti inferiori ) e quadri clinici di "crioglobulinemia essenziale mista"

Si ricorda che normalmente le immunoglobuline dell'elettroforesi appaiono visivamente " disperse", "non compatte" e caratterizzano la POLICLONALITA' della zona gamma, L'aumento della produzione di immunoglobuline come si riscontra in stati di flogosi tardiva o cronica dipende dalla stimolazione di molti cloni e determina un AUMENTO POLICLONALE della zona gamma che mantiene un aspetto "disperso". Si intende invece per OLIGOCLONALITA' la produzione di immunoglobuline da pochi cloni con la evidenza di diverse bande monoclonali piccole, talvolta tipizzabili che danno un aspetto "stratificato" ,a "bande multiple" della zona gamma, correlate all'età e talvolta associate a malattie autoimmuni, neoplastiche e virali.



# Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate

OSPEDALI DI: Carate Brianza, Desio, Giussano, Seregno, Vimercate

## Presidio Ospedaliero "Vittorio Emanuele III"

Via Mosè Bianchi 9 – 20048 Carate Brianza

Servizio di Patologia Clinica– Laboratorio Analisi

Direttore: Dott. Pierluigi Tramacere

### MALATTIE ASSOCIATE CON GAMMOPATIA MONOCLONALE DI INCERTO SIGNIFICATO

Malattie proliferative delle plasmacellule, amiloidosi, poliradicoloneurite demielinizante infiammatoria cronica, trapianto di fegato, trapianto di rene, malattie linfoproliferative, neuropatie autonome, fratture vertebrali, fratture di bacino, ipercalcemia, osteoporosi, orticaria, Infezioni virali, batteriche e parassitarie, neoplasie, malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche, malattie degenerative cerebrali, malattie epatiche, renali, cutanee e del derma, muscolo-scheletriche e connettivali

### PAZIENTI DA INDIRIZZARE ALLO SPECIALISTA EMATOLOGO

Presenza di segni o sintomi suggestivi per mieloma, linfoma o amiloidosi AL, con inspiegabile anemia, insufficienza renale, ipercalcemia, osteoporosi o lesioni ossee litiche.

Si può sospettare un mieloma quando il dosaggio della componente monoclonale è :

IgG > 1,5 g/dl

IgM ed IgA > 1.0 g/dl

IgD basta la presenza

Proteinuria di Bence Jones >500mg/l (mieloma micromolecolare)

### SEGNI CLINICI E DI LABORATORIO NEL MIELOMA SINTOMATICO

Anemia (<12g/ dl), aumento maggiore del 10% di plasmacellule monoclonali nel midollo osseo, lesioni ossee (severa osteoporosi, lisi e fratture patologiche), insufficienza renale (creat > 2mg/dl), presenza di componente monoclonale nel siero e/o urine di tipo IgG (52%) IgA (21%) o catene leggere libere (16%)

### CRITERI DIAGNOSTICI

MGUS : proteina monoclonale < 3g/dl - plasmacellule monoclonali nel midollo <10% - segni clinici associati assenti o non attribuibili al mieloma

MIELOMA ASINTOMATICO :

proteina monoclonale >3g/dl - plasmacellule monoclonali nel midollo >10% - segni clinici associati assenti o non attribuibili al mieloma

MIELOMA MULTIPLO SINTOMATICO:

plasmacellule monoclonali nel midollo >10% - presenza di componente monoclonale nel siero e/o urine di tipo IgG IgA o catene leggere libere (eccetto nei casi veri di mieloma non secernente) - anemia normocitica normocromica con Hb > 2g/dl sotto il limite minimo o inferiore a 10 g/dl , lesioni ossee (severa osteoporosi, lisi e fratture patologiche), insufficienza renale (creat > 1.73 mg/100ml, ipercalcemia Ca > 11.5 mg/dl)

MACROGLOBULINEMIA DI WALDESTROM:

proteina monoclonale IgM ed infiltrazione del midollo linfoplasmacitario >10% di piccoli linfociti con differenziazione plasma cellulare e fenotipo che esclude altre malattie quali linfoma con cellule a mantello e leucemia cronica linfocitica

### MALATTIE ASSOCIATE ALLA PRESENZA DI CRIOGLOBULINE

Infezione da Virus dell'epatite C -- Malattie linfoproliferative (mieloma multiplo, m. di waldestrom, leucemia linfatica cronica, linfomi , linfadenopatia angioimmunoblastica) -- Malattie autoimmuni e da immunocomplessi (LES, artrite reumatoide, sindrome di Sjogren, sclerodermia, panarterite nodosa, vasculite autoimmune, glomerulonefrite, tiroiditi autoimmuni, polmiosite, sarcoidosi, celiachia, pemfigo volgare, lichen planus) -- Malattie infettive di tipo virale (epatite, mononucleosi, cytomegalovirus) batterico (endocardite subacuta, glomerulonefrite post streptococcica, sifilide, linfogranuloma venereo) parassitario ( echinococcosi, malaria, toxoplasmosi, leishmaniosi ) e fungine (coccidioidomicosi )

### BIBLIOGRAFIA

Kyle RA and Rajkumar SV Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma Leukemia. 2009, January;23(1):3-9

Bida JP, Kyle RA, Therneau TM et al. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study of 17398 patients. Mayo Clin.Prog.2009 Aug;84(8):685-93

Bird J, Beherens J et al. UK Myeloma Forum and Nordic Myeloma Study Group : Guidelines for the investigation of newly detected M-proteins and the management of MGUS. Br. J. Haemat. 2009 147,22-42