

Aktuelle Labordiagnostik

Mai 2006

MGUS - Freie Leichtketten als Risikofaktor für maligne Progression

Klinische Relevanz

Die monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) ist eine prä-maligne, proliferative Plasmazellstörung, welche bei ca. 3% der Bevölkerung über 50 Jahre auftritt. Als häufigste monoklonale Gammopathie stellt sie aufgrund fehlender klinischer Symptomatik in der Regel einen Zufallsbefund in der Serumelektrophorese bzw. im Urinstatus dar. Kriterien einer MGUS sind ein monoklonales Eiweiß im Serum < 3g/dl, eine Leichtkettenausscheidung im Urin < 1g/24h und < 10% Plasmazellen im Knochenmark. Es finden sich weder Osteolysen noch eine Anämie, Hyperkalzämie oder eine Niereninsuffizienz. Im Gegensatz zu dem Multiplen Myelom ist die Konzentration des Paraproteins niedriger, und die polyklonalen Immunglobuline sind nicht vermindert. Eine Therapie ist nicht erforderlich. Allerdings sind lebenslang Verlaufskontrollen notwendig, da die MGUS bei ca. 1/3 der Patienten in ein Plasmozytom, einen M. Waldenström, eine Amyloidose oder andere lymphoproliferative Erkrankungen übergehen kann.

Diagnostik

Drei Risikofaktoren sind für eine maligne Progression der MGUS wesentlich:

- Serumkonzentration des monoklonalen Immunglobulins
- Typ des monoklonalen Immunglobulins
- Sekretion klonaler freier Leichtketten im Serum (FLC-Ratio)

Der Nachweis einer monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz erfolgt mittels Immunfixationselektrophorese. Bei positivem Befund sollte zur Abschätzung des Risikos einer malignen Progression zusätzlich eine quantitative Bestimmung der freien Leichtketten (FLC) Kappa und Lambda im Serum erfolgen. Ein Missverhältnis der freien Leichtketten Kappa und Lambda im Serum (abnorme FLC-Ratio) ist Hinweis auf eine klonale Leichtkettensekretion. Wie Rajkumar et al. feststellten, ist der Nachweis einer abnormen FLC-Ratio bei Patienten mit MGUS ein unabhängiger prognostischer Faktor für eine maligne Progression. So haben Patienten mit einer nicht-IgG MGUS, hoher Konzentration des Paraproteins und einer abnormen FLC-Ratio ein Risiko von 58%, innerhalb von 20 Jahren eine maligne Progression zu erfahren. Liegen zwei der drei genannten Risikofaktoren vor, verringert sich die Wahrscheinlichkeit auf 37%. Bei Vorhandensein nur eines Risikofaktors besteht immer noch ein Risiko von 21%. Ohne Risikofaktoren beträgt die Wahrscheinlichkeit einer malignen Progression 5%.

Progressionsrisiko der MGUS

Progressionsrisiko	Niedrig	Hoch
Ig-Klasse	IgG	IgM, IgA
Ig-Konzentration	< 1,5 g/dl	> 1,5 g/dl
FLC-Ratio	Im Referenzbereich	Vermindert oder erhöht

Material

2 ml Serum