

DxI), de Vitros, Cell-Dyn Sapphire. Na toevoeging van de verschillende gelen aan bloed worden geen klinisch-relevante verschillen waargenomen.

Bij de praktische aanpak werden parameters gemeten op een Cell-Dyn Sapphire en een Advia platform (Advia 1650 en Centaur). Hierin kwam per techniek een beperkt aantal bepalingen aan bod (hemocytometrie, elektrochemie, turbidimetrie, immunochemie). Daarnaast is ook nog gekeken naar de bloedgasanalyse op de ABL735 (Radiometer). Bij deze benadering is getracht de realiteit zo dicht mogelijk te benaderen door de afname uit een met gel bedekte vinger te verrichten. Ook hierbij is er geen verschil gevonden in testresultaten tussen de capillaire afname zonder en met verschillende gelen. De grote spreiding in de kalium-

concentratie hangt mogelijk samen met het effect van stuwung op de kaliumconcentratie.

Uit bovenstaande experimenten blijkt dat het gebruik van zowel vaseline als een siliconengel (al dan niet speciaal ontwikkeld voor capillaire afname, zoals Hemade of Hemoform) geschikt is voor de capillaire afname van bloed. We hebben geen verschil in resultaten gevonden voor de onderzochte parameters. Beide benaderingen die gebruikt zijn om het effect van druppelvormende gelen te toetsen kennen voor- en nadelen. De experimentele benadering kent het grote voordeel van 'onbeperkte' toegang tot vergelijkingsmateriaal. Bij de praktische benadering is het grote voordeel dat de reële invloed van gelen op gebruikersgemak en fysilogie kan worden getest.

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2010; 35: 182-183

## Efficiënt screeningalgoritme voor detectie van monoklonale gammopathie

R.M.J. HOEDEMAKERS<sup>1</sup>, H.A.M. MARTENS<sup>1</sup> en J.F.M. PRUIJT<sup>2</sup>

### Inleiding

De huidige CBO-richtlijn Monoklonale Gammopathie (MG) (1) adviseert bij een gerichte aanvraag 'screening M-proteïnen' analyse van eiwitspectrum (ES) en immunofixatie (IF) in zowel serum als urine. Recente literatuur laat zien dat een nieuwe kwantitatieve bepaling van vrije lichte ketens in serum (sVLK) de hoogste sensitiviteit heeft voor detectie van aanwezigheid van monoklonale vrije lichte ketens, met name bij opsporen van lichteketen-multipel myeloom (LC-MM) en AL-amyloïdose (2-6). Het optimaal gebruik van deze parameter in de dagelijkse praktijk is op dit moment echter onvoldoende onderzocht. Doel van deze studie is het efficiënt inpassen van de sVLK-bepaling in een screeningalgoritme voor detectie van MG.

### Methode

Gedurende 5 maanden werd de sVLK-bepaling (The Binding Site; BN-prospec, Siemens) standaard toegevoegd aan het screeningspaneel voor M-proteïnen dat in ons laboratorium wordt uitgevoerd conform de CBO-richtlijn (ES/IF Hydrasys-Sebia). Alleen patiënten waarvan zowel urine als serum beschikbaar was werden geïncludeerd in de studie (n=400). Vier screeningalgoritmes (tabel 1) werden retrospectief geanalyseerd in relatie tot efficiënt gebruik en optimale detectie van MG.

*Laboratorium Klinische Chemie en Hematologie<sup>1</sup> en Afdeling Interne Geneeskunde<sup>2</sup>, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

E-mail: r.hoedemakers@jzbz.nl

### Resultaat

Het CBO-paneel (algoritme I) detecteerde in 61/400 (15%) monsters een M-proteïne (tabel 2). De bijbehorende diagnoses waren MM (n=16), lichte keten-MM (n=4), MGUS (n=27), andere hematologische ziekten (n=2) en andere diagnoses (n=12). Bij 339/400 (85%) van de monsters werd geen M-proteïne aangetroffen.

Uitbreiding van het CBO-paneel met de sVLK-test (algoritme II) resulteerde in detectie van M-proteïnen bij 67/400 monsters. Bij 5/6 nieuwe patiënten met alleen een afwijkende kappa-lambda-ratio kon geen specifieke MG-gerelateerde diagnose worden vastgesteld. Mogelijk is hier sprake van LC-MGUS, aangezien bij deze patiënten marginaal verhoogde concentraties monoklonale VLK werden gemeten welke constant bleven gedurende minimaal 6 maanden. De andere patiënt was een reeds eerder gediagnosticeerde patiënt met amyloïdose.

**Tabel 1.** Samenstelling screeningalgoritmes voor MG

	Screeningalgoritme			
	I (CBO)	II	III	IV
Serum ES/IF	+	+	+	+
Serum sVLK	-	+	+	+ <sup>1</sup>
Urine TE	+	+	-	+
Urine ES/IF	+ <sup>1</sup>	+ <sup>1</sup>	-	-

<sup>1</sup> Alleen ingezet indien [TE-urine] > 0,2 g/l en/of M-proteïne aanwezig in ES/IF

**Tabel 2.** Detectie M-proteïnen met behulp van screeningalgoritmes voor MG

	Screeningalgoritme			
	I	II	III	IV
M-proteïne <sup>1</sup>				
Afwezig	339	333	334	339
Aantoonbaar	61	67	66	61
Diagnose				
MM	16	16	16	16
LC-MM	4	4	4	4
MGUS	27	27	27	27
AL-amyloïdose	0	1	1	0
Hematol. ziekte	2	2	2	2
Anders	12	17 <sup>2</sup>	16 <sup>2</sup>	12

<sup>1</sup> M-proteïne in serum of urine en/of afwijkende kappa-lambda-ratio sVLK

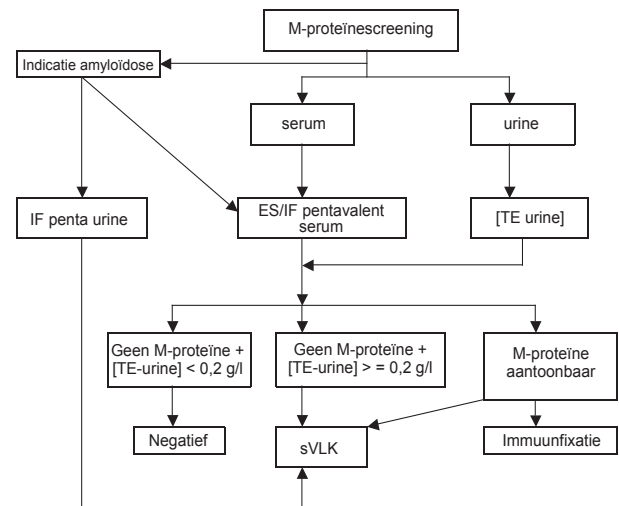
<sup>2</sup> Extra vijf patiënten geen MG-gerelateerde diagnose (mogelijk LC-MGUS)

Het weglaten van urineonderzoek in het screeningspanel (algoritme III) resulteerde in detectie van M-proteïnen bij 66/400 monsters (66/67 conform algoritme II).

Selectief inzetten van de sVLK-test (algoritme IV) op basis van de urine-totaaleiwitbepaling (alleen sVLK uitgevoerd indien [urine-TE] > 0,2 g/l en/of aanwezigheid M-proteïnen) resulteerde in detectie M-proteïnen bij 61/400 monsters (conform algoritme I). Het selectief inzetten van de sVLK-bepaling op basis van de urine-TE-concentratie resulteerde in een reductie van het aantal uit te voeren sVLK-bepalingen van 52% t.o.v. algoritme II en III (193/400 ipv 400/400).

### Conclusie

Het gebruik van serum-ES/IF in combinatie met sVLK resulteert in optimale detectie van M-proteïnen bij gerichte aanvraag M-proteïnescreening. Urine-elektroforeseonderzoek kan hierdoor komen te vervallen. De meerwaarde van het gebruik van de sVLK-test, met name bij NS-MM, LC-MM en AL-amyloïdose is tevens duidelijk aangetoond in de literatuur. Op dit moment is de enige indicatie voor het inzetten van urine-electroforese (IF) bij screeningsonderzoek een verdenking op AL-amyloïdose (6, 7). Dit kan in de praktijk eenvoudig worden onderkend door gebruik te maken van het verplicht laten aankruisen van specifieke indicaties bij de aanvraag 'screening M-proteïnen'. Dit onderzoek toont aan dat d.m.v. gebruik te maken van selectief beleid voor inzetten van de sVLK-test, op basis van urine-[TE] en/of de aanwezigheid van M-proteïnen, verdere doelmatigheid van sVLK-analyse kan worden bereikt. In onze praktijk betekent het dat, naast het weglaten van arbeidsintensief urine-elektro-



**Figuur 1.** Flowdiagram laboratoriumonderzoek bij aanvraag 'screening M-proteïnen'.

foreseonderzoek, er een 50%-reductie is van het aantal uit te voeren sVLK-testen zonder verlies aan sensitiviteit voor aantonen van klinisch-relevante MG.

Figuur 1 toont een schematische weergave van het flowdiagram dat voor de screening van M-proteïnen in ons laboratorium wordt gebruikt.

### Referenties

1. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Monoklonale gammopathie (paraproteïnemie). Utrecht: CBO; 2001.
2. Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A, Lust JA, Kyle RA. Diagnostic performance of quantitative kappa and lambda free light chain assays in clinical practice. Clin Chem 2005; 51: 878-881.
3. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia 2006; 20: 1467-1473.
4. Abraham RS, Katzmann JA, Clarck RJ, Bradwell AR, Kyle RA, Gertz MA. Quantitative analysis of serum free light chains: a new marker for the diagnostic evaluation of primary systemic amyloidosis. Am J Clin Pathol 2003; 119: 274-278.
5. Hill PG, Forsyth JM, Rai B, Mayne S. Serum free light chains: an alternative to the urine Bence Jones proteins screening test for monoclonal gammopathies. Clin Chem 2006; 52: 1743-1748.
6. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia 2009; 23: 215-224.
7. Palladini G, Russo P, Bosoni T, Verga L, Sarais G, Lavatelli F. Identification of amyloidogenic light chains requires the combination of serum free light chain assay with immunofixation of serum and urine. Clin Chem 2009; 55: 499-504.