

# M-komponent sygdomme i Almen Praksis

Symposium for Praktiserende Læger, DGI-byen, den 10. oktober 2019

# M-komponent sygdomme i Almen Praksis

- I. M-komponenten og de frie lette kæder
- II. MGUS
- III. M-komponent sygdomme

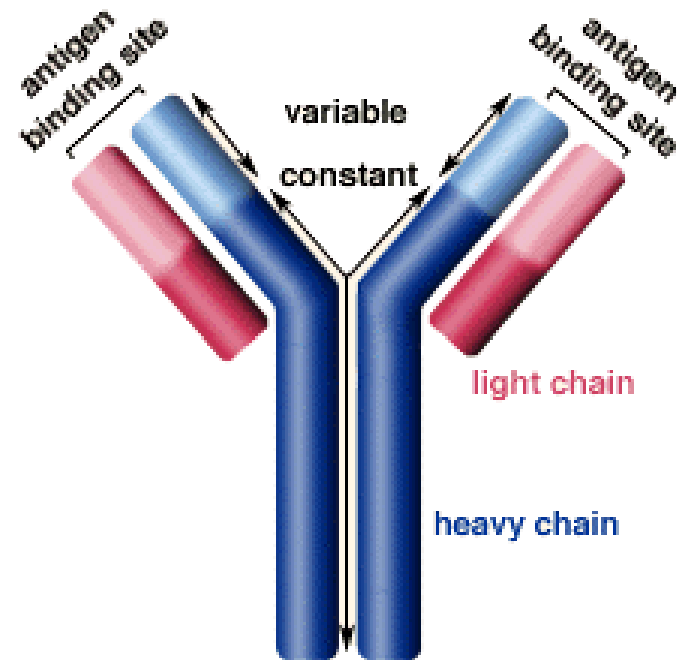


# M-komponenten og de frie lette kæder

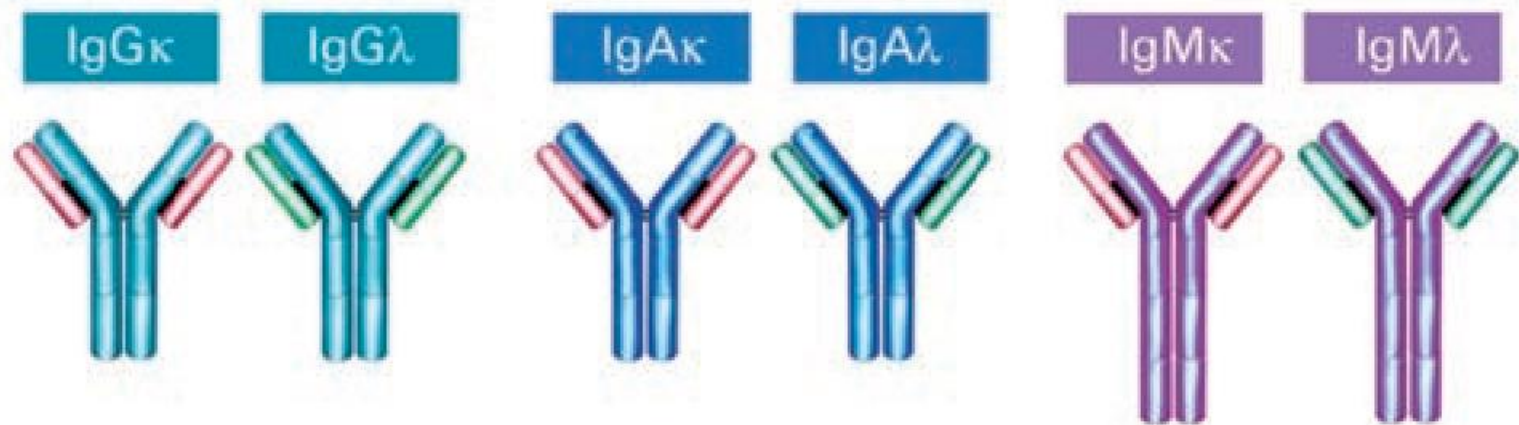
## Spørgsmål

1. Du mistænker, at patienten har en M-komponent sygdom og bestiller måling af M-komponenten i blodet. Korrekt?
2. Patienten har en M-komponent i blodet, og du informerer ham/hende om, at han/hun har en blodsygdom, der skal undersøges nærmere. Korrekt?
3. Patienten har ikke en M-komponent i blodet, og han/hun har derfor ikke en M-komponent sygdom. Korrekt?

# Immunglobulin



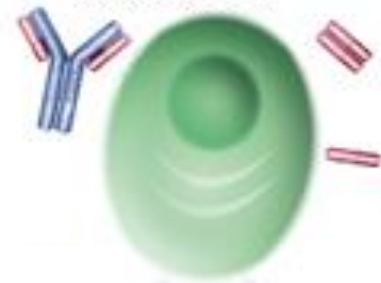
# Immunglobulin type



# Plasmacellen (PC)

Normal PC

Intakt  
immunglobulin



Lambda lette kæder

Kappa lette kæder

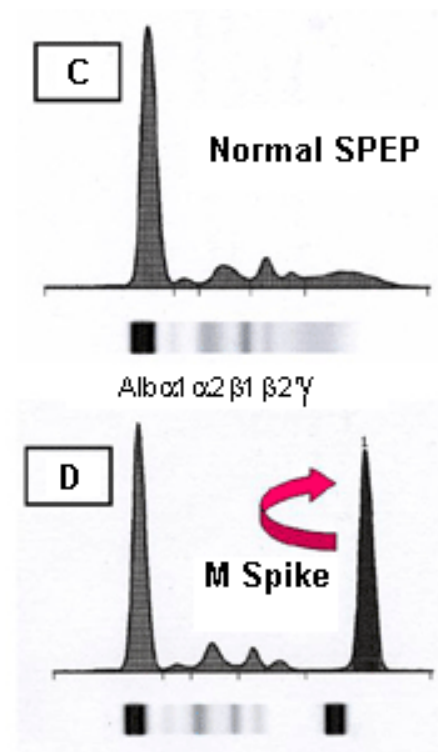
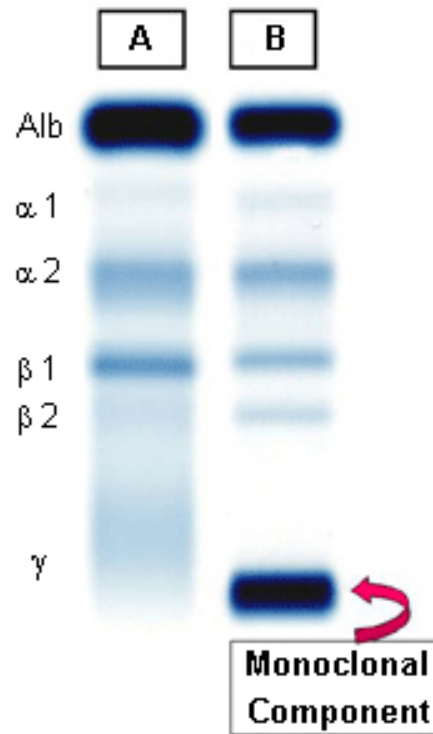
DNA skade

## M-komponenten

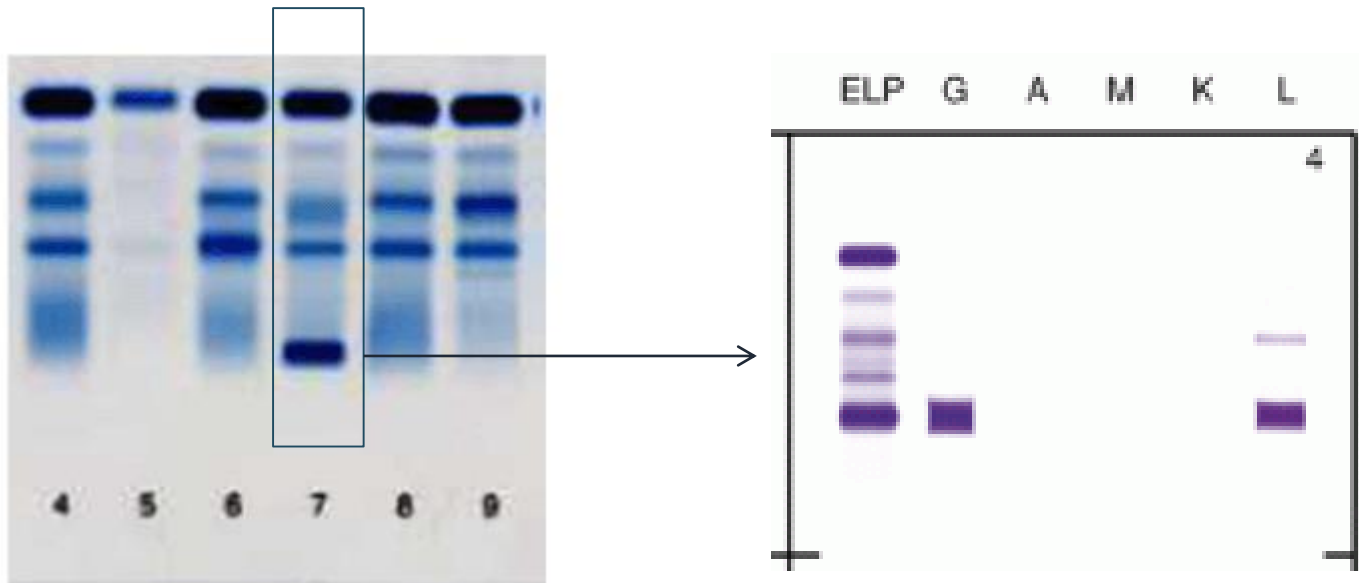
*”Monoklonalt immunglobulin secerneret af en abnormt ekspanderende klon af plasma celler i en mængde, der kan visualiseres ved immunfiksation af serum og/eller urin”*



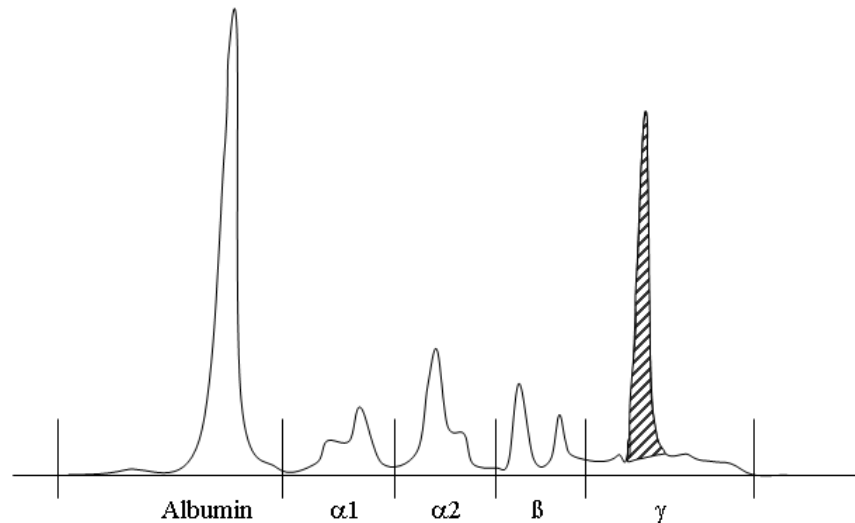
# Serum M-komponenten: Elektroforese



# Elektroforese ~ Immunfiksation

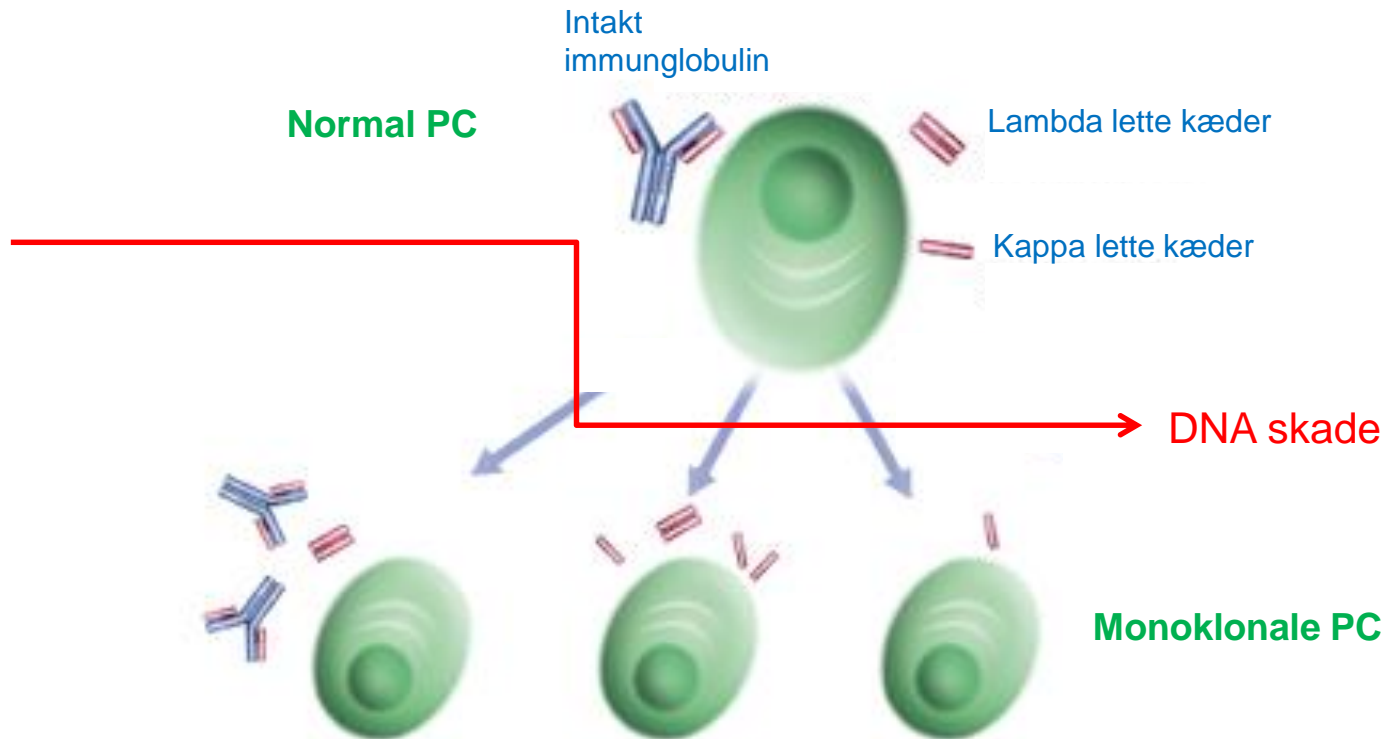


# Serum M-komponent kvantitering

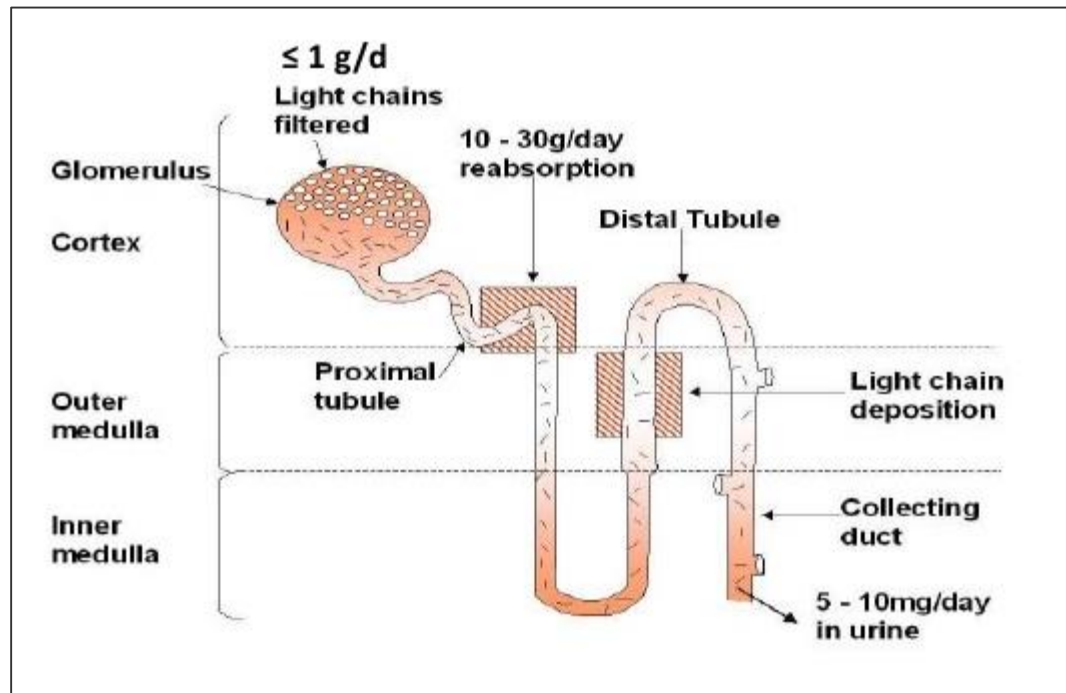


Koncentrationen af M-komponenten udregnes ved at multiplicere M-komponent-fractionen med resultatet af bestemmelse af totalprotein på andet apparatur.

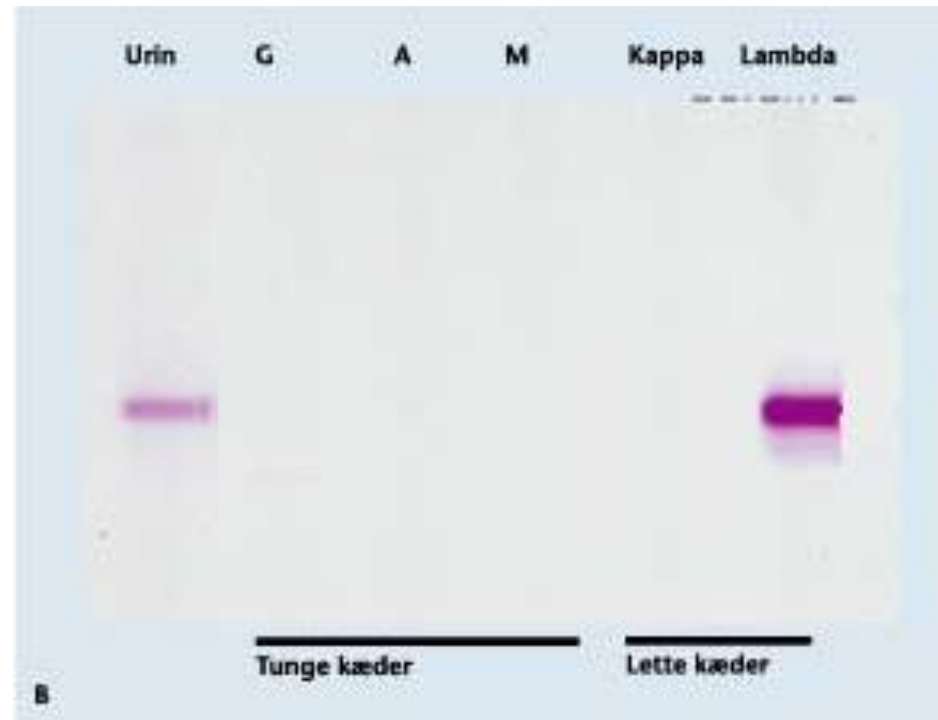
# Plasmacellen (PC)



# Urin M-komponenten (Bence-Jones protein)



# Urin M-komponent

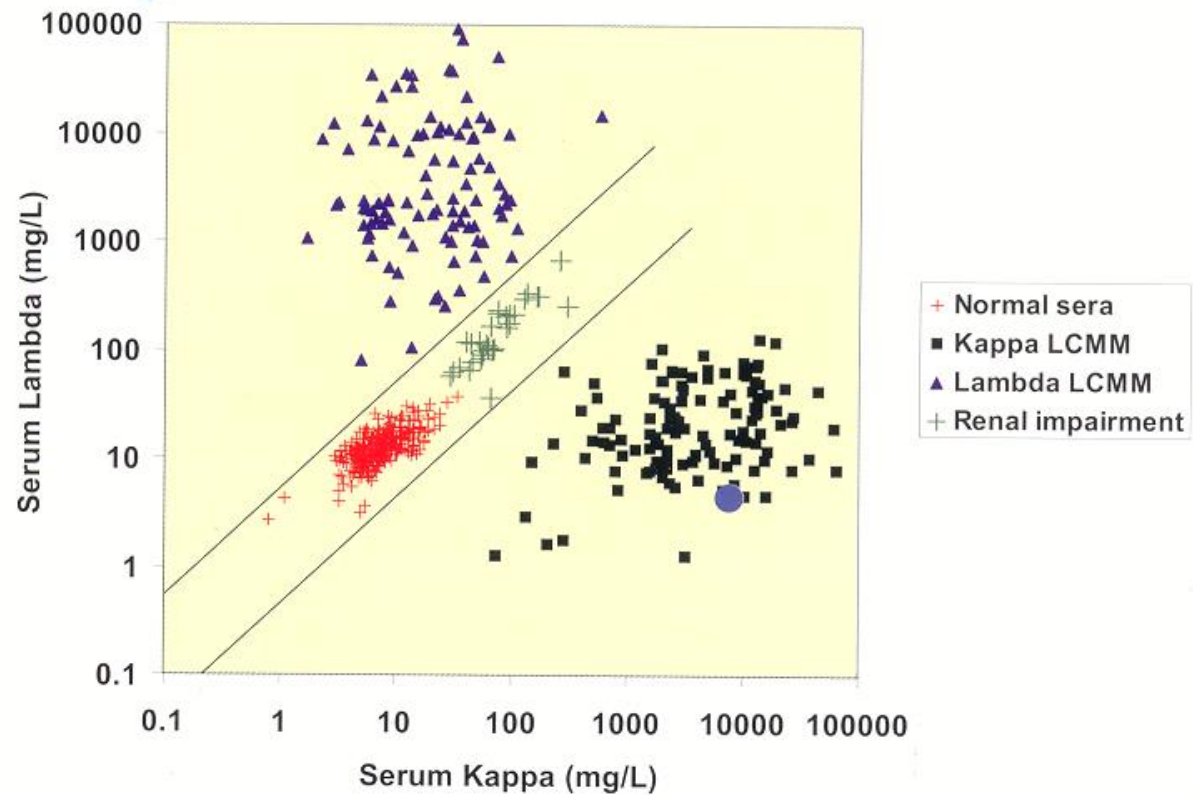


# Urin M-komponent

- Spot-urin til påvisning og immun-typning
- Døgn-urin til kvantificering

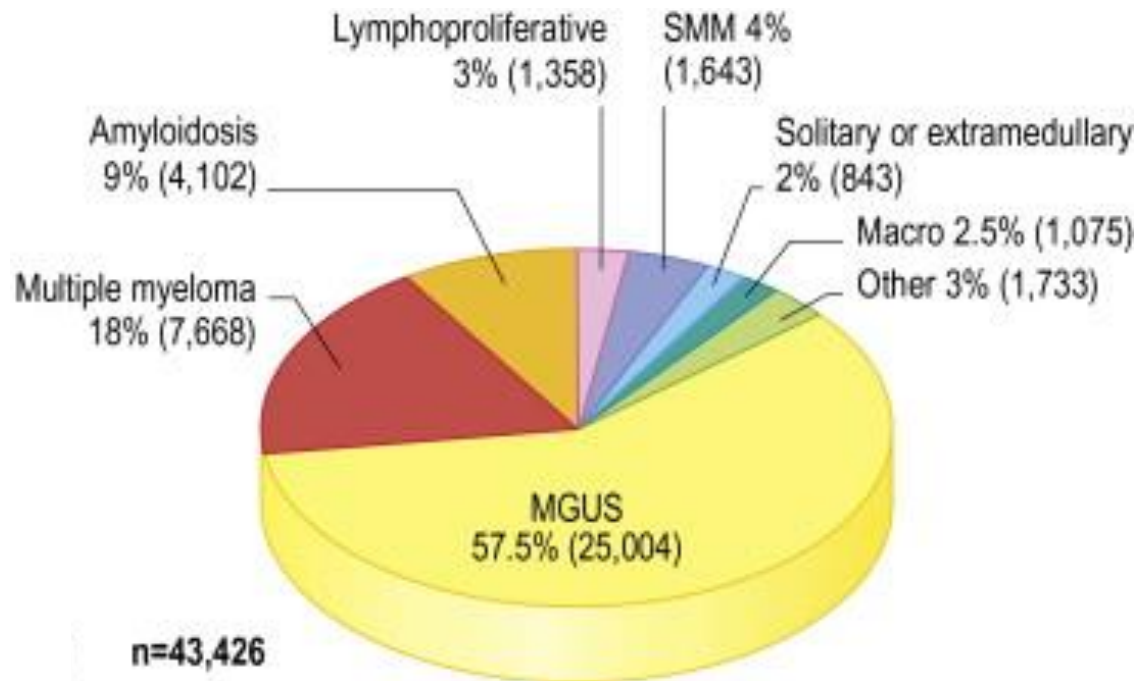


## Serum frie lette kæder

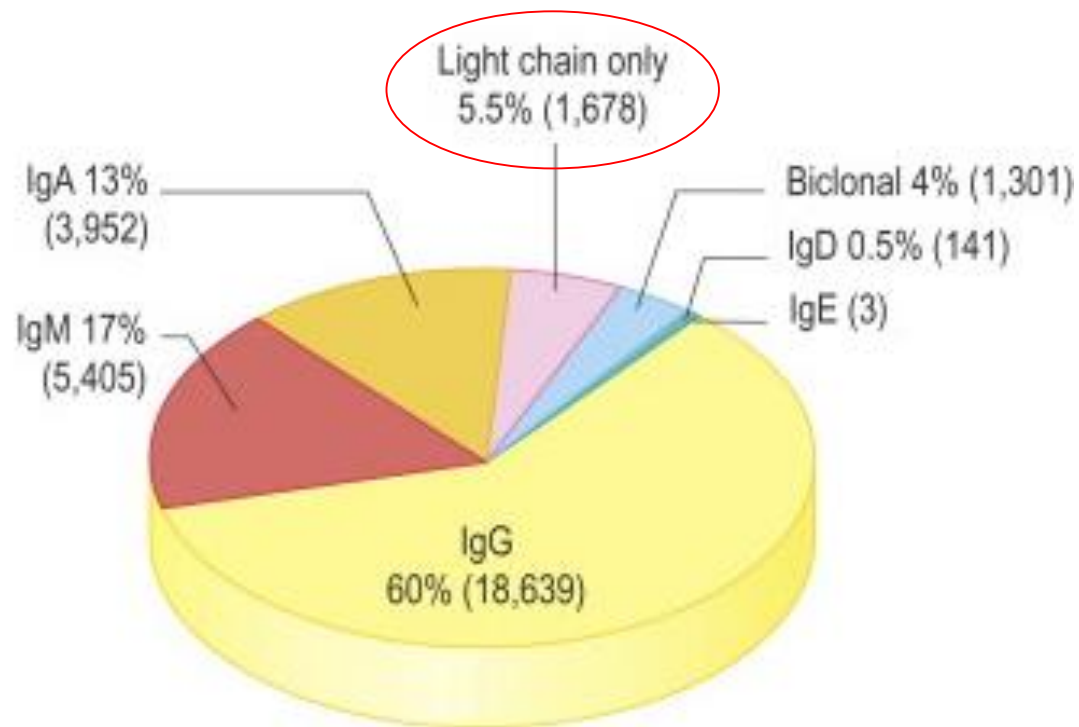




## Positiv M-komponent: MAYO clinic 1960-2010



## M-komponent type: MAYO clinic



# HUSK

Ved mistanke om plasmacelle-sygdom måles

**både**

- P-M-komponent

**og**

- U-M-komponent (eller serum frie lette kæder)

## Spørgsmål & Svar

1. Du mistænker, at patienten har en M-komponent sygdom og bestiller måling af M-komponenten i blodet. Korrekt?
2. Patienten har en M-komponent i blodet, og du informerer ham/hende om, at han/hun har en blodsygdom, der skal undersøges nærmere. Korrekt?
3. Patienten har ikke en M-komponent i blodet, og han/hun har derfor ikke en M-komponent sygdom. Korrekt?



# MGUS

= *Monoclonal Gammopathy of Unknown Significance*

## MGUS: Diagnostiske kriterier

- P-M-komponent  $<30$  g/L og/eller U-M-komponent  $<0,5$  g/døgn
- Knoglemarv med  $<10\%$  abnorme plasmaceller
- Ingen symptomer på M-komponent sygdom

# Spørgsmål

1. Hvilke specifikke symptomer er relevante at oplyse?
2. Hvilke specifikke objektive fund er relevante at oplyse?
3. Hvilke blodprøver er relevante?

# MGUS – Hvad er der risiko for?

## Non-IgM MGUS

- ⇒ Myelomatose
- ⇒ Solitært myelom
- ⇒ AL amyloidose

## IgM MGUS

- ⇒ Morbus Waldenstrøm
- ⇒ Malignt lymfom
- ⇒ CLL



# MGUS – Hvad vil hæmatologen vide?

## Non-IgM MGUS

- Anæmi
- Nyrepåvirkning
- Hyperkalcæmi
- Knoglesmerter

## IgM MGUS

- B-symptomer
- Lymfadenopati
- Hepatosplenomegali

## Spørgsmål & Svar

1. Hvilke specifikke symptomer er relevante at oplyse?
2. Hvilke specifikke objektive fund er relevante at oplyse?
3. Hvilke blodprøver er relevante?

## MGUS: Spontan remission

- Spontan remission 2-5%
- Særligt patienter med en lille M-komponent efter en infektion

### Praktisk betydning:

En meget lille M-komponent (<1 g/L) påvist ved en enkeltstående måling kontrolleres efter et par måneder. Ved fortsat påvisning kan patienten henvises.

## Udredning i hæmatologisk klinik

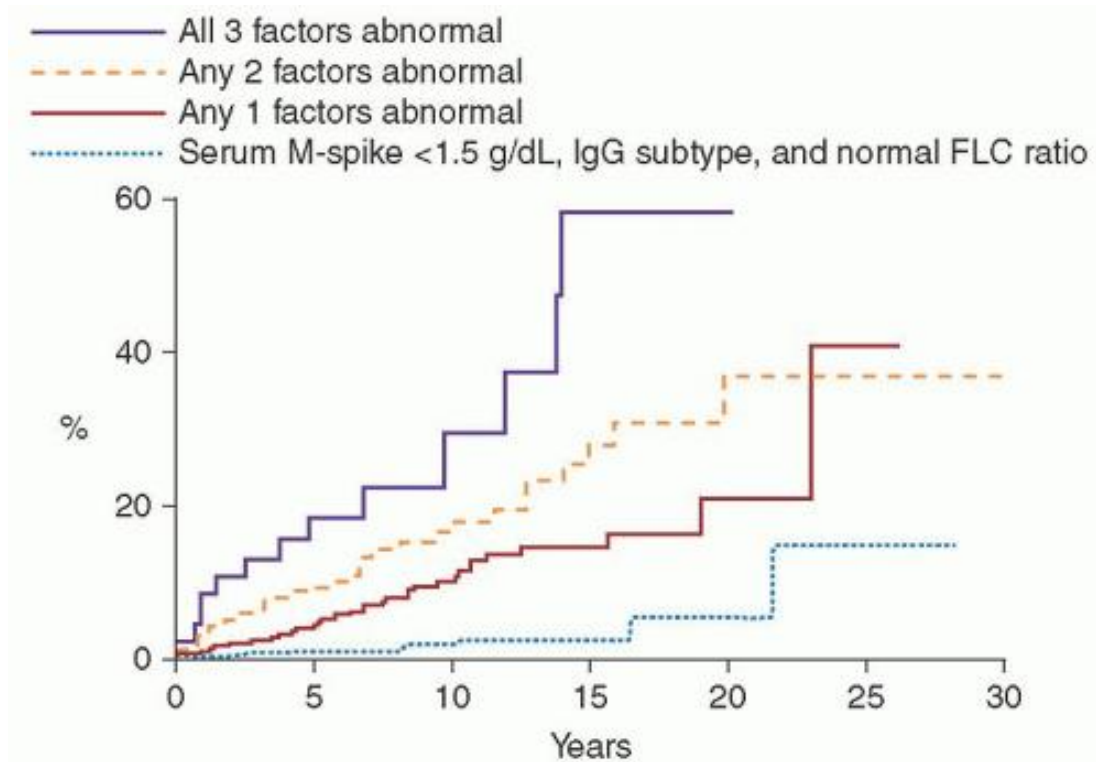
Tabel 3. Målrettet udredningsprogram ved MGUS				
M-komponent	Andre kriterier	KM-undersøgelse <sup>†</sup>	CT totalskelet <sup>††</sup>	CT thorax-abdomen
IgG	<15 g/L	Nej*	Nej***	
	≥15 g/L	Ja	Ja	
IgA	<10 g/L	Ja	Nej***	
	≥10 g/L	Ja	Ja	
IgD eller IgE		Ja	Ja	
IgM	<15 g/L	Ja**	Nej***	
	≥15 g/L	Ja	Nej***	Ja
Letkæde	FLC-ratio 0,10-10	Nej*	Nej***	
	FLC-ratio <0,10 eller >10	Ja	Ja	
Biklonal	Udredningen målrettes den M-komponent, som har det bredest tilhørende udredningsprogram.			

## MGUS: Risiko for progression

**Tabel 2: Risikostratificering. Risiko for progression til malign neoplasi**

Type	Risikofaktorer	Antal faktorer	Årlig risiko	20-årsrisiko*	Risikogruppe
IgG IgA eller IgM	IgA- eller IgM-type M-komponent $\geq 15$ g/L Abnorm FLC-ratio	0 af 3	0,4%	8%	Lav
		1 af 3	1,0%	20%	Lav/intermediær
		2 af 3	1,7%	34%	Intermediær/høj
		3 af 3	3,6%	72%	Høj
Letkæde			0,3%	6%	Lav
Biklonal			1,0%	20%	Lav/intermediær

## MGUS: Risiko for progression



## Spørgsmål & Svar

1. Hvad er case-patienten i risiko for at progredierte til?
2. Hvor stor er hendes risiko for progression?

## MGUS: Opfølgning

Risikogruppe	Årlig risiko for progression	1. kontrol efter	Derefter*
IgG-type mængde <15 g/L normal FLC-ratio	0,4% (lav)	6 mdr.	hvert 2. år
IgA- eller IgM-type mængde ≥15 g/L abnorm FLC-ratio	3,6% (høj)		årligt
Letkæde-MGUS	0,3% (lav)		årligt**
IgD- eller IgE-type	ukendt		ukendt
Alle øvrige	1-2% (intermediær)		årligt
<b>Forklaring</b> *: Men kun så længe pt. har >5 års forventet restlevetid. **: Inkl. UACR og NT-pro-BNP.			



## MGUS: Opfølgning

- Stigning i serum M-komponent  $\geq 25\%$ , dog minimum 5 g/L (fx fra 1,3 g/L til 6,3 g/L)
- Udvikling af symptomer på M-komponent sygdom

NB!

Så længe patienten har en forventet restlevetid  $>5$  år

## MGUS: Associeret co-morbiditet

- Øget risiko for infektioner
- Øget risiko for osteoporose og vertebrale frakturer
- Øget risiko for arterielle og venøse tromboser
- Øget risiko for anden malignitet end hæmatologisk progression
  
- Dobbelt så høj mortalitets-rate som baggrundsbefolkningen
- Forventet levetid cirka 4 år kortere end baggrundsbefolkningen

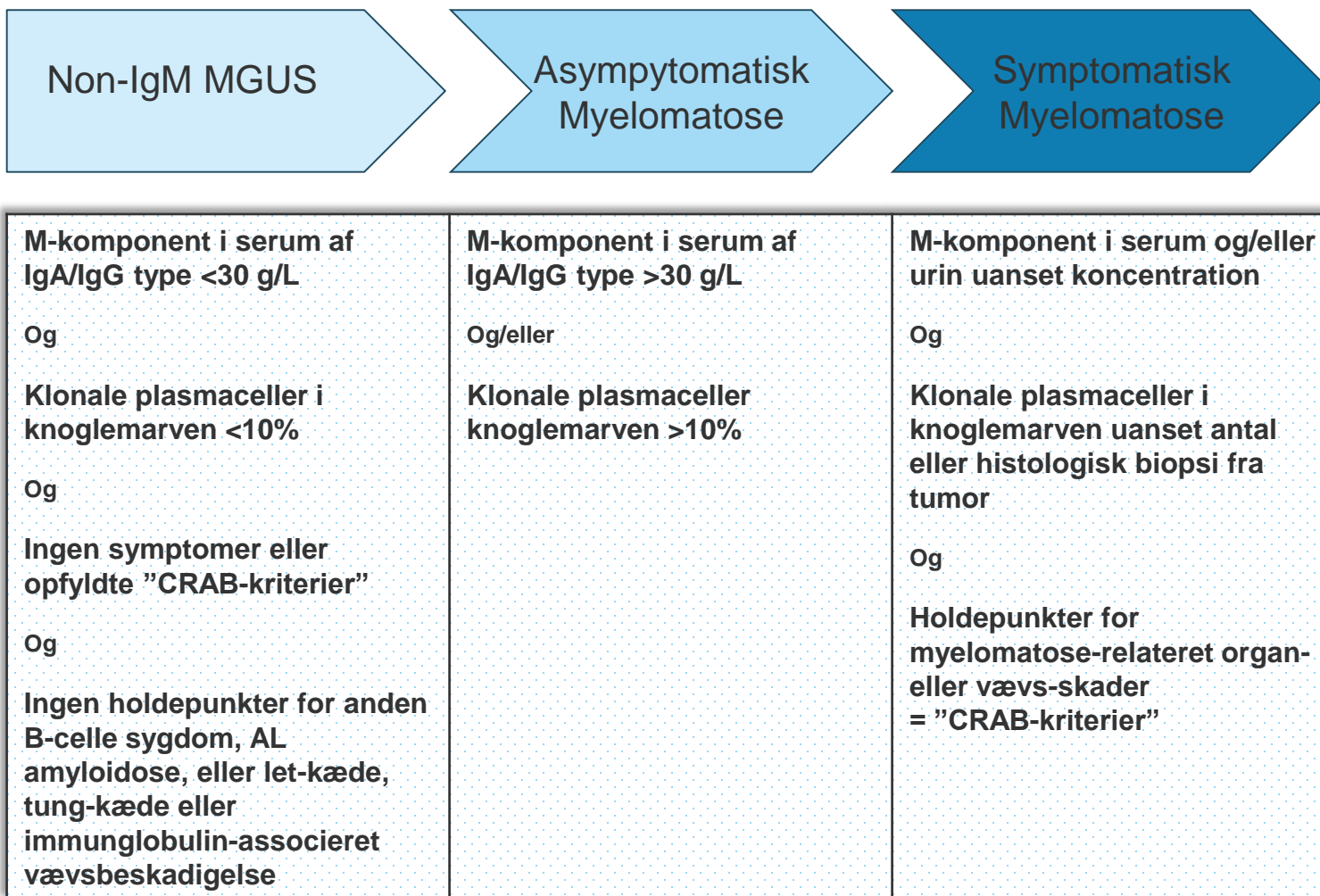
# MGUS: Incidens

## Fordeling af patienter indberettet med MGUS til databasen for årene 2014-2017

Totalt antal patienter MGUS	2017	2016	2015	2014
<b>Danmark</b>	<b>884</b>	<b>883</b>	<b>756</b>	<b>518</b>
Region Hovedstaden	192	214	132	90
Region Sjælland	218	210	221	72
Region Syddanmark	249	224	210	175
Region Midtjylland	171	196	156	148
Region Nordjylland	54	39	37	33
<b>Region Hovedstaden</b>	<b>192</b>	<b>214</b>	<b>132</b>	<b>90</b>
Herlev	67	69	61	24
Rigshospitalet	125	145	71	66



# M-komponent sygdomme



## Myelomatose: Symptomer

- C**alcium elevation
- R**enal complications
- A**nemia
- B**one disease

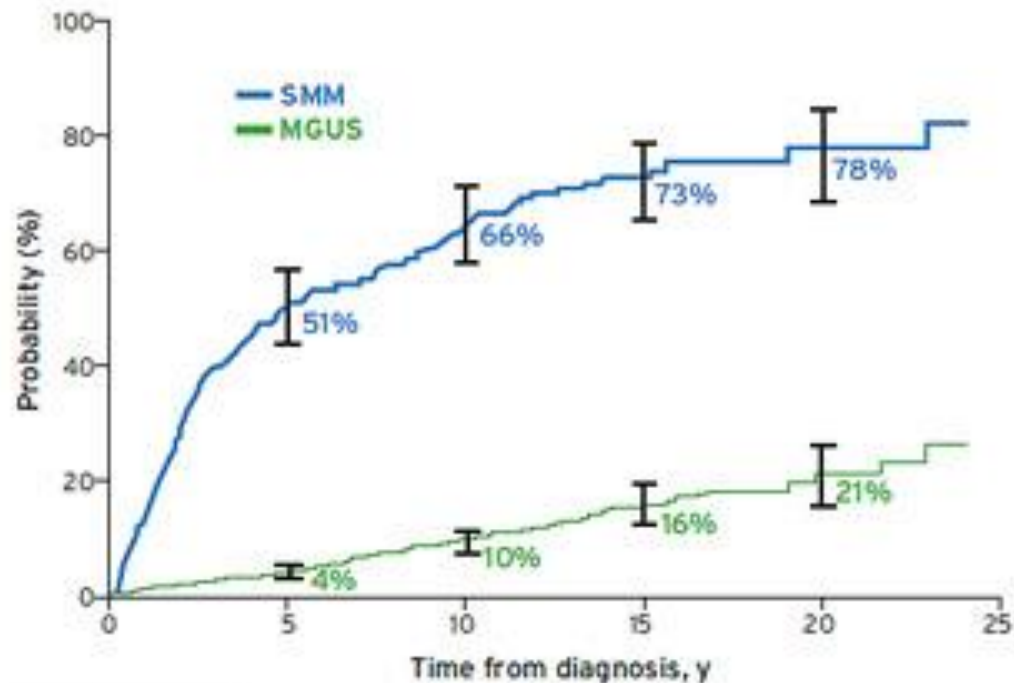
**BM** Clonal bone marrow  $\geq 60\%$

**FLC** sFLC ratio  $>100$

**MRI**  $>1$  focal lesion by MRI

sFLC = serum free light chain

# Asymptomatisk myelomatose

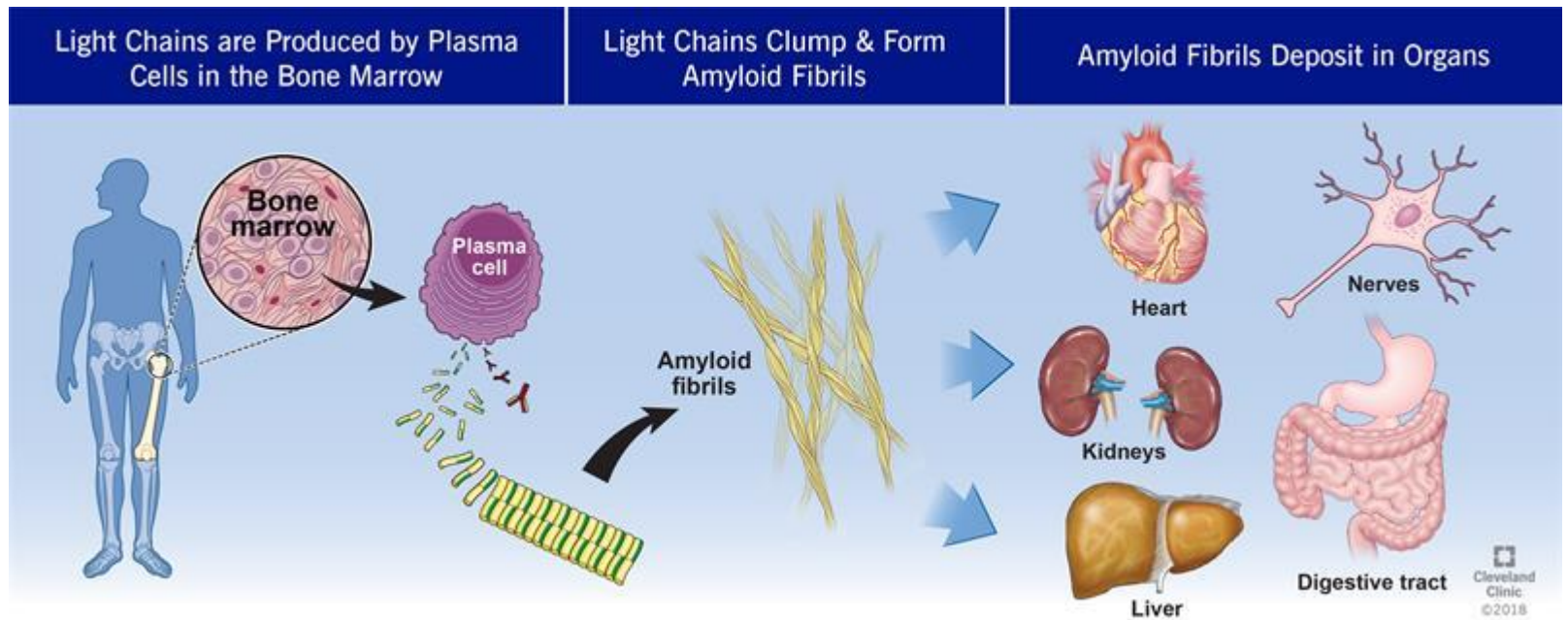




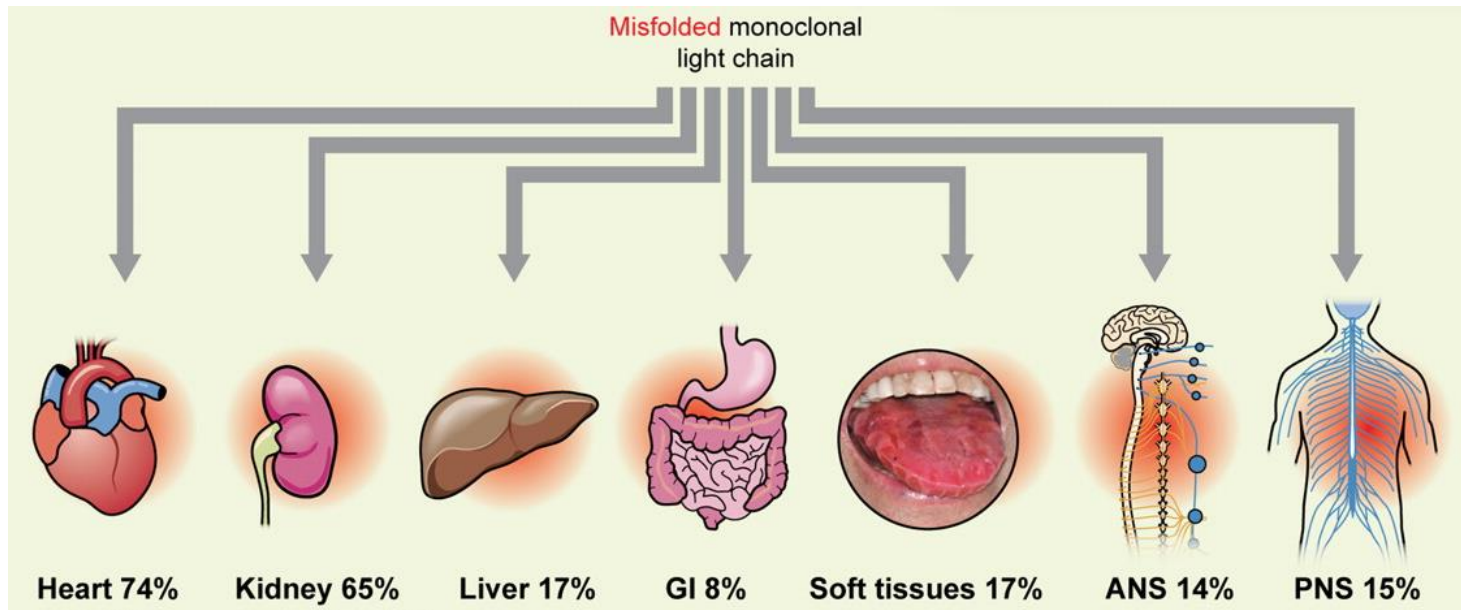
# M-komponent sygdomme



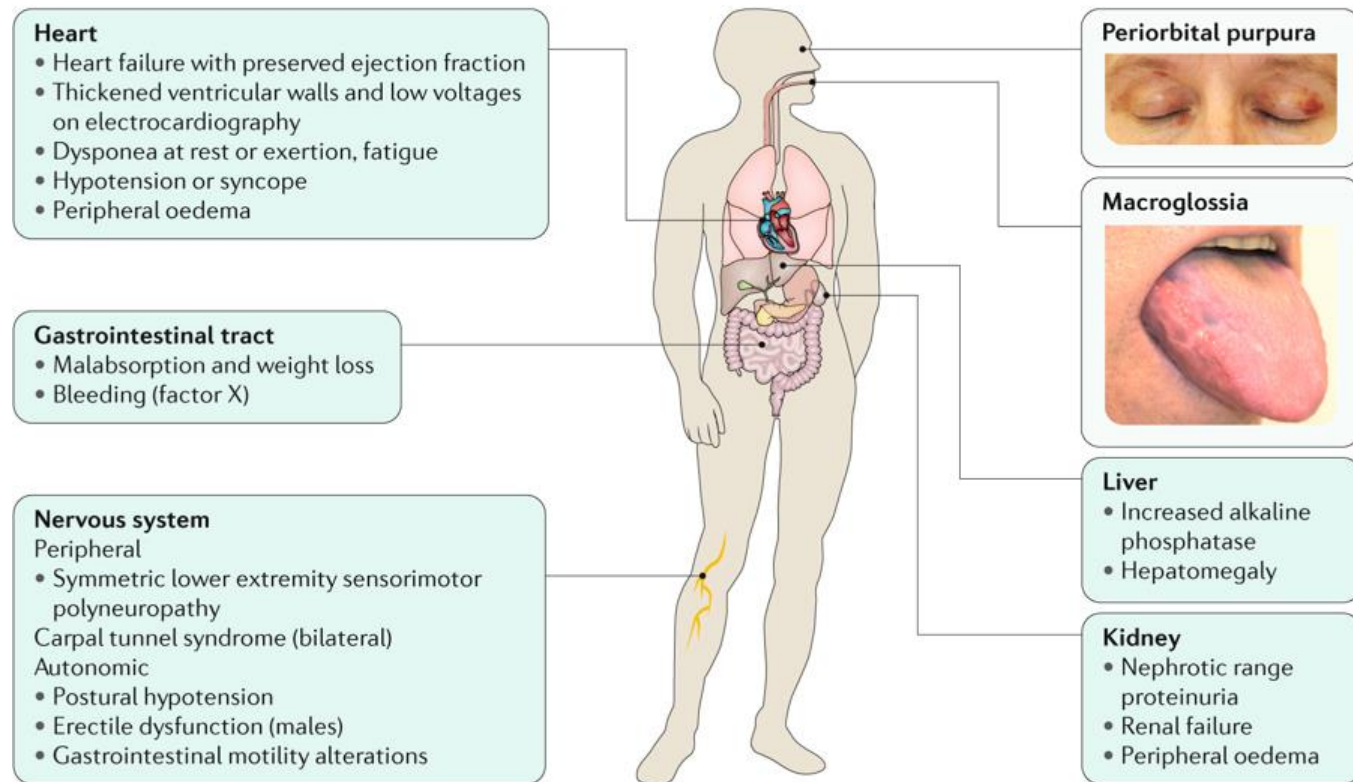
# AL amyloidose



# AL amyloidose



# AL amyloidosis





# M-komponent sygdomme



# M-komponent sygdomme - Slut

## Positiv M-komponent:

