



ANALISI CLINICHE
Trastevere

Laboratorio Analisi Cliniche Trastevere Srl
Via San Francesco a Ripa 110
Tel - Fax: 06 5800605
E-mail: analisiclinichetrastevere@gmail.com
www.labtrastevere.it

LABORATORIO TRASTEVERE NEWS

N. 01 Gennaio 2025

IL LABORATORIO NELLE DISCRASIE PLASMACELLULARI

Le **discrasie plasmacellulari** sono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da una abnorme proliferazione di un clone di linfociti B e dalla presenza di una immunoglobulina o di una sua subunità evidenziabile nel siero o nelle urine o in entrambi.

Assieme all'incremento sproporzionato di una singola immunoglobulina con caratteristiche omogenee (monoclonale, cioè prodotte da un solo clone cellulare) si osserva spesso una diminuzione delle altre componenti.

E' importante sottolineare che in alcuni casi la malattia si presenta con diminuzione della concentrazione delle immunoglobuline in assenza di una evidente componente monoclonale all'esame elettroforetico.

Per questo motivo al rilievo di una diminuzione delle immunoglobuline (ipogamma) in un soggetto adulto deve seguire un approfondimento diagnostico (la ricerca della proteina di Bence Jones in prima battuta).

Lo spettro clinico delle discrasie plasmacellulari va da forme maligne che richiedono un immediato trattamento a forme cosiddette di incerto significato in cui è sufficiente limitarsi al monitoraggio periodico.

La proliferazione del clone plasmacellulare a livello del midollo osseo nelle forme maligne causa ipercalcemia, insufficienza renale, lesioni ossee (fratture vertebrali spontanee), anemie, amiloidosi (la componente proteica si deposita nei tessuti come fibrille di amiloide danneggiandoli).



IL CONTRIBUTO DEL LABORATORIO

ELETTROFORESI

E' l'esame di elezione per la rilevazione ed il monitoraggio di gammopatie monoclonali. Si può quantificare la componente monoclonale (dopo conferma della monoclonalità con l'immunofissazione) con la delimitazione del tracciato elettroforetico calcolandola sulla base della concentrazione delle proteine totali sieriche. Qualora la componente non sia chiaramente definita nel tracciato perché non ben separata dalle altre proteine, si può ricorrere alla misura immunochimica delle immunoglobuline. Occorre sottolineare che componenti di tipo IgA migranti in zona Beta2 possono a volte passare inosservate.

IMMUNOFISSAZIONE (tipizzazione componente monoclonale)

L'immunofissazione deve essere richiesta al primo riscontro occasionale di sospetta componente monoclonale e in presenza di sospetto clinico di discrasia plasmacellulare anche se il tracciato elettroforetico non presenta alterazioni sospette.

Nel caso di riscontro delle sole catene leggere libere monoclonali il laboratorio dovrebbe procedere all'utilizzazione degli antisieri per le catene pesanti delta ed E al fine di individuare le rare gammopatie di tipo IgE ed IgD.

CATENE LEGGERE LIBERE NEL SIERO

Malgrado l'assenza di standardizzazione dei metodi e la presenza di svariati problemi analitici, la determinazione delle catene leggere libere fornisce un utile parametro nella diagnosi, nella stratificazione del rischio e nel monitoraggio delle discrasie plasmacellulari: costituiscono un utilissimo marcatore nella diagnosi del mieloma a catene leggere o micromolecolare e nella amiloidosi.

La richiesta della determinazione delle catene leggere totali risulta inappropriata in quanto verrebbero così dosate sia le catene libere che legate. Tuttavia un forte sbilanciamento del rapporto tra kappa e lambda può avere un certo significato.

PROTEINURIA DI BENCE JONES

Le proteine di B.J. costituite da catene leggere libere monoclonali devono essere sempre ricercate con immunofissazione urinaria che rimane l'unica tecnica in grado di confermare la monoclonalità e l'assenza delle catene pesanti.

La ricerca va effettuata su un campione di urine spot (urine del mattino).

DOSAGGIO IMMUNOGLOBULINICO

La misura delle immunoglobuline sieriche può essere utile nella valutazione iniziale del paziente per la verifica di un eventuale deficit delle componenti non coinvolte (feedback negativo) o nell'impossibilità di poter quantificare la componente con l'esame elettroforetico.

VALUTAZIONE DEL DANNO D'ORGANO

Alcuni parametri di laboratorio sono utilizzati per la distinzione delle forme evolutive da quelle di incerto significato e per il monitoraggio della progressione della malattia. Infatti la Gammopatia di incerto significato (MGUS) si caratterizza per:

- Proteina monoclonale < 30g/L
- Plasmacellule midollari < 10%

- Assenza di danno d'organo (valutato con determinazione di calcemia, emocromo, LDH, filtrato glomerulare, Beta2 microglobulina, PCR)
- Assenza proteinuria di Bence Jones

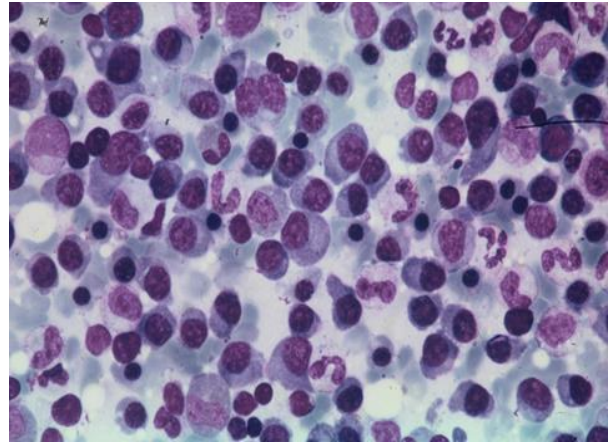
QUADRI CLINICI DELLE GAMMOPATIE MONOCLONALI

- FORME ASINTOMATICHE

- MGUS
- FORME ASSOCIATE A INFEZIONI CRONICHE
- FORME ASSOCIATE A LEUCEMIE E LINFOMI

- FORME CLINICAMENTE MANIFESTE

- MIELOMI
- LEUCEMIE PLASMACELLULARI
- MACROGLOBULINEMIA DI WALDESTROM
- MALATTIE DA CATENE PESANTI
- MALATTIE DELLE CATENE LEGGERE
- CRIOGLOBULINEMIE



Frammenti eccedenti e non utilizzati di immunoglobuline (catene pesanti o leggere) passano nel sangue e nelle urine dando origine a particolari quadri clinici legati ad alterazioni a livello dell'apparato vascolare e particolarmente a livello renale e cerebrale. Le proteine abnormi a volte possono contrarre legami con altre proteine plasmatiche dando luogo ad immunocomplessi ad elevato peso molecolare.

MIELOMA MULTIPLO

E' la patologia più importante del gruppo delle discrasie plasmacellulari. La produzione della componente anomala si associa alla riduzione quasi completa della produzione delle altre immunoglobuline e alla comparsa nelle urine di quantità variabili di catene leggere (proteinuria di Bence Jones).

La deposizione nei tessuti di questi frammenti è la causa delle amiloidosi. L'alterazione della funzione renale è precoce e progressiva come pure l'incremento graduale della calcemia dovuto al progredire delle lesioni ossee (legate al processo espansivo midollare). Alterazioni emocoagulative si presentano sotto due aspetti diversi: da una parte la deposizione delle proteine patologiche a livello del microcircolo determina la formazione di microtrombi che possono sfociare a volte in quadri di coagulazione intravascolare disseminata, dall'altro si osserva una piastrinopenia associata all'anemia la cui causa risiede nella progressiva invasione midollare da parte delle plasmacellule patologiche. Con il progredire della malattia si osserva una maggiore suscettibilità alle infezioni, danni a livello miocardico come insufficienza ventricolare e scompenso cardiaco (documentabile con il test BNP).

Una variante del mieloma è il Mieloma Solitario in cui la lesione si sviluppa in una sede circoscritta e la variante leucemica in cui si ritrovano nel sangue periferico plasmacellule in grande quantità. Differenze di comportamento si sono osservate inoltre in rapporto alla classe immunoglobulinica.

I mielomi IgA con catene lambda dimostrano maggiore progressione e aggressività. Molto rari sono i mielomi ad IgE o IgD e i mielomi ad IgM (quest'ultimo da non confondere con la Macroglobulinemia di Waldenstrom).

MACROGLOBULINEMIA di WALDENSTROM

Si caratterizza per una abnorme produzione di IgM. Il midollo è infiltrato da una componente linfocitaria a volte con aspetti linfoplasmocitoidi ma con bassa componente plasmocitaria (a differenza del mieloma). La sintomatologia comprende anemia, epatosplenomegalia, disturbi della coagulazione.

MALATTIE DELLE CATENE PESANTI

Sono abbastanza rare e sono caratterizzate dalla presenza di sole catene pesanti H appartenenti ad una sola classe (G-A-M-D-E). La produzione di queste catene avviene nelle aree dell'organismo dove sia presente tessuto linfoplasmocitoide. L'infiltrazione quindi può riguardare anche l'intestino con sintomi come diarrea, dolore, malassorbimento.

MALATTIA DELLE CATENE LEGGERE

E' caratterizzata da componenti monoclonali costituite da sole catene leggere K o L e da maggiore gravità del decorso con precoce comparsa di insufficienza renale.

AMILOIDOSI

E' il risultato della deposizione sotto forma di fibrille delle catene leggere negli spazi extracellulari di vari organi e tessuti. Organi maggiormente interessati sono cuore, reni, tratto gastrointestinale. La sintomatologia dipende dalla distribuzione anatomica e dall'entità della deposizione di amiloide.

La diagnosi si effettua con l'esame istologico da una biopsia dell'organo interessato o con l'aspirazione di tessuto adiposo in sede paraombelicale.

CRIOGLOBULINEMIE

Le crioglobuline sono immunoglobuline o frammenti di esse che alle basse temperature precipitano sia in vivo che in vitro. Nelle discrasie plasma cellulari sono di tipo monoclonale. In altri casi accompagnano malattie autoimmuni, processi linfoproliferativi, malattie virali croniche e sono di tipo policlonale. I sintomi sono dovuti alla presenza di complessi crioprecipitabili nel sangue periferico con alterazioni causate dalla ostruzione del microcircolo. Nelle forme monoclonali soprattutto si riscontrano glomerulonefriti, trombosi dei vasi mesenterici.

Comitato Editoriale:

Dr. Eugenio Carbone, *Specialista in Igiene e Responsabile Sistema Gestione Qualità del Laboratorio Analisi Cliniche Trastevere*

Dr.ssa Antonini Alessandra, *Biologa del Laboratorio Analisi Cliniche Trastevere*

Dott.ssa Elisa Antonelli, *Direttore Tecnico di Analisi Cliniche Trastevere*