



Srpska Mijelomska Grupa
Serbian Myeloma Group

**SMERNICE ZA KVANTITATIVNO ODREĐIVANJE
SLOBODNIH LAKIH LANACA (Serum Free Light Chains, sFLC)
U SERUMU BOLESNIKA SA POREMEĆAJIMA PLAZMOCITNE LOZE**

- **U OKVIRU INICIJALNE DIJAGNOSTIKE:**

1. Nesekretornog multiplog mijeloma – *dijagnostički značaj*
2. AL amiloidoze – *dijagnostički i prognostički značaj*
3. Oligosekretornog multiplog mijeloma - *dijagnostički i prognostički značaj*
4. Solitarnog plazmocitoma – *dijagnostički i prognostički značaj*
5. Multiplog mijeloma lakih lanaca – *prognostički značaj*

- **U OKVIRU PROCENE TERAPIJSKOG ODGOVORA:**

1. Nakon 2 meseca lečenja multiplog mijeloma (lakih lanaca i oligosekretornog) i AL amiloidoze
2. Nakon završenog lečenja multiplog mijeloma (lakih lanaca ili oligosekretornog mijeloma) i AL amiloidoze
3. U cilju potvrde čvrste CR (sCR) kod bolesnika sa inicijalno merljivom M komponentom

- **U OKVIRU PRAĆENJA TERAPIJSKOG ODGOVORA:**

1. U tromesečnim intervalima kod bolesnika u PR/VGPR/CR remisiji oligosekretornog mijeloma, mijeloma lakih lanaca, ili AL amiloidoze

NAPOMENA :

1. Rutinska dijagnostika navedenih poremećaja plazmocitne loze OBUHVATA KOMBINACIJU nalaza: 1) ELEKTROFOREZE PROTEINA SERUMA; 2) 24h PROTEINURIJE I ELEKTROFOREZE PROTEINA URINA; 3) ELEKTROFOREZE SA IMUNOFIKSACIJOM PROTEINA SERUMA I 24h URINA; 4) KVANTITATIVNOG ODREĐIVANJA SLOBODNIH LAKIH LANACA U SERUMU (sFLC) U PRETHODNO NAVEDENIM INDIKACIJAMA.
2. Procena terapijskog odgovora na osnovu kvantitativnog određivanja lakih lanaca u serumu se sprovodi praćenjem 3 parametra: 1) slobodnih monoklonskih lakih lanaca (iFLC); 2) odnosa kappa/lambda lakih lanaca (rFLC); 3) razlike između koncentracija monoklonskih i poliklonskih slobodnih lakih lanaca (dFLC).
3. Kod bolesnika sa oštećenjem bubrežne funkcije terapijski odgovor se procenjuje na osnovu nalaza razlike između koncentracija monoklonskih i poliklonskih slobodnih lakih lanaca (dFLC).

- **PROCENA TERAPIJSKOG ODGOVORA NA OSNOVU FLC**

	Minimalni nivo FLC u serumu	VGPR	PR	CR	sCR	Progresija bolesti
AL amiloidoza sa nemerljivim M proteinom u serumu ili urinu	iFLC $\geq$ 100mg/l	dFLC ispod 40mg/l	Redukcija dFLC za 50%	Normalan rFLC i CR dokazana nalazima IFE i kostne srži	ND	Porast iFLC za 50% iznad 100mg/l
Multipli mijelom sa nemerljivim M proteinom u serumu ili urinu	iFLC $\geq$ 100mg/l i poremećen rFLC	Redukcija dFLC za više od 90%	Redukcija dFLC za 50%	ND	Normalan rFLC i CR dokazana nalazima IFE i kostne srži	Porast dFLC za 50% iznad 100mg/l
Multipli mijelom sa merljivim M proteinom u serumu ili urinu	Ne preporučuje se određivanje FLC	Ne preporučuje se određivanje FLC	Ne preporučuje se određivanje FLC	Ne preporučuje se određivanje FLC	Normalan rFLC i CR dokazana nalazima IFE i kostne srži	Ne preporučuje se određivanje FLC

NAPOMENA: Merljiv M protein podrazumeva u serumu koncentraciju iznad 10gr/l, i/ili u urinu 200mg/24h kod bolesnika sa multiplim mijelomom (100mg/24h za bolesnike sa amiloidozom).

UPOZORENJA

- KLINIČKA PRAKSA
 - ✓ Test se mora tumačiti u kontekstu aktuelne kliničke situacije. Ukoliko postoje znaci infekcije ili reumatološkog oboljenja, test se mora ponavljati.
- METODOLOGIJA
 - ✓ Razlike u serijama poliklonskih FLC antiseruma mogu uzrokovati nekonzistentnost rezultata.
 - ✓ Pojedini laki lanci (posebno kappa tipa) nisu rastvoreni na linearan način tako da njihova koncentracija može biti procenjena kao niža.
 - ✓ Promene sekvenci amino-kiselina lakih lanaca može učiniti izvesne epitope lakih lanaca neprepoznatljive za FLS reagense.
 - ✓ Ekstremna polimerizacija može uzrokovati dobijanje čak desetostruko viših koncentracija lakih lanaca.
 - ✓ Veoma visok nivo lakih lanaca može uzrokovati antigenski “višak”, što može biti uzrok “lažno” niskih nefelometrijskih rezultata sFLC.
 - ✓ Korišćenjem centralizovane laboratorijske dijagnostike u okviru velikih multi-centričnih ispitivanja može se izbeći nekonzistentnost rezultata uzrokovana razlikama u serijama FLC poliklonskih seruma.

LITERATURA:

- 1. International Myeloma Working Group: guidelines for serum free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders (2009)**
- 2. International Myeloma Working Group: guidelines for monoclonal gammopathy of undetermined significance and smouldering multiple myeloma (2010)**
- 3. UK Myeloma Forum and Nordic Myeloma Study Group: guidelines for the investigation of newly detected monoclonal proteins and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance (2009)**
- 4. International Myeloma Working Group: guidelines for standard investigative workup of patients with suspected multiple myeloma (2011)**
- 5. International Myeloma Working Group: guidelines for risk stratification in multiple myeloma (2011)**
- 6. International Myeloma Working Group: consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials (2011)**
- 7. British Committee for Standards in Haematology: guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma (2011)**
- 8. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines[®]) for Multiple Myeloma V.1.2012**
- 9. European Society of Medical Oncology: recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of multiple myeloma (2009)**
- 10. International Society of Amyloidosis: definition of organ involvement and response to treatment in AL amyloidosis (2010)**
- 11. British Committee for Standards in Haematology: guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis (2004)**