

I DATI DI LABORATORIO NELLA PRATICA CLINICA  
DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

ISTITUTO CLINICO  
HUMANITAS  
Istituto di Ricovero e Cura  
a Carattere Scientifico



# *LE GAMMOPATIE MONOCLONALI*

*Alessandro Montanelli*  
*31 marzo 2011*



## DEFINIZIONI

### GAMMOPATIE MONOCLONALI

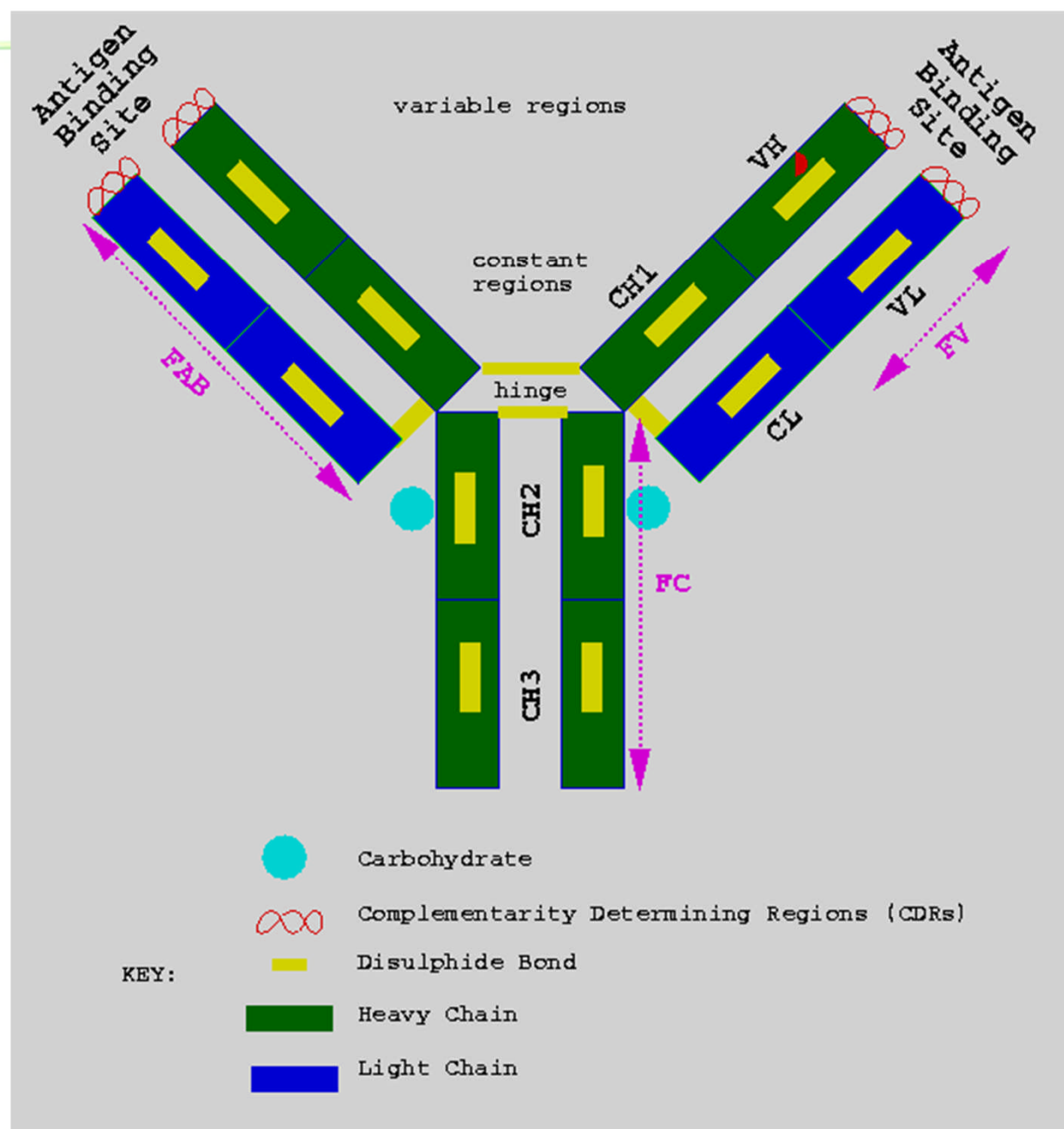
### PARAPROTEINEMIE

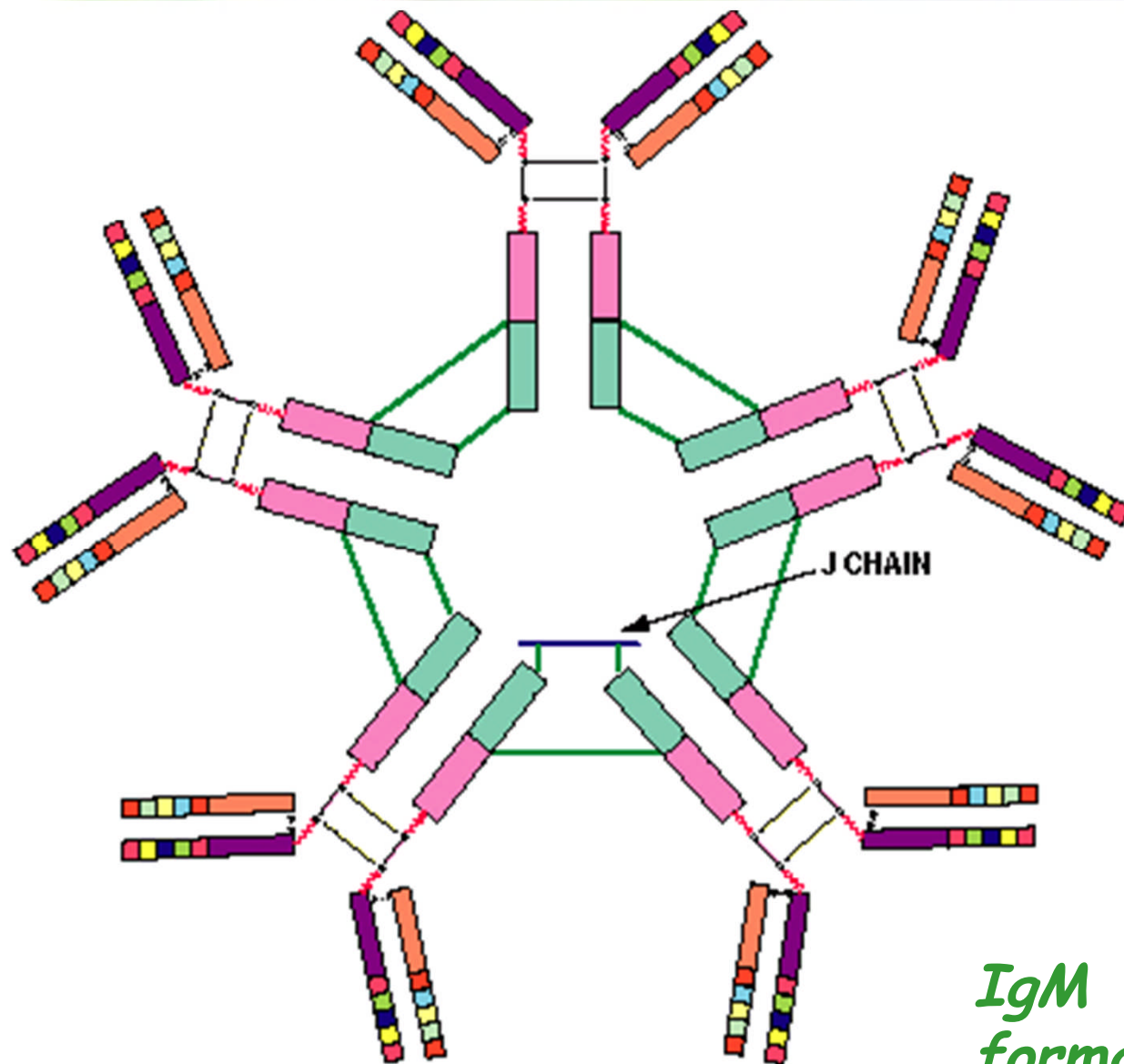
*Prima descrizione a metà dell'ottocento*

*Solo dopo più di 100 anni è stato riconosciuto che le paraproteine sono immunoglobuline o loro frammenti*

*L'immunoglobulina è una molecola a forma di Y, costituita da due catene pesanti identiche e da due catene leggere pure identiche*

*La catena pesante determina la classe (G; A; D; M; E), mentre la catena leggera può essere di tipo K o lambda.*





*IgM  
forma pentamerica*

---

**IDENTIFICAZIONE di UNA PARAPROTEINA:**  
*Elettroforesi*

**QUANTIFICAZIONE:**  
*Scansione densitometrica del tracciato elettroforetico*

*La conferma che una paraproteinemia è monoclonale si ottiene con la dimostrazione che essa è composta da un unico tipo di catena pesante e da un unico tipo di catena leggera (tipizzazione con antisieri specifici)*

*Possibile il dosaggio delle catene pesanti e delle catene leggere (calcolo del rapporto  $k/\lambda$ ): solo a favore di concentrazioni elevate*

---

*Nel corso della sintesi delle immunoglobuline la produzione delle catene pesanti e delle catene leggere, pur essendo separatamente codificata, avviene in modo bilanciato, con un eccesso di modesta entità delle catene leggere.*

*Il peso molecolare delle catene leggere è di circa 20 kD, per cui passano nelle urine.*

*Nelle malattie linfoproliferative le catene leggere possono essere prodotte in eccesso rispetto alle catene pesanti, o anche da sole. La presenza delle catene leggere libere nelle urine costituisce la **proteinuria di Bence Jones***

*Attenzione: la presenza della PBJ è condizionata anche dalla funzionalità renale*

## **PREVALENZA**

*Nei soggetti asintomatici la prevalenza dipende dalla sensibilità del procedimento elettroforetico impiegato e dalle caratteristiche del gruppo esaminato*

*Aumenta con l'età:*

*< 2% in soggetti con meno di 40 anni*

*3,2% in soggetti con più di 50 anni*

*5% in soggetti con più di 70 anni*

*7,5% in soggetti con più di 85 anni*

## **GAMMOPATIE MONOCLONALI DI SIGNIFICATO INDETERMINATO (MGUS) (o BENIGNE?)**

*Componente monoclonale nel siero < 3g/dL*

*Plasmocitosi midollare < 10%*

*Assenza di lesioni ossee, anemia, danno renale e ipercalcemia*

*La probabilità che un soggetto con MGUS possa andare incontro a Mieloma o altra patologia maligna è dell' 1% per anno*

*Evoluzione maligna è stata riportata fino a dopo 30 anni dalla diagnosi*

*MONITORAGGIO: prima trimestrale, poi annuale*



---

*MIELOMA MULTIPLO*

*PLASMOCITOMA SOLITARIO*

*MACROGLOBULINEMIA DI WALDENSTROM*

*LINFOMI E LEUCEMIA LINFATICA CRONICA*

*PARAPROTEINEMIA FUGACE O TRANSITORIA:*

Rappresenta una risposta immunitaria di un ristretto numero di cloni.

Di solito IgM o IgG, più raramente IgA

Possono manifestarsi in corso di infezioni, soprattutto virali

Possono persistere per più di un anno, di solito solo alcuni mesi

---

## **ACCERTAMENTI DI LABORATORIO**

*Emocromo: anemia normocromica e normocitica*

*Funzionalità renale: creatinina, proteinuria*

*Calcemia: ipercalcemia può far precipitare l'insufficienza renale*

*Beta-2-microglobulina: 11,5 kD, fa parte di HLA; origina dal ricambio delle membrane cellulari del tessuto linfoide.*

*La concentrazione nel siero riflette indirettamente la massa tumorale e la sua velocità di crescita, ma anche la funzionalità renale.*

*Proteina C reattiva: marcatore di progressione della malattia*

*Ig diverse dalla paraproteina: immunosoppressione*

---

## *Quadri clinici dovuti alle proprietà fisico-chimiche delle paraproteine*

*Sindrome da iperviscosità*      *IgG3, IgA, IgM*

*Depositi di amiloide*      *PBJ*

*Ostruzione tubuli renali*      *PBJ*

*Tromboembolia*      *IgG*

*Malattia da immunocomplessi*      *IgM, IgG*

*Crioglobulinemia monoclonale*      *IgG, IgM*

## *Quadri clinici associati all'attività anticorpale delle paraproteine*

*Malattia da immunocomplessi, crioglobulinemia IgM, IgG, IgA (FR)*

*Malattia da agglutinine a frigore primitiva IgM k*

*Neuropatia periferica (anti-mielina) IgM, IgG*

*Xantomatosi (anti-Apo B 100) IgA*

*M. di Von Willebrand acquisita IgM*