

# M-Proteïne rondzending

## Humorale Immunologie

### SKML

Gertrude van de Wiel  
Corrie de Kat Angelino  
Ina Klasen

Afdeling Laboratorium Geneeskunde  
Laboratorium Medische Immunologie



19 januari 2009

## Inhoudsopgave

- Uitleg rondzending
- Score typering
- Score kwantificering
- Wijze van kwantificering
- De eindscore.....
- Plannen 2010

## Opbouw rondzending

- 4x per jaar 3 monsters (serum, ontstold plasma, urine)
- Bereiding
  - 8 monsters door UMCN
  - 4 monsters door UMCU
- Beoordeling en rapportage UMCN, check goedscorende labs
- Aantal deelnemers ongeveer 70

## Nabespreking M-proteïne

- Periode 2006 t/m 2009.3
  - 14 monsters X (A) (bij 1 monsters geen M-proteïne diagnostiek gevraagd)
  - 15 monsters Y (B)
  - 15 monsters Z (C)
- Waarom deze periode
  - Invoer Qbase
  - Beoordeling kwantificering

## Inventarisatie

Beoordeeld:

- Typering M-proteïne
  - 10 geen
  - 28 één (IgG, IgA, IgM)
  - 2 IgD + Lc
  - 2 twee M-proteïnen (IgA+IgM) en (IgG+Lc)
    - 1 cryoglobuline
    - 1 urine
  
- Kwantificering M-proteïne

Buiten beschouwing gelaten: klinische vraagstelling

## Uitleg score

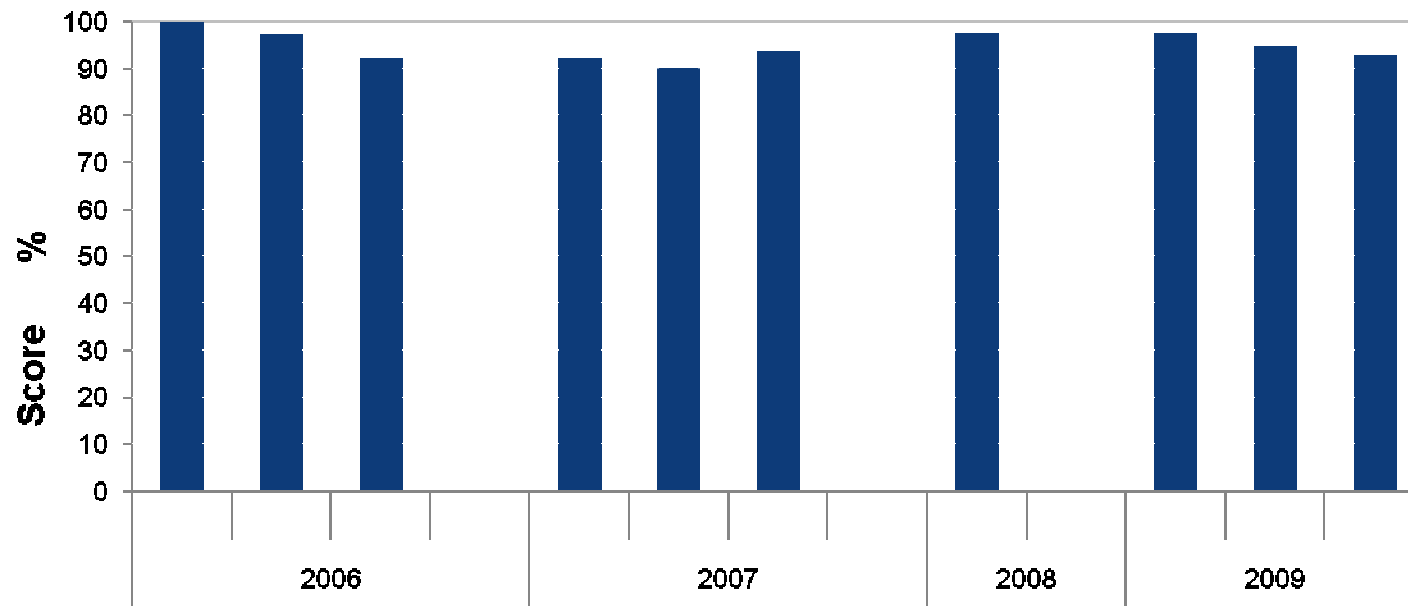
Rapportage	Score
M-proteïne correct getypeerd	2
Extra M-proteïne van hetzelfde type	0
Alleen zware keten genoemd	1
M-proteïne gemist	-1
M-proteïne fout getypeerd	-1
Ten onrechte tweede M-proteïne gemeld	-1
Kwantificering (bij correct M-proteïne)	1
Onbekend	0

## Inhoudsopgave

- Uitleg rondzending
- **Score typering**
- Score kwantificering
- Wijze van kwantificering
- De eindscore.....
- Plannen 2010

# Geen M-proteïne

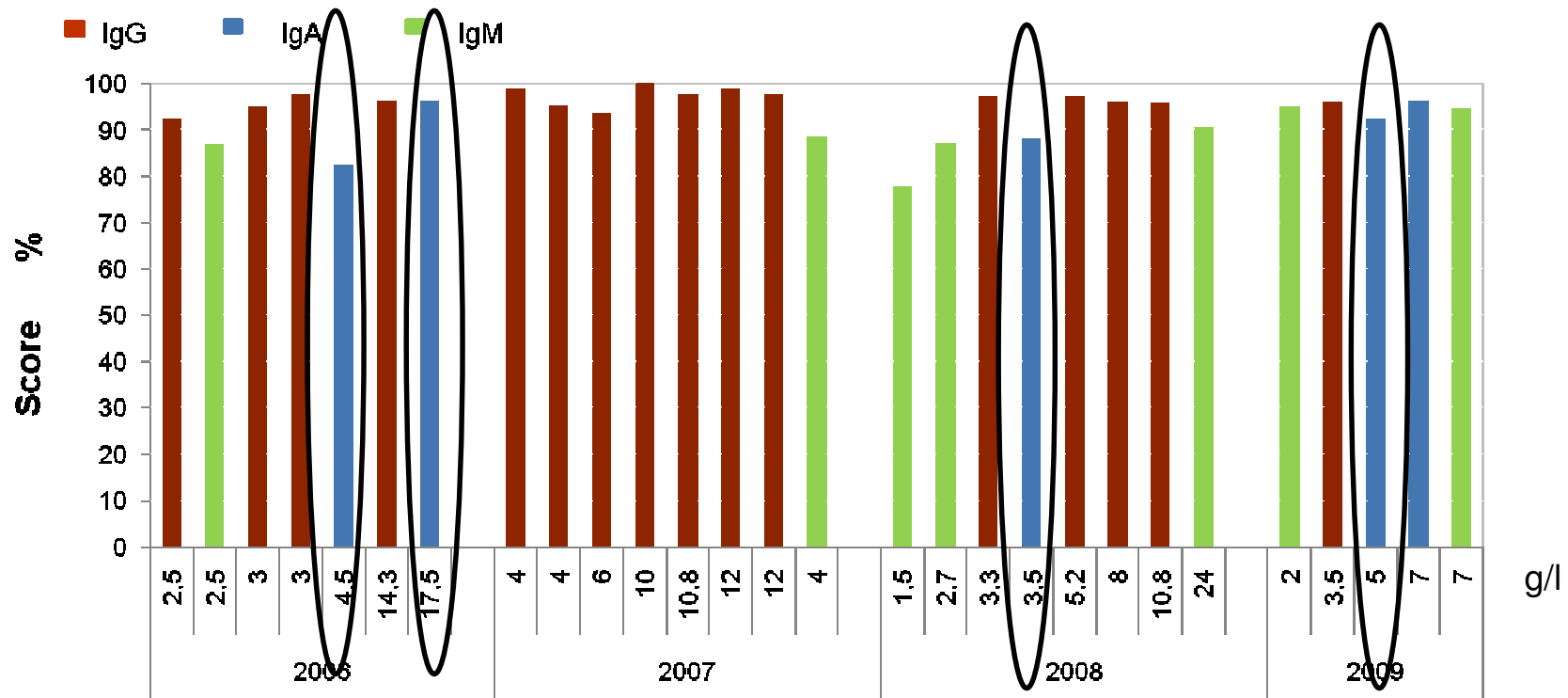
Typing		
Type	N	score
Geen	10	95 (93-100)





# IgG, IgA en IgM M-proteïne

Typering		
Type	N	score
IgG	16	96 (92-100)
IgA	5	91 (82-96)
IgM	7	89 (78-95)



## M-proteïne in bèta gebied

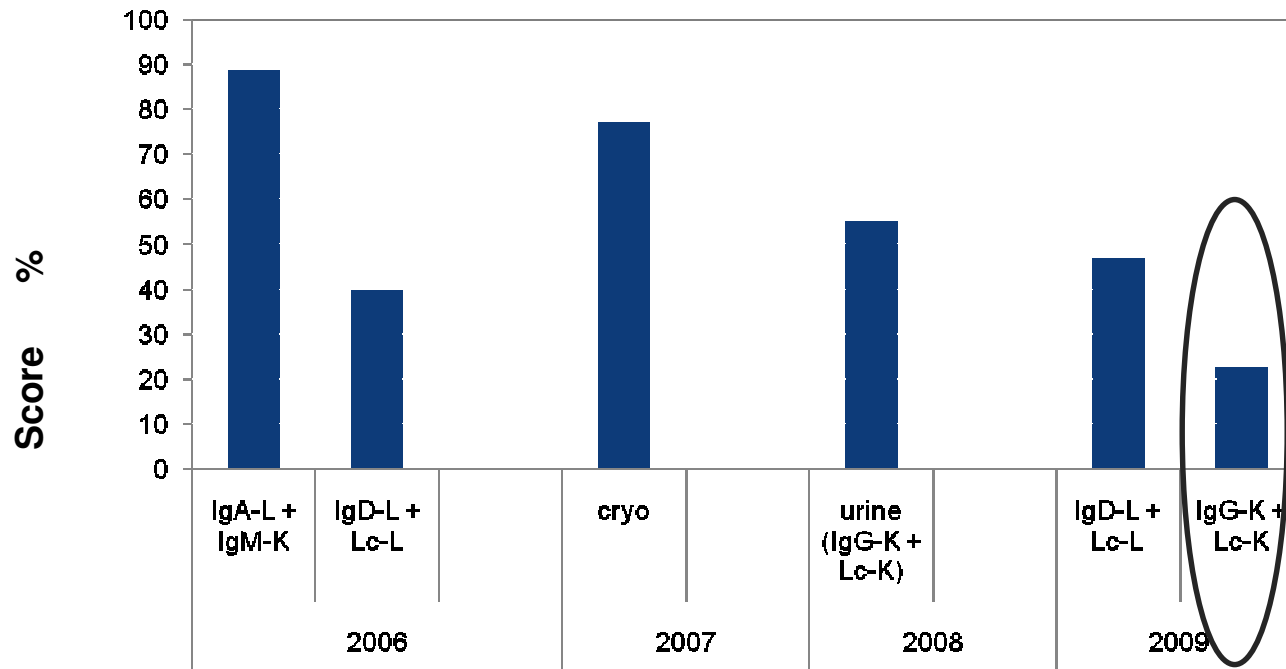
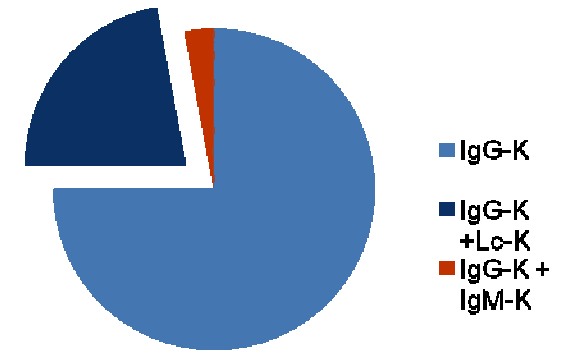
	2006.1X	2006.1Y
IgA	17,5 g/l	4,5 g/l
Goed	76	65
Fout (deels)	3	4
Geen	0	10*
Onbekend	0	0
Totaal	79	79
Gem. score	96%	82%



8	Alleen ESP
1	ESP + IF
1	Niet ingevuld

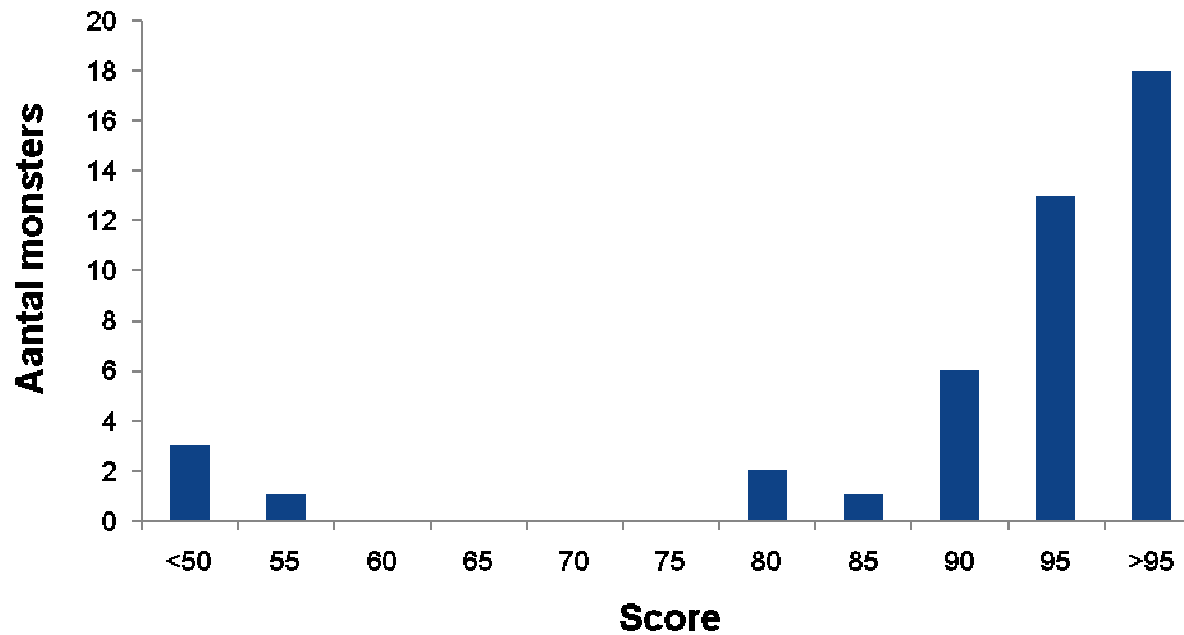
# Score overigen

2009.3 C



# Gemiddelde score per monster

## Typering (N=44)

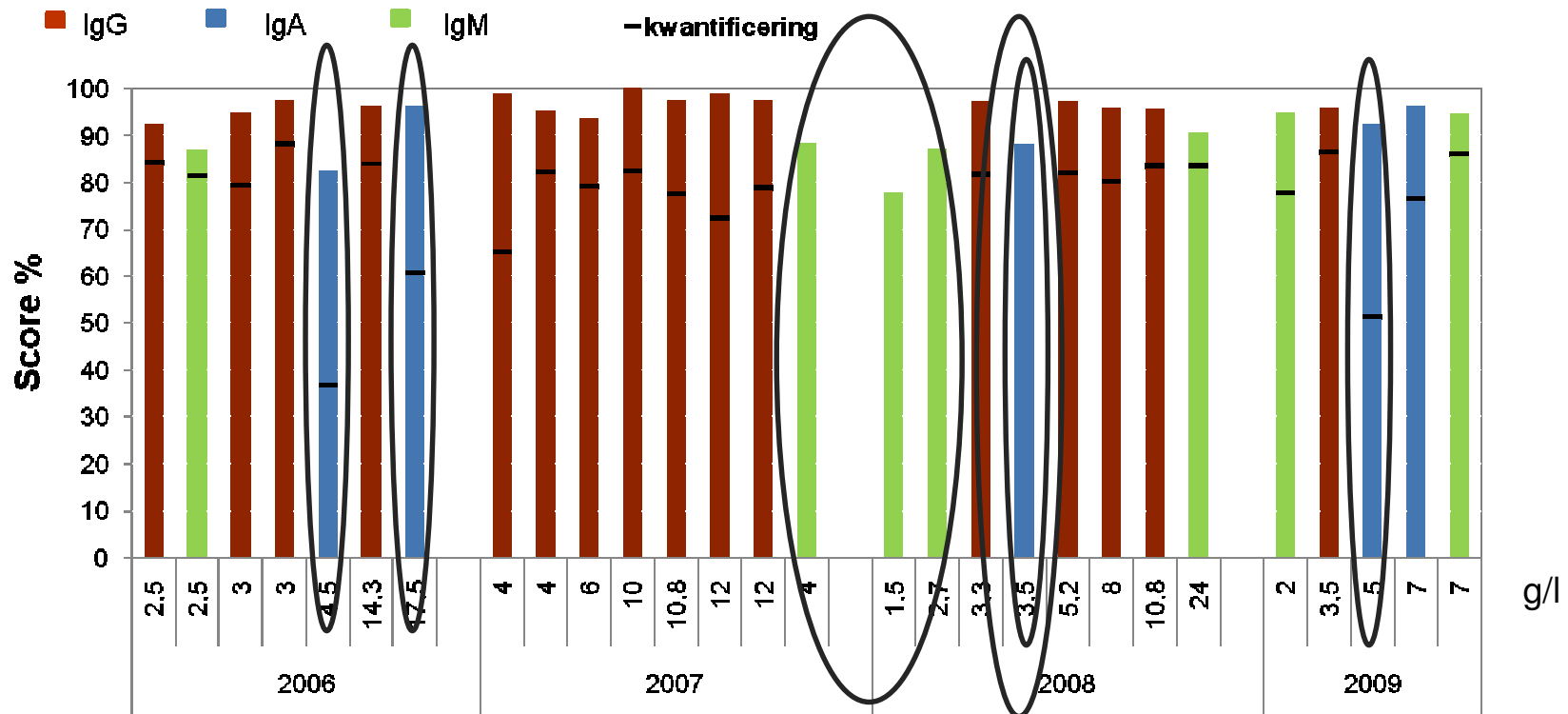


## Inhoudsopgave

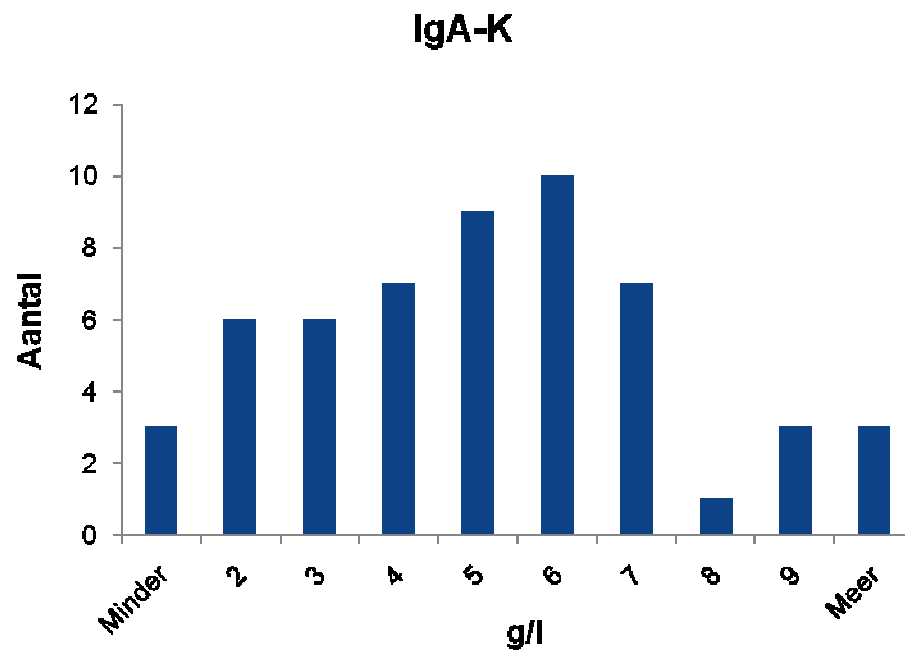
- Uitleg rondzending
- Score typering
- **Score kwantificering**
- Wijze van kwantificering
- De eindscore.....
- Plannen 2010

# IgG, IgA en IgM M-proteïne

Typering			Kwantificering	
Type	N	score	N	score
IgG	16	96 (92-100)	16	81 (65-88)
IgA	5	91 (82-96)	4	56 (65-88)
IgM	7	89 (78-95)	4	82 (78-86)



## Uitleg score kwantificering

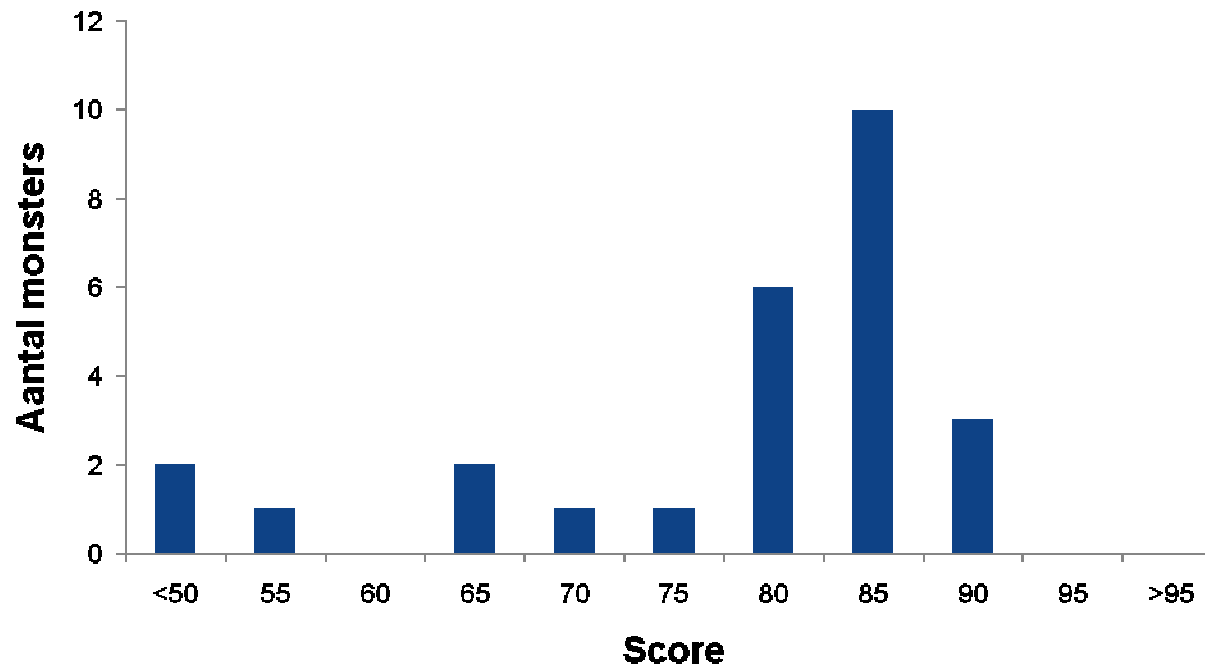


Na uitbijten +/- 2 SD	IgA-K (2009.1A)
Aantal	51
gemiddelde	4,60 g/l
mediaan	5,00 g/l
SD	2,12
VC	46,2%

**Gemiddelde +/- 2 SD (0,5-9,0 g/l)**  
**Mediaan +/- 2 SD bij VC van 25% (2,5-7,5 g/l)**

# Gemiddelde score per monster

## Kwantificering (N=26)

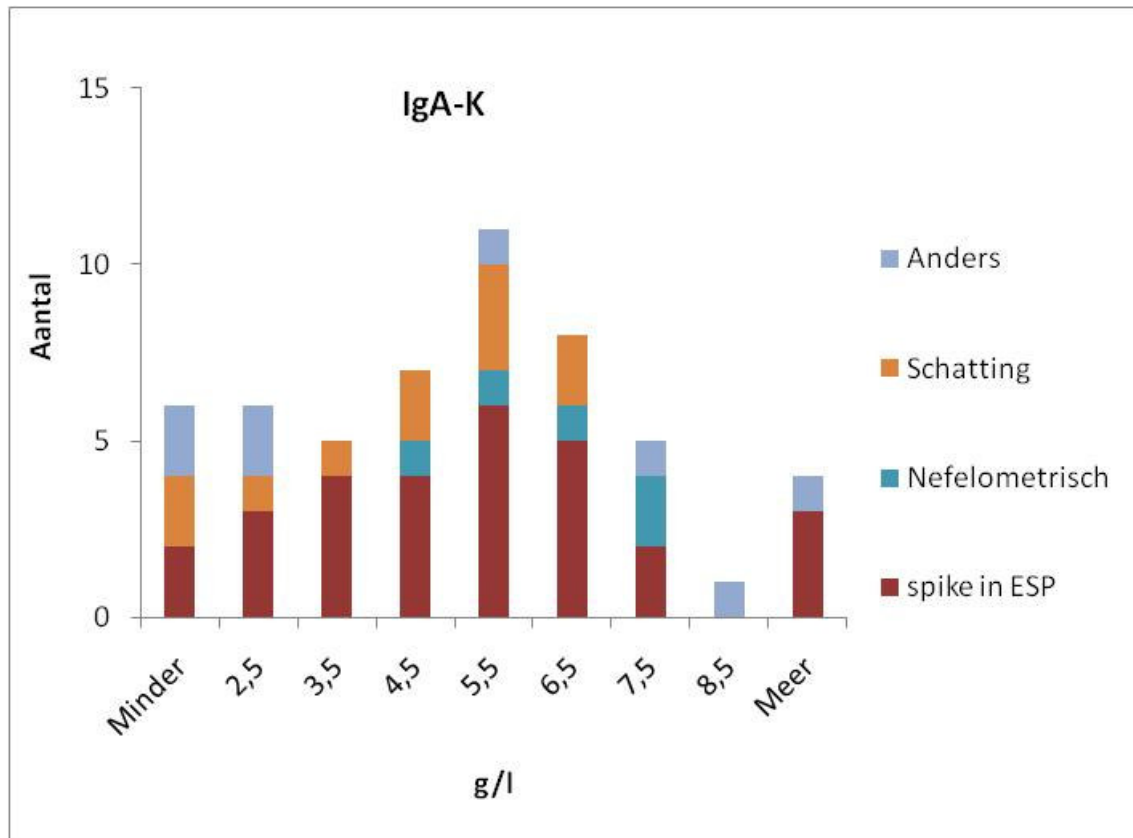




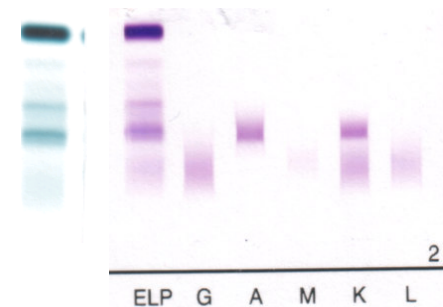
## Inhoudsopgave

- Uitleg rondzending
- Score typering
- Score kwantificering
- **Wijze van kwantificering**
- De eindscore.....
- Plannen 2010

# Spike in ESP bij M-Proteïne in bèta????????



2009.1 A



## Alternatief voor kwantificering van M-Proteïne in de bèta

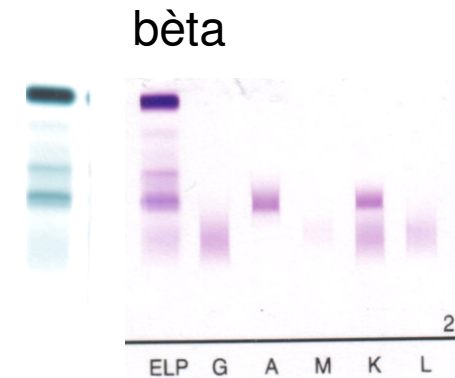
Serum M-protein level is quantitated using densitometry on SPEP except in cases where the SPEP is felt to be unreliable such as in patients with IgA monoclonal proteins migrating in the beta region. If SPEP is not available or felt to be unreliable (e.g., in some cases of IgA myeloma) for routine M-protein quantitation during therapy, then quantitative immunoglobulin levels on nephelometry or turbidometry can be accepted. However, this must be explicitly reported, and only nephelometry can be used for that patient to assess response and SPEP and nephelometric values cannot be used interchangeably.

Durie, International Myeloma Working Group  
Leukemia 2006, 20, 1467

# IgA Rondzending 2009.1: plaats in het spectrum

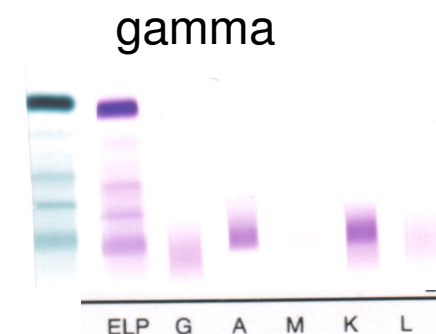
Monster	Kwantificering IgA-K g/l	Aantal	%
2009.1A	2,5-7,5	37	<b>55,6</b>
	Zie IgA	3	goed
	NV	3	44,4 fout
	NTK	14	
	< 2,5	9	
	>7,5	6	

	IgA	IgA-K
aantal	71	51
gem.	6,45	4,60
mediaan	6,44	5,00
range	5,2-9,0	0,5-11
VC	<b>7,2%</b>	<b>46,2%</b>
uitbijters	3	4



Monster	Kwantificering IgA-K g/l	Aantal	%
2009.1B	3,5-10,5	58	<b>78.4</b>
	NV	3	21,6 fout
	NTK	4	
	< 3,5	5	
	>10,5	4	

	IgA	IgA-K
aantal	71	63
gem.	8,07	6,89
mediaan	8,04	7,00
range	5,7-10	1-12
VC	<b>8,9%</b>	<b>31,6%</b>
uitbijters	3	4

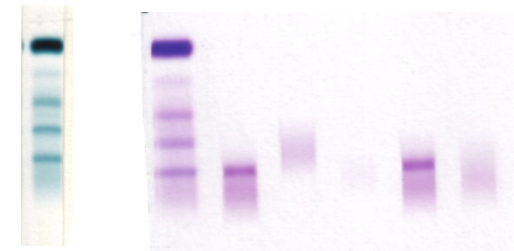


# IgG Rondzending 2007.1: normale hoeveelheid polyclonaal gammaglobuline

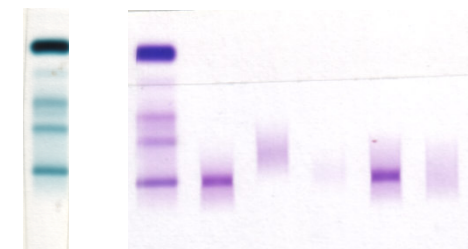
Monster	Kwantificering IgG-K g/l	Aantal	Percentage	Beoordeling
2007.1X <b>VC 25%</b>	1-7	52	<b>65</b>	goed
	>7	21		
	<1	1	34	fout
	Niet of te ruim	6		

Monster	Kwantificering IgG-K g/l	Aantal	Percentage	Beoordeling
2007.1 Z <b>VC 21%</b>	3-9	58	<b>72,5</b>	goed
	>9	12		
	<3	3	27,5	fout
	Niet of te ruim	7		

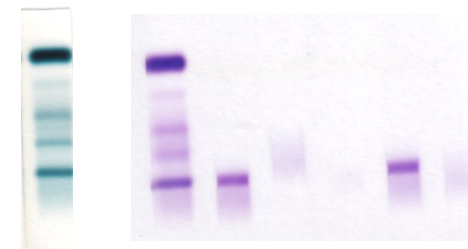
Monster	Kwantificering IgG-K g/l	Aantal	Percentage	Beoordeling
2007.1Y <b>VC 16%</b>	6-14	66	<b>82,5</b>	goed
	>14	7		
	<6	1	17,5	fout
	Niet of te ruim	6		



Totaal IgG 15,9 g/l

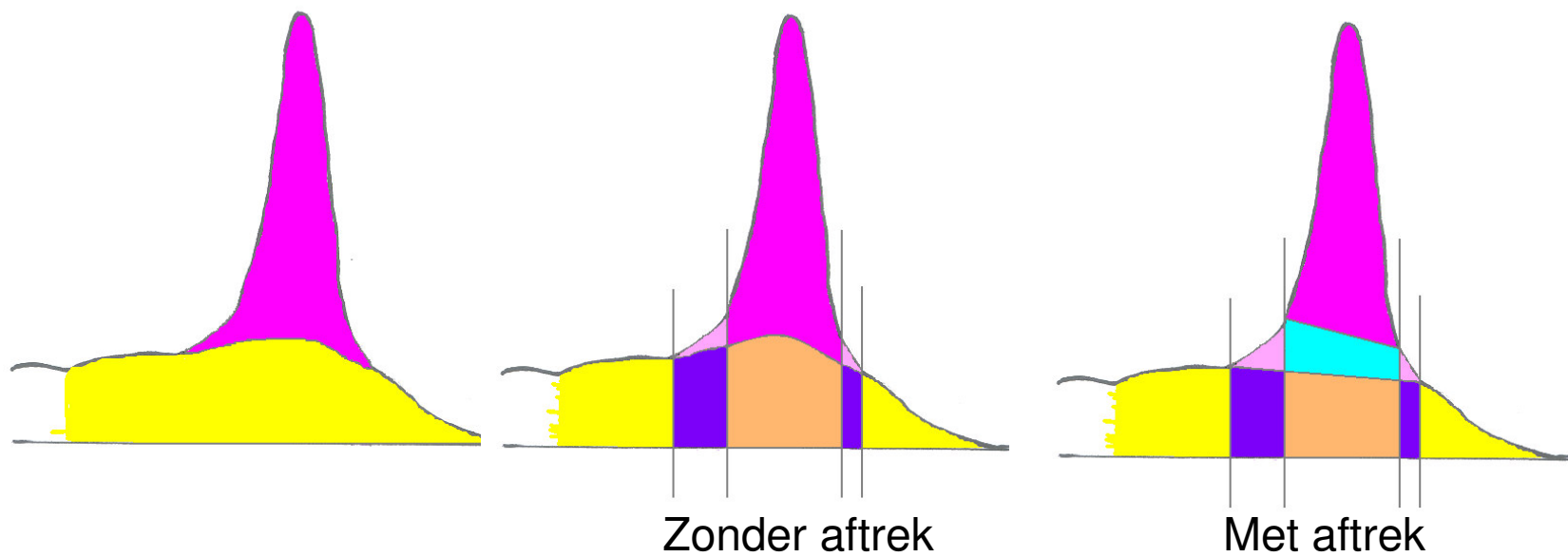


Totaal IgG 13,8 g/l



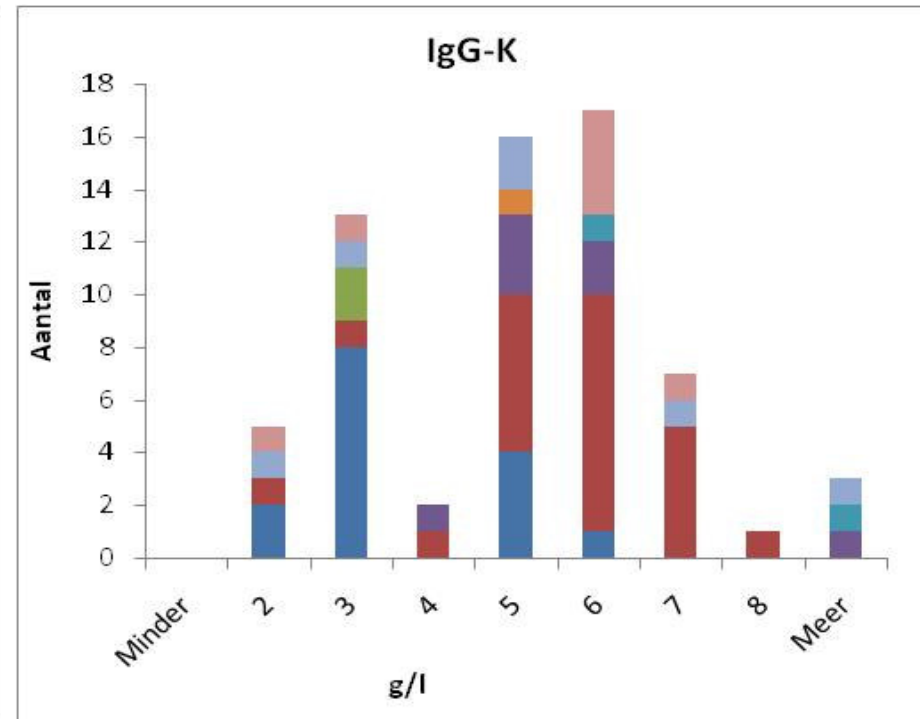
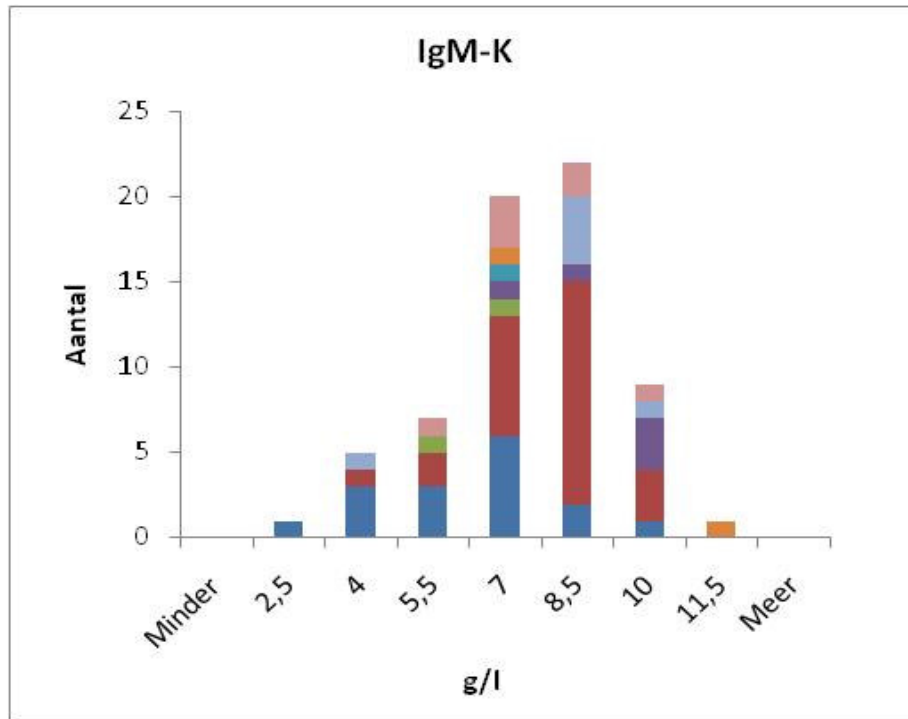
Totaal IgG 19,9 g/l

## Wijze van kwantificering via spike in eiwitspectrum



Aftrek van polyclonale gammaglobuline	Spike	Aftrek	Effect	Resultaat op kwantificering M-Pr
Niet (figuur B)	Smal	Geen	Mist schouders M-Pr (licht roze). Kan (gedeeltelijk) gecompenseerd worden door het onderliggend polyclonaal (oranje )	Afhankelijk van de hoeveelheid polyclonaal te hoog. Bij deze methode het meest correct.
	Breed	Geen	Meet het onderliggend polyclonaal mee (oranje en paars )	Te hoog.
Wel (figuur C)	Smal	Oranje en blauw	Mist schouders M-Pr (roze)	Te laag
	Breed	Oranje en paars	Geen	Meest correct

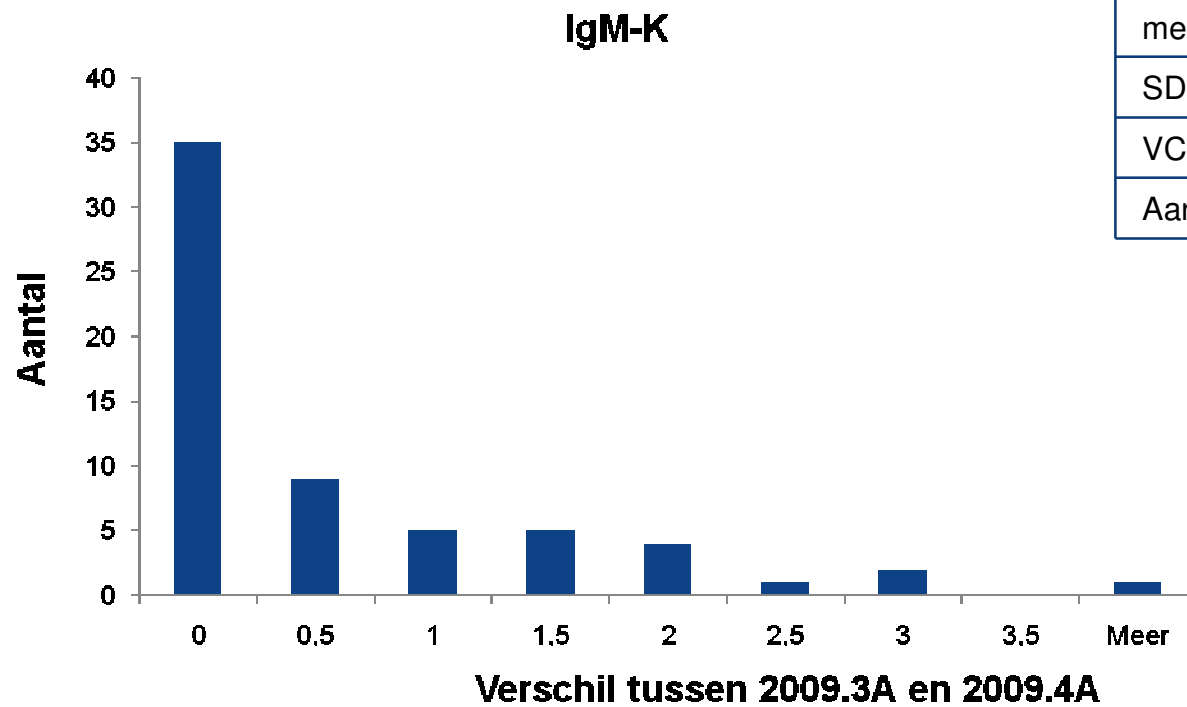
# Aftrek polyclonaal Immuunglobuline



- Anders
- Turbidimetrisch
- Capillair ESP (incl polyclonaal)
- Agarose ESP (incl polyclonaal)
- Schatting
- Nefelometrisch
- Capillair ESP (excl polyclonaal)
- Agarose ESP (excl polyclonaal)



# Reproduceerbaarheid kwantificering



IgM-K	2009.3	2009.4
Aantal	63	68
gemiddelde	7,01	6,74
mediaan	7,00	6,75
SD	1,58	1,45
VC	22,5%	21,6%
Aantal uitbijters	2	1

## Maar nu .....

Hoe om te gaan met totaal immuunglobuline als een M-proteïne aanwezig is?

	N	%
Altijd	34	70
Nooit	8	16
Soms	7	14
Totaal	49	100

  
Geen consensus

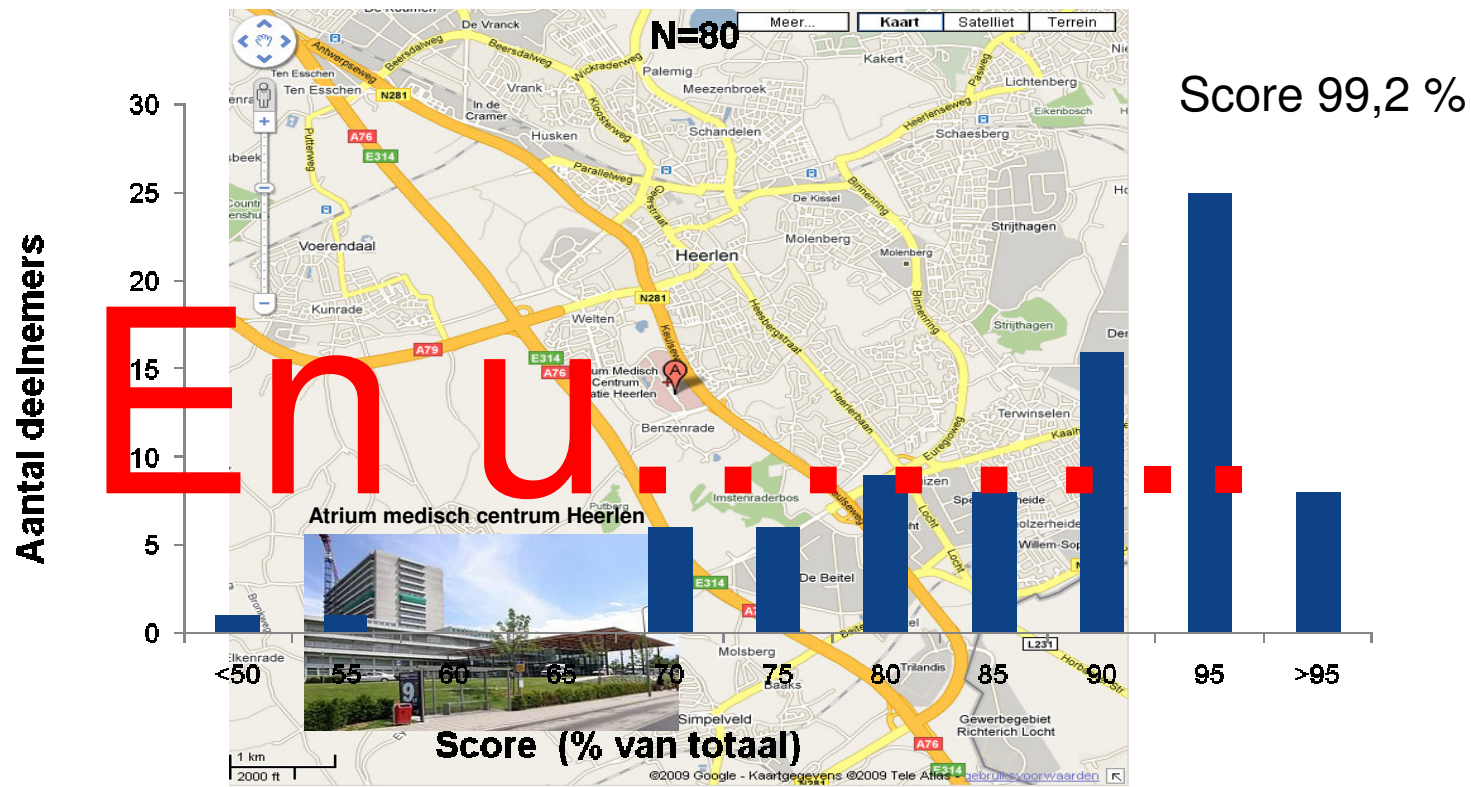
Mogelijke bezwaren:

- M-proteïne wordt anders gemeten (nefelo-/turbidimetrie)?
- Vooral bij hoog IgM M-proteïne?

## Inhoudsopgave

- Uitleg rondzending
- Score typering
- Score kwantificering
- Wijze van kwantificering
- De eindscore.....
- Plannen 2010

# Overzicht van de totaalscores van de deelnemers (deelname > 2/3 van het totaal)



## Conclusies

criterium	Beoordeling	Afhankelijk van
Geen M-proteïne	√	
Detectie M-proteïne	√	Positie IgD en lichte ketens
Kwantificering M-proteïne	±	Positie Concentratie Polyclonale achtergrond
Reproduceerbaarheid kwantificering	√	

## Inhoudsopgave

- Uitleg rondzending
- Score typering
- Score kwantificering
- Wijze van kwantificering
- De eindscore.....
- **Plannen 2010**

## Plannen voor 2010

- Niet alleen invoer maar ook rapportage via Q-base
- De fracties van het eiwitspectrum worden toegevoegd en blijven in de combi-immunochemie (beide g/!!!)
- Vrije lichte ketens 4 monsters per jaar

## QC Binding Site Q3/105, juli 2009

Methode	Serum vrije kappa (3,3- 19,3 mg/l)			Serum vrije lambda (5,7-26,3 mg/l)			Vrije lichte keten ratio (0,26-16,5)		
	N	Gem	VC	N	Gem	VC	N	Gem	VC
Totaal	202	358	20,3 %	204	8,4	22,0 %	201	43,9	28,3 %
Bayer Advia	5	427	13,8 %	5	8,3	9,5 %	5	52,1	21,1 %
Dade-Behring	82	343	16,9 %	81	8,2	22,4 %	80	42,7	24,6 %
Beckman	58	344	14,3 %	58	8,9	21,3 %	56	40,5	21,6 %
Hitachi	23	403	17,5 %	24	9,0	15,8 %	23	44,4	26,4 %
Olympus	10	254	6,6 %	10	8,0	8,3 %	11	29,5	32,8 %
SPA PLUS	17	475	6,0 %	18	7,5	13,2 %	18	64,8	10,2 %
Overig	7	312	40,1 %	7	7,8	19,7 %	7	42,7	42,0 %

Ook niet commerciële rondzending introduceren!



## Beperkingen Qbase

- Strakke scores, typering: alle M-proteïnen tellen even zwaar
- Niet mogelijk om 'elders' te scoren
- Kwantificering: bij (te) hoge VC's worden score-normen aangepast

# Rapportage in Qbase



Deelnemer :3297 13 januari 2010 12:47 Pagina 5  
**M-proteïne 2009.3**  
 C. de Kat Angelino  
 UMC St Radboud  
 6500 HB Nijmegen

Monster : C  
 Materiaal : Serum



Deelnemer :3297 13 januari 2010 12:47 Pagina 6  
**M-proteïne 2009.3**  
 C. de Kat Angelino  
 UMC St Radboud  
 6500 HB Nijmegen

M-Proteïne typering / kwantificering

## M-Proteïne typering / kwantificering

M-Proteïne [g/l]	Uw resultaat	gem.	±2SD	Uw score	kwantificering	aantal	%	score
Geen						1		-1
IgG kappa	5,5	4,7	1,4 - 8,1	3	NV	3	4	2
					NTK	2	3	2
					buiten 2SD	3	4	2
					<b>binnen 2SD</b>	<b>61</b>	<b>88</b>	<b>2 - 3</b>
Totaal						69		
IgM kappa					NTK	2		-1
Vrije kappa	NTK	0,5	0,5 - 0,5	0	NTK	10	62	0
					binnen 2SD	6	38	1
Totaal						16		

Totaalscore 3 (max = 3)

1 1 Onbekend  
 1 1 Geen  
 Totaal 71

DANK!!!!!!

Materiaal welkom

(90 ml )