

WALDENSTRÖMIN MAKROGLOBULINEMIA

LÄÄKETIETEELLISET TUTKIMUKSET



SUPPORT • EDUCATION • RESEARCH

IWMF

International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation



WALDENSTRÖMIN MAKROGLOBULINEMIA LÄÄKETIETEELLISET TUTKIMUKSET

IWMF:n visio

Maailma ilman Waldenströmin makroglobulinemiaa (WM).

IWMF:n missio

Tukea ja opettaa Waldenströmin makroglobulinemiaan sairastuneita ja edistää mahdollisuuksia löytää parantava hoito.

Tämän vision saavuttamiseksi IWMF tarjoaa WM-potilaille, hoitajille, perheenjäsenille ja ystäville kuusi arvokasta palvelua:

- *Potilasystävällisesti kirjoitettua **tietoa** sivustoiltamme ja **julkaisuista**, jotka edistävät ymmärrystä harvinaisesta sairaudestamme*
- *Vuosittaisen koulutusfoorumimme **koulutus** antaa potilaille ja hoitajille lisätietoa sairaudestamme WM-tutkijoilta ja -klinikoilta*
- ***Jatkuvat päivitykset** WM:stä ja IWMF:stä neljännesvuosittaisen **IWMF Torch** -lehtemme ja **lehdistöiedotteidemme** kautta*
- ***Vertaistuki** muilta, jotka ovat kokeneet saman*
- ***Tietoa** terveydenhuollon ammattilaisille, joilla saattaa olla rajallisesti kokemusta harvinaisesta sairaudestamme*
- *Parempiin hoitoihin suunnattu **tutkimus** hoitokeinoa etsiessämme*
Koska WM on harvinainen sairaus, IWMF turvautuu yksityishenkilöiden taloudelliseen tukeen ja vapaaehtoistyöntekijöiden tekemään työhön.

Julkaissut International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) -säätö

IWMF tarjoaa nämä tiedot sinulle maksutta. Toivomme, että harkitset IWMF:ään liittymistä tai lahjoitusta, jotta voimme jatkossakin tarjota tämänkaltaista materiaalia ja tukea tutkimusta kohti parempia hoitomuotoja ja Waldenströmin makroglobulinemian parantavaa hoitoa. Voit liittyä ja/tai lahjoittaa verkkosivuillamme osoitteessa www.iwmf.com tai lähettää meille postia osoitteeseen: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.

IWMF on voittoa tavoittelematon järjestö (Yhdysvaltain liittovaltion 501(c)(3)-verovapausluokitus, liittovaltion tunnus #54-1784426).

Tarkistettu 2020

ALKUSANAT & TUNNUSTUS

Tämä esite valmistettiin henkilöille, jotka ovat kiinnostuneita Waldenströmin makroglobulinemiasta (WM). Sen yleisenä tavoitteena on tarjota yksinkertainen oheismateriaali lääketieteellisistä tutkimuksista, joita käytetään yleisesti WM-potilaiden sairauden diagnosointiin ja seurantaan kiinnittäen erityistä huomiota täydelliseen verenkuvaan (CBC), valkosolujen erittelylaskentaan ja immunoglobuliineihin.

Annamme erityistä tunnustusta Dana-Farber-syöpäinstituutin lääketieteen tohtorille Jorge Castillolle vuoden 2020 version lääketieteellisestä katsauksestaan.

Alkuperäinen kirjoittaja: Guy Sherwood, MD, CCFP, FAAFP, 2007

Tarkistajat: Linda Nelson ja Sue Herms, 2016, 2020

Tekijänoikeus IWMF: 2007, 2016, 2020

Sisällysluettelo

Johdanto	1
WM-potilaiden veri- ja seerumikokeet	1
<i>Täydellinen verenkuv</i> (CBC) ja valkosolujen erittelylaskenta	1
<i>Retikulosyyttien määrä</i>	6
<i>Seerumin immunoglobuliinit</i>	7
<i>Seerumin viskositeetti (SV)</i>	11
<i>Seerumittomat kevytketjut – (sFLC, kevyet ketjut ilman kappa ja lambda)</i>	12
<i>Seerumin beeta-2-mikroglobuliini</i>	13
Muut WM-potilaille valitut tutkimukset	13
<i>Perus- ja laaja aineenvaihduntapaneeli</i>	13
<i>Virtsatestit</i>	13
<i>Luuydinbiopsia (BMB)</i>	14
<i>Virtaussytometria</i>	14
Lääketieteelliset geneettiset tutkimukset	15
<i>Polymeraasiketjureaktio (PCR)</i>	15
<i>Genomin sekvensointi</i>	15
WM:n tiettyjen terveydentilojen tutkimukset	16
<i>Amyloidoosi</i>	16
<i>Anemia</i>	16
<i>Kylmäagglutiiniinitauti (CAD)</i>	17
<i>Kryoglobulinemia</i>	17
<i>Perifeerinen neuropatia (PN)</i>	18
<i>Näköhäiriöt</i>	18

Johdanto

Keskusteleminen lääkärin kanssa ja terveyshistorian jakaminen ovat yleensä terveydenhoidon ensimmäisiä vaiheita. Lääkärin suorittamalla lääkärintarkastuksella tunnistetaan kehon muutokset ja määritetään fyysiset ongelmat tai poikkeavuudet. Näistä tiedoista luodaan useita alustavia tai differentiaalisia diagnooseja.

Tämän jälkeen lääkäri määrää usein lääketieteellisiä tutkimuksia oikean diagnoosin etsimisen helpottamista ja hoidollisten tavoitteiden alustavaan sopimukseen pääsemistä varten. Lääketieteelliset tutkimukset itsessään eivät riitä diagnoosiksi eivätkä yksinään määritä hoitomuotoa; ne ovat pikemminkin palasia palapelissä, ja niitä tulisi tarkastella sen mukaisesti.

Seuraavat lääketieteelliset tutkimukset on yhdistetty WM:n tyypillisiä merkkejä tai oireita koskeviin tietoihin. On kuitenkin tärkeää ymmärtää, että potilailla, joilla on samanlaiset lääketieteellisten tutkimusten tulokset, voi olla selvästi erityyppisiä ja -tasoisia oireita. Potilaiden tulee olla tietoisia, että useat näistä oireista ja lääketieteellisten tutkimusten tuloksista voivat liittyä muihin sairauksiin, eikä potilaiden tule olettaa, että WM on oireiden aiheuttaja.

Seuraavat kohdat sisältävät soveltuvin osin ”normaalit tulokset” (metriset yksiköt). Metrijärjestelmä on käytännössä terveydenhuoltojärjestelmien yleisessä käytössä maailmanlaajuisesti, ja suurimmat erot maiden välillä löytyvätkin pitoisuusnimikkeistöstä. Kunkin jäljempänä luetellun tutkimuksen ”normaalit tulokset” ovat vain arvioita, koska kukin laboratorio määrittelee tutkimuksille omat ”normaalit tulokset” tai vertailutasot. Laboratoriosi viitearvot voivat poiketa hieman alla luetelluista.

WM-potilaiden veri- ja seerumikokeet

Veri on nestemäinen kudos, joka suorittaa ihmiskehossa monia tärkeitä elintoimintoja. Tärkein näistä toiminnoista on kuljettaa happea keuhkoista kehon kudoksiin sekä jätekaasuja, pääasiassa hiilidioksidia, kehon kudoksista keuhkoihin uloshengitettäväksi. Veri suorittaa muita elintärkeitä toimintoja, kuten kuljettaa ja toimittaa immuunijärjestelmän soluja, hyydyttää, osallistuu kehon happo-emäs- ja nestetasapainojärjestelmiin, sääntelee kehon lämpötilaa, kuljettaa ravinteita ja hormoneja kehon kudoksiin sekä kuljettaa jätteitä hävitettäväksi munuaisten, keuhkojen ja ihon kautta.

Veri on noin kolme kertaa paksumpaa kuin vesi, sen maku on hieman suolainen, ja se on lievästi emäksistä (pH 7,4). Valtimot kuljettavat kirkkaan punaista happirikasta verta keuhkoista kudoksiin ja laskimot kuljettavat tummanpunaista happiköyhää verta kudoksista takaisin keuhkoihin.

Veri jakautuu kahteen osaan: plasmaan, joka on kirkas, oljenvärinen nesteosa, joka sisältää proteiineja, entsyymejä, ravintoaineita ja muita liuenneita molekyylejä, sekä muodostuneisiin elementteihin, jotka ovat punasoluja, valkosoluja ja verihiutaleita.

Osa seuraavista verikokeista tehdään kokoverestä ja osa veriseerumista. Seerumi on plasmaa, josta puuttuu hyytymistekijät. Jos seerumin testausta varten kerätään kokoverta, sen annetaan hyytyä ja seerumi erotellaan sitten jatkotutkimuksia varten.

Täydellinen verenkuva (CBC) ja valkosolujen erittelylaskenta

Täydellinen verenkuva (CBC) on yleisesti määrätty tutkimusjoukko, joka arvioi punasoluja, valkosoluja ja verihiutaleita. CBC on automatisoitu tutkimus, joka voidaan tehdä nopeasti ja joka toisinaan edellyttää patologin tai hematologin suorittamaa lopullista arviointia suoralla mikroskopiolla. CBC mittaa hematokriitin, hemoglobiinin, kunkin punasolun (RBC) tilavuuden (MCV), punasolujen sisältämän hemoglobiinin (MCH), hemoglobiinin määrän punasoluissa (MCHC) sekä punasolujen, valkosolujen (WBC) ja verihiutaleiden määrän. Valkosolujen erittelylaskenta tai ”Diff” laskee yksittäiset valkosolulajit, mukaan lukien neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja basofiilit. Jos automatisoitu erittelylaskenta on epänormaali, tulokset tarkistetaan manuaalisella erittelylaskennalla. Manuaalinen erittelylaskenta edellyttää paljon työvoimaa ja siihen sisältyy mikroskooppilevyn valmistelu ja solujen visuaalinen laskeminen ja niiden morfologian tutkiminen mikroskoopilla.

Tässä kohdassa tarkastellaan yksityiskohtaisemmin seuraavia:

1. Punasolut: mukaan lukien punasolujen määrä, hematokriitti, hemoglobiini ja punasoluindeksit (MCV, MCH ja MCHC).
2. Valkosolut: mukaan lukien valkosolujen määrä ja valkosolujen erittelylaskenta.
3. Verihiutaleet: verihiutaleiden määrä ja verihiutaleiden keskimääräinen määrä.

1. Punasolut

Punasolujen määrä (RBC)

Punasolujen tärkein tehtävä on kuljettaa happea keuhkoista kudoksiin ja jätkeasuja kudoksista takaisin keuhkoihin uloshengitettäväksi.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Punasolujen määrän ja kokojen arvioimiseksi.
2. Punasolujen hemoglobiinipitoisuuden ja kunnon määrittämiseksi.
3. Vereen liittyvien terveysongelmien diagnosoimiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. **Miehet:** 4,2–5,4 miljoonaa punasolua veren mikrolitrassa ($4,2\text{--}5,4 \times 10^{12} /l$). **Naiset:** 3,6–5,0 miljoonaa punasolua veren mikrolitrassa ($3,6\text{--}5 \times 10^{12} /l$).

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Alentunut punasolujen määrä voi tarkoittaa anemiaa, nesteiden kertymistä tai vaikeaa verenvuotoa.
2. Kohonnut määrä voi viitata polysytemiaan (sairaus, jolle on tunnusomaista punasolujen määrän lisääntyminen).
3. Tarkka diagnoosi on määritettävä lisätutkimuksilla.

Hematokriitti (Hct)

Tämä tutkimus mittaa punasolujen prosenttiosuuden (%) verinäytteestä. Tulokset vaihtelevat potilaan sukupuolen ja iän mukaan, ja nuoremmilla, kuten pikkulapsilla ja vastasyntyneillä, on alhaisemmat arvot.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Verisairauksien diagnosoimiseksi.
2. Verisolujen tilavuuden ja pitoisuuden laskemiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. **Miehet:** 42–54 %. **Naiset:** 38–46 %.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Matala hematokriittiprosentti voi tarkoittaa anemiaa, nesteiden kertymistä tai massiivista verenhukkaa.
2. Korkea hematokriittiprosentti voi viitata polysytemiaan, kuivumiseen tai muihin sairauksiin.

Hemoglobiini (Hb tai Hgb)

Hemoglobiinimolekyylillä on punasolujen rautaa sisältävä metalloproteiini. Sen tarkoituksena on kuljettaa happea veressä. Hemoglobiinin osuus on 97 % punasolujen kuivapainosta. Täydellisen veren kuvan hemoglobiinin osuus mittaa hemoglobiinin määrää kokoveren tilavuutta kohti.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Anemian tai polysytemian havaitsemiseksi tai eri hoitomuotojen vasteen arvioimiseksi.

2. Täydellisen veren kuvan lisätietojen laskemiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Hemoglobiinipitoisuus vaihtelee jonkin verran saadun näytteen tyypistä riippuen (kapillaarinäyte sormesta, iso verenkierro keskuslaskimon tai yleisimmin perifeeristen suonien kautta). Hgb-arvot riippuvat myös henkilön sukupuolesta, ja enimmäisarvo laskee henkilön iän mukaan.

2. **Miehet:** 14–18 g/dl tai 140–180 g/l. **Naiset:** 12–16 g/dl tai 120–160 g/l.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Matalat hemoglobiiniarvot voivat tarkoittaa anemiaa, äskettäistä verenhukkaa tai nesteiden kertymistä.

2. Kohonneet hemoglobiiniarvot tarkoittavat yleensä polysytemiaa tai nestehukkaa.

Punasoluindeksit

Punasoluindeksit tarjoavat tärkeää tietoa näytteen punasolujen tilavuudesta tai koosta (MCV), hemoglobiinin painosta (MCH) ja hemoglobiiniprosentista (MCHC).

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Tiedot ovat tärkeitä anemian diagnosoinnissa ja arvioinnissa.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. MCV – punasolujen keskimääräinen tilavuus – hematokriitin suhde punasolujen määrään: 80–100 fl.

2. MCH – punasolujen keskimääräinen hemoglobiinin määrä – hemoglobiinin paino keskimääräisessä punasolussa: 26–32 pg.

3. MCHC – hemoglobiinin määrä litrassa punasoluja – hemoglobiinin prosenttitaso määrättyssä punasolujen tilavuudessa: 30–60 % g/dl.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. MCV laskee punasolujen keskimääräisen koon ja kertoo, ovatko ne mikrosyyttisiä (pieniä), makrosyyttisiä (isoja) vai normosyyttisiä (normaaleja). Pienet RBC-arvot tarkoittavat yleensä raudanpuuteanemiaa, kun taas suuret RBC-arvot tarkoittavat tyypillisesti joitain vitamiinien puutoksia. MCV on avainasemassa anemian arvioinnissa.

2. MCH antaa usein vihjeitä hemoglobiinisynteesin tilasta. Matalat arvot tarkoittavat usein kroonisia sairauksia, raudanpuuteanemiaa jne.

3. MCHC-arvot auttavat erottamaan normokromiset (normaaliväriset) punasolut hypokromisista (vaaleammista) ja hyperkromisista (tummemmista) punasoluista, joita voi esiintyä tietyissä sairauksissa.

Punasolujen kokojakauma (RDW)

RDW tarjoaa kvantitatiivisen mitan kiertävien punasolujen kokovaihtelusta.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Melko edistynyt tutkimus, jota käytetään punasolupopulaation ikäjakauman karkeaan arviointiin, koska nuoremmat punasolut ovat suurempia kuin vanhemmat punasolut.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. 13,5–15,5 %.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Kohonnut arvo voi usein viitata anemian hoidon vasteeseen, koska nuoria punasoluja (jotka ovat suurempia) tuotetaan tavallista nopeammin.

2. Alhainen arvo viittaa staattiseen punasolupopulaatioon, jonka koossa (ja iässä) ei ole paljon vaihtelua.

2. Valkosolut

Valkosolujen määrä (WBC)

Myös leukosyytien määränä tunnettu valkosolujen määrä (WBC) määrittää, kuinka monta valkosolua määrättyssä veritilavuudessa on. WBC voi vaihdella päivänä aikana jopa 2 000:lla esimerkiksi rasittavan liikunnan, stressin tai infektion takia. Valkosolujen määrä voi kasvaa tai laskea merkittävästi tietyissä sairauksissa, mutta WBC on hyödyllisin diagnosointivälineenä, kun otetaan huomioon myös potilaan valkosolujen erittelylaskenta ja terveydentila.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Tartunnan, tulehduksen tai tiettyjen hematologisten pahanlaatuisten kasvainten havaitsemiseksi.
2. Lisäarviointien, kuten valkosolujen erittelylaskennan tai luuytimen aspiraation ja biopsian, tarpeen määrittämiseksi.
3. Potilaan syöpähoitovasteen seuraamiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Normaali valkosolujen määrä vaihtelee 4 000–10 000 valkosolun välillä kokoveren (4–10 x 10⁹/l) kuutiometriä kohti (mm³).

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Kohonnut valkosolujen määrä, jota kutsutaan leukosytoosiksi, tarkoittaa usein infektiota. Stressaavat tapahtumat, kuten trauma, halvaus tai sydänkohtaus, voivat myös tilapäisesti nostaa valkosolujen määrää. Tietyille hematologisille pahanlaatuisille kasvaimille on ominaista kohonnut valkosolujen määrä. Joillain voi olla hyvänlaatuinen leukosytoosi.
2. Alhainen valkosolujen määrä, jota kutsutaan leukopeniaksi, tarkoittaa usein luuytimen ongelmia. Myrkylliset kemikaalit ja virusinfektiot voivat vähentää valkosolujen määrää. Influenssa tai muut virusinfektiot, lavantauti, kuume, tuhkarokko, tarttuva mononukleoosi, hepatiitti ja vihurirokko voivat aiheuttaa tyypillisesti leukopeniaa. Joillain voi olla hyvänlaatuinen leukopenia.

Valkosolujen erittelylaskenta

Valkosolujen erittelylaskentaa käytetään valkosolujen tai leukosyytien viiden päätyypin jakautumisen arviointiin: neutrofiilit, lymfosyytit, monosyytit, eosinofiilit ja basofiilit.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Kehon infektioiden ehkäisykyvyn ja parantumiskyvyn arvioimiseksi.
2. Infektion vaiheen ja vakavuuden määrittämiseksi.
3. Loistartuntojen havaitsemiseksi.
4. Allergisten reaktioiden havaitsemiseksi ja arvioimiseksi.
5. Eri tyyppisten leukemioiden ja lymfoomien havaitsemiseksi ja tunnistamiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

Seuraava taulukko ilmoittaa suhteelliset tasot viidelle valkosolutyypille, jotka luokitellaan valkosolujen erittelylaskennalla. Joissain laboratorioissa saattaa esiintyä termi "granulosyytit" – tämä tarkoittaa niiden valkosolujen yhdistettyä lukumäärää ja/tai prosenttiosuutta, joiden sytoplasmassa on rakeita. Nämä ovat neutrofiilejä, eosinofiilejä ja basofiilejä.

Solulaji	Prosentti	Absoluuttiset määrät
Neutrofiilit	48–77 %	1,9–8,0 x 10 ³ /mm ³ (x 10 ⁹ /l)
Lymfosyytit	16–43 %	0,9–5,0 x 10 ³ /mm ³ (x 10 ⁹ /l)
Monosyytit	0,6–9,6 %	0,16–1,0 x 10 ³ /mm ³ (x 10 ⁹ /l)
Eosinofiilit	0,3–7 %	0,0–0,8 x 10 ³ /mm ³ (x 10 ⁹ /l)
Basofiilit	0,3–2 %	0,0–0,2 x 10 ³ /mm ³ (x 10 ⁹ /l)

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

Seuraavassa taulukossa esitetään yhteenveto siitä, kuinka epänormaalit valkosolujen erittelylaskentamallit tarjoavat todisteita monista sairauksista ja taudeista:

	Kasvattavat tekijät:	Vähentävät tekijät:
Neutrofiilit	<ul style="list-style-type: none">• Infektiot• Trauma• Aineenvaihduntasairaudet• Stressireaktio• Tulehduksellinen sairaus• Leukemiat	<ul style="list-style-type: none">• Luuydinsuppressio• Infektiot• Maksa- ja pernasairaudet• Kollageeni-verisuonisairaudet• Vitamiinien puute
Eosinofiilit	<ul style="list-style-type: none">• Allergiset sairaudet• Loistaudit• Ihosairaudet• Pahanlaatuinen kasvain• Monet muut mekanismit	<ul style="list-style-type: none">• Stressireaktio• Trauma• Cushingin oireyhtymä
Basofiilit	<ul style="list-style-type: none">• Leukemiat• Hemolyytiset anemiat• Hodgkinin lymfooma• Krooninen tulehduksellinen sairaus• Munuaissairaus	<ul style="list-style-type: none">• Kilpirauhasen liikatoiminta• Ovulaatio• Raskaus• Stressi
Lymfosyytit	<ul style="list-style-type: none">• Infektiot• Endokriiniset sairaudet• Immunisairaudet• Krooninen lymfaattinen leukemia• Tulehdukselliset sairaudet	<ul style="list-style-type: none">• Vakava sairaus• Kortikosteroidihoito• Immunosuppressio• Kemoterapia• Pahanlaatuinen kasvain
Monosyytit	<ul style="list-style-type: none">• Infektiot• Kollageeni-verisuonisairaus• Leukemiat• Lymfoomat	<ul style="list-style-type: none">• Immunosuppressio

3. Verihiutaleet

Verihiutaleiden määrä (Plt)

Verihiutaleet tai trombosyytit ovat pienimpiä veressä muodostuvia elementtejä. Ne edistävät veren hyytymistä vamman jälkeen.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Veren normaalin hyytymisen määrittämiseksi.
2. Verihiutaleiden toimivuuden arvioimiseksi.
3. Kemoterapian tai säteilyhoidon vaikutusten arvioimiseksi verihiutaleiden tuotantoon.
4. Verihiutaleiden määrän merkittävän kasvun tai laskun diagnosoimiseksi ja seuraamiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Normaali verihiutaleiden määrä vaihtelee 130 000–400 000 verihiutaleen välillä kokoveren (130–400 x 10⁹/L) kuutiometriä kohti (mm³).

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Alhainen verihiutaleiden määrä (trombosytopenia) voi johtua syövän tai infektion aiheuttamasta luuydinsuppressiosta, foolihapon tai B12-vitamiinin puutoksesta, suurentuneeseen pernaan varastoituneista verihiutaleista, immuunisairauksien aiheuttamasta verihiutaleiden tuhoutumisesta tai verihiutaleiden mekaanisesta vauriosta. Verihiutaleiden määrä, joka laskee alle 20 000:n, voi joskus aiheuttaa spontaania verenvuotoa. Kun arvo laskee alle 5 000:n, kuolemaan johtava keskushermoston verenvuoto tai massiivinen ruoansulatuskanavan verenvuoto on mahdollinen. Joillain voi olla hyvänlaatuinen trombosytopenia.

2. Verihiutaleiden korkea määrä (trombosytoosi) voi johtua vakavasta verenvuodosta, infektiosta, syövästä, raudanpuuteanemiasta, äskettäisistä leikkauksista, raskaudesta tai pernan poistosta. Suuri määrä voi johtua myös tulehduksellisista sairauksista. Joillain voi olla hyvänlaatuinen trombosytoosi.

Verihiutaleiden keskimääräinen määrä (MPV)

Verihiutaleiden keskimääräisestä määrästä (MPV) saadaan lisätietoa verihiutaleiden toiminnasta.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Verihiutaleiden keskimääräisen koon mittaaminen voi usein tarjota epäsuoraa todistetta trombosytopenian patogeenisistä (verihiutaleiden vähäinen määrä).

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Verihiutaleen normaali koko on 7,2–11,1 fl.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Suuria verihiutaleita esiintyy verihiutaleiden lisääntyneen tuhoutumisen aiheuttamassa trombosytopeniassa tai harvoissa tapauksissa synnynnäisissä verihiutalesairauksissa.

2. Verihiutaleiden keskimääräinen määrä nousee, koska suuret, vastamuodostuneet verihiutaleet muodostavat suuremman osan kiertävistä verihiutaleista.

3. MPV voi olla alhaisempi luuydinsairauksissa, joissa hyvälaatuisten verihiutaleiden tuotanto heikentyy.

Retikulosyyttien määrä

Retikulosyytit ovat epäkypsiä punasoluja. Ne ovat yleensä suurempia kuin kypsät punasolut. Retikulosyyttien määrää mittaamalla voidaan arvioida tehokasta punasolujen tuotantoa. Retikulosyyttien määrä ilmoitetaan prosentteina punasolujen kokonaismäärästä. Mitä suurempi retikulosyyttien määrä on, sitä suurempi punasolujen kokojakauma (RDW) yleensä on.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Anemian havaitsemiseksi tai sen hoidon seuraamiseksi.

2. Anemian eri tyyppien erottamiseksi.

3. Verenhukan tai luuytimen anemiavasteen arvioimiseksi.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Retikulosyytit muodostavat 0,5–2,0 % punasolujen määrästä.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Alhainen retikulosyyttien määrä ilmaisee uusien punasolujen vähäistä tuotantoa, mitä esiintyy hypoplastisessa tai pernisiöösissä anemiassa. Luuytimen toimintahäiriö, aplastinen anemia ja myelodysplastinen oireyhtymä johtavat myös retikulosyyttien alhaiseen määrään.

2. Korkea retikulosyyttien määrä ilmaisee vasteen anemian hoitoon tai terveen luuytimen reaktion anemiaan tai verenhukkaan.

Seerumin immunoglobuliinit

Immunoglobuliini M (IgM) -pitoisuus ja sen lisääntyminen tai väheneminen ovat eräitä pahanlaatuisen WM B-solun toiminnan tärkeimpiä indikaattoreita. Lääkärit hyödyntävät IgM-tasoa osana WM:n diagnosoimiskriteerijä ja tärkeimpiä merkkejä sairauden etenemisestä ja hoidon tehokkuudesta. IgM-tasot ovat merkki sairauden uusiutumisesta tai remissiosta, ja monet käyttävät IgM-tasoa ja ajan myötä IgM-arvojen kehitystä laboratoriodiagnostikkoina siitä, milloin oireita voi ilmetä ja milloin ne oikeuttavat hoitoon.

Monoklonaalinen IgM on monoklaanisten WM B-solujen tuottama immunoglobuliini. Kaikilla monoklonalisilla IgM-molekyyleillä on sama molekyylikoostumus. Hyvin harvinaisissa tapauksissa WM-potilaalla voi olla kahdenlaisia monoklonalisia IgM-proteiineja pahanlaatuisten WM B-solujen kahdesta eri kloonista. Joillain potilailla voi olla jopa monoklonaalinen IgM yhdestä WM-syöpäsolulinjasta ja toinen monoklonaalinen immunoglobuliini toisen tyyppisestä (yleensä IgG) syöpäsolulinjasta. Kuten sanottua, tämä on harvinaista ja tämä esite ei sisällä täydellistä tietoa biklonaliteetista. Normaalin immuunijärjestelmän B-solujen tuottamalla polyklonaalisella IgM:llä on erilaiset molekyylikoostumukset riippuen siitä, mihin antigeeniin IgM kohdistuu. Suurin osa polyklonaalisesta IgM:stä tuotetaan vasteena vieraille patogeeneille; kun taas kasvainsolut erittävät WM B-solujen monoklonaalista IgM:ää ilman antigeenistimulaatiota.

Potilaiden ja lääkäreiden tulisi olla tietoisia siitä, että kiertävän monoklonaalisen IgM:n esiintyminen voi häiritä yhtä tai useampaa nestemäisillä automaattisilla analysointilaitteilla suoritettavaa laboratoriotutkimusta joko saostamalla analyysin aikana tai IgM:n erityisten sitoutumisominaisuuksien seurauksena.

Yleisimmät tulokset edellä esitettyssä tilanteessa ovat alhainen HDL-kolesteroliarvo, korkea bilirubiiniarvo sekä epäorgaanisen fosfaatin muuttunut mittausta. Muihin mahdollisiin esimerkkeihin sisältyy harvoin häiriöitä LDL-kolesterolin, C-reaktiivisen proteiinin, antistreptolysiini-O:n, kreatiniinin, glukoosin, natriumin, kloridin, bikarbonaatin, ureatypen, albumiinin, raudan ja epäorgaanisen kalsiumin mittaamisessa.

Tarkat mittaukset voidaan saada uudelleenanalysoimalla näitä näytteitä toisella tutkimusmenetelmällä tai näytteen laimentamisella. Näitä tapahtumia voi esiintyä potilailla, joiden lääkärit eivät ole tietoisia taustalla olevasta monoklonaalisesta proteiinista, ja ne voivat johtaa monoklonaalista gammopatiaa sairastavien potilaiden huonoon hoitoon, etenkin HDL- ja LDL-kolesterolin mittauksen sekä sydän- ja verisuoniriskin arvioinnin osalta.

Nephelometria ja elektroforeesi ovat kaksi yleisintä laboratoriomenetelmää IgM-pitoisuuden mittaamiseksi.

1. Mittaus nefelometrialla

Nefelometria on tekniikka, jolla mitataan nesteen, kuten juomaveden, sameutta. Yleisempi termi on "sameus", jota analysoidaan nefelometrillä. Nefelometri mittaa valon määrän, joka häviää hajoamalla kulkiessaan liuoksen läpi. Hiukkaset tai suuret molekyylit, kuten seerumista erotetut IgM-proteiinit, aiheuttavat valon hajontaa.

Nefelometri lukee hiukkasista hajonneen valon, eikä suunnatun säteen voimakkuutta, kun se on kulkenut näytteen läpi. Siksi näyte, jossa ei ole hiukkasia, ei hajota valoa ja sen lukema on nolla. Jos hiukkasia tuotetaan tai luodaan näytteen saostamisella, valo hajoaa ja hajonneen valon voimakkuus voidaan mitata valoanturilla tai ilmaisimella. Valon hajonnan voimakkuus on suorassa suhteessa näytteen erotettujen hiukkasten määrään.

Nefelometriä käytetään seerumin immunoglobuliinien (IgG, IgA, IgM ja IgD) mittaamiseen. IgE on mitattava herkemällä tekniikalla, kuten entsyymiin liitettyllä immunomäärityksellä. Tekniikat vaihtelevat jonkin verran, mutta yleensä seeruminäyte lisätään tislattuun veteen, johon lisätään tietty antigeeni, joka saa halutun immunoglobuliinin saostumaan liuokseen ja muodostamaan pieniä hiukkasia. Nämä Ig-/antigeenihiukkaset hajottavat valoa. Ig-/antigeenisäostumasta peräisin olevan valon määrää voidaan verrata tunnettujen Ig-pitoisuuksien standardoituihin arvoihin.

Sekä monoklonaalinen että polyklonaalinen IgM reagoivat antigeenin kanssa ja saostuvat valon hajottamiseksi. Nephelometria ei pysty erottamaan, kuinka suuri osa IgM:stä on monoklonaalista. Tiedämme kuitenkin, että normaaleissa olosuhteissa normaalin immuunijärjestelmän polyklonaalinen IgM vaihtelee 50–300 mg/dl välillä; voimme siis päätellä, että 1000 mg/dl:n lukema vastaa 800 mg/dl:n monoklonaalista IgM:ää (jos keskimääräinen "normaali" IgM-arvo on 200 mg/dl). Tämä on tietysti karkea liiallinen yksinkertaistaminen, mutta on silti tyydyttävä useimmissa tapauksissa, koska staattinen IgM-arvo ei ole yhtä tärkeä kuin IgM-arvon kehityksen mittausta ajan myötä. On kuitenkin muistettava, että IgG- ja IgA-arvot pienenevät usein WM-potilailla.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. IgA:n, IgG:n ja IgM:n seerumipitoisuuden mittaamiseksi nopeasti ja tarkasti.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. IgA: 60–400 mg/dl.

2. IgG: 750–1600 mg/dl.

3. IgM: 50–300 mg mg/dl.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

Epänormaalit IgA-tulokset:

1. Kohonneet IgA-tasot: Krooniset infektiot (erityisesti ruoansulatuskanavan infektiot), tulehduksellinen suolistosairaus, reumakuume, IgA MGUS, IgA multippeli myelooma.

2. Laskeneet IgA-tasot: Perinnöllinen IgA:n puutos, agammaglobulinemia, hypogammaglobulinemia, proteiinia menettävä gastroenteropatia, kemoterapia ja/tai immunoterapia.

Epänormaalit IgG-tulokset:

1. Kohonneet IgG-tasot: IgG multippeli myelooma, IgG MGUS, krooniset infektiot, hyperimmunisaatio, maksasairaus, nivelreuma (ja muut sidekudossairaudet), reumakuume.

2. Laskeneet IgG-tasot: Agammaglobulinemia, hypogammaglobulinemia, lymfooma, leukemia, preeklampsia, kemoterapia ja/tai immunoterapia.

Epänormaalit IgM-tulokset:

1. Kohonneet IgM-tasot: Tarttuva mononukleosi, lymfosarkooma, WM, IgM MGUS, IgM multippeli myelooma, nivelreuma (ja muut sidekudossairaudet).

2. Laskeneet IgM-tasot: Agammaglobulinemia, hypogammaglobulinemia,, leukemia, kemoterapia ja/tai immunoterapia.

2. Mittaus elektroforeesilla

Seerumiproteiinielektroforeesi (SPE, SPEP) on laboratoriotekniikka, jota käytetään yleisesti arvioimaan potilaita, joilla on korkea seerumiproteiini, kuten WM ja multippeli myelooma. Joissakin tapauksissa SPE suoritetaan normaalista seerumiproteiinitasosta huolimatta kuitenkin muun muassa selittämättömille neurologisille sairauksille ja muille sairauksille.

SPE-perustutkimus erottaa seerumin proteiinit niiden fyysisten ominaisuuksien perusteella: proteiinimolekyylien nettovaraus (positiivinen tai negatiivinen) sekä proteiinien koko ja muoto. Erityisiä SPE-tutkimuksia voidaan käyttää toisinaan, kun se on perusteltua: esimerkkejä ovat vyöhyke-elektroforeesi ja immunofluoresenssi/immunofiksaatio.

Tyypillisen SPE:n tuloksena oleva kuvio riippuu kahden pääseerumin proteiinityypin, albumiinien ja globuliinien pitoisuuksista. Maksan tuottama albumiini on normaalin seerumin tärkein proteiiniainesosa. Globuliinit taas edustavat paljon pienempää osaa seerumin proteiineista. SPE:n päätavoitteena on globuliinien osajoukkojen tunnistaminen ja niiden suhteellisen määrän määrittäminen.

Normaalien seerumiproteiinien suurin komponentti, albumiini, on vastaavasti suurin huippu elektroforeettisessa kuviossa ja se on lähimpänä positiivista elektrodiä. Seuraavat viisi proteiinikomponenttia edustavat globuliinien osajoukkoja: alfa1, alfa2, beeta ja gamma. Globuliinihuiput siirtyvät kohti negatiivista elektrodiä, gamma-osan ollessa lähimpänä negatiivista elektrodiä.

Indikaatiot seerumiproteiinien elektroforesille

- Epäilty multippeli myelooma, Waldenströmin makroglobulinemia, primaarinen amyloidoosi tai niihin liittyvät sairaudet.
- Selittämätön perifeerinen neuropatia (ei pitkäaikaisesta diabetes mellituksesta, myrkkyytistumisesta, kemoterapiasta jne. johtuva).
- Munuaisten vajaatoimintaan ja luukipuun liittyvä uusi anemia.
- Selkäkipu, jonka aiheuttajaksi epäillään multippelia myeloomaa.
- Hyperkalkemia (veren korkea kalsiumpitoisuus), painonpudotus, väsymys, luukipu, epänormaali verenvuoto.
- Perifeerisen veren sivelyvalmisteessa havaitut raharullamuodostukset (punasolujen kertymät).
- Munuaisten vajaatoiminta ja siihen liittyvä seerumiproteiinin kohoaminen.
- Selittämätön röntgenkuvauksella tunnistettu patologinen murtuma tai lyttinen vaurio.
- Bence-Jonesin proteiini (virtsassaproteiinia).

Seerumiproteiinien ainesosat

Albumiini sisältää noin 60 % seerumin kokonaisproteiineista. Se vastaa suuresta osasta plasman kolloidisesta osmoottisesta paineesta ja toimii suurten molekyylien, kuten rasvahappojen, bilirubiinin, monien lääkkeiden ja tiettyjen hormonien, tärkeimpänä kuljetusproteiinina.

Alfa1-globuliinifraktio sisältää alfa1-antitrypsiiniä, kilpirauhaa sitovaa globuliinia ja transkortiinia. Alfa2-globuliinit koostuvat keruloplasmiinista, alfa2-makroglobuliinista ja haptoglobiinista.

Beetoglobuliinifraktio koostuu pääasiassa transferrinistä ja beeta-lipoproteiineista. IgA, IgM ja joskus IgG voidaan toisinaan tunnistaa beetafraktiossa yhdessä komplementin kanssa.

Gammaglobuliinifraktiolla on erityistä merkitystä WM-potilaille ja heidän lääkärilleen, koska immunoglobuliinit muuttuvat tällä elektroforesikuvion alueella. Vaikka immunoglobuliineja voi esiintyä koko elektroforeettisella asteikolla, IgM on tyypillisesti hyvin edustettu gamma-alueella. Tulehdusta aiheuttava C-reaktiivinen proteiini (CRP) sijaitsee beeta- ja gammafraktioiden välisellä alueella. Alla oleva kuva 1 esittää tyypillisen SPE-kuvion.

SPE-tulosten tulkinta

Seerumin proteiinitasot vaihtelevat vasteena kehon akuutista tulehduksesta, pahanlaatuisesta kasvaimesta, traumaattisesta vammasta, kudosten nekroosista, palovammoista ja kemiallisista vammoista aiheutuviin vaurioihin.

Kuten edellä todetaan, SPE:n tulkinta kohdistuu pääasiassa gamma-alueeseen, joka sisältää immunoglobuliineja. Vaikka monet sairaudet voivat aiheuttaa kasvua gamma-alueella, useat sairaudet voivat aiheuttaa homogeenisen, piikkimäisen huipun. Monoklonaaliset gammopatiat, kuten WM, MGUS ja multippeli myelooma, muodostavat tautijoukon, jolle on tyypillistä homogeenista M-proteiinia tuottavien kypsien B-solukloonien tai plasmakloonien lisääntyminen. Tunnusomainen M-piikki on SPE:n klassinen ominaisuus. Katso kuva 2.

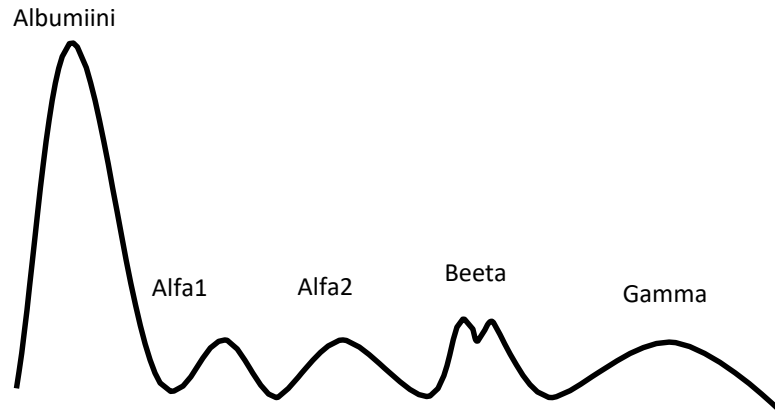
Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Monoklonaaliset gammopatiat ovat tyypillisiä klooniprosesseille, jotka ovat pahanlaatuisia tai mahdollisesti pahanlaatuisia. Polyklonaaliset gammopatiat voivat taas olla seurausta monista reaktiivisista tai tulehduksellisista prosesseista, kuten infektioista, sidekudossairauksista, maksasairauksista, pahanlaatuisista kasvaimista, hematologisista ja lymfoproliferatiivisista sairauksista ja muista tulehduksellisista sairauksista.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Albumiini: 3,3–5,7 g/dl
Alfa1: 0,1–0,4 g/dl
Alfa2: 0,3–0,9 g/dl
Beeta: 0,7–1,5 g/dl
Gamma: 0,5–1,7 g/dl

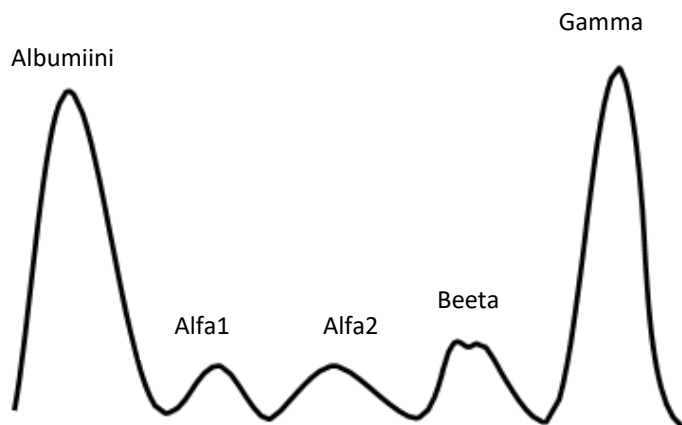
2. M-proteiinille (monoklonaalinen proteiini) on tyypillistä terävä, hyvin määritelty huippu gamma-alueella. Polyklonaaliselle gammopatiale on tyypillistä laaja huippu gamma-alueella.
3. On tärkeää huomata, että joillakin potilailla SPE voi näyttää normaalilta, koska täydellistä monoklonaalista immunoglobuliinia ei ole tai se on alle testin herkkyuden.



Kuva 1 Tyypillinen normaali seerumiproteiinin elektroforeesikuvio

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

Kun SPE on määrittänyt lokalisoidun proteiinijoukon (M-piikki) yleensä gamma-alueelta, gammopatian tyyppi on tunnistettava immunofiksaatioelektroforeesilla (IFE). Poikkeaman esiintyminen diagnosoidaan harvoin yksinään. Sen sijaan se tarjoaa vihjeen. Taustalla olevan sairauden luonne selvitetään yleensä jatkotutkimuksilla. Tämä tutkimus voi sisältää luuydinbiopsian, virtausytometriä, virtsan testaamisen, tiettyjen mutaatioiden geneettisen testauksen jne. Monoklonaalisen gammopatian yleisimmät aiheuttajat ovat määrittelemätöntä merkitystä aiheuttavat monoklonaaliset gammopatit (MGUS), multipple myelooma, WM, muut lymfoomat ja amyloidirappeuma.



Kuva 2 Monoklonaalista gammopatiaa sairastavan potilaan epänormaali SPE-kuvio.

Seuraava taulukko tarjoaa yhteenvedon SPE-proteiinikuviosta ja useista niihin liittyvistä sairauksista tai taudeista:

<p>Kohonnut albumiini Nestehukka</p> <p>Alhainen albumiini Krooninen kakektinen tai näivetyssairaus Krooniset infektiot Verenvuoto, palovammat tai proteiinia menettävät enteropatiat Albumiinin synteessin vähenemisestä johtuva maksan vajaatoiminta Aliravitsemus Nefroottinen oireyhtymä Raskaus</p> <p>Kohonneet alfa1-globuliinit Raskaus</p> <p>Alhaiset alfa1-globuliinit Alfa1-antitrypsiinin puutos</p> <p>Kohonneet alfa2-globuliinit Lisämunuaisen vajaatoiminta Adenokortikosteroidihoito Pitkälle edennyt diabetes mellitus Nefroottinen oireyhtymä</p> <p>Alhaiset alfa2-globuliinit Aliravitsemus Megaloblastinen anemia Proteiinia menettävät enteropatiat Vakava maksasairaus Wilsonin tauti</p>	<p>Kohonneet beetaglobuliinit Sappikiirroosi Karsinooma Cushingin tauti Diabetes mellitus Kilpirauhasen vajaatoiminta Raudanpuuteanemia Pahanlaatuinen verenpaine Nefropatia Valtimoiden kyhmytulehdus Obstruktiivinen keltaisuus Raskauden kolmas kolmannes</p> <p>Alhaiset beetaglobuliinit Aliravitsemus</p> <p>Kohonneet gammaglobuliinit Amyloidoosi Krooniset infektiot Krooninen lymfaattinen leukemia Kirroosi Hodgkinin lymfooma WM Muut B-solun lymfoomat Multippeli myelooma Reuma- ja kollageenisairaudet (sidekudossairaudet)</p> <p>Laskeneet gammaglobuliinit Agammaglobulinemia Hypogammaglobulinemia</p>
--	---

Seerumin viskositeetti (SV)

Seerumin viskositeetti on veren seerumiosan ominaisuus, joka vastustaa sen virtausta. Sitä verrataan tislatus huoneenlämpöisen veden viskositeettiin ja se on seerumin proteiinipitoisuuden funktio.

Seerumin korkea viskositeetti (hyperviskositeetti) voi johtua liiallisista immunoglobuliiniproteiineista, kuten IgM:stä WM:ssä. Plasmafereesi on hyperviskositeetin alustavalle hallinnalle valittu hoitomenetelmä. Hyperviskositeetin optimaalinen hoito koostuu taustalla olevan sairauden hoidosta (kemoterapialla, immunoterapialla jne.). Jos taustalla oleva sairaus jätetään hoitamatta, hyperviskositeetti toistuu plasmafereesin jälkeen.

Tutkimuksen aikana seerumin annetaan virrata kapean putken (viskosimetrin) läpi ja sen virtausnopeus ajoitetaan ja sitä verrataan tislatus veden virtausnopeuteen. Mitä korkeampi seerumin viskositeetin arvo on, sitä paksumpaa seerumi on.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. Seerumin viskositeettitutkimuksella seurataan potilasta, jolla on riski saada hyperviskositeetin oireyhtymä.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Seerumin normaali viskositeetti on 1,0–1,8.
2. Hyperviskositeetille ei ole tarkkaa diagnostista raja-arvoa, koska eri potilailla on oireita eri arvoilla.

Seerumittomat kevytketjut – (sFLC, kevyet ketjut ilman kappa ja lambdaa)

Tämä tutkimus määrätään plasmasolusairauksien, mukaan lukien WM:n, multippeli myelooman ja amyloidoosin, diagnosoimiseen ja seuraamiseen sekä hoidon tehokkuuden seuraamiseen. Se havaitsee veren vapaiden kevyiden ketjujen alhaisia tasoja herkemmin kuin perinteiset seerumiproteiinitutkimukset (seerumiproteiinielektroforeesi ja immunofiksaatioelektroforeesi).

Immunoglobuliinit koostuvat kahdesta kevyestä ketjusta ja kahdesta raskaasta ketjusta. Kunkin immunoglobuliinimolekyylin raskaat ketjut koostuvat yhdestä viidestä tyypistä, jotka on merkitty kreikkalaisilla kirjaimilla myy (μ)-(IgM); gamma (γ)-(IgG); alfa (α)-(IgA); delta (δ)-(IgD); tai epsilon (ϵ)-(IgE). Kunkin immunoglobuliinimolekyylin kevyet ketjut voivat olla joko yhden tai kahden tyyppisiä ja ne on merkitty kreikkalaisilla kirjaimilla kappa (κ) tai lambda (λ). Plasmasolut tuottavat yleensä enemmän kevyitä ketjuja kuin raskaita ketjuja sekä enemmän kevyitä κ -ketjuja kuin kevyitä λ -ketjuja. Nämä ylimääräiset kevyet ketjut eivät ole liittyneet raskaisiin ketjuihin, ja ne kiertävät veressä vapaina kevyinä ketjuina (FLC).

Plasmasolusairauksissa, kuten WM:ssä, multippeli myeloomassa tai amyloidoosissa, pahanlaatuiset solut jakautuvat kontrolloimattomasti ja tuottavat suuria määriä epänormaalia monoklonaalista immunoglobuliinia (M-proteiini). Tämä proteiini voi olla vahingoittumattoman immunoglobuliinin tai jonkin sen osien (kevyt kappa- tai lambda-ketju tai harvoin raskas ketju) muodossa.

Seerumittomat kevyet ketjut voidaan testata seerumin proteiinielektroforeesitutkimuksen yhteydessä epänormaalin monoklonaalisen proteiinin (M-proteiini) tuotannon havaitsemiseksi ja kapattomien/lambdattomien kevyiden ketjujen suhteen laskemiseksi. Jos proteiinielektroforeesitestistä on epänormaali, immunofiksaatioelektroforeesitestillä määritetään liiallisen immunoglobuliinin laji. Jos tutkimuksessa todetaan plasmasairaus, vapaiden kevyiden ketjujen testi voidaan määrätä määräjain kunnan seuraamiseksi ja hoidon tehokkuuden arvioimiseksi.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

1. sFLC-testaus suoritetaan usein alkuperäisen diagnoosiarvioinnin yhteydessä tulevan vertausarvon lähtökohdan vakiinnuttamiseksi. Nykyään sitä ei kuitenkaan pidetä tarpeellisena hoitovasteen määrittämisessä tai rutiiniseurannassa useimmille WM-potilaille. Se voi olla hyödyksi tietyille potilaille, joita arvioidaan kevytketjuamyloidoosin tai kevytketjukertymätaudin varalta, sekä näitä sairauksia sairastaville potilaille.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. Kappa (κ): 3,3–19,4 mg/l. Lambda (λ): 5,7–26,3 mg/l.
2. Vapaita kevyitä ketjuja on normaalisti veressä alhaisina pitoisuuksina, noin 0,26–1,65 kappa-/lambda-suhteella.

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Osallisen FLC:n / ei-osallisen FLC:n nousevaan suhteeseen liittyvä selvästi normaalin tason yläpuolelle kohoava (monoklonaalisen) osallisen yksilöllisen kappa- tai lambda-kevytketjun taso viittaa siihen, että WM-solut tuottavat enemmän monoklonaalista proteiinia ja lisääntyvät. Päinvastainen viittaa siihen, että potilas saattaa reagoida hoitoon. Nämä arvot voivat edeltää IgM:n muutoksia useita viikkoja. Kyseessä on tärkeä suuntaus.

2. Tutkimustuloksia on korreloitava ajan kuluessa SPEP:n M-proteiinin tasoon, nefelometriin IgM:ään, hemoglobiiniin, verihiutaleiden määrään, valkosolujen määrään, munuaisten toimintatutkimuksiin, luuytimen havaintoihin, potilaan päivittäisten tehtävien yleiseen energiatasoon, potilaan muiden sairauksien tilaan ja onkologin näkemykseen sairauden tilasta.

Seerumin beeta-2-mikroglobuliini

Beeta-2-mikroglobuliini (beeta-2-M) on pieni membraaniproteiini, joka liittyy luokan I MHC-proteiinien raskaisiin ketjuihin ja on kaikkien nukleoitujen solujen pinnalla. Seerumin beeta-2-M-tasot ovat kohonneet sairauksissa, joihin liittyy lisääntynyt solujen vaihtuvuus.

Tasot ovat koholla useissa hyvänlaatuisissa taudeissa, kuten kroonisessa tulehduksessa, maksasairaudessa, munuaisten toimintahäiriöissä, joissain akuuteissa virusinfektioissa ja monissa pahanlaatuisissa kasvaimissa, erityisesti B-solulinjaan liittyvissä hematologisissa pahanlaatuisissa kasvaimissa, kuten WM:ssä ja multippelissa myeloomassa.

Miksi tämä tutkimus tehdään?

Koska kyse on epäspesifisestä merkistä, joka voi esiintyä useissa taudeissa, kohonnutta beeta-2-mikroglobuliinitasoa ei voida yksinään käyttää diagnoosin määrittämiseen, mutta se on usein osa paneelia, jota käytetään ennusteiden ja hoidon määrittämiseen.

Mitkä testitulokset ovat normaaleja?

1. 0–3 µg/ml

Mitä epänormaalit tulokset tarkoittavat?

1. Beeta-2-mikroglobuliini voi olla kohonnut kasvainmassaan verrattuna, ja se on tärkeä ennusteen määrittämisessä muiden tutkimusten yhteydessä. Muita tutkimuksia käytettäessä alhaiset seerumin beeta-2-mikroglobuliinitasot voivat viitata sairauden vähentyneeseen aktiivisuuteen tai taudin esiintymättömyyteen. Kasuvat tasot voivat taas tarkoittaa sairauden aiheuttamaa kasvavaa rasitetta.

Muut WM-potilaille valitut tutkimukset

Perus- ja laaja aineenvaihduntapaneeli

Perusaineenvaihduntapaneeli (BMP) on verikoe, joka koostuu seitsemästä tai kahdeksasta biokemiallisesta tutkimuksesta ja on yksi yleisimmistä terveydenhuollon tarjoajien määräämistä laboratoriotutkimuksista. BMP tarjoaa tärkeää tietoa nesteiden ja elektrolyyttien tilasta (kalsium, kalium ja natrium), munuaisten toiminnasta (veren urea-tyyppi, kreatiniini) ja verensokerista (glukoosipitoisuus). Sitä käytetään usein seulontavälineenä lääkärintutkimuksen aikana, koska se tarjoaa yleiskuvan kehon metabolisesta toiminnasta. Laaja aineenvaihduntapaneeli (CMP) sisältää lisäanalyyttejä, kokonaisproteiinin, globuliinin, albumiinin, magnesiumin ja maksan toiminnan tutkimuksia, kuten ALT:n (alaniini-aminotransferaasin), AST:n (aspartaatin aminotransferaasin) ja kokonaisbilirubiinin. Nämä tutkimukset eivät sisälly tähän kirjaseen, lukuun ottamatta mainintaa siitä, että WM-taudin eteneminen voi vaikuttaa useiden näiden analyyttien tasoihin. Kokonaisproteiini ja globuliini lisääntyvät ja albumiini voi vähentyä erityisesti IgM:n kasvaessa. WM-potilailla voi harvoin olla näihin sairauksiin liittyviä munuaishäiriöitä, mikä voi johtaa epänormaaliin veren ureatypen, kreatiniinin ja tiettyjen elektrolyyttien epänormaaleihin tasoihin.

Virtsatestit

Bence Jones -proteiinit: Nämä ovat epänormaaleja immunoglobuliinikevytketjujen kaksiosaisia (dimeerejä) yhdistelmiä, joita löytyy joidenkin potilaiden, erityisesti multippelia myeloomaa ja WM:ää sairastavien potilaiden virtsasta. Proteiinelektroforeesi suoritetaan 24 tunnin aikana kerätylle virtsanäytteelle, minkä jälkeen suoritetaan immunofiksaatio.

Virtsanalyysi: Edullinen testi, jossa yhdellä virtsanäytteellä seulotaan erilaisia sairauksia. Tutkimuksessa määritetään seuraavien esiintyminen tai puuttuminen: ominaispaino (virtsapitoisuus), pH (happamuus), proteiini (pääasiassa

albumiini), glukoosi (sokeri), ketonit (rasvan aineenvaihdunnan tuotteet), punasolut, valkosolut (leukosyytit), bilirubiini (viittaa maksasairauteen tai punasolujen tuhoutumiseen) ja urobilinogeeni (viittaa maksasairauteen). Virtsan mikroskooppianalyysi voi myös havaita soluja, bakteereita, hiivan ja kiteitä. Jos näissä tuloksissa havaitaan poikkeavuuksia, lisätutkimukset voivat olla tarpeen.

Virtsahappo: Pieni DNA:n osien, puriinien hajoamistuote. Virtsahappo erittyy pääasiassa munuaisten ja ruoansulatuskanavan kautta. Lisääntyneet virtsahappokiteet kertyvät eri kudoksiin: polven, kyynärpäähän, nilkan ja etenkin isovarpaan nivelet ovat suosittuja alueita. Kihti on yleinen termi tulehdukselliselle ja erittäin tuskalliselle taudille, joka johtuu virtsahappokiteiden kertymisestä niveliin. Virtsahappo lisääntyy solujen nopean vaihtumisen myötä, kuten syövässä (etenkin syövän kemoterapian aikana, kun soluja tuhoutuu paljon), lääkehoidon (erityisesti diureetit ja tietyt kemoterapiat) seurauksena ja monissa muissa sairauksissa.

Luuydinbiopsia (BMB)

Luuydin on tiettyjen luiden (muun muassa lonkka- ja lantioluun, rintalastan ja selkärangan) keskellä esiintyvä pehmytkudos, jossa tuotetaan punasoluja, valkosoluja ja verihiutaleita.

Luuydinaspiraatio ja -biopsia otetaan, kun henkilön punasoluihin, valkosoluihin tai verihiutaleisiin liittyviä epänormaaleita havaintoja on tarpeen selittää. Tämä toimenpide voidaan suorittaa myös, jos lääkäri haluaa arvioida tiedossa olevan hematologisen sairauden tilan; selvittää, tarvitaanko hoitoa; määrittää, vaatiiko tiedossa olevan sairauden hoito lisää muutoksia; tai arvioida tietyn hoidon tulos (esim. kemoterapian jälkeen).

Luuydinbiopsia voi myös tarjota tärkeää tietoa siitä, tapahtuuko normaali verisolujen tuotanto luuytimessä vai onko tiettyjen verisolujen tuotannossa ongelmia.

Toimenpide suoritetaan joko paikallispuudutuksella tai kevyellä sedaatiolla. Luuydinbiopsiat otetaan yleensä suoliluun takayläkärjestä (lonkkaluun takaosan yläosa). Iho puhdistetaan antiseptisellä liuoksella ja alue puudutetaan paikallispuudutuksella. Näytteenottoneula asetetaan paikalleen ja aspiraatioissa poistetaan nestenäyte, josta luuydin on erotettu. Biopsianäytteestä poistetaan luuydinsolujen kiinteä ydin. Patologi arvioi saadut näytteet ja diagnoosi annetaan sen jälkeen. Aspiraatio- ja biopsianäytteille voidaan suorittaa erikoistutkimuksia, kuten virtaussytometria (katso alla) ja luuydinsolujen värjäys pinta-antigeenien havaitsemiseksi (immunofenotyyppimääritys). Toimenpiteen aiheuttamat vaivat vaihtelevat potilaittäin; useimmat huomaavat toimenpiteen aikana ja muutama päivä sen jälkeen syvän särkevän luukivun. Tämän vuoksi toimenpide suositellaan tehtävän mahdollisuuksien mukaan kevyessä nukutuksessa.

Virtaussytometria

Tämä tutkimus mittaa luuydinnäytteen solujen prosenttiosuuksia ja sisältää tietoa solujen ominaisuuksista; kasvainmerkkiaineiden/antigeenien koko, muoto, rakeisuus ja olemassaolo.

Nämä solujen pinta-antigeenit voidaan tunnistaa vasta-aineista, jotka on merkitty fluoresseilla väriaineilla. Vastainesolut erotetaan nestevirrasta. Tämä virta kulkee virtaussytometrini läpi, joka on elektroninen laserpohjainen ilmaisilaite, joka pystyy analysoimaan tuhansia soluja sekunnissa sekä tunnistamaan ja lajittelemaan ne yllä lueteltujen ominaisuuksien mukaan.

Virtaussytometriaa voidaan käyttää WM:n diagnosoinnissa. MGUS-diagnoosi (merkitykseltään epäselvä monoklonaalinen gammapatia) tehdään, jos luuytimestä ei löydy WM-soluja, mutta potilaalla havaitaan MYD88-mutaatio ja kohonneet IgM-tasot tai IgM-M-piikki. WM-solujen suuri määrä on merkki aktiivisesta WM:stä tai kytevästä WM:stä (oirettomasta), joka todennäköisesti etenee WM:ksi.

Lääketieteelliset geneettiset tutkimukset

Polymeraasiketjureaktio (PCR)

Polymeraasiketjureaktion (PCR) tutkimukset voivat havaita ja tunnistaa patogeenisia organismeja; auttaa diagnosoimaan geneettisiä sairauksia; havaita biologisia suhteita, kuten tunnistaa lasten vanhemmat; ja tunnistaa ja luonnehtia tietyissä syövyissä havaittuja geneettisiä mutaatioita ja uudelleenjärjestelyjä.

PCR on molekyyli-genetiikan tekniikka, jota käytetään valitun DNA- tai RNA-osan monistamiseen analysointia varten. PCR tehdään koeputkessa, ja se perustuu lämpökäsittelyyn, joka koostuu reaktion toistuvista kuumentamis- ja jäädyttämissykleistä DNA:n sulamisessa ja entsyymaattisessa replikaatiossa. Alukkeet (lyhyet DNA-juosteet), jotka sisältävät sekvenssejä, jotka ovat vastavuoroisia kohdealueelle yhdessä DNA-polymeraasiksi kutsutun entsyymin kanssa, ovat tärkeitä osia selektiivisen ja toistuvan monistamisen mahdollistamiseksi. PCR:n edetessä tuotettua DNA:ta käytetään replikaation templaattina sellaisen ketjureaktion käynnistämiseksi, jossa DNA-templaatti monistetaan eksponentiaalisesti. Monistettuja segmenttejä verrataan sitten muihin tunnetusta lähteestä peräisin oleviin nukleotidisegmentteihin, millä tarkistetaan onko kyseistä DNA-segmenttiä potilasnäytteessä.

MYD88 L265P -mutaatio, joka ilmenee >90 %:lla WM-potilaista, voidaan havaita PCR:llä. Tämän mutaation olemassaoloa tai puuttumista pidetään yhä tärkeämpänä WM-potilaiden diagnosoinnissa ja hoitamisessa, ja mutaation PCR-testaus sisällytetään nyt WM:n diagnosoinnin suosituksiin. Noin 30–40 %:lla potilaista on CXCR4-geenissä WM-mutaatio, ja näiden mutaatioiden esiintyminen korreloi ibrutinibihoiton jälkeisen heikentyneen reaktiovasteen ja heikomman progressiovapaan eloonjäämisen kanssa. CXCR4 -mutaatiot voivat tapahtua lukukehysmutaatioina (CXCR4^{FS}), joissa DNA-sekvenssin insertio tai deleetio johtaa muutokseen DNA:n lukemisessa, tai pistemutaatioina (CXCR4^{NS}), joissa DNA-sekvenssin mutaatio johtaa proteiinin varhaiseen loppumiseen.

Genomin sekvensointi

Koko genomin sekvensoinnilla (WGS) määritetään yksittäisen organismin täydellinen DNA-sekvenssi (koko genomi) määrittämällä organismin DNA:n muodostavien DNA-nukleotidien tai emästen (adeniini, tymiini, guaniini ja sytosiini) järjestys. Lähes mikä tahansa biologinen ihmisen näyte, joka sisältää täydellisen DNA-kopion, voi tuottaa tarvittavan geneettisen materiaalin genomin täydelliseen sekvensointiin. Tällaisia näytteitä voivat olla sylki, epiteelisolut, luuydin, hiukset (kunhan hiukset sisältävät karvatuppia) jne.

Koko genomin sekvensointi suoritetaan nykyään automatisoidulla toimenpiteellä erikoisvälineillä. Periaatteessa koko genomin sekvensointi voi tarjota raakatietoa kaikista ihmisen DNA:n kuudesta miljardista nukleotidista. Koska sekvensointi tuottaa paljon tietoa, tulokset tallennetaan sähköisesti ja se vaatii suuren määrän laskentatehoa ja tallennuskapasiteettia.

Luuytimen WM-solujen koko genomin sekvensointia sekä muita varmentavia tutkimuksia käytettiin laajasti esiintyvän MYD88 L265P -mutaation sekä CXCR4-mutaatioiden osoittamiseen WM-potilailla. Näiden mutaatioiden esiintyminen tai puuttuminen on hyödyllistä WM:n diagnosoinnissa ja hoidossa.

Muitakin genomin sekvensointimuunnelmia on olemassa, mukaan lukien koko eksomin sekvensointi, jolla sekvensoidaan vain valkuaisaineita koodaavan DNA:n alajoukot (eksomi). Ihmisillä on noin 180 000 sellaista geeniä, jotka muodostavat noin 1 % ihmisen genomista tai noin 30 miljoonaa emäsparia. Tämän menetelmän tavoitteena on tunnistaa geneettinen variaatio, joka on vastuussa tietyistä yleisistä sairauksista, ilman koko genomin sekvensointiin liittyviä korkeita kustannuksia.

Vaikka genomin sekvensointia ei tällä hetkellä käytetä WM:n kliinisessä ympäristössä, siitä on tullut laajalti käytetty tutkimusväline, joka vastaa monista hiljattaisista tautilöydöksistä, ja se sisällytetään osaksi testausta tietyissä kliinisissä tutkimuksissa. Jos genomin sekvensointi tulee halvemmaksi, se saattaa jonain päivänä saavuttaa laajemman klinisen käytön.

WM:n tiettyjen terveydentilojen tutkimukset

Amyloidoosi

Amyloidoosi on ryhmä erilaisten etiologioiden terveydentiloja, joille on ominaista liukenemattomien fibrillaaristen proteiinien (amyloidien) kertyminen kehon eri elimiin ja kudoksiin siten, että elintärkeät toiminnot vaarantuvat. Liittyvät sairaudet voivat olla tulehduksellisia, perinnöllisiä tai neoplastisia, ja kerrostumat voivat olla paikallisia tai systeemisiä. WM:n amyloidoosi johtuu yleensä kevytketjuista ja vaikuttaa pääasiassa munuaisiin ja sydämeen.

Amyloidoosin diagnosointiin ja vaikutuksen alaisten kehon osien määrittämiseen voidaan käyttää monia tutkimuksia. Biopsia on amyloidoosin ainoa diagnosointitapa. Tämä biopsia koostuu pienestä kudismäärästä, yleensä vatsarasvasta, joka värjätään amyloidin esiintymisen varalta ja tutkitaan mikroskoopilla. Vaihtoehtoinen menetelmä on ohutneulabiopsiatutkimus (FNAB) ihonalaisesta rasvasta. Kvantamistutkimuksilla voidaan selvittää, vaikuttaako se elimiin kuten sydämeen tai munuaisiin. Biopsioita voidaan ottaa myös maksasta, hermoista, sydäimestä tai munuaisista. Nämä ovat invasiivisempia menettelytapoja.

Suoraa fluoresoivaa vasta-ainetekniikkaa käytetään kudosten, kuten munuaisten, immuunikompleksien kerrostumien havaitsemiseen sekä amyloidoosin histologiseen diagnosointiin. Tässä menetelmässä mielenkiintoinen molekyyli havaitaan suoraan vasta-aineella, joka on luokiteltu fluoresoivaksi molekyyliksi.

Kun kevytketjun amyloidoosi on diagnosoitu, potilaiden sairauden aktiivisuutta voidaan seurata seerumittomalla kevytketjun testauksella, joka on kuvattu edellisessä osassa.

Anemia

Anemian yksinkertaisin määritelmä on terveydentila, jossa terveitä punasoluja ei ole tarpeeksi. Se on yleisin verisairaus, ja se on yleisin merkki WM-potilaiden luuytimen lymfoplasmasyyttisestä infiltraatiosta. Anemian oireet aloittavat usein prosessin, joka johtaa WM-diagnosiin. Tähän voi kuulua kalpeutta, heikotusta, väsymystä, huimausta, sydämentykytystä ja hengenahdistusta.

Anemian diagnosoimiseksi lääkäri voi kysyä sairaus- ja sukuhistoriaa, suorittaa lääkärintarkastuksen ja tilata aiemmin tässä kirjassessa kuvatun täydellisen veren kuvan (CBC). Erityisen kiinnostavia ovat punasolujen lukumäärä, hematokriitti, hemoglobiini ja punasoluindeksi. Punasolujen epätavallista kokoa, muotoa ja väriä voidaan tutkia myös mikroskoopilla.

Lääkäri voi määrätä lisätutkimuksia taustalla olevan syyn selvittämiseksi. Näihin voi sisältyä kroonisen verenvuodon lähteen etsiminen (kolonoskopia, endoskopia), raudan puute (veren rautatutkimukset), vitamiinien puutokset, kylmäagglutiniinien esiintyminen, suora antiglobuliinitutkimus, virtsa-analyysit, seerumin kemikaalit jne. WM:ssä luuydinnäyte on usein tarpeen tutkia anemian syyn täydelliseksi diagnosoimiseksi.

Anemiatyyppejä on yli 400 ja ne on jaettu kolmeen pääryhmään yleisen syyn perusteella:

Verenvuodon aiheuttama anemia – Punasoluja voi kadota verenvuodossa, mikä voi usein tapahtua hitaasti pitkän ajan kuluessa ja jäädä huomaamatta. Tällainen krooninen verenvuoto johtuu yleensä seuraavista syistä:

- Ruoansulatuskanavan vaivat, kuten haavaumat, peräpukamat, mahakatarri (vatsatulehdus) ja syöpä.
- Ei-steroidaalisten anti-inflammatoristen lääkkeiden (NSAID), kuten aspiriinin tai ibuprofeenin, käyttö, joka voi aiheuttaa haavaumia ja vatsatulehduksen.
- Muut terveydentilat, kuten useita raskauksia ja raskas kuukautiskierto.

Vähentyneestä tai heikentyneestä punasolujen tuotannosta johtuva anemia – Tämän tyyppisessä anemiassa elimistö saattaa tuottaa liian vähän verisoluja tai verisolut eivät välttämättä toimi oikein. Punasolut voivat olla viallisia tai vähentyneet epänormaalin muodon, hemoglobiinin poikkeavuuksien, asianmukaisen punasolujen tuotannon edellyttämien mineraalien ja vitamiinien puutteen tai luuytimen kroonisten sairauksien vuoksi. Näihin anemian syihin liittyviä sairauksia ovat seuraavat:

- Perinnölliset sairaudet – sirppisoluanemia, talasemia

- Raudanpuuteanemia
- Vitamiinien puute – esim. B12-vitamiini ja folaatti
- Luuytimen ja kantasolujen ongelmat – aplastinen anemia, myelodysplasia
- Muut krooniset sairaudet, kuten leukemia tai lymfooma – Kasvainsolut lisäävät ja syrjäyttävät luuytimen normaalit verta muodostavat solut, jolloin ne eivät pysty täyttämään kehon punasolujen tarvetta. Jotkut syövät voivat tuottaa kemokiineja tai aineita, jotka voivat häiritä normaalia punasolujen muodostumista. Krooninen munuaissairaus voi johtaa anemiaan, koska munuaiset eivät pysty tuottamaan tarpeeksi erytropoietiinia, eli hormonia, joka stimuloi punasolujen tuotantoa.

Punasolujen tuhoutumisen aiheuttama anemia – Hemolyytisessä anemiassa punasolut haurastuvat ja hajoavat ennenaikaisesti (hemolyysi). Hemolyytinen anemia voi ilmetä syntymän yhteydessä tai kehittyä myöhemmin. Joskus sen aiheuttajaa ei tiedetä. Hemolyytisen anemian tunnettuja syitä voivat olla:

- Stressitekijät, kuten infektiot, lääkkeet, käärmeen tai hämähäkin myrky tai tietyt ruuat, kuten fava-pavut, jos potilas kärsii glukoosi 6-PD:n puutteesta
- Toksiinit pitkälle edenneestä maksa- tai munuaissairaudesta
- Vaskulaariset siirteet, sydänventtiilit, kasvaimet, vakavat palovammat, altistuminen tietyille kemikaaleille, vaikea verenpaine ja hyttymishäiriöt
- Laajentunut perna voi varastoida punasoluja ja tuhota ne ennen kuin ne tyypillisesti tuhoutuvat
- Immuunijärjestelmän sopimaton hyökkäys – Harvinaisissa WM-tapauksissa B-syöpäsolut tuottavat monoklonaalista IgM:ää, joka käynnistää kylmissä lämpötiloissa vasta-ainehyökkäyksen kehon omia punasoluja vastaan aiheuttaen niiden tuhoutumisen. Tätä kutsutaan kylmäagglutiniinitaudiksi tai kylmäksi hemolyyttiseksi anemiaksi. Katso jäljempänä **Kylmäagglutiniinitauti**.

Kylmäagglutiniinitauti (CAD)

Kylmäagglutiniinitauti on autoimmuuninen hemolyytinen anemia, jota aiheuttavat kylmäagglutiniiniksi kutsutut autovasta-aineet, jotka sitoutuvat viileämmissä lämpötiloissa ihon ja ihonalaisten kudosten kapillaareihin aiheuttaen punasolujen tuhoutumista (hemolyysi). Jos näitä vasta-aineita on suuria määriä, ne voivat laukaista merkittävän punasolujen tuhoutumisen, mikä johtaa anemiaan. Kylmäagglutiniineja on havaittavissa alhaisia määriä normaaleilla potilailla, mutta ne ovat yleensä merkityksettömiä. Kylmäagglutiniineja käytetään tiettytyyppisten epätyypillisten keuhkokuumeiden ja tiettyjen hemolyyttisten anemioiden diagnosointiin.

Kylmäagglutiniinitaudin diagnosointiin ja mahdollisen siihen liittyvän terveydentilan määrittämiseen käytetään useita tutkimuksia. Näihin sisältyy täydellinen verrenkuva, retikulosyyttien määrä, virtsa-analyysi, kylmäagglutiniinin tiitteri, seerumin kemikaalit ja suora antiglobuliin testi (jota kutsutaan myös DAT- tai suoraksi Coombs-testiksi). Lisätutkimuksia voivat olla tarttuvien ja autoimmuunisairauksien serologia, seerumiproteiinin elektroforeesi, luuydinaspiraatio ja -biopsia sekä virtaussytometria. Joidenkin verikokeiden suorittaminen huoneenlämmössä laboratoriossa voi vaikuttaa tuloksiin ja ne voidaan joutua toistamaan näytteiden lämmittämisen jälkeen.

Kryoglobulinemia

Kryoglobulinemia merkitsee kirjaimellisesti kylmää vasta-ainetta veressä. Se tarkoittaa, että kyseiset vasta-aineet saostuvat alle 37 °C:n (ruumiinlämmön) lämpötilassa ja liukenevat taas lämmitessään. Toisin kuin kylmäagglutiniinien autovasta-aineet, kryoglobuliinit eivät sitoudu punasoluihin. Kryoglobuliinit voivat aiheuttaa erilaisia oireita, koska saostunut vasta-aine tukkii fyysisesti pienempiä verisuonia. WM-potilaat, joilla on kryoglobulinemia, voivat kylmälle altistuneena kokea kipua, syanoosia ja sormien ja varpaiden tunnottomuutta. Kliiniseen sairauteen voi liittyä myös munuaisiin ja muihin kudoksiin kerrostuva immuunikompleksi antigeenivasta-aine (kryopresipitiivinen immunokompleksi)

Kryoglobulinemiaa on kolmea tyyppiä: Tyyppi I (monoklonaaliset kryoglobuliinit); Tyyppiä II (sekoitetut monoklonaaliset IgM-polyklonaaliset IgG-immunokompleksit) esiintyy myös autoimmuunisairauksissa; Tyyppiä III (sekoitetut

polyklonaaliset IgM-polyklonaaliset IgG-immunokompleksit) esiintyy autoimmuunisairauksissa, infektioiden ja muissa sairauksissa.

WM-potilaat tulisi testata kryoglobulinemian varalta diagnoosin yhteydessä, koska se voi vaikeuttaa hoitoa sekä vaikuttaa myös muiden sairauden hallintaan käytettyjen laboratoriotutkimusten tuloksiin. Kryoglobuliinitutkimuksessa verinäyte otetaan lämpimiin (37 °C) putkiin ja pidetään lämpimänä, kun seerumi poistetaan sentrifugoimalla. Tämän jälkeen seeruminäytettä inkuboidaan 4 °C:ssa ja sitä tarkkaillaan saostuman kehittymisen varalta. Tyypillä I on taipumus saostua 24 tunnin kuluessa, kun taas tyypillä III voi kestää jopa 7 päivää. Muut tutkimukset voivat auttaa luonnehtimaan esiintyvän kryoglobulinemian tyyppiä ja vakavuutta. Näihin sisältyy reumatekijä ja muut autoantiveikit, seerumin tiitterit virus- ja muille infektioille, virtsa-analyysi, täydentävä arviointi, seerumiproteiinin elektroforeesi, seerumin viskositeetti, maksan toimintatutkimukset ja kudoksiopsia.

Perifeerinen neuropatia (PN)

Perifeerinen neuropatia on kliininen tila, jossa selkäytimen ulkopuolisten hermojen toiminnassa on pysyvä tai ohimenevä ongelma. WM-potilailla neuropatia voi johtua monoklonaalisen IgM:n sitoutumisesta hermoston hyökkääviin komponentteihin, kuten myeliinituppeen, tai tietyistä neurotoksisista WM-hoidoista. Neuropatian oireisiin voi kuulua tunnottomuus, heikotus, polttava kipu ja refleksien menetys. Kipu voi olla lievää tai vaikeaa ja aiheuttaa työkyvyttömyyttä.

Neuropatian syy ja laajuus voidaan määrittää useilla tutkimuksilla, ja niitä käytetään potilaan kliinisen kuvan yhteydessä:

Elektromyografia (EMG) – Elektromyografia mittaa luustolihaksistossa syntyviä vähäisiä sähköpurkauksia sekä levossa että vapaaehtoisen supistumisen aikana ja sitä käytetään neuromuskulaarisen sairauden diagnosointiin. EMG-elektrodi työnnetään ihon läpi, ja seurauksena oleva sähköpurkaus tai motorisen yksikön potentiaali kirjataan. Samanaikaisesti voidaan suorittaa hermon johtavuustutkimuksia, jotka muodostavat erillisen diagnoosiprotokollan. Hermon johtavuustutkimukset mittaavat hermojen sähköisten signaalien kuljetusnopeutta ja niitä käytetään usein perifeerisen neuropatian sekä rannekanavaoireyhtymän diagnosointiin.

Hermon johtavuustutkimukset – Nämä tutkimukset ovat noninvasiivisia menetelmiä, joilla arvioidaan hermon kykyä kuljettaa hermoimpulsseja ja sen siirtonopeutta. Suurempia perifeerisiä motorisia ja aistihermoja stimuloidaan sähköisesti eri välein motorista hermoa pitkin. Yleensä iholle asetetaan kaksi metallilevyä riittävälle etäisyydelle toisistaan. Sähköinen ärsyke kulkee yhden levyn läpi ja aiheuttaa hermon aktivoitumisen, mikä johtaa lihaksen toimintapotentiaaliin, joka voidaan mitata ja tallentaa.

Verikokeet – Verikokeilla arvioidaan diabetesta, kobalamiinivajetta, kilpirauhasen toimintahäiriöitä, HIV-tartuntaa, Lymen tautia, kuppaa ja autoimmuunisairauksia sekä anti-MAG- ja anti-gangliosidivasta-aineita.

Näköhäiriöt

WM voi vaikuttaa näkökykyyn, etenkin jos potilaalla on merkkejä hyperviskositeetista kohonneiden IgM-tasojen (tyypillisesti yli 3 000 mg/dl) vuoksi. Näköhäiriöitä voidaan seurata seuraavilla tutkimuksilla:

Fundoskopia (fundoskopinen tutkimus, oftalmoskopia) – Tämä tarkoittaa silmän takaosan (fundus) tutkimista oftalmoskoopilla osana potilaan rutiinitarkastuksia. Oftalmoskopia mahdollistaa verisuonten, hermojen ja verkkokalvon suurennettuna arvioinnin. Tällä tekniikalla voidaan helposti nähdä verkkokalvon verenvuodot, verkkokalvon irtaumat ja turvonneet verisuonet, joita voi esiintyä potilailla, joilla on kohonnut seerumin viskositeetti ja muita poikkeavuuksia.

Tonometria – Tämä tekniikka mittaa silmänpainetta (mm/Hg) suoralla paineella tai silmämunaan suunnattavalla ilmavirralla. Tonometriä käytetään glaukooman ja okulaarisen hypertension diagnosointiin ja hallintaan sekä silmän rutiinitarkastukseen. Normaali silmänpaine on 15–20 mm/Hg. WM:ään perehtynyt asiantunteva silmälääkäri on todennut, että seerumin korkea viskositeetti voi olla riskitekijä sekä matalajännitteisessä että korkeapaineisessa glaukoomassa, mutta WM:n onkologian asiantuntijat eivät ole havainneet glaukooman yhteyttä WM:ään.

IWMF: n visio

Maailma ilman Waldenströmin makroglobulinemiaa (WM)

IWMF: n missio

Tukea ja opettaa Waldenströmin makroglobulinemiaan (WM) sairastuneita ja edistää mahdollisuuksia löytää parantava hoito

Julkaissut International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF) -säätiö

IWMF tarjoaa nämä tiedot sinulle maksutta. Toivomme, että harkitset IWMF:ään liittymistä tai lahjoitusta, jotta voimme jatkossakin tarjota tämänkaltaista materiaalia ja tukea tutkimusta kohti parempia hoitomuotoja ja Waldenströmin makroglobulinemian parantavaa hoitoa. Voit liittyä ja/tai lahjoittaa verkkosivuillamme osoitteessa www.iwmf.com tai lähettää meille postia osoitteeseen: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.



6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467
www.iwmf.com
Email: info@iwmf.com

IWMF:n voittotavoittelematojärjestö Yhdysvaltain liittovaltio 501(c)(3)-verovapausluokituksen liittovaltion tunnus #54-1784426).