



Elektroforese

FRA LABORATORIET

INGRID HOKSTAD

E-post: ihokstad@gmail.com

Ingrid Hokstad er lege i spesialisering ved Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi, Sykehuset Innlandet, Lillehammer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hva er elektroforese, og når bør det rekvireres? Hvilke begrensninger ved metoden er det nyttig å vite om?

Serumelektroforese benyttes for å avdekke unormale proteiner i blodet, såkalte monoklonale komponenter (M-komponenter). Metoden baserer seg på at proteiner beveger seg i et elektrisk felt, hvor deres masse og ladning bestemmer hvor langt de forflytter seg. Man kan dermed avlese en kurve, hvor hver topp representerer bestemte proteiner. Albumin utgjør storparten av proteinene i serum. Andre proteiner man typisk kan se, er transferrin, lipoproteiner, andre akutfaseproteiner og polyklonale immunglobuliner.

Tidligere brukte man en agarose-gel, mens de fleste laboratorier nå benytter kapillarteknologi. Prinsippet er det samme: Proteiner vandrer mellom katode og anode, men nå gjennom et tynt silika-kapillarrør i stedet for en gel. Proteinansamlinger avleses ved hjelp av UV-lys og konverteres til en digital elektroforesekurve. Tolkning av elektroforesen gjøres av laboratorielege og er delvis en skjønnsmessig vurdering.

M-komponent

M-komponenter dannes når det oppstår monoklonal proliferasjon av B-lymfocytter som produserer et spesifikt immunglobulin, eller én type frie lette kjeder. Disse proteinene vil – om mengden er stor nok – danne en synlig topp på elektroforesekurven. De fleste M-komponenter består av hele immunglobuliner, men rundt 15 % er rene lettkjedekomponenter, hvor bare den lette kjeden av et antistoff overproduseres (1).

M-komponenter kan forårsakes av monoklonal gammopati av usikker signifikans (MGUS), asymptomatisk myelomatose (eng. *smouldering myeloma*), myelomatose, Waldenströms makroglobulinemi, lettkjedesykdom og lettkjedeamyloidose. Sjeldnere årsaker inkluderer POEMS-syndrom, kryoglobulinemi, kuldeagglutinin sykdom, solitært plasmocytom og plasmacelleleukemi.

Indikasjoner for elektroforese

Hovedårsaken til at man rekvirerer serumelektroforese, er å se etter M-komponent. Tegn som kan gi mistanke om dette, er blant annet uforklarlig anemi, vekttap, nyresvikt og økt

senkning. Også proteinuri uten logisk forklaring hos pasienter over 40 år kan være aktuell indikasjon, i tillegg til hyperkalsemi, økt totalprotein i serum, hyper- eller hypogammaglobulinemi, perifer nevropati, osteolytiske skjelettlæsjoner og uforklarlige frakturer (2).

Mange pasienter som får påvist monoklonal gammopati av usikker signifikans, myelomatose eller annen monoklonal sykdom, har økt produksjon av frie lette kjeder i serum (kappa eller lambda). Ofte vil forholdet mellom kappa- og lambda-lettkjeder være utenfor referanseområdet, fordi en malign plasmacelleklon som regel produserer bare én type lette kjeder. Frie lette kjeder i serum kan øke også ved nyresvikt eller andre sykdommer, men da er oftest både kappa og lambda økt i omtrent like stor grad. Ved ren lettkjedesykdom vil man ofte ikke kunne se abnormaliteter i elektroforesekurven, derfor bør man ved mistanke om monoklonal sykdom også rekvirere analyse av frie lette kjeder i serum.

Feilkilder og begrensninger

Svært lavkonsentrerte M-komponenter kan være vanskelige å oppdage, det samme gjelder M-komponenter som foreligger samtidig med polyklonal immunglobulinøkning. I sjeldne tilfeller har pasienter M-komponenter som ikke kan påvises verken ved serumelektroforese eller ved hjelp av frie lette kjeder i serum. Ved fortsatt klinisk mistanke kan man da rekvirere urinelektroforese, som unntaksvis kan detektere slike lavkonsentrerte M-komponenter, for eksempel ved lettkjedeamyloidose.

Det er viktig å kjenne til feilkilder når man skal tolke betydningen av et elektroforesesvar. I verste fall kan disse medføre at en M-komponent blir feilaktig diagnostisert, eller at pasienter med kjent myelomatose ikke oppfyller kravene for komplett remisjon (krever fravær av M-komponent), og dermed unødvendig fortsetter med dyr, og kanskje plagsom, behandling.

Flere faktorer kan fremstå som M-komponenter i elektroforesekurven: IgG₄-relatert sykdom, hemolyse, kryoglobuliner, høydosebehandling med autolog stamcellestøtte, kroniske infeksjoner, autoimmun sykdom, enkelte antibiotika, kontrastmidler og fibrinogen. De to sistnevnte feilkildene kan unngås ved å ikke ta prøve til elektroforese samme dag som man får kontrastmidler, og ved å benytte serum fremfor plasma som prøvemateriale. De andre feilkildene kan være vanskeligere å oppdage og understreker viktigheten av å oppgi relevante opplysninger til laboratorielegen som skal tolke elektroforesen.

Rekvirenter bør også være oppmerksomme på at behandling med medikamenter basert på monoklonale antistoffer kan resultere i en falsk lavkonsentrert M-komponent på elektroforesekurven. Typiske eksempler på medikamenter som kan gi slike utslag, er daratumumab, elotuzumab og rituksimab. Måling av M-komponent rett før administrasjon av ny behandlingskur minsker risikoen for slik interferens.

Det å ha en M-komponent kan i seg selv gi feil i andre analysesvar. Eksempler er falskt forhøyet fosfat- og kalsiumkonsentrasjon, pseudo hyponatremi og forstyrret tolkning av aniongap (1).

Elektroforesesvar fra ulike laboratorier kan ikke nødvendigvis sammenlignes, og pasienter bør derfor følges ved samme laboratorium og med samme metode.

Oppfølging

Elektroforese er nyttig for å få diagnostisert og klassifisert monoklonale gammopatier samt for å si noe om prognose og behandlingseffekt. Avhengig av funn kan videre utredning med benmargsbiopsi og bildediagnostikk være aktuelt. Kriterier for diagnose, utredning og oppfølging er beskrevet i det nasjonale handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer (2). Kontrollmålinger gjennomføres etter plan fra hematolog eller medisinsk avdeling eller

i henhold til nasjonale retningslinjer.

LITTERATUR:

1. Morrison T, Booth RA, Hauff K et al. Laboratory assessment of multiple myeloma. *Adv Clin Chem* 2019; 89: 1-58. [PubMed][CrossRef]
 2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, 2020.
<https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/> Lest 15.11.2020.
-

Publisert: 22. februar 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.1041
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no