

## Συχνότητα μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών στον ορό αίματος 9.309 αιμοδοτών στη Μακεδονία

Χ. Τσιαμπαλή <sup>1</sup>, Ε. Παπαλεξανδρή <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Οφθαλμολογική Κλινική, Γενικό Περιφερειακό Νοσοκομείο Κιλκίς, <sup>2</sup> Κοινωνικός Οργανισμός, Δήμου Παύλου Μελά, Θεσσαλονίκη

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή.** Η συχνότητα των μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών στον ορό αίματος, εξαρτάται από την ηλικία και την υγεία του εξεταζόμενου πληθυσμού, καθώς και από την ευαισθησία της εφαρμοζόμενης τεχνικής. Η εμφάνιση μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών στο ηλεκτροφορόγραμμα μπορεί να σημαίνει εξέλιξη κακοήθους νοσήματος. Μια απλή και ασφαλής τεχνική ανίχνευσης μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών είναι η ηλεκτροφόρηση, ενώ για την ταυτοποίηση αυτών απαιτείται ανοσοκαθήλωση. **Σκοπός.** Σκοπός της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της συχνότητας μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών στον ορό αίματος αιμοδοτών στη Μακεδονία. **Υλικό-Μέθοδος.** Μέσα σε διάστημα οκτώ μηνών εξετάστηκαν με την μέθοδο της ηλεκτροφόρησης και της ανοσοκαθήλωσης κατά περίπτωση, 9.309 δείγματα ορού αίματος αιμοδοτών, από την ευρύτερη περιοχή της Μακεδονίας. **Αποτελέσματα.** Στο ηλεκτροφορόγραμμα 80 δειγμάτων παρατηρήθηκε σαφές έπαρμα μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών. Η θέση των περισσότερων μονοκλωνικών επαρμάτων βρισκόνταν στη γ-περιοχή, όπου εστιάζεται και το έπαρμα του ινωδογόνου, ενώ σε άλλες περιπτώσεις αυτά σχηματίζονταν σε όλο το φάσμα της γ-περιοχής. Μετά από ανοσοκαθήλωση χρησιμοποιώντας μονοδύναμους πολυκλωνικούς αντιορούς, ειδικοί των βαριών αλυσίδων IgG, IgA, και IgM, καθώς και των ελεύθερων και συνδεδεμένων ελαφρών αλυσίδων φάνηκε ότι 10 από τις 80 περιπτώσεις έδωσαν ειδική θετική αντίδραση με κάποιον από τους ειδικούς αντιορούς. Πιο συγκεκριμένα, οι 6 ήταν της τάξης των IgG, κ-αλυσίδα, οι 3 της τάξης των IgG, λ-αλυσίδα, και η 1 περίπτωση της τάξης του IgA, κ-αλυσίδα. Οι υπόλοιπες 70 περιπτώσεις δεν εξετάστηκαν περαιτέρω καθώς θεωρήθηκε, ότι οφείλονταν στην παρουσία ινωδογόνου, λόγω ατελούς καθίζησης αυτού κατά την απόκτηση του ορού. Στις δύο από τις 10 θετικές περιπτώσεις, αποσύρθηκαν τα αίματα από την κυκλοφορία, ενώ τα άλλα χρησιμοποιήθηκαν κανονικά. **Συμπεράσματα.** Οι πιθανές επιπτώσεις σε υγιή άτομα από τη λήψη αίματος με μονοκλωνικές παραπρωτεΐνες, δεν είναι σαφείς. Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι στις αιμοδοσίες, επειδή τα αίματα δεν ηλεκτροφορούνται, σπάνια, αλλά σίγουρα χορηγείται σε ανύποπτα υγιή άτομα αίμα από αιμοδότη με πιθανή εξέλιξη κακοήθους νοσήματος. Η ηλεκτροφορητική εξέταση των αιμάτων θα εξασφάλιζε αφενός τα παθολογικά αίματα να μη χορηγούνται σε υγιείς ανθρώπους και αφετέρου οι ανύποπτοι αιμοδοτές, με πιθανή εξέλιξη κακοήθους νοσήματος, να παραπέμπονται έγκαιρα σε περαιτέρω έλεγχο.

**Λέξεις ευρητηρίου:** Μονοκλωνικές παραπρωτεΐνες, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών, ανοσοκαθήλωση.

### Παραπομπή

Χ. Τσιαμπαλή, Ε. Παπαλεξανδρή. Συχνότητα μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών στον ορό αίματος 9.309 αιμοδοτών στη Μακεδονία. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015;20(1):81-88

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένα συχνό κλινικό εύρημα ορισμένων κακοηθών νοσημάτων, όπως είναι το πολλαπλό μυέλωμα, η μακροσφαιριναιμία, η

πρωτογενής αμυλοείδωση, η νόσος των βαριών αλυσίδων, καθώς και περιπτώσεις μονοκλωνικών γαμμαπαθειών αδιευκρίνιστης σημασίας, είναι ο ανεξέλεγκτος

πολλαπλασιασμός ενός κλώνου Β- λεμφοκυττάρων, που παράγουν και εκκρίνουν ομοιογενείς ανοσοσφαιρίνες [1-3]. Οι ανοσοσφαιρίνες αυτές, ως προϊόντα κλώνου ενός Β-λεμφοκυττάρου είναι πανομοιότυπες, έχουν το ίδιο μοριακό βάρος και ηλεκτρικό φορτίο, και γι' αυτό κατά την ηλεκτροφόρηση σχηματίζουν ένα χαρακτηριστικό έντονο και στενό έπαρμα, που έχει διαγνωστική σημασία [4]. Συχνά οι μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες είναι ειδικές κατά συγκεκριμένων ικτών, ή βακτηριδιακών αντιγόνων, ή πρόκειται για αυτοάνοσα αντισώματα [5-9]. Γενικά είναι αποδεκτό, ότι κάθε περίπτωση μονοκλωνικής γαμμαπάθειας δεν σημαίνει και κακόηθες νόσημα. Όμως, επειδή δεν είναι δυνατή η διαφοροποίηση μιας μονοκλωνικής γαμμαπάθειας αδιευκρίνιστης σημασίας από το αρχικό στάδιο ενός κακοήθους νοσήματος, θα πρέπει να διερευνηθεί κάθε περίπτωση με μονοκλωνική γαμμαπάθεια [4, 6]. Η παρουσία μονοκλωνικών ανοσοσφαιρινών μπορεί επίσης να είναι δείκτης πιθανής εξέλιξης μυελώματος ιογενούς αιτιολογίας, και γι' αυτό υπάρχει κίνδυνος από τη χορήγηση τέτοιου αίματος, προπάντων σε άτομα νεαρής ηλικίας [10].

Η ανίχνευση των μονοκλωνικών ανοσοσφαιρινών βασίζεται κυρίως στην τεχνική της ηλεκτροφόρησης, ενώ για την ταυτοποίηση της τάξης των ανοσοσφαιρινών και του τύπου των ελαφρών αλυσίδων εφαρμόζεται η τεχνική της ανοσοκαθήλωσης, ή και ανοσοηλεκτροφόρησης [3, 4, 11-13]. Η International Society of Blood Transfusion (ISBT), δεν συνιστά έλεγχο του αίματος των αιμοδοτών ως προς την ύπαρξη μονοκλωνικών γαμμαπαθειών.

Στην παρούσα εργασία, που γίνεται για πρώτη φορά στην Ελλάδα, και αφορά μεγάλο αριθμό δειγμάτων, διερευνήθηκε η συχνότητα των μονοκλωνικών παρα-

πρωτεϊνών σε αιμοδοτές από την ευρύτερη περιοχή της Μακεδονίας.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Οροί αίματος

Σύμφωνα με τη διακήρυξη του Ελσίνκι (1975) και τηρώντας τις αρχές της Επιτροπής Βιοηθικής και Δεοντολογίας εξετάστηκαν συνολικά 9.309 τυχαία δείγματα ορών αίματος αιμοδοτών, χρονικής περιόδου περίπου 8 μηνών, που λήφθηκαν από το Σταθμό αιμοδοσίας του Νοσοκομείου «Άγιος Παύλος» Θεσσαλονίκης. Η εξέταση των ορών έγινε μέσα σε 48 ώρες από την αιμοληψία. Οι οροί κατά τη διάρκεια της εργασίας συντηρήθηκαν στο ψυγείο.

### Ηλεκτροφόρηση

Οι οροί, αφού αραιώθηκαν 1:4, ηλεκτροφορήθηκαν σε φιλμ αγαρόζης (πλήρες ΚΙΤ του Εργαστηρίου HELLABIO), με ρυθμιστικό διάλυμα 0.05 M Na-Barbital pH 8,6, 22'/100 Volt. Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων έγινε μετά από χρώση με 0.4% διάλυμα Amido Black (εικόνες 1 και 2).

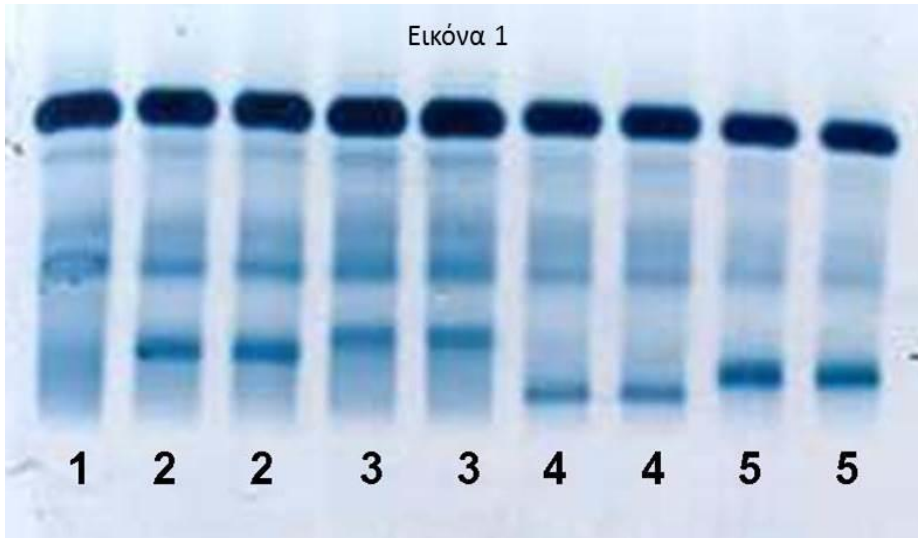
### Ανοσοκαθήλωση

Οι οροί, που εμφάνισαν κάποια ανωμαλία μονοκλωνικής μορφής στο ηλεκτροφορόγραμμα, εξετάστηκαν και με την ανοσοκαθήλωση έναντι ειδικών μονοδύναμων αντιορών [Πλήρες ΚΙΤ του Εργαστηρίου HELLABIO: Anti-IgG (γ-chain), Anti-IgA (α-chain), Anti-IgM (μ-chain), και Anti-κ και -λ-chain]. Συνολικά εξετάστηκαν στην ανοσοκαθήλωση 80 οροί (εικόνα 3).

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 9.309 δείγματα ορών που εξετάστηκαν, τα 80 (0.86%) εμφάνισαν στο ηλεκτροφορόγραμμα ποικίλες ανωμαλίες. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις

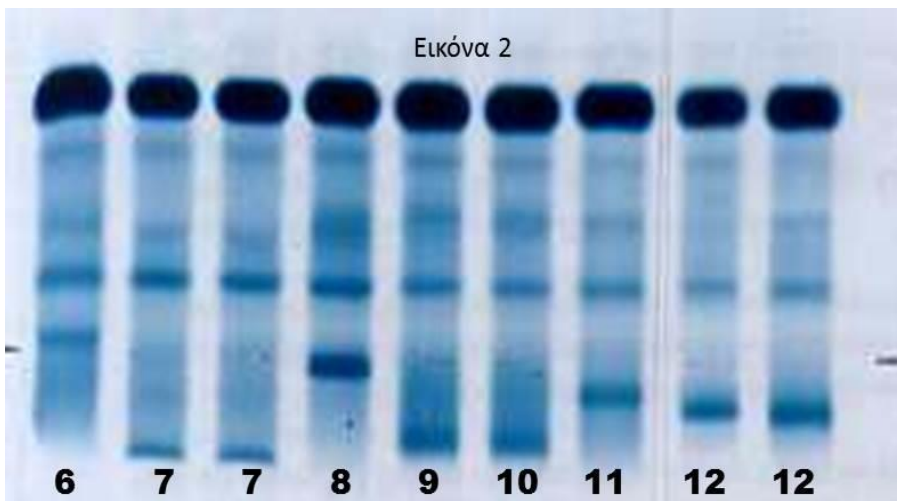
παρατηρήθηκε έπαρμα μονοκλωνικής παραπρωτεΐνης στην περιοχή, όπου εστιάζεται και το έπαρμα του ινωδογόνου. Η διαφοροποίηση και ταυτοποίηση αυτών των περιπτώσεων έγινε με την τεχνική της ανοσοκαθήλωσης.



**Εικόνα 1.** Ηλεκτροφόρηση δειγμάτων ορού αιμοδοτών, που εμφανίζουν μονοκλωνικές γαμμαπάθειες: 1: normal serum. 2: IgG, λ. 3: IgA, κ. 5: IgG, λ.

Από τις 80 αυτές περιπτώσεις οι 10 έδωσαν στην ανοσοκαθήλωση θετικό αποτέλεσμα με κάποιον από τους ειδικούς αντιροούς που χρησιμοποιήθηκαν. Πιο συγκεκριμένα, οι 6 (60%) ήταν της τάξης των IgG, κ-αλυσίδα (Εικόνα 1, οροί 4 και Εικόνα 2 οροί 7, 8, 9, 10, 12), οι 3 (30%) της τάξης των IgG, λ-αλυσίδα (Εικόνα 1, ορός 2, 5, και Εικόνα 2. ορός 11) και

1 (10%) της τάξης των IgA, κ-αλυσίδα (Εικόνα 1, ορός 3). Οι 70 περιπτώσεις δεν επανεξετάστηκαν για πιθανή παρουσία βαριών αλυσίδων της τάξης των IgD και IgE, αλλά θεωρήθηκε, ότι οφείλονταν στην παρουσία υπολειμμάτων ινωδογόνου, λόγω ατελούς καθίζησης αυτού κατά την επεξεργασία του αίματος.



**Εικόνα 2.** Ηλεκτροφόρηση δειγμάτων ορού αιμοδοτών, που εμφανίζουν μονοκλωνικές γαμμαπάθειες: 6: Ορός με ινωδογόνο. 7,8,9,10,12: IgG ,κ. 11: IgG, λ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά την αιμοδοσία, κάθε αιμοδότης, πέρα από την κλινική εξέταση, συμπληρώνει και ένα ερωτηματολόγιο, ώστε και η υγεία του δότη να διασφαλιστεί, αλλά και η πιθανή μετάδοση μεταδοτικών νοσημάτων στους λήπτες να αποφευχθεί. Το αίμα κάθε δότη εξετάζεται ως προς το AIDS, την ηπατίτιδα C, αντιγόνο επιφανείας της ηπατίτιδας B, τη σύφιλη (R.P.R.) και HTLV. Μονάδες αίματος, που βρίσκονται θετικές κατά τις εξετάσεις αυτές, αποσύρονται και καταστρέφονται, ενώ ο δότης παραπέμπεται σε παραπέρα εξετάσεις.

Η κύρια σημασία των παραπρωτεϊνών έγκειται στο ότι αυτές αποτελούν πιθανό δείκτη καρκίνου, ενώ οι πιθανές επιπτώσεις από τη χορήγηση αυτών σε υγιή άτομα, δεν είναι ασφαλής. Οι παραπρωτεΐνες μπορεί να οφείλονται σε πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αίτια, και να είναι μονο- ή πολυκλωνικής μορφής [13-15]. Σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς αιτιολογίας, το ποσοστό των υπεργαμμασφαιριναιμιών συχνά είναι μικρό και η αύξηση της συνολικής ποσότητας των σφαιρινών όχι πολύ έντονη.

Η βασική διαφοροποίηση, των μονοκλωνικών και πολυκλωνικών υπεργαμμασφαιριναιμιών, γίνεται με την τεχνική της ηλεκτροφόρησης, που αποτελεί την πλέον αξιόπιστη εργαστηριακή μέθοδο [13, 16]. Με τον ίδιο τρόπο γίνεται και η διάγνωση μιας πιθανής ανοσοκαταστολής που προξενεί υπογαμμασφαιριναιμία στο ηλεκτροφόρογραμμα [13]. Οροί με παθολογική εικόνα στο ηλεκτροφόρογραμμα εξετάζονται, με ειδικούς μονοδύναμους πολυκλωνικούς αντιορούς, στην τεχνική της ανοσοκαθίλωσης (ή και ανοσοηλεκτροφόρησης) για την ταυτοποίηση, τόσο της τάξης των ανοσοσφαιρινών, όσο και του τύπου της ελαφριάς αλυσίδας. Με αυτήν τη

συνδυασμένη εξέταση μπορούν να εντοπιστούν και να διαφοροποιηθούν οι κακοήθεις παθήσεις των Β-λεμφοκυττάρων, μέχρι και 99% των περιπτώσεων [10], με ορισμένες πιθανότητες ψευδώς θετικών ή αρνητικών περιπτώσεων [13, 15, 17, 18]. Η παρουσία έντονα αυξημένων μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών (>3γρ./λίτρο), συχνά (μέχρι και 80%) αποτελεί ένδειξη ύπαρξης πολλαπλού μυελώματος, μακροσφαιριναιμίας, πλασμοκυττώματος, κακοήθων λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών, νόσου των βαριών αλυσίδων, νόσου του μισού μορίου, της αμυλοείδωσης κλπ. Ενίοτε, όμως, η παρουσία μονοκλωνικής γαμμαπάθειας είναι αδιευκρίνιστης σημασίας [6, 13]. Ειδικές έρευνες έχουν αποδείξει, ότι ένα ποσοστό μονοκλωνικών γαμμαπαθειών, αδιευκρίνιστης σημασίας, έχει κακοήθη εξέλιξη [19, 20]. Πιο συγκεκριμένα, από τις 241 περιπτώσεις γαμμαπαθειών αδιευκρίνιστης σημασίας, είχε κακοήθη εξέλιξη το 17% σε 10 χρόνια, και το 33% σε 20 χρόνια [21].

Η συχνότητα των παραπρωτεϊναιμιών σε διάφορους πληθυσμούς μπορεί να ποικίλλει από 0.02 - 19% [6]. Επίσης, το ποσοστό παραπρωτεϊναιμιών, από κακοήθη νοσήματα μπορεί να κυμαίνεται, σε κλινικά υγιή πληθυσμό, μέχρι 1%, ενώ σε ασθενείς με κλινικά συμπτώματα, το ποσοστό αυτό μπορεί να ανέλθει μέχρι και 75% [6, 13]. Κατά τους ίδιους συγγραφείς, το 74% από τις 691 περιπτώσεις με ανωμαλίες στο ηλεκτροφόρογραμμα, οφείλονταν σε κακοήθη νοσήματα όπως μυέλωμα, κακοήθες λέμφωμα, μακροσφαιριναιμία, εξωμυελικό πλασμοκύττωμα, χρόνια λέμφωμα, χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, και νόσο των βαρέων αλυσίδων. Από τις υπόλοιπες περιπτώσεις, το 23% οφείλονταν σε μη παθολογικές καταστάσεις, ενώ το 3% παρέμεινε άγνωστης αιτιολογίας.

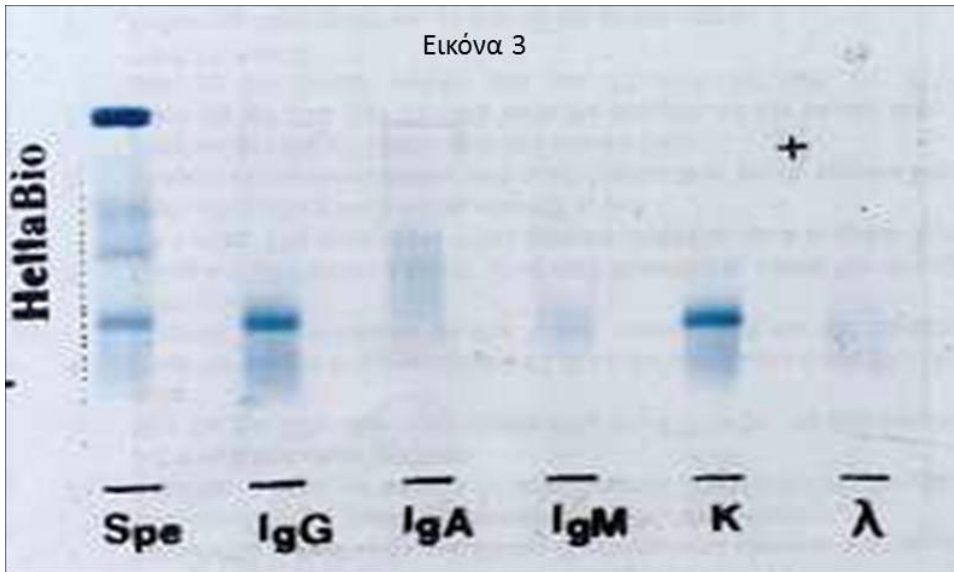
Οι Drees και συν.[22] βρήκαν, με την τεχνική της ηλεκτροφόρησης και της ανοσοκαθήλωσης, σε 26 (12,8%) από τους 202 θετικές ως προς HIV περιπτώσεις μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες, ενώ δεν υπήρχαν μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στον ορό ασθενών με οξεία συστηματική λοίμωξη από τοξόπλασμα, μυκοβακτήρια, κυτταρομεγαλοϊό κλπ. Οι Fine και συν.[21] εξέτασαν 10.300 και 3.100 δείγματα ορού αίματος εθελοντών και βρήκαν μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες σε ποσοστό 0,1 και 0,3%, αντίστοιχα. Από αυτές τις θετικές περιπτώσεις εξελίχθηκε σε μύελωμα το 0,3 και 0,1%, αντίστοιχα. Σε παρόμοια εργασία, οι Kohn και Srivastava [19], σε 9.420 δείγματα εθελοντών αιμοδοτών, βρήκαν μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες σε 0.2% των περιπτώσεων, από τις οποίες, καμιά περίπτωση δεν εξελίχθηκε σε κακήθες νόσημα στη διάρκεια των επόμενων 5 ετών.

Προκειμένου να αποκτηθεί μια τεκμηριωμένη άποψη για τη συχνότητα των μονοκλωνικών παραπρωτεϊνών και στην Ελλάδα, πραγματοποιήθηκε η παρούσα ερευνητική εργασία. Όπως φαίνεται από τα τελικά αποτελέσματά μας, η συχνότητα των παραπρωτεϊνών στον πληθυσμό των αιμοδοτών, που εξετάσαμε, βρίσκεται σε χαμηλό επίπεδο. Κατά την αρχική ηλεκτροφορητική εξέταση των ορών βρέθηκαν θετικοί, ως προς μονοκλωνικά επάρματα, 80 οροί. Πολλά από αυτά τα επάρματα προσομοίαζαν με εκείνο του ινωδογόνου, που βρίσκεται στην περιοχή μεταξύ των β- και γ-σφαιρινών (Εικόνα 2, περίπτωση 6). Για τη διαφοροποίηση, αλλά και την ταυτοποίηση των μονοκλωνικών πρωτεϊνών, χρησιμοποιούνται γενικά μονοδύναμοι πολυκλωνικοί αντιοροί, ειδικοί ως προς τις βαριές και ελαφρές αλυσίδες των γνωστών ανοσοσφαιρινών, και κυρίως των IgG, IgA,

IgM, καθώς και των ελεύθερων και συνδεδεμένων αλυσίδων κ- και λ-. Σε περιπτώσεις εργαστηριακής διάγνωσης, που το μονοκλωνικό έπαρμα του ηλεκτροφορογράμματος δεν δίνει θετική αντίδραση, με κάποιον από αυτούς τους αντιορούς, επαναλαμβάνεται η ανοσοκαθήλωση και με αντιορούς, ειδικούς ως προς τις βαριές αλυσίδες των ανοσοσφαιρινών IgD και IgE.

Από τις 80 περιπτώσεις που θεωρήθηκαν θετικές κατά την ηλεκτροφόρηση, βρέθηκαν θετικές στην ανοσοκαθήλωση με τη χρήση μονοδύναμων ειδικών αντιορών οι δέκα (0,107% επί του συνόλου των εξετασθέντων δειγμάτων), ενώ οι υπόλοιπες 70 περιπτώσεις θεωρήθηκε ότι οφείλονταν στην παρουσία ινωδογόνου (Εικόνα 3). Η διακίνηση των αιμάτων στην αιμοδοσία γίνονταν ανεξάρτητα από τις ηλεκτροφορήσεις. Επειδή στις δύο από τις δέκα θετικές περιπτώσεις είχαμε ήδη το αποτέλεσμα της ανοσοκαθήλωσης, οι αντίστοιχες μονάδες αίματος παρακρατήθηκαν, ενώ οι υπόλοιπες οκτώ δόθηκαν πριν τα αποτελέσματα της ανοσοκαθήλωσης για χρήση.

Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν γίνονται σαφείς οι πιθανές επικίνδυνες επιπτώσεις στην υγεία των αιμοληπτών. Στο ερώτημα, αν πράγματι υπάρχει κίνδυνος στον αιμολήπτη από τη χορήγηση αίματος με μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες, δηλαδή από αιμοδότη, δυνάμει καρκινοπαθή, ο Kohn [10], τονίζει, ότι έχοντας υπόψη ότι οι μονοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες μπορεί να είναι δείκτες ιογενούς μυελώματος, και ο υπαίτιος ιός μπορεί να βρίσκεται στο αίμα, δεν πρέπει τέτοιο αίμα να χορηγείται σε υγιή και μάλιστα σε νεαρά άτομα. Επίσης ισχύει η γενική αρχή, ότι δεν επιτρέπεται η χορήγηση παθολογικού βιολογικού υλικού, όπως είναι



Εικόνα 3. Ανοσοκαθήλωση δείγματος 4 (της εικόνας 1).

το αίμα με μονοκλωνικές παραπρωτεΐνες, σε ανύποπτους και γενικά υγιείς οργανισμούς.

Με τα σημερινά δεδομένα που επικρατούν στις αιμοδοσίες, όπου δεν ελέγχεται το αίμα ως προς την παρουσία μονοκλωνικών παραπρωτεΐνων, είναι αναπόφευκτη η χορήγηση παθολογικού αίματος σε υγιή άτομα. Όμως, επειδή η συχνότητα των κακοήθων νοσημάτων αυξάνει δυναμικά επί των ημερών μας, και επειδή δεν επιτρέπεται η χορήγηση ύποπτου υλικού, όπως είναι το αίμα που περιέχει μονοκλωνικές παραπρωτεΐνες, σε υγιή άτομα, φαίνεται, πως

έναν συστηματικό έλεγχο του αίματος στις αιμοδοσίες, και με την τεχνική της ηλεκτροφόρησης, θα συνέβαλε θετικά στη δημόσια υγεία. Πέρα από το σχετικά μηδαμινό κόστος της εξέτασης, η συστηματική ηλεκτροφόρηση όλων των μονάδων αίματος θα είχε διττή σημασία και αξία. Αφενός θα προσέφερε σημαντική υπηρεσία στους αιμοδότες με την τυχαία, αλλά έγκαιρη ανίχνευση πιθανής εξέλιξης κάποιου κακοήθους νοσήματος και θα τους οδηγούσε σε ειδικότερες εξετάσεις, αφετέρου θα διασφάλιζε ακόμη περισσότερο την υγεία των αιμοληπτών.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. MacLennan IC In which cells does neoplastic transformation occur in myelomatosis? *Curr Top Microbiol Immunol* 1992; 182:209-14.
2. Oken MM Multiple myeloma. *Med Clin North Am* 1984; 68:757-87.
3. Ritchie RF and Smith R Immunofixation. III. Application to the study of monoclonal proteins. *Clin Chem* 1976; 22:1982-5.
4. Merlini G, Aguzzi F and Whicher J Monoclonal gammopathies. *J Int Fed Clin Chem* 1997; 9:171-6.
5. Danon F and Seligmann M Transient human monoclonal immunoglobulins. *Scand J Immunol* 1972; 1:323-8.

6. Kohn J Benign paraproteinemias. *J Clin Path* 1975; 28:77- 82.
7. Kyle RA The monoclonal gammopathies. *Clin Chem* 1994; 40:2154-61.
8. Metzger H Myeloma proteins and antibodies. *Am J Med* 1969; 47:837-44.
9. Potter M Myeloma proteins (M-components) with antibody-like activity. *N Engl J Med* 1971; 284:831-8. doi: 10.1056/NEJM197104152841507
10. Kohn J Is there a risk in transfusing blood from donors with paraproteinaemia? *Lancet* 1971; 2:1206-7.
11. Cawley LP, Minard BJ, Tourtellotte WW, Ma BI and Chelle C Immunofixation electrophoretic techniques applied to identification of proteins in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Chem* 1976; 22:1262-8.
12. Sun T, Lien YY and Degnan T Study of gammopathies with immunofixation electrophoresis. *Am J Clin Pathol* 1979; 72:5-11.
13. Whicher JT, Calvin J, Riches P and Warren C The laboratory investigation of paraproteinaemia. *Ann Clin Biochem* 1987; 24 ( Pt 2):119-32.
14. Heremans JF and Masson PL Specific analysis of immunoglobulins. Techniques and clinical value. *Clin Chem* 1973; 19:294-300.
15. Hobbs JR Growth rates and responses to treatment in human myelomatosis. *Br J Haematol* 1969; 16:607-17.
16. Schreiber WE, Chiang E and Tse SS Electrophoresis underestimates the concentration of polyclonal immunoglobulins in serum. *Am J Clin Pathol* 1992; 97:610-3.
17. Merlini G, Piro P, Pavesi F, Epis R and Aguzzi F Detection and identification of monoclonal components: immunoelectrophoresis on agarose gel and immunofixation on cellulose acetate compared. *Clin Chem* 1981; 27:1862-5.
18. Whicher JT Immunofixation on cellulose acetate is more efficient than immunoelectrophoresis for detection of paraproteins. *Clin Chem* 1983; 29:402-3.
19. Kohn J and Srivastava PC Paraproteins in blood donors and the aged, benign and malignant. *Protides Biol Fluids* 1972; 20:257.
20. Kyle RA "Benign" monoclonal gammopathy--after 20 to 35 years of follow-up. *Mayo Clin Proc* 1993; 68:26-36.
21. Fine JM, Lambin P and Leroux P Frequency of monoclonal gammopathy ('M components') in 13,400 sera from blood donors. *Vox Sang* 1972; 23:336-43.
22. Drees C, Postler C, Schwonzen M, Diehl V and Gause A [Paraproteins and lymphoma in HIV positive patients]. *Med Klin (Munich)* 1996; 91:193-8.



## *Frequency of monoclonal paraproteins in 9,309 sera from blood donors in Macedonia, Greece*

Chara Tsiampali <sup>1</sup>, Elena Papalexandri <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Ophthalmology, General Hospital of Kilkis, Kilkis, Greece and <sup>2</sup> Social Organization, Municipality of Agios Pavlos, Thessaloniki, Greece.

### ABSTRACT

**Introduction.** The frequency of monoclonal paraproteins in blood serum depends among others on the age and health of population, as well as on the sensitivity of the applied techniques. Monoclonal paraproteins in the electrophorogram may indicate malignancy in progress. The most appropriate technique to detect monoclonal paraproteins is electrophoresis. Further examination by immunofixation ensures the diagnosis of malignant disorders of B lymphocytes up to 99%.

**Object.** In the current study we evaluated the frequency of monoclonal paraproteins in the sera from blood donors in Macedonia, Greece.

**Materials and Methods.** Within 8 months, we evaluated electrophoretic abnormalities in the blood serum of 9,309 donors from the area of Macedonia employing the techniques of electrophoresis and immunofixation were the later one was indicated.

**Results.** Eighty samples showed electrophoretic abnormalities. The band of most monoclonal paraproteins appeared in the gamma region and especially in the area of fibrinogen. To distinguish and identify the monoclonal bands we employed immunofixation with monospecific polyclonal antisera to heavy chains of IgG, IgA and IgM, as well as anti  $\kappa$ - and anti  $\lambda$  (bound and free) light chains. Ten out of 80 cases with some monoclonal anomaly on the electrophorogram were found to react with one of the used monospecific antisera. Especially 6 of these belonged to IgG  $\kappa$ -chain, 3 belonged to IgG  $\lambda$ -chain, and 1 serum belonged to IgA  $\kappa$ -chain. The remaining seventy cases were not investigated with anti IgD and anti IgE antisera but they were considered to be the result of the remainder of non-completely precipitated fibrinogen. The blood of two out of ten pathological cases was discarded, while the other 8 blood units were used for transfusion.

**Conclusions.** The probable risk of blood transfusion with monoclonal paraproteins in healthy humans remains unclear. According to the current results, in some rare cases, in Greek transfusion centers blood with monoclonal paraproteins and probable malignancy in progress is transfused in healthy individuals. The use of electrophoresis can ensure that the bloods with monoclonal paraproteins will be discarded, and that the suspicious blood donors in time will undergo further laboratory and clinical tests.

**Keywords:** Monoclonal paraproteins, protein electrophoresis, immunofixation

### Citation

C. Tsiampali, E. Papalexandri. Frequency of monoclonal paraproteins in 9,309 sera from blood donors in Macedonia, Greece. *Scientific Chronicles* 2015;20(1): 81-88

Συγγραφέας επικοινωνίας

Χαρά Τσιαμπάλη, E-mail addresses: [helabio@yahoo.gr](mailto:helabio@yahoo.gr)