

KAPPA E LAMBDA LIBERE: UN UTILE MONITORAGGIO

Barbara De Paola - Paolo Macca

Le immunoglobuline o anticorpi vengono prodotte dalle plasmacellule e sono composte da 2 catene leggere, di tipo kappa (κ) o di tipo lambda (λ) e da due catene pesanti di tipo A, M, D, G ed E. Ogni plasmacellula produce un solo tipo di catena pesante e un solo tipo di catena leggera per cui esistono 10 sottotipi di immunoglobuline normali. In condizioni fisiologiche le catene leggere vengono prodotte in eccesso rispetto alle catene pesanti ed entrano in circolo nel sangue come catene leggere libere (Free Light Chain).

La quantità di FLC in circolo riflette il bilancio tra la loro produzione da parte delle plasmacellule e la loro escrezione da parte del rene. Le FLC esistono in forma di monomeri o dimeri: le κ circolano nel sangue come monomeri mentre le λ come dimeri. Inoltre le κ vengono prodotte in quantità circa doppie rispetto alle λ , vengono tutte filtrate attraverso il glomerulo renale e riassorbite quasi completamente nel tubulo prossimale.

La clearance delle FLC κ è più veloce rispetto a quella delle λ , infatti l'emivita delle κ è di 2-3 h mentre quella delle λ è di 4-6 h. Queste diversità nella produzione e clearance delle FLC spiegano il motivo per cui il loro rapporto sierico (κ/λ) in condizioni fisiologiche si attesti attorno al valore 0,58 (Katzmann et al., Clin Chem 2002). L'analisi quantitativa delle FLC è stata resa possibile dallo sviluppo di anticorpi policlonali in grado di riconoscerle esclusivamente quando non legate alle catene pesanti (Bradwell et al., Clin Chem 2001). In presenza di disordini proliferativi monoclonali delle plasmacellule i livelli di FLC sieriche aumentano.

Questi disordini comprendono un ampio gruppo di malattie che va dalla gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS) al plasmacitoma solitario fino al mieloma multiplo (MM) e all'amiloidosi da catene leggere (AL). In

ognuna di queste patologie la determinazione della quantità di immunoglobuline monoclonali circolanti è essenziale nella diagnosi, nella prognosi e nel monitoraggio. Il dosaggio delle FLC sieriche insieme all'immunofissazione e all'elettroforesi sierica permette di individuare l'eventuale presenza di disordini monoclonali delle plasmacellule (Hill et al., Clin Chem 2006).

In presenza di gammopatia monoclonale occorre comunque eseguire una immunofissazione urinaria su un campione di urine delle 24h. Nello screening per l'amiloidosi AL invece oltre ai test sierici va eseguita anche l'immunofissazione urinaria (Dispenziers et al., Leukemia 2009).

Il dosaggio delle FLC alla diagnosi è utile a fini prognostici nella gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS), nel mieloma multiplo, nel plasmocitoma solitario e nell'amiloidosi AL (Rajkumar et al., Blood 2005; Dispenziers et al., Blood 2008). Il razionale patogenetico non è stato del tutto compreso ma livelli alterati delle FLC alla diagnosi correlano con una velocità più alta di progressione della malattia (Dispenziers et al., Leukemia 2009).

Poiché l'emivita delle FLC nel siero è piuttosto breve (2-6 ore), il loro dosaggio è estremamente utile anche nel monitoraggio della malattia. Infatti rappresentano un indicatore utile di risposta alla terapia, consentono di identificare precocemente i pazienti che sono resistenti al trattamento terapeutico e infine sono un marker sensibile di malattia residua tanto da essere stati aggiunti ai criteri di risposta alla terapia internazionali (Gertz et al., 2005; Durie et al., 2006).

Nel nostro laboratorio il dosaggio delle FLC viene eseguito utilizzando il metodo immunonefelometrico SIEMENS (BNII e BN PROSPEC) che fornisce risultati in tempi molto rapidi e presenta un'elevata sensibilità. ■

Bibliografia

- Katzmann JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell AR et al. Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. Clin Chem 2002; 48: 1437-1444.
- Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, Tang LX, Showell PJ, Drayson MT et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. Clin Chem 2001; 47: 673-680.
- Dispenziers A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, Palumbo A, Jagannah S, Blade J et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. Leukemia 2009; 23: 215-224.
- Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, Fermand JP, Hazenberg BP, Hawkins PN et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. Am J Hematol 2005; 79:319-328.
- Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Blade J, Barlogie B, Anderson K et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia 2006; 20:1467-1473.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Chelini 39, si esegue di routine, tutti i giorni, il dosaggio delle FLC (Free Light Chain).

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641