



Determinazione delle catene leggere libere kappa e lambda nel siero: un valore aggiunto nell'interpretazione dei risultati per le patologie plasmacellulari

La determinazione delle catene leggere libere (FLC) kappa e lambda nel siero è fondamentale per la diagnosi, la prognosi e il follow-up delle gammopatie di significato indeterminato (MGUS), del mieloma multiplo (MM) e dell'amiloidosi a catene leggere (AL). Tuttavia, deve sempre essere eseguita insieme ad altri parametri clinici, radiologici e biologici, sia alla diagnosi che per la valutazione del decorso e dell'evoluzione.

Utilizzo delle FLC sieriche per la diagnosi delle patologie plasmacellulari

Gammopatia monoclonale (MGUS)	Rapporto κ/λ (rFLC)
Mieloma multiplo indolente (SMM)	Rapporto κ/λ (rFLC)
Plasmocitoma solitario	Rapporto κ/λ (rFLC)
Mieloma multiplo (MM)	Rapporto κ/λ (rFLC) e FLKi (coinvolte); criteri SLiM*
Amiloidosi (AL)	Rapporto κ/λ (rFLC) o dFLC

*Criteri SLiM: **S** = > 60% di plasmacellule monoclonali nel midollo osseo;

Li = Rapporto tra FLCi (coinvolte) e FLCni (non coinvolte) >100;

M = Lesione focale su RMI (>1 lesione focale > 5 mm di diametro)

In collaborazione con il fornitore dell'analisi («The Binding Site», Inc) abbiamo elaborato un documento per l'interpretazione dei risultati delle FLC «FreeLite®», basandoci sui dati raccolti nella letteratura medica e sui lavori di consenso internazionale. Questi parametri sono particolarmente utili nelle patologie plasmacellulari senza un gradiente M sia nel siero che nelle urine.

Per facilitare l'interpretazione delle FLC sieriche, i risultati quantitativi saranno accompagnati da un rapporto calcolato delle catene libere κ/λ (rFLC), nonché da una differenza calcolata (dFLC) tra le FLC clonali coinvolte (FLCi) e quelle non coinvolte (FLCni). Questo è di utilità clinica, in particolar modo per il controllo del decorso e per la valutazione della risposta alla terapia.

1. Diagnosi: I parametri clinici sono fondamentali e devono essere combinati con la valutazione di laboratorio, comprendente l'elettroforesi delle proteine nel siero per rilevare e quantificare la componente monoclonale, l'immunofissazione per specificare la componente monoclonale (IgG, IgA, IgM, più raramente IgD e IgE) e il tipo delle catene leggere kappa o lambda coinvolte e il dosaggio delle FLC. Un rapporto FLC kappa/lambda (rFLC) situato tra 0,26-1,65 è definito normale, con un elevato valore predittivo negativo nella popolazione adulta con funzione renale normale. In caso di insufficienza renale il rapporto da utilizzare è più alto (0,37-3,1).

L'International Myeloma Working Group (IMWG) ha introdotto nei criteri SLiM quale criterio di malignità il rapporto tra catene leggere coinvolte (FLCi) e non coinvolte (FLCni) ≥ 100 , a condizione che le FLCi abbiano una concentrazione ≥ 100 mg/L (1): questo parametro definisce l'indicazione per la terapia di un mieloma multiplo.

2. Prognosi: I valori iniziali del rapporto κ/λ (rFLC) e la differenza tra le catene leggere coinvolte (FLCi) e non coinvolte (FLCni) permettono una valutazione prognostica.

3. Monitoraggio dell'evoluzione: Il confronto con i valori precedenti dei dosaggi delle FLC è essenziale per valutare l'evoluzione della malattia; questo è possibile confrontando i valori delle rFLC o delle dFLC di due prelievi consecutivi.

Il grado di risposta al trattamento, è definito secondo i seguenti criteri:

1. Una risposta parziale (PR) richiede una diminuzione di dFLC tra il 50 e il 90%.
2. Una risposta parziale molto buona (VGPR) è definita da una diminuzione delle dFLC $>90\%$.
3. Una risposta completa stringente (sCR) è definita da un rFLC normale, un'immunofissazione negativa e dall'assenza di plasmacellule clonali midollari (immunoistochimica e/o citometria a flusso).
4. Una progressione di malattia (PD) per il mieloma multiplo è definita da un aumento del 25% della dFLC, con un aumento della catena leggera coinvolta (FLCi) >100 mg/L (vedi tabella sotto).

NB: Tutte le categorie di risposta (CR, sCR, VGPR e PR) richiedono due valutazioni consecutive effettuate in qualsiasi momento prima dell'inizio di una nuova terapia.

Criteri di risposta per FLC

	PR	VGPR	CR	sCR	Progressione
MM senza proteine M misurabili nel plasma o nelle urine	Riduzione di $\geq 50\%$ dFLC	Riduzione di $>90\%$ dFLC	rFLC normale PC clonali $<5\%$ alla BOM	rFLC normale No PC clonali alla BOM	Aumento del 25% rFLC e dFLC >100 mg/L

Queste considerazioni sono ora incluse nei nostri rapporti di analisi con commenti specifici.

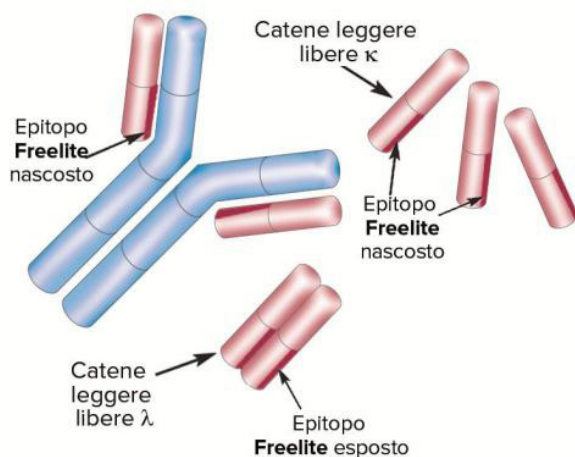


Figura 1 : il tasso delle catene leggere libere del siero è determinato utilizzando anticorpi che riconoscono in modo specifico gli epitopi esposti della catena leggera quando non è legata alla catena pesante (Freelite®).

Posizione di fatturazione (UFAS)

- Kappa: 1459.00, 33.3 punti
- Lambda: 1460.00, 33.3 punti

Logistica

Per l'invio del materiale di campionatura e le schede di richiesta, si prega di contattare il nostro servizio clienti:
logistica.ch@synlab.com

Losanna, 22 agosto 2022

Autori di questo SYNFO



Dr. Med. Eric Dayer, PD
FAMH Immunologia e FMH Medicina Interna



Ms. Sc. Daichi Horiguchi
FAMH chimica clinica

Referenze: Moreau P. et al. Multiple myeloma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Annals of Oncology* 28, (supplement 4), 2017.