

Ocena przydatności oznaczania w surowicy krwi stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin w diagnostyce chorych z dyskracjami plazmocytowymi*

The usefulness of evaluating serum immunoglobulin light free chains concentration in diagnosis of patients with plasma cell disorder

Izabela Gumółka, Ewa Dryńska-Lichoń, Joanna Basa

STRESZCZENIE

Chorzy z dyskracjami plazmocytowymi wymagają wykonania badań, które w krótkim czasie pozwolą na postawienie diagnozy, dobór leczenia i monitorowanie farmakoterapii. Celem pracy była ocena przydatności oznaczania w surowicy krwi stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin κ oraz λ w diagnostyce chorych z gammopatiami monoklonalnymi. W pracy wykorzystano surowicę krwi pacjentów poddanych badaniom w Poradni Hematologicznej w Beskidzkim Centrum Onkologii – Szpitalu Miejskim w Bielsku-Białej. Do oznaczania stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin w surowicy krwi zastosowano dostępne handlowo testy firmy Binding Site. Przeprowadzono walidację metody poprzez wyznaczenie: zakresu analitycznego metody, liniowości, precyzji, czułości analitycznej, powtarzalności oraz granicy wykrywalności i oznaczalności metody. Uzyskane wyniki wykazały, że oznaczanie stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin κ oraz λ w surowicy krwi ma znaczenie w diagnostyce pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym oraz innymi gammopatiami monoklonalnymi, takimi jak: szpiczak tłący się, choroba łańcuchów lekkich, gammopatie o nieokreślonym znaczeniu, chłoniaki nieziarnicze oraz amyloidoza.

SŁOWA KLUCZOWE

wolne łańcuchy lekkie immunoglobulin w surowicy krwi, szpiczak mnogi, szpiczak tłący się, gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu, chłoniak nieziarniczy, amyloidoza, choroba lekkich łańcuchów

Beskidzkie Centrum Onkologii – Szpital Miejski
im. Jana Pawła II
Laboratorium Analityczne

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Mgr Izabela Gumółka
Beskidzkie Centrum Onkologii – Szpital Miejski
im. Jana Pawła II
Laboratorium Analityczne
ul. Wyzwolenia 18
43-300 Bielsko-Biała
tel. 33 498 40 55
e-mail: izabelagumolka@wp.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2013, 67, 4, 249–255
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
eISSN 1734-025X

*Badania finansowane przez Beskidzkie Centrum Onkologii – Szpital Miejski im. Jana Pawła II w Bielsku-Białej

ABSTRACT

Patients with plasma cell disorder require a medical examination that will enable in a quick way to make a diagnosis, treatment selection and conduct patient monitoring during drug therapy. The aim of this study was to determine the concentration of serum immunoglobulin κ and λ light free chains in patients with monoclonal gammopathy. The blood serum of patients was evaluated in the Beskid Hematological Clinic Cancer Center – City Hospital in Bielsko-Biała. The serum of immunoglobulin light free chains was determined by using commercially available tests by the Binding Site company. Assay validation was performed in the serum light free chains of immunoglobulin by setting the analytical range of the method, linearity, precision, analytical sensitivity, recurrence and limit of detection as well as quantification methods. The results obtained indicate that the determination of serum immunoglobulin κ and λ light free chains is important in the diagnosis of patients with multiple myeloma and other monoclonal gammopathy, such as smouldering myeloma, light chain disease, gammopathy of undetermined significance, non-Hodgkin lymphoma and amyloidosis.

KEY WORDS

SLFC (serum light free chain), MM (multiple myeloma), SMM (smouldering myeloma), MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance), CLL (non-Hodgkin lymphoma), AL (amyloidosis), LCMM (light chain myeloma)

WSTĘP

Dyskrazje plazmocytozowe to choroby, których wspólną cechą jest wytwarzanie przez pojedynczy klon plazmocytozów homogennego białka monoklonalnego. Do końca lat 90. ubiegłego wieku diagnostyka tych chorób ograniczała się do pomiaru stężenia białka monoklonalnego oraz łańcuchów ciężkich [1,2]. Nowe możliwości diagnostyczne przyniosło opracowanie metody oznaczania w surowicy krwi stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin (*serum light free chain* – SLFC) [1]. Synteza SLFC odbywa się w limfocytach B. Każda cząsteczka immunoglobuliny składa się z 2 łańcuchów ciężkich tej samej klasy i 2 łańcuchów lekkich tego samego typu. U człowieka geny dla łańcucha lekkiego typu kappa (κ) leżą w chromosomie 2 (p11), a dla łańcucha lekkiego typu lambda (λ) w chromosomie 22 (q11.2) [2]. W warunkach fizjologicznych łańcuchy lekkie są syntezowane w pewnym nadmiarze w stosunku do łańcuchów ciężkich immunoglobulin. Wolne łańcuchy lekkie zostają wydzielone i ich obecność można stwierdzić w surowicy. W prawidłowej poliklonalnej odpowiedzi na antygen, ilość wytwarzanych łańcuchów lekkich immunoglobulin typu κ i λ jest podobna. W dyskrazjach plazmocytozowych dochodzi do nadmiernej proliferacji jednego klonu komórek i produkcji homogennego białka monoklonalnego, co powoduje wzrost jednego typu łańcuchów lekkich [1]. W gammopatiach monoklonalnych stosunek stężenia łańcuchów κ/λ jest zaburzony, co próbuje się wykorzystywać w diagnostyce i monitorowaniu leczenia takich chorób, jak: szpiczak mnogim, szpiczak tłący się, amyloidoza, chłoniak nieziarniczy, gammapatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu czy choroba łańcuchów lekkich [3,4,5]. Celem niniejszej pracy była ocena przydatności oznaczenia stężenia wolnych łańcuchów lekkich κ i λ

immunoglobulin w surowicy krwi u pacjentów ze zdiagnozowaną gammopatią monoklonalną.

MATERIAŁ I METODY

Grupa badana

Stężenie wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin oznaczono w surowicy krwi 42 pacjentów obojga płci, 18 kobiet i 24 mężczyzn, w wieku 49–86 lat (średnia wieku $70 \pm 8,48$ roku) będących pacjentami Poradni Hematologicznej Beskidzkiego Centrum Onkologii – Szpitala Miejskiego im. Jana Pawła II w Bielsku-Białej. W badanej grupie było: 22 pacjentów ze szpiczakiem mnogim (MM – *myeloma multiplex*), 3 ze szpiczakiem tłącym się (SMM – *smouldering multiple myeloma*), 2 z chorobą łańcuchów lekkich (LCMM – *light chain myeloma disease*), 5 z gammopatią monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu (MGUS – *monoclonal gammopathy indeterminate significance*), 9 z chłoniakiem nieziarniczym (CLL – *non-Hodgkin lymphoma*) i 1 z amyloidozą (AL – *amyloidosis*). Przed zakwalifikowaniem do oznaczenia SLFC u wszystkich zbadano morfologię krwi, elektroforezę białek surowicy oraz stężenia: białka całkowitego, immunoglobulin klasy G (IgG) i A (IgA), β 2-mikroglobuliny, białka C-reaktywnego (CRP), wapnia i kreatyniny w surowicy krwi oraz białka Bence’a-Jonesa w moczu. Wyniki potwierdziły obecność w surowicy badanych osób białka monoklonalnego. Wszyscy pacjenci zostali zakwalifikowani do oznaczenia stężenia SLFC κ i λ w surowicy krwi. Krew do badań pobierano z żyły łokciowej między godz. 8.00 a 10.00. Próbkę krwi wirowano dwukrotnie przez 5 minut z przyspieszeniem odśrodkowym $2000 \times g$. Surowicę izolowano i do czasu wykonywania badań przechowywano w temp. -20°C .

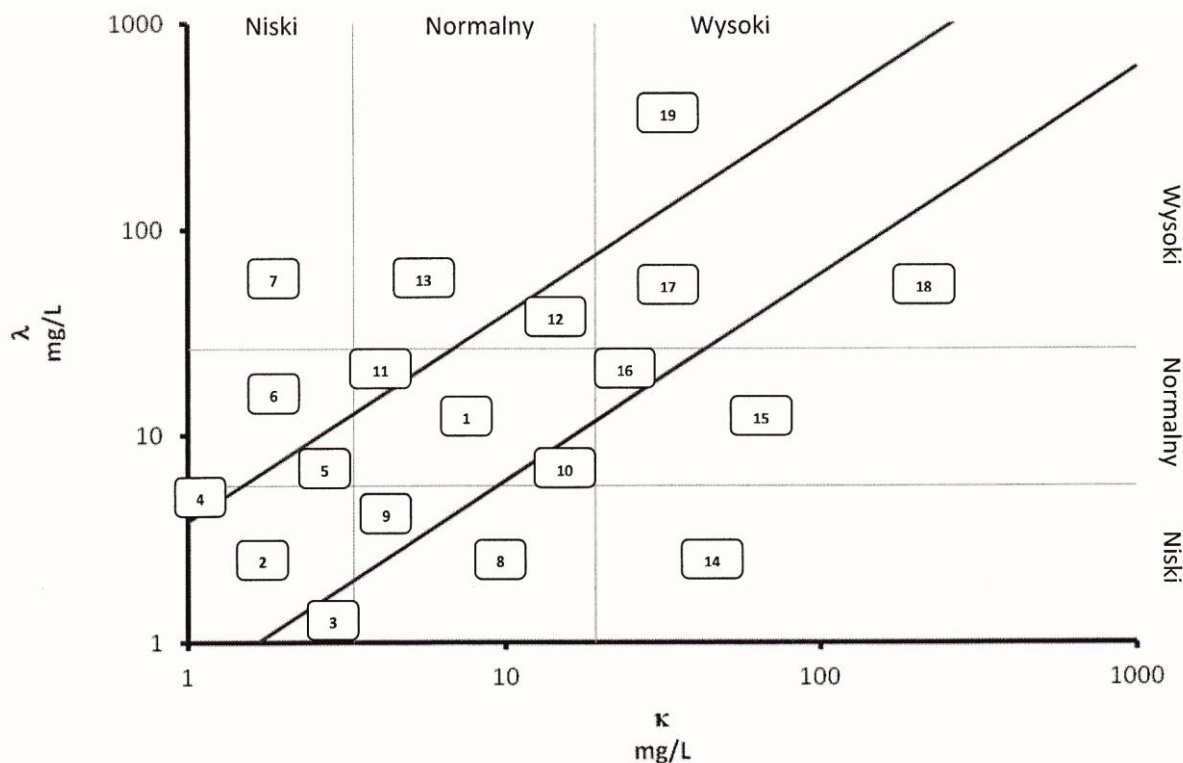
Metody

Do oznaczania stężenia SLFC w surowicy krwi wykorzystano metodę immunoturbidymetryczną. Stężenie wolnych łańcuchów lekkich κ i λ immunoglobulin w surowicy krwi oznaczano testami Freelite firmy Binding Site za pomocą analizatora biochemicznego Cobas Integra 400 firmy Roche, przy długości fali 600 nm. Z badań wyłączono surowice lipemiczne i zhemolizowane. Próbki surowicy krwi z wysokim stężeniem SLFC rozcieńczano roztworem soli fizjologicznej i ponownie poddawano analizie. Jeżeli stężenie wolnego łańcucha κ immunoglobulin przekraczało 1270 mg/L, a wolnego łańcucha λ immunoglobulin 1390 mg/L, próbki surowicy rozcieńczono 10-krotnie, natomiast 100-krotnemu rozcieńczeniu poddano surowice ze stężeniem wyższym od 12 700 mg/L dla wolnego łańcucha κ oraz 13900 mg/L dla wolnego łańcucha λ . Surowice o niskim stężeniu SLFC, mniejszym od 0,6 mg/L dla wolnego łańcucha κ oraz 1,3 mg/L dla wolnego łańcucha λ , zagęszczano 4-krotnie metodą wprowadzoną przez producenta testu – firmę Binding Site – do stosowania w analizatorze biochemicznym Cobas Integra 400 firmy Roche. Pro-

ces zagęszczania wykonano zgodnie z zaleceniami producenta testu.

Zakres referencyjny 95 percentyla dla oznaczeń stężenia wolnego łańcucha λ immunoglobulin w surowicy krwi wynosił 5,71–26,30 mg/L, wolnego łańcucha κ 3,30–19,40 mg/L, a stosunek κ/λ 0,26–1,65 [6, 7, 8].

Do analizy wyników wykorzystano graficzny sposób interpretacji zaproponowany przez firmę Binding Site. Na rycinie 1 przedstawiono wykres, w którym na osi poziomej zaznacza się stężenie wolnego łańcucha κ , a na pionowej stężenie wolnego łańcucha λ . Linie ukośne oddzielają SLFC monoklonalne i poliklonalne. Zaznaczono również prawidłowe zakresy stężeń immunoglobulin κ i λ (między liniami pionowymi) oraz stosunek κ/λ (między liniami ukośnymi). Rycina podzielona jest na sektory zaznaczone prostokątami ponumerowanymi od 1 do 19. Punkt powstały z naniesienia na wykres stężeń badanych immunoglobulin mieści się w jednym z 19 sektorów. Interpretację wyników zawarto w tabeli I. Zależnie od sektora, w jakim znajduje się naniesiony na wykres punkt, można wnioskować o występowaniu lub braku gamopatii monoklonalnej.



Ryc. 1. Wykres służący do interpretacji wyników oznaczeń stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin κ i λ : κ mg/L – stężenie wolnego łańcucha κ immunoglobulin; λ mg/L – stężenie wolnego łańcucha λ immunoglobulin; niski – stężenie poniżej zakresu referencyjnego; normalny – stężenie w zakresie referencyjnym; wysoki – stężenie powyżej zakresu referencyjnego.

Fig. 1. Graph used to interpret results of concentration of serum immunoglobulin κ and λ light free chains. κ mg/L – concentration of immunoglobulin κ free chain, λ mg/L – concentration of immunoglobulin λ free chain, low – concentration below reference range, normal – concentration within reference range, high – concentration above reference range.

Tabela I. Interpretacja wyników
Table I. Interpretation of results

Sektor wykresu	κ	λ	κ/λ	Interpretacja
1	normalny	normalny	normalny	surowica prawidłowa
2			normalny	supresja szpiku kostnego bez gammapatii monoklonalnej
3		niski	wysoki	
4	niski		niski	gammapatia monoklonalna
5		normalny	normalny	surowica prawidłowa
6			niski	
7		wysoki	niski	gammapatia monoklonalna
8		niski	wysoki	
9			normalny	surowica prawidłowa
10	normalny	normalny	wysoki	gammapatia monoklonalna
11			niski	
12		wysoki	normalny	poliklonalne immunoglobuliny lub niewydolność nerek
13			niski	gammapatia monoklonalna
14		niski	wysoki	gammapatia monoklonalna
15		normalny	wysoki	gammapatia monoklonalna
16	wysoki		normalny	poliklonalne immunoglobuliny lub niewydolność nerek
17			normalny	
18		wysoki	wysoki	gammapatia monoklonalna z niewydolnością nerek
19			niski	

Analiza statystyczna

Wyniki badań przedstawiono jako średnie arytmetyczne (\bar{x}) i medianę (M). Miarą rozproszenia wyników dla wyznaczenia parametrów walidacyjnych było odchylenie standardowe SD. Liniową zależność między zmiennymi określono na podstawie współczynnika korelacji Pearsona wyznaczonego metodą najmniejszych kwadratów. Za znamienne statystyczne przyjęto zmiany przy poziomie istotności $p < 0,05$. Obliczenia wykonano za pomocą programu Microsoft Office Excel 2007.

WYNIKI

W pracy przeprowadzono walidację metody oznaczania stężenia wolnych łańcuchów lekkich κ i λ immu-

noglobulin, wyznaczając: zakres analityczny metody, liniowość, precyzję, czułość analityczną, powtarzalność oraz granicę wykrywalności i oznaczalności metody [9,10]. Wyniki obliczeń dla poszczególnych parametrów walidacyjnych zebrano w tabeli II.

Oznaczono stężenie wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin κ i λ oraz stosunek κ/λ u pacjentów ze zdiagnozowaną gammapatią monoklonalną, taką jak: MM, SMM, LCMM, MGUS, CLL i AL. Obliczono średnie stężenie (\bar{x}) badanych immunoglobulin oraz medianę (M). Uzyskane wyniki przedstawiono w tabelach III, IV i V. U wszystkich badanych stwierdzono obecność wolnych łańcuchów lekkich κ i λ . Największy wzrost stężenia wolnych łańcuchów lekkich κ i λ zaobserwowano u chorych z MM, natomiast najmniejszy u chorych z CLL i SMM.

Tabela II. Zestawienie wyznaczonych parametrów walidacyjnych
Table II. Summary presentation of designated parameter validation

Parametr walidacyjny	Wartości parametrów walidacyjnych dla wolnych łańcuchów κ i λ	
	κ	λ
Zakres analityczny (mg/L)	2,63–114	5,46–146
Liniowość	0,9643 \pm 0,0032	0,9938 \pm 0,0004
Precyzja (%)	4,08	4,68
Czułość analityczna	0,0194 \pm 0,0016	0,0098 \pm 0,0005
Powtarzalność (%)	8,20	9,46
Granica wykrywalności (mg/L)	0,00269	0,00267
Granica oznaczalności (mg/L)	0,00538	0,00534

Tabela III. Stężenie wolnego łańcucha κ w surowicy badanych chorych
Table III. Concentration of κ free chain in serum of patients

Gammapatia monoklonalna	Stężenie łańcucha κ (mg/L)								
	< 3,30			3,30–19,4			> 19,4		
	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z
Ogółem	–	–	–	13,20	12,90	6,94–18,60	193,00	96,60	19,70–2417,00
MM	–	–	–	15,30	16,70	9,27–18,60	247,00	110,00	19,90–2417,00
SMM	–	–	–	–	–	–	104,00	98,40	80,30–130,00
LCMM	–	–	–	9,45	8,94	6,94–11,50	–	–	–
MGUS	–	–	–	12,70	13,51	8,79–15,00	66,60	25,90	23,90–150,00
CLL	–	–	–	17,30	17,30	16,60–18,00	55,10	24,40	19,70–214,00

\bar{x} – średnia arytmetyczna; M – mediana; Z – zakres stężeń; < 3,30 – wyniki poniżej wartości referencyjnych; 3,30–19,4 – wyniki w zakresie wartości referencyjnych; > 19,4 – wyniki powyżej wartości referencyjnych

Tabela IV. Stężenie wolnego łańcucha λ w surowicy badanych chorych
Table IV. Concentration of λ free chain in serum of patients

Gammapatia monoklonalna	Stężenie łańcucha λ (mg/L)								
	< 5,71			5,71–26,3			> 26,3		
	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z
Ogółem	3,93	4,09	1,29–5,62	11,30	10,80	5,86–21,70	155,00	134,00	29,40–566,00
MM	3,93	4,09	1,29–5,62	10,30	10,20	5,86–21,30	238,00	154,00	78,40–566,00
SMM	–	–	–	13,80	11,30	7,78–21,70	–	–	–
LCMM	–	–	–	–	–	–	170,00	154,00	35,60–337,00
MGUS	–	–	–	8,16	7,09	6,46–10,90	133,00	119,00	86,10–205,00
CLL	–	–	–	12,00	12,00	7,00–21,20	29,70	30,00	29,40–30,00

\bar{x} – średnia arytmetyczna; M – mediana; Z – zakres stężeń; < 5,71 – wyniki poniżej wartości referencyjnych; 5,71–26,3 – wyniki w zakresie wartości referencyjnych; > 26,3 – wyniki powyżej wartości referencyjnych

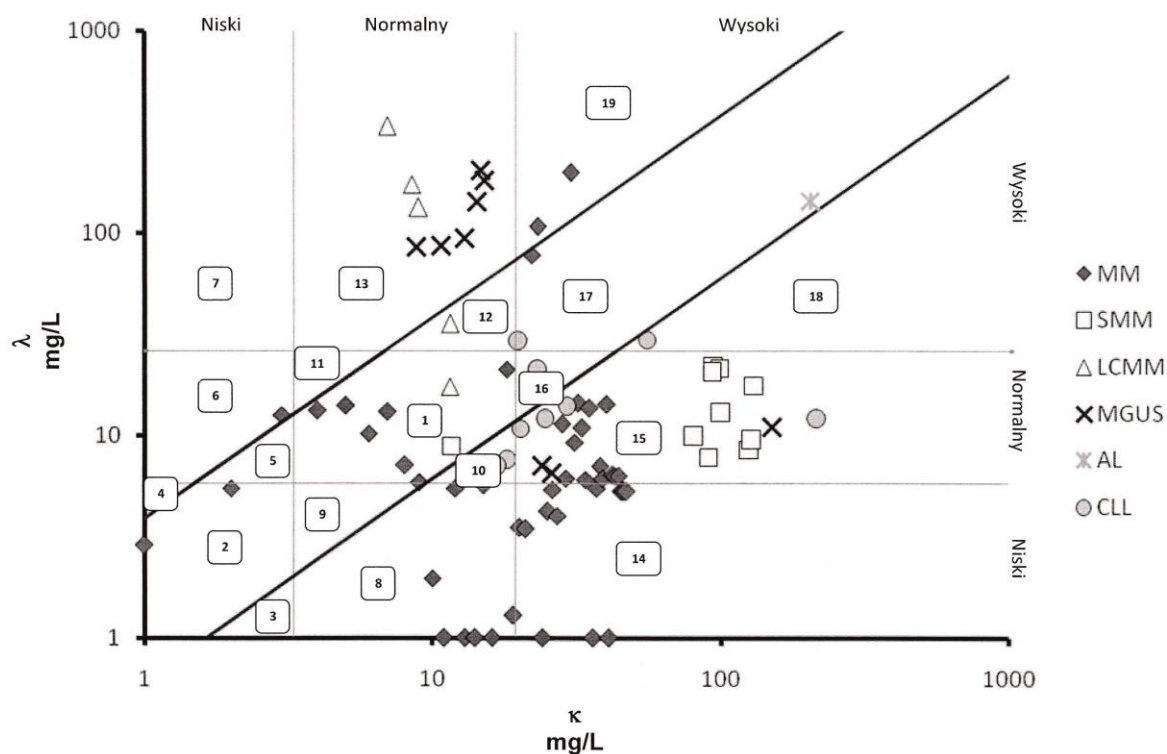
Tabela V. Stosunek stężeń κ/λ w surowicy badanych pacjentów
Table V. Ratio of concentrations κ/λ in serum of patients

Gammapatia monoklonalna	Stosunek stężeń κ/λ								
	< 0,26			0,26–1,65			> 0,26		
	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z	\bar{x}	M	Z
Ogółem	0,09	0,08	0,02–0,16	1,01	1,17	0,32–1,41	35,10	11,60	1,31–460,00
MM	0,10	0,10	0,04–0,16	1,31	1,31	1,25–1,36	49,10	22,30	2,49–460,00
SMM	–	–	–	–	–	–	7,81	7,57	1,31–14,80
LCMM	0,05	0,05	0,02–0,07	0,49	0,49	0,32–0,66	–	–	–
MGUS	0,10	0,10	0,07–0,14	–	–	–	7,04	4,01	3,37–13,70
CLL	–	–	–	0,88	0,88	0,67–1,09	4,36	2,11	2,11–17,90

\bar{x} – średnia arytmetyczna; M – mediana; Z – zakres stężeń; < 0,26 – wyniki poniżej wartości referencyjnych; 0,26–1,65 – wyniki w zakresie wartości referencyjnych; > 0,26 – wyniki powyżej wartości referencyjnych

W obrębie każdej jednostki chorobowej obliczono procent pacjentów ze stężeniem badanych immunoglobulin poniżej, powyżej i w zakresie referencyjnym. Największe wydzielanie łańcucha κ występuje u chorych z SMM – 90%, MM – 85% i CLL – 78%. U chorych z LCMM – 100% zaobserwowano stężenia wolnego łańcucha κ immunoglobulin w zakresie referencyjnym metody. Największe wydzielanie łańcucha λ występuje u chorych z LCMM (80%) i MGUS

(67%), a najmniejsze z MM (9%). U chorych z SMM – 100% zaobserwowano stężenia wolnego łańcucha λ immunoglobulin w zakresie referencyjnym metody. Wyznaczony stosunek κ/λ jest zaburzony u 100% chorych z MGUS i 95% chorych z MM, 40% chorych z LCMM wykazuje stosunek κ/λ w zakresie referencyjnym. Z powodu małej liczebności badanych grup pacjentów wyniki te należy potraktować z pewną ostrożnością.



Ryc. 2. Wyniki oznaczeń stężenia wolnych łańcuchów lekkich κ i λ immunoglobulin u 42 badanych pacjentów: κ mg/L – stężenie wolnego łańcucha κ immunoglobulin; λ mg/L – stężenie wolnego łańcucha λ immunoglobulin; niski – stężenie poniżej zakresu referencyjnego; normalny – stężenie w zakresie referencyjnym; wysoki – stężenie powyżej zakresu referencyjnego.
Fig. 2. Graph showing results of serum concentration of immunoglobulin κ and λ light free chains in 42 patients. κ mg/L – concentration of immunoglobulin κ free chain, λ mg/L – concentration of immunoglobulin λ free chain, low – concentration below reference range, normal – concentration within reference range, high – concentration above reference range.

Do interpretacji wyników oznaczeń badanych pacjentów wykorzystano graficzną metodę firmy Binding Site. Rycina 2 przedstawia wyniki 42 badanych pacjentów, odzwierciedlające stężenia wolnego łańcucha κ i λ w surowicy krwi w różnych stanach klinicznych. Wyniki 9 pacjentów mieszczą się w sektorach odpowiadających surowicy prawidłowej, wyniki 5 pacjentów mieszczą się w sektorach odpowiadających za występowanie poliklonalnych immunoglobulin lub niewydolności nerek, wyniki 2 pacjentów w sektorze odpowiadającym za supresję szpiku kostnego bez gammopatii monoklonalnej. Wyniki pozostałych 26 pacjentów, stanowiące 62%, mieszczą się w sektorach odpowiadających za występowanie gammopatii monoklonalnej.

DYSKUSJA

Dyskrazje plazmocytowe to choroby często przebiegające bezobjawowo. Aby zdiagnozować gammapię monoklonalną, trzeba wykonać wiele badań laborato-

ryjnych, takich jak: morfologia krwi, elektroforeza białek surowicy, immunofiksacja, oznaczenie stężenia białka całkowitego, kreatyniny, β -2 mikroglobuliny, stężenia białka Bence'a-Jonesa w moczu. W wielu przypadkach konieczne okazują się badania bardziej inwazyjne, jak biopsja szpiku kostnego lub nawet trepanobiopsja. Wprowadzenie do panelu badań diagnostycznych oznaczania stężenia SLFC znacznie przyspieszy diagnostykę i może doprowadzić do uniknięcia przeprowadzenia biopsji szpiku kostnego u pacjenta z podejrzeniem gammopatii monoklonalnej. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że stężenia SLFC są bardzo dobrym markerem do diagnostyki pacjentów z dyskrazjami plazmocytowymi, takimi jak: MM, SMM, LCMM, MGUS, AL i CLL. Czułość diagnostyczna testu SLFC wynosi 91%. Szybkość, czułość i swoistość diagnostyczna metody oznaczania stężenia SLFC w surowicy krwi pozwalają na odpowiednią kwalifikację pacjentów do diagnostyki inwazyjnej – mielogram, trepanobiopsja szpiku [11,12,13]. Ze względu na krótki czas półtrwania SLFC w osoczu (2–4 godziny) mogą być one traktowane jako wczesny marker odpowiedzi na leczenie. Badanie to pozwala

zrezygnować z innych badań, takich jak: oznaczanie stężenia białka Bence'a-Jonesa w moczu lub oznaczanie stężenia IgG w surowicy krwi. Pacjenci monitorowani za pomocą oznaczania stężenia IgG charakteryzują się późniejszą odpowiedzią na leczenie ze względu na długi czas półtrwania IgG w osoczu krwi [1,14,15,16,17].

Podobne badania w grupie 126 pacjentów z MM wskazują, że oznaczanie stężenia SLFC znalazło również zastosowanie w monitorowaniu leczenia gammapatii monoklonalnych oraz może być dobrym czynnikiem rokowniczym w szacowaniu czasu przeżycia bezobjawowego (PFS) i całkowitego (OS). Normalizacja stosunku κ/λ okazała się najsilniejszym czynnikiem prognostycznym u chorych z MM. Wysoki stosunek κ/λ korelował z gorszym czasem przeżycia całkowitego. Dwukrotny wzrost stosunku κ/λ był skorelowany z progresją choroby. Dane te pokazują wyraźną korelację między stosunkiem κ/λ a stanem klinicznym pacjentów z dyskracjami plazmocytowymi [18,19,20]. U większości chorych, również badanych w niniejszej pracy, stosunek κ/λ jest zaburzony.

Metoda oznaczania stężenia SLFC ma wiele zalet, ale również i wady. Do zalet można zaliczyć: wysoką czułość testu (91%), niewielką inwazyjność badania oraz krótki czas oczekiwania na wyniki. Pewne ograniczenia metody wynikają głównie z chemicznych właściwości testu oraz biologicznych właściwości samych immunoglobulin. Przy oznaczaniu stężenia wolnych łańcuchów lekkich w surowicy krwi mogą wystąpić ograniczenia związane ze zmiennością poliklonalnych surowic anty-LFC. Współczynnik zmien-

ności (CV) na poziomie 19–20% może być związany z różnorodną immunoreaktywnością poszczególnych SLFC. Należy pamiętać, aby oznaczenia stężenia SLFC w trakcie monitorowania leczenia były wykonywane jedną serią odczytników poliklonalnych. Mimo oznaczenia u niektórych pacjentów białka monoklonalnego, stężenie SLFC pozostaje w zakresie referencyjnym metody, ponieważ zmiany w sekwencji aminokwasów w łańcuchach lekkich immunoglobulin mogą powodować reorganizację w epitopach wolnych łańcuchów lekkich, a to z kolei może powodować brak reakcji z surowicą anty-LFC, należy wówczas brać pod uwagę wynik elektroforezy i/lub immunofiksacji [21].

WNIOSKI

- Oznaczanie stężenia SLFC łącznie z elektroforezą białek surowicy jest dobrym markerem do diagnozowania pacjentów z dyskracjami plazmocytowymi, takimi jak: MM, SMM, LCMM, AL, CLL i MGUS.
- Metodę oznaczania stężenia SLFC warto stosować ze względu na wysoką czułość diagnostyczną testu wynoszącą 91%.
- Przeprowadzona walidacja metody oznaczania SLFC testami firmy Binding Site wskazuje na ich pełną przydatność ze względu na: szeroki zakres analityczny metody, bardzo dobrą liniowość, dobrą precyzję i powtarzalność oraz niską granicę wykrywalności i oznaczalności metody.

PIŚMIENNICTWO

- Dyrka A., Ząbek-Adamska A. Oznaczanie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy w diagnostyce szpiczaka mnogiego i chorobach pokrewnych. *Bad. Diagn.* 2009; 15(6/7): 41–52.
- Abadie J.M., van Hoesen K.H., Wells J.M. Are renal reference intervals required when screening for plasma cell disorders with serum free light chains and serum protein electrophoresis? *Clin. Chem.* 2009; 131(2): 166–171.
- Landgren O., Goedert J.J., Rabkin C.S. i wsp. Circulating serum free light chains as predictive markers of AIDS-related lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28(5): 773–779.
- Hutchison C.A., Basnayake K., Cockwell P. Serum free light chain assessment in monoclonal gammopathy and kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 2009; 5(11): 621–628.
- Bradwell A.R., Harding S.J., Fourrier N.J. i wsp. Assessment of Monoclonal Gammopathies by Nephelometric Measurement of Individual Immunoglobulin κ/λ Ratios. *Clin. Chem.* 2009; 55(9): 1646–1655.
- Terrier B., Sène D., Saadoun D. i wsp. Serum-free light chain assessment in hepatitis C virus-related lymphoproliferative disorders. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68(1): 89–93.
- Levoguier A.M., Legg A., Hughes R.G. Serum free light chains in chronic lymphocytic leukemia: light at the end of the tunnel? *Clin. Lab. Int.* 2010; (June): 16–19.
- Faiman B., Licata A.A. New tools for detecting occult monoclonal gammopathy, a cause of secondary osteoporosis. *Cleve Clin. J. Med.* 2010; 77(4): 273–278.
- Dobecki M. Zapewnienie jakości analiz chemicznych. Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy im. Prof. Jerzego Nofera w Łodzi, Łódź 1998: 35–78.
- Namieśnik J., Konieczka P., Zygmunt B. Ocena i kontrola jakości wyników analitycznych. WNT, Warszawa 2007: 225–289.
- Usnarska-Zubkiewicz L., Hołojda J., Kuliczkowski K. Wolne łańcuchy lekkie w surowicy – znaczenie diagnostyczne i prognostyczne w dyskracjach plazmocytowych. *Acta Haematol. Pol.* 2009; 40(2): 349–361.
- Katzmann J.A., Kyle R.A., Benson J. i wsp. Screening panels for detection of monoclonal gammopathies. *Clin. Chem.* 2009; 55(8): 1517–1522.
- Weiss B.M., Kuehl W.M. Advances in understanding monoclonal gammopathy of undetermined significance as a precursor of multiple myeloma. *Exp. Rev. Hematol.* 2010; 3(2): 165–174.
- Kyle R.A., Durie B.G.M., Rajkumar S.V. i wsp. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. *Leukemia* 2010; 24(6): 1121–1127.
- Keren D.F. Heavy/light-chain analysis of monoclonal gammopathies. *Clin. Chem.* 2009; 55(9): 1606–1608.
- Siegel D.S., McBride L., Bilotti E. i wsp. Inaccuracies in 24-hour urine testing for monoclonal gammopathies. *Science* 2009; 40(6): 341–344.
- Fulton R.B., Fernando S.L. Serum free light chain assay reduces the need for serum and urine immunofixation electrophoresis in the evaluation of monoclonal gammopathy. *Ann. Clin. Biochem.* 2009; 46(5): 407–412.
- Iwama K., Chihara D., Tsuda K. i wsp. Normalization of free light chain kappa/lambda ratio is a robust prognostic indicator of favorable outcome in patients with multiple myeloma. *Eur. J. Haematol.* 2013; 90(2): 134–141.
- Phillips D.P., Talalukar D., Hawkins C.A., Hickman P.E. Utilisation of sFLC assays- how well do we comply with guidelines? *In. J. Lab. Hematol.* 2012 Nov 8. doi: 10.1111/ijlh.12022.
- Furtado M., Shah N., Levoguier A., Harding S., Rule S. Abnormal serum free light chain ratio predicts poor overall survival in mantle cell lymphoma. *Br. J. Haematol.* 2013; 160(1): 63–69.
- Tate J.R., Mollee P., Dimeski G., Carter A.C., Gill D. Analytical performance of serum free light-chain assay during monitoring of patients with monoclonal light-chain diseases. *Clin. Chim. Acta.* 2007; 376(1–2): 30–36.