

Hevylite – nová analytická metoda v diagnostice a hodnocení průběhu monoklonálních gamapatií

Ščudla V.¹, Pika T.¹, Heřmanová Z.²

¹ *III. interní klinika LF UP a FN, Olomouc*

² *Oddělení klinické imunologie LF UP a FN, Olomouc*

SOUHRN

Náplní sdělení je souhrnná informace o Hevylite (HLC – heavy/light chain) analytické metodě rozšiřující dosavadní možnosti diagnostiky, typizace a monitorování průběhu maligních monoklonálních gamapatií (MG) a dalších B-buněčných lymfoproliferativních stavů včetně primární systémové AL-amyloidózy, primární Waldenströmovy makroglobulinémie a potenciálně i ne Hodgkinských lymfomů. Jsou popsány východiska této nové techniky a metodické aspekty automatizované kvantitativní immunochemické analýzy využívající vysoce specifické, avidní, polyklonální ovčí HLC protilátky s významným potlačením zkřížené reaktivity, jejichž terčem jsou unikátní junkční epitopy umístěné mezi konstantními doménami těžkých (HC) a lehkých (LC) řetězců molekul imunoglobulinu (Ig). Použité HLC protilátky umožňují separátní rozpoznání a kvantifikaci lehkých řetězců κ a λ v rámci jednotlivých tříd imunoglobulinů, tedy IgG κ a IgG λ , IgA κ a IgA λ i IgM κ a IgM λ , včetně stanovení poměru dominantního a suprimovaného Ig, tj. poměr Ig κ/λ a tím i posouzení klonality hodnoceného procesu. Tato nová metoda poskytuje reproduktibilní výsledky i v případě nízké hodnoty monoklonálního imunoglobulinu (MIg) a volných lehkých řetězců v séru (sVLR), nebo i v situaci „překrytí“ M-proteinu např. transferinem, haptoglobinem nebo C3 složkou komplementu v rámci standardní elektroforézy bílkovin séra. K přednostem Hevylite metody patří skutečnost, že stanovení HLC Ig κ/λ poměru koriguje variabilitu katabolismu IgG i ostatních tříd MIg a změny hematokritu i plazmatického objemu. Jde o metodiku citlivější, nežli je standardní gelová elektroforéza bílkovin séra s obdobnou, případě i vyšší senzitivitou, nežli je imunofixační elektroforéza séra s výhodou poskytnutí i kvantitativně vyjádřených výsledků měření. Vyšetření HLC rozšiřuje dosavadní možnosti nejen v oblasti diagnostiky, ale i ve sféře monitorování průběhu maligních MG s možností včasné detekce remise, relapsu či progresu nemoci a nepostrádá ani prognostický potenciál. Skutečné postavení Hevylite metody ovšem vyplyne teprve z výsledků dalších, prospektivních randomizovaných studií a ze zkušeností reálné klinické praxe.

Klíčová slova: HLC (heavy/light chain), Hevylite, immunochemická analýza, monoklonální gamapatie, mnohočetný myelom, AL-amyloidóza, primární Waldenströмова makroglobulinémie.

SUMMARY

Ščudla V., Pika T., Heřmanová Z.: Hevylite – the new analytic method in diagnostics and monitoring of monoclonal gammopathies

The aim of the presented study is to display a general information about the Hevylite (HLC – heavy/light chain) analytical method, spreading present possibilities of diagnostics, typization and course monitoring of malignant monoclonal gammopathies (MG) and other B-cell lymphoproliferative diseases including primary systemic AL-amyloidosis, primary Waldenström macroglobulinemia and potentially also non-Hodgkin lymphomas. The study describes the basis of this new method, methodical aspects of automatic quantitative immunochemical analysis using high specific, avid, polyclonal ovine HLC anti-bodies with substantial suppression of crossreactivity, and their targets are unique junction epitopes located between constant domains of heavy (HC) and light (LC) chains of immunoglobulin molecules (Ig). Used HLC anti-bodies allow separate recognition and quantification of light chains κ and λ within the separate immunoglobulin classes, then IgG κ and IgG λ , IgA κ and IgA λ , also IgM κ and IgM λ , including assessment of relationship of dominant and suppressed Ig, i.e. Ig κ/λ ratio, thereby the clonality of assessed process examination. This new method provides reproducible results also in case of low levels of monoclonal immunoglobulin (MIg) and free light chains in serum (sFLC), or in condition of M-protein „overlap“ e.g. by transferrin, haptoglobin or C3 complement compound. The advantage of Hevylite method is that assessment of HLC Ig κ/λ ratio amends the catabolism variability of IgG and other MIg classes, and also the changes of haematocrit and plasmatic volume. The method is more sensitive than standard gel electrophoresis of serum protein with analogous, perhaps even higher sensitivity than serum immunofixation electrophoresis, with advantage of quantitative analytical representation of results. HLC assessment extends current possibilities not only in the field of diagnostics, but also in monitoring of malign MG with chance of the early detection of remission, relapse or progression of the disease and also has a prognostic potential. But the real status of Hevylite method will emerge from results of other prospective randomized trials and from real clinical practice experience.

Key words: HLC (heavy/light chain), Hevylite, immunochemical analysis, monoclonal gammopathy, multiple myeloma, AL-amyloidosis, primary Waldenström macroglobulinemia.