

Systém HevyLite™ u IgA monoklonálních gamapatií – první zkušenosti

Pika T.¹, Heřmanová Z.², Lochman P.³, Zapletalová J.⁴, Minařík J.¹, Bačovský J.¹, Ščudla V.¹

¹III. interní klinika, Lékařská fakulta UP a Fakultní nemocnice Olomouc

²Ústav imunologie, Lékařská fakulta UP a Fakultní nemocnice Olomouc

³Oddělení klinické biochemie a imunogenetiky, Fakultní nemocnice Olomouc

⁴Ústav lékařské biofyziky, Ústav molekulární a translační medicíny, LF Univerzity Palackého, Olomouc

SOUHRN

Cíl studie: Pro monoklonální gamapatie (MG) je typická přítomnost molekul monoklonálního imunoglobulinu (MIG) nebo jejich fragmentů v séru a/nebo v moči. Nejnovějším testem rozšiřujícím spektrum možností vyšetření MIG je systém HevyLite™, principiálně založený na užití dvojice specifických protilátek proti junkčním epitopům mezi doménami těžkého a lehkého řetězce imunoglobulinu. Cílem práce bylo zavedení systému HevyLite™ a provedení pilotní analýzy ve skupině nemocných s MG typu IgA.

Název a sídlo pracoviště: III. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc.

Materiál a metody: Vyšetřený soubor tvořilo 24 nemocných s mnohočetným myelomem (MM) a 7 jedinců s monoklonální gamapatií nejistého významu (MGUS). Pro stanovení sérových hladin IgA κ , IgA λ byl použit systém HevyLite™ (The Binding Site, UK) a analyzátor BN II (Siemens Healthcare Diagnostics). Výpočtem byl určen poměr IgA κ /IgA λ .

Výsledky: U nemocných s aktivní formou MM byly zjištěny vysoce patologické hladiny dominantního MIG, se supresí hladin alternativního imunoglobulinu IgA a s výrazným ovlivněním poměru IgA κ /IgA λ . Ze 6 nemocných s dosažením kompletní remise byl u 5 zaznamenán normální poměr IgA κ /IgA λ , jeden nemocný vykazoval supresi obou IgA typů se změnou poměru IgA κ /IgA λ . U všech jedinců s MGUS byly zjištěny abnormální hladiny i poměr IgA κ /IgA λ , u jedince s low-risk typem byla hodnota poměru IgA κ /IgA λ pouze nadhraniční. Při srovnání výsledků stanovení M-proteinu metodou HevyLite™ a elektroforézou, Spearmanova korelační analýza potvrdila velmi těsnou korelaci hladin M-proteinu jak v případech IgA κ ($r = 0,946$, $p < 0,0001$), tak IgA λ ($r = 0,872$, $p = 0,0001$). Součty hladin dominantního i alternativního IgA imunoglobulinu významně korelovaly s celkovou hladinou imunoglobulinu IgA stanoveného nefelometricky ($r = 0,994$, $p < 0,0001$).

Závěr: Je patrné, že systém HevyLite™ nadějně doplňuje soubor vyšetření, používaných standardně při sledování MG, zejména pak v případech s velmi nízkou koncentrací MIG či jen pouhé pozitivitu imunofixační elektroforézy. Pro definitivní zhodnocení přínosu vyšetření pro klinickou praxi je nutné získání dalších zkušeností.

Klíčová slova: monoklonální gamapatie, mnohočetný myelom, MGUS, HevyLite, heavy/light chain.

SUMMARY

Pika T., Heřmanová Z., Lochman P., Zapletalová J., Minařík J., Bačovský J., Ščudla V.: System HevyLite™ and IgA monoclonal gammopathy – first experience

Objective: Typical features of monoclonal gammopathy (MG) include the presence of monoclonal immunoglobulin (MIG) molecules or their fragments in the serum and/or urine. The latest test which extends the range of MIG examination possibilities is the HevyLite™ system, using principally a couple of specific antibodies against junctional epitopes between the domains of heavy and light immunoglobulin chains in constant regions. The study aimed at implementing the HevyLite™ system and performing a pilot analysis in the group of IgA-type MG patients.

Settings: Department of Internal Medicine III, University Hospital Olomouc.

Material and methods: The studied group consisted of 24 patients with multiple myeloma (MM) and 7 individuals with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). The HevyLite™ system (The Binding Site, UK) was used to determine the serum levels of IgA κ , IgA λ as well as the BN II analyser (Siemens Healthcare Diagnostics). The ratio of IgA κ /IgA λ was determined by calculation.

Results: The patients in the active disease stage revealed highly pathological levels of the dominant MIG, with suppressed levels of the alternative IgA immunoglobulin, and significant influence on the IgA κ /IgA λ ratio. 5 out of the 6 patients who had achieved a complete remission showed a normal IgA κ /IgA λ ratio, 1 patient had suppression of both IgA with a modified IgA κ /IgA λ ratio. All individuals with MGUS revealed abnormal levels as well as ratio of IgA κ /IgA λ , one patient with a low-risk disease type had the IgA κ /IgA λ ratio value slightly above the threshold. When comparing the results of M-protein determination by the method of HevyLite™ and electrophoresis, Spearman's correlation analysis confirmed a very close correlation of M-protein levels regarding IgA κ ($r = 0.946$, $p < 0.0001$) as well as IgA λ ($r = 0.872$, $p = 0.0001$). The summations of the dominant as well as alternative IgA immunoglobulin levels substantially correlated with the general level of IgA immunoglobulin determined nephelometrically ($r = 0.994$, $p < 0.0001$).

Conclusion: It seems, that the HevyLite™ system promisingly complements the set of examinations used routinely by MG monitoring, in particular by very low concentrations of MIG, or the mere positivity of the immunofixation electrophoresis. Further experience needs to be gained in order to fully assess the benefits of this examination for clinical practice.

Key words: monoclonal gammopathy, multiple myeloma, MGUS, HevyLite, heavy/light chain.