

## Il fenomeno del "light chain escape"

Alessandro Terreni<sup>1</sup>, Fiamma Balboni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Generale, Dipartimento Aziendale Integrato di Diagnostica Laboratorio, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

<sup>2</sup>Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Istituto Fiorentino di Cura e Assistenza, Firenze

Caro Editore,

abbiamo letto con interesse il recente contributo di Caldini e Graziani (1), che affronta il rilevante tema della possibilità di sostituire la determinazione nelle urine della proteina di Bence Jones (PBJ) con la misura delle catene leggere libere nel siero (FLC) e riteniamo che esso abbia fornito esaurienti indicazioni su molti aspetti spesso controversi. A nostro parere, tuttavia, una questione merita un ulteriore approfondimento: ci riferiamo al fenomeno denominato "light chain escape". Il termine descrive, nei pazienti con mieloma multiplo in trattamento e componente monoclonale (CM) formata da una immunoglobulina intatta (IIMM), una ripresa di malattia causata da un sub-clone neoplastico che ha perso la capacità di sintetizzare le catene pesanti, mantenendo la produzione delle sole FLC monoclonali. Il fenomeno è stato descritto per la prima volta dal Hobbs nel 1969 (2), ma ha assunto particolare rilievo clinico in questi ultimi anni, quando la disponibilità di nuovi trattamenti (trapianto, farmaci biologici, immunoterapia) ha modificato il decorso della malattia, evidenziando nuove modalità di presentazione della ripresa di malattia dopo una fase di remissione (3). Una prima segnalazione del 2007 descrive il decorso clinico di tre pazienti con IIMM in trattamento intensivo con nuovi farmaci biologici (3). Tutti i pazienti, dopo alcuni mesi di remissione della malattia, hanno sviluppato una ripresa particolarmente aggressiva, con localizzazioni extra-midollari e contemporaneo cambiamento della CM secreta, costituita inizialmente da una molecola intatta e poi da sole catene leggere. Il monitoraggio della risposta al trattamento di questi pazienti, effettuato tradizionalmente con la quantificazione della CM sierica, non è stato in grado di rilevare la ripresa di malattia, in quanto la misura della CM ha evidenziato una diminuzione della sua concentrazione anziché l'incremento atteso in caso di recidiva. La ripresa di malattia è stata invece evidenziata dalla misura delle FLC con un importante sbilanciamento del rapporto  $\kappa/\lambda$ . Due ulteriori contributi hanno presentato il problema in un numero importante di pazienti (4, 5), chiarendo che questa modalità di ripresa di malattia, pur non frequente, può essere rilevata in ~2,5% dei casi di IIMM. Tutte le pubblicazioni concordano nell'importanza di rilevare precocemente questo fenomeno che è spesso (anche se non sempre) accompagnato da severe disfunzioni multiorgano che richiedono interventi immediati. Considerato che la quantificazione densitometrica della CM sierica in questi casi è di scarso aiuto, se non fuorviante, perché, come detto, la CM risulta diminuita, l'unica modalità che gli autori sembrano suggerire è la misura seriale delle FLC (3-5). Caldini e Graziani su questo tema si limitano a riferire le posizioni dell'"International Myeloma Working Group" (IMWG), che suggerisce la misura di FLC "in alternativa alla determinazione della PBJ" (6). Un approfondimento sembra tuttavia opportuno, in quanto il suggerimento di misure seriali di FLC nei pazienti con IIMM in trattamento si configurerebbe come un'importante estensione delle indicazioni di questo esame.

### CONFLITTO DI INTERESSI

Nessuno.

### BIBLIOGRAFIA

1. Caldini A, Graziani MS. La determinazione delle catene leggere libere nel siero può sostituire la ricerca e quantificazione della proteinuria di Bence Jones nella pratica clinica? *Biochim Clin* 2013;37:405-18.
2. Hobbs JR. Growth rates and responses to treatment in human myelomatosis. *Br J Haematol* 1969;16:607-17

Corrispondenza a: Alessandro Terreni, Laboratorio Generale, Dipartimento Aziendale Integrato di Diagnostica Laboratorio, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Largo Brambilla 3, 50134 Firenze. Tel. 0557945367, Fax 0557949416, E-mail rterrenia@aou-careggi.toscana.it

Ricevuto: 24.09.2013

Revisionato: 14.10.2013

Accettato: 15.10.2013

3. Dawson MA, Patil S, Spencer A. Extramedullary relapse of multiple myeloma associated with a shift in secretion from intact immunoglobulin to light chains. *Haematologica* 2007;92:143-4.
4. Kühnemund A, Liebisch P, Bauchmüller K, et al. 'Light-chain escape-multiple myeloma'-an escape phenomenon from plateau phase: report of the largest patient series using LC-monitoring. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135:477-84.
5. Qu X, Zhang L, Fu W, et al. An infrequent relapse of multiple myeloma predominantly manifesting as light chain escape: clinical experience from two Chinese centers. *Leuk Lymph* 2010;51:1844-9.
6. Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS, et al. on behalf of the International Myeloma Working Group. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 2006;20:1467-73.