

## Presentazione

La parte monografica di questo numero è stata sviluppata per sottolineare l'importanza dell'introduzione della misura delle catene leggere libere (FLC) tra i test utili per lo screening, la diagnosi, la prognosi e la risposta alla terapia in pazienti con discrasie plasmacellulari e allo stesso tempo mettere in luce le problematiche tecniche e di interpretazione dei risultati.

Nel 2009 sono uscite le linee guida dell'*International Myeloma Working Group* (IMWG) in cui si sottolineava che insieme all'elettroforesi delle proteine (protidogramma) e all'immunofissazione sierica e urinaria è necessario effettuare la misura delle catene leggere libere sieriche per porre diagnosi di discrasia plasmacellulare. Questo perché si riconosce un'utilità, oltre alla individuazione della componente monoclonale (valutazione qualitativa), anche alla valutazione quantitativa, non solo per la diagnosi, ma anche da un punto di vista prognostico per valutare la tendenza alla progressione della malattia.

Su questo aspetto si inseriscono i primi due contributi della monografia entrambi opera di ricercatrici operanti presso il Laboratorio di Patologia Clinica della Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana e i Dipartimenti di Medicina Clinica e Sperimentale e di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia della Università di Pisa.

Il primo articolo della Dott.ssa Caponi e coll., si concentra sul ruolo del laboratorio in presenza di pazienti con gammopatie monoclonali. Il laboratorio ha sempre costituito un pilastro in presenza di un clone secernente, andando a valutare ed individuare la componente monoclonale come un surrogato della presenza e dell'attività proliferativa del clone stesso. Alcuni dei test usati anche in passato, quali l'elettroforesi delle proteine sieriche e l'immunofissazione sierica rappresentano ancora dei test fondamentali, ma è indubbio che la più recente introduzione del dosaggio delle FLC nel siero ha permesso di ridefinire la diagnostica e di migliorare significativamente la valutazione dei risultati della terapia.

Il secondo contributo della Dott.ssa Franzini e coll., va a descrivere i metodi che attualmente sono disponibili per la misura della concentrazione sierica di FLC e discute le principali caratteristiche relative al principio analitico, al tipo di anticorpi usati, al materiale per le calibrazioni, alla piattaforma strumentale e ai relativi intervalli di riferimento. Inoltre, sottolinea come l'uso clinico di questi metodi al momento risenta delle discrepanze tra gli stessi, che possono dare origine a risultati discordanti. Infatti, a causa della mancata armonizzazione, i valori soglia proposti nelle linee guida IMWG ottenuti con il test Freelite® non possono essere adottati per gli altri metodi; per questo è importante il dialogo tra i laboratoristi e i clinici in quanto il significato dei valori di FLC si può comprendere solo conoscendo il metodo con il quale sono stati ottenuti.

Pertanto, anche se tutti questi fattori sono più pertinenti e di competenza del laboratorista, è chiaro che anche l'ematologo deve conoscere i vantaggi e le problematiche di queste metodiche per poter seguire i pazienti con MGUS (gammopatia monoclonale di significato incerto), SMM (*Smouldering Myeloma*), mieloma multiplo e particolari forme di mieloma oligosecernenti o mieloma non secretorio. Il terzo contributo, preparato dal Professor Buda e dal suo gruppo del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale della Università di Pisa, descrive l'interazione della clinica con il laboratorio, evidenziando il ruolo clinico delle catene leggere libere nelle discrasie plasmacellulari e sottolineando l'importanza dell'introduzione della misura periodica delle FLC, in quanto in grado di ridurre la necessità dei frequenti controlli midollari invasivi (biopsia osteo-midollare).

Non solo l'ematologo deve interagire con il laboratorio in questo contesto, ma anche gli specialisti in cardiologia, visto che esiste una patologia che può essere la conseguenza di una delle tre forme già descritte o nascere come tale, ovvero l'amiloidosi AL (da catene leggere libere). Nell'amiloidosi AL, i cloni che proliferano, producono catene leggere libere che hanno una propensione a formare fibrille insolubili che tendono a precipitare formando deposizioni in sede extracellulare nei tessuti con conseguente danno d'organo in particolare di cuore e rene. L'articolo del Dott. Vergaro e del Prof. Emdin operanti presso la UO di Cardiologia e Medicina Cardiovascolare della Fondazione Toscana "Gabriele Monasterio" e l'Istituto di Scienze della Vita della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa e identifica appunto la misura delle FLC come uno strumento fondamentale nel percorso diagnostico dell'amiloidosi AL. Inoltre, il dosaggio delle FLC è contemplato negli attuali score di stratificazione del rischio, ed è utilizzato nella pianificazione e nella valutazione della risposta alla terapia ematologica.

Per concludere, il quinto e ultimo contributo di questa monografia della Dott.ssa De Michele e coll., della Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli", IRCCS e della Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, presentando i risultati ottenuti dal proprio gruppo introduce un ulteriore aspetto relativo alla misura di FLC sieriche e nel liquido cefalorachidiano. Il loro utilizzo permette di aiutare a effettuare diagnosi differenziale tra sclerosi multipla e altre patologie neurodegenerative. I risultati di questo studio permettono di proporre la misura FLC come strumento aggiuntivo o eventualmente sostitutivo dell'attuale ricerca delle bande oligoclonali liquorali al fine di fornire diagnosi più rapide e precise.

Un sincero ringraziamento va a tutti gli autori per i preziosi contributi che forniscono informazioni puntuali su tutti gli aspetti sia laboratoristici che clinici legati alla misura delle FLC.

Buona lettura

*Silvia Masotti*  
*Scuola Superiore Sant'Anna*  
*Pisa*