Evaluation of free light chains of immunoglobulins in normal and pathological seminal fluids: preliminary data

Andrologia 2022;54:e14317; DOI: 10.1111/and.14317

UMBERTO BASILE (1), EDOARDO VERGANI (2), CECILIA NAPODANO (3), CARMINE BRUNO (2), MARIAPAOLA MARINO (2), ALESSANDRO OLIVA (2), FRANCESCA GULLI (4), | ANTONIO MANCINI (2)
(1) Dipartimento di Scienze di laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, (2) Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, (3) nSynlab Italia srl, Monza (MB), Italy, (4) Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale Madre Giuseppina Vannini, Rome, Italy
Correspondence to: Antonio Mancini, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo A. Gemelli 8, 00168 Rome, Italy. Email: mancini.giac@mclink.it

Immunoglobulins free light chains (FLCs) are assayable in several biological fluids. Currently, there are no reports on FLCs in seminal plasma. The aims of our study were to investigate the presence and detectability of FLCs in seminal plasma and to evaluate the usefulness of this assay in the diagnostic approach to infertile patients. We enrolled 61 patients aged 18–50 years. Semen analysis was performed. They were divided into four groups: controls–normozoospermic, 10 patients, (mean±SEM) age 35±1.5 years; varicoceles (VAR), 18 patients aged 24.3±0.96 years; inflammatory (INF) seminal fluids, 24 patients, aged 38.8±2.2 years; and varicoceles and inflammatory (VAR/INF) seminal fluids, 9 patients, aged 29.5±0.71 years. A trend towards higher λ FLCs levels was evidenced in the INF and VAR/INF groups. κ FLCs were higher in normozoospermic patients with lower levels in VAR, both isolated and associated with inflammatory parameters. This differential pattern of the two types of FLCs reached statistical significance when comparing κ/λ ratio, with significant lower levels in VAR vs controls. This is the first report of FLCs assay in seminal plasma. We can hypothesize that λ FLCs are increased in inflammatory processes, whether κ FLCs seem to be influenced by other molecular mechanisms related to varicocele.

La valutazione delle catene leggere libere delle immunoglobuline nel fluido spermatico normale e patologico: dati preliminari

Le catene leggere libere delle immunoglobuline (FLCs) sono determinabili in numerosi fluidi biologici. Attualmente non ci sono segnalazioni per le FLCs nel plasma seminale. Lo scopo del nostro studio fu di investigare la presenza e la rilevabilità delle FLCs nel plasma seminale e di valutare l'utilità di tale determinazione nell'approccio diagnostico dei pazienti infertili. Reclutammo 61 pazienti di 18-50 anni di età. Fu eseguita l'analisi spermatica. Furono divisi in quattro gruppi: controlli normozoosprmici, 10 pazienti, età (media±SEM) di 35±1.5 anni; con il varicocele (VAR), 18 pazienti, età di 24.3±0.96 anni; con l'infiammazione (INF) del liquido seminale, 24 pazienti, età di 38.8±2.2 anni; con il varicocele e l'infiammazione (VAR/INF) del liquido seminale, 9 pazienti, età di 29.5±0.71 anni. Fu evidenziata la tendenza verso i maggiori livelli delle FLCs λ nei gruppi della INF e del VAR/INF. Le FLCs κ furono maggiori nei pazienti normozoospermici con livelli bassi nel VAR, in entrambi isolati o associati ai parametri infiammatori. Questi aspetti differenziali dei due tipi di FLCs raggiunsero la significatività statistica quando si comparò il rapporto κ/λ, con i minori livelli significativi nel VAR vs i controlli. Questo è la prima segnalazione della determinazione delle FLCs nel plasma seminale. Possiamo ipotizzare che le FLCs λ sono aumentate nei processi infiammatori, mentre le FLCs κ sembrano essere influenzate da altri meccanismi molecolari correlati al varicocele.

Il commento - Il ruolo delle immunoglobuline nello sperma è sempre stato valutato in ragione degli interi anticorpi che possono reagire direttamente o indirettamente, ovvero mediati da microrganismi o altre molecole, verso componenti degli spermatozoi e quindi sinora abbiamo avuto a che fare con la sola identificazione delle presenza delle IgG/A/M per la definizione delle disfertilità/infertilità da difesa immunitaria verso fattori esterni o interni o autoimmunitaria. Gli Autori ora propongono la valutazione del ruolo, in via preliminare, delle frazioni degli anticorpi costituenti la loro parte terminale (Fab) che quando sono separate dall'anticorpo costituiscono le catene leggere κ e λ. Come è ben noto tali frazioni possono derivare dall'anticorpo intero o essere secrete in forma libera dalle cellule immunitarie, svolgendo una importante attività regolativa o enzimatica. La loro significativa presenza nello sperma sia in condizioni di normalità che di patologia dimostra un ulteriore ruolo regolativo del sistema immunitario sulla funzione spermiogenica e lo studio ben dimostra come esse varino nelle fondamentali condizioni che possono caratterizzare lo sperma quali le condizioni normali, gli stati infiammatori, il varicocele. Certo lo studio è il primo e allo stato ha significato preliminare, ma rendere disponibile la determinazione delle FLCs seminali può consentire di meglio individuare le condizioni disfunzionali che conducono alla disfertilità/infertilità e di monitorare l'efficacia delle terapie attuate, come prospettano anche gli Autori e noi ne condividiamo l'indicazione. Certo occorrerà che in tempi rapidi e su numeri maggiori dell'attuale campione la questione sia

ben sviluppata così da definire i valori di riferimento utili, valori che anche da tale studio sperimentale appaiono già ben distinti quando riferiti alle tre condizioni citate. I livelli ora determinati per esempio sono in grado di definire il grado di stato infiammatorio presente o assente in concomitanza del varicocele e quindi di poter meglio scegliere un adeguato percorso terapeutico, così come appare ben distinto tra condizioni disfertili/infertili legate o meno allo stato infiammatorio o ad un varicocele moderato. Non resta che invitare i laboratori a rendere disponibile il dosaggio spermatico delle FLCs.