

RUOLO DI HHV6 E 7 NELLA RIATTIVAZIONE DI CMV IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI MIDOLLO OSSEO NON T-DEPLETO DA DONATORE APOLOIDENTICO.

P. Paba², M.C. Rapanotti¹, G. De Angelis⁴, W. Mirandola², T.M. Suarez-Viguria¹, F. Lo Coco¹, W. Arcese⁵, M. Ciotti³, C.F. Perno²

¹UOC Laboratorio di Oncoematologia, Policlinico Tor Vergata, Roma

²UOC Laboratorio di Virologia Molecolare, Policlinico Tor Vergata, Roma

³UOC Laboratorio di Virologia Molecolare, Policlinico Tor Vergata, Roma

⁴UOC Trapianto di Cellule Staminali, Policlinico Tor Vergata, Roma

⁵UOC Trapianto di Cellule Staminali, Policlinico Tor Vergata, Roma

INTRODUZIONE

Lo stato di immunosoppressione nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche predispone alla riattivazione di virus latenti quali i virus erpetici, tra i quali poco noto è il ruolo di HHV6 e HHV7. In 20 pazienti oncoematologici sottoposti a trapianto aploidentico di midollo osseo non T-depleto da donatore aploidentico presso il Centro Trapianto di Cellule Staminali del PTV, è stata monitorata la riattivazione di HHV6 e 7 e la loro correlazione con CMV, con l'attecchimento molecolare, e con l'outcome clinico.

METODI

Quattordici dei 20 pazienti hanno ricevuto un regime mieloablativo (MAC) e 6 un condizionamento a ridotta intensità (RIC). Tutti i pazienti hanno ricevuto un identico regime di profilassi per la GvDH. Il monitoraggio molecolare del chimerismo (CM) è stato eseguito con tecnica "STR fingerprint" dalle prime fasi post trapianto fino ad un anno, mentre la riattivazione di HHV6 e 7 è stata monitorata mediante PCR real-time (HHV6 ed HHV7 ELITe MGB Kit) sui trapiantati e sui donatori.

RISULTATI

L'attecchimento dei Neutrofili è stato del 90% a 30 giorni. Dodici dei 20 trapianti hanno mostrato almeno una positività virale ad uno dei 2 virus ricercati nel corso del monitoraggio (60%). Dieci dei 12 positivi avevano subito trapianto MAC e 2 RIC. Nove dei 12 positivi avevano ottenuto uno chimerismo completo (CC) e si trovano in buone condizioni di salute. Tre sono i pazienti deceduti, 2 per recidiva di malattia ed 1 per mortalità correlata al trapianto (TRM). Tra i 12 positivi 7, sottoposti a trapianto MAC, hanno mostrato una contemporanea riattivazione di CMV e HHV6, presente anche in uno dei donatori. La GvHD acuta è stata documentata in 14 su 20 pazienti mentre quella cronica in 10. La metà di pazienti con GvHD acuta e cronica mostravano una riattivazione virale di HHV6/7 durante il monitoraggio. Il CC è stato documentato in 15 pazienti: 10 hanno ricevuto MAC e 5 un regime RIC. 7 dei 10 pazienti MAC hanno raggiunto un CC sin dal primo controllo post trapianto, mentre 3 hanno mostrato un chimerismo transitorio misto (CM). Due di 5 pazienti sottoposti a RIC hanno mostrato un CM transitorio, ma alla fine tutti hanno convertito in CC. Quattordici di 15 sono vivi ed in buone condizioni, mentre 1 paziente è deceduto per TRM. Cinque pazienti su 20 hanno mostrato un persistente CM: 4 di questi riceventi trapianto MAC mostravano lo stato CM sin dall'inizio, e sono deceduti per recidiva di malattia. Un paziente sottoposto a trapianto RIC ha mostrato un CM e ha raggiunto la remissione completa (RC) dopo terapia di salvataggio.

CONCLUSIONI

Come noto dalla letteratura, i nostri dati confermano che il CM è predittivo di malattia e utile nel monitoraggio dell'attecchimento. HHV6 e 7, pur essendo stati rilevati nel 60% dei trapianti, sembrano non avere alcuna relazione con l'andamento del CM o con l'outcome clinico. Infatti il 25% dei pazienti positivi per HHV6/7 e il 25% di quelli negativi sono deceduti. Risulta interessante, e certamente da approfondire con ulteriori dati, la riattivazione di HHV6 in combinazione con CMV in pazienti sottoposti a MAC e il suo significato clinico.