

**MONITORAGGIO DELLA RICOSTITUZIONE IMMUNOLOGICA VERSO CMV E EBV IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE CON TEST ELISPOT**

P. Tarlà<sup>2</sup>, N. Della Malva<sup>2</sup>, N. Ciccone<sup>2</sup>, C. Innocenti<sup>1</sup>, C. Nozzoli<sup>1</sup>, G. Vaggelli<sup>3</sup>, A. Azzi<sup>3</sup>, G.M. Rossolini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>AOU Careggi, Ematologia TMO, V.le Morgagni, Firenze

<sup>2</sup>AOU Careggi, laboratorio di microbiologia e virologia, V.le Morgagni, Firenze

<sup>3</sup>AOU Careggi, laboratorio di microbiologia e virologia, V.le Morgagni, Firenze

**INTRODUZIONE**

Il monitoraggio della ricostituzione immunologica per CMV e EBV può essere utile nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) per modulare la somministrazione di farmaci antivirali o di anticorpi monoclonali per il controllo della riattivazione delle infezioni. E' inoltre fondamentale nei pazienti che riattivano l'EBV perchè è correlato con la comparsa della malattia linfoproliferativa posttrapianto (PTLD). Questo studio si propone di valutare la ricostituzione della risposta immunitaria specifica per CMV e EBV in pazienti sottoposti a trapianto di CSE per diverse patologie ematologiche e autoimmuni

**METODI**

Sono stati reclutati 44 pazienti afferenti al reparto di Ematologia dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Careggi, ricoverati per sottoporsi a trapianto di CSE per diverse patologie ematologiche e autoimmuni. Nello studio sono state prese in considerazione le seguenti patologie: LAL (Leucemia Linfatica Acuta), LAM (Leucemia Mieloide Acuta), LLT (Linfoma Linfoblastico T), Aplasia Midollare, Mielofibrosi, Sindrome Mielodisplasica, LGL (Linfoma a grandi leucociti granulari) e Sclerosi multipla. I linfociti isolati dal sangue dei pazienti sono stati stimolati con antigeni specifici per CMV e EBV e con un mitogeno aspecifico per controllo così come previsto dal saggio ELISPOT (Elitech Group) all'ingresso e agli intervalli temporali stabiliti dal protocollo a +30gg, a +60gg, a +90gg, a +180gg e a +360gg dal trapianto. In parallelo è stata valutata la DNAemia con PCR real time. Lo studio è ancora in corso.

**RISULTATI**

Dei 28 pazienti che sono rimasti nello studio 18 hanno riattivato la risposta immunitaria verso CMV e/o EBV +30gg. Di questi, 8 sono stati sottoposti ad allotrapianto da fratello o sorella, 2 ad aploidentico da figlio, 1 ad aplo da sorella, 4 a MUD, 2 autologhi e 1 ad aploidentico da cugina. 10 sono risultati non responsivi al mitogeno a +30gg e hanno riattivato la risposta a +60gg. I non responsivi al mitogeno sono: 6 MUD, 2 cordone e 2 autologo (tutti i 4 pazienti trasferiti sono risultati non responsivi al mitogeno a +30gg e sono stati sottoposti a trapianto autologo per sclerosi multipla come gli altri). Di questi, 3 sono risultati positivi al CMV (tutti MUD). Nessuno è risultato positivo al test per l'EBV. Fra i pazienti deceduti i due risultati non responsivi erano stati sottoposti a trapianto con unità cordonale. In alcuni pazienti il test Elispot ha evidenziato una risposta immunitaria verso CMV e/o EBV prima che il genoma di questi venisse rilevato con la PCR dimostrandone l'elevata sensibilità come già riportato in letteratura.

**CONCLUSIONI**

La maggior parte dei pazienti riattiva la risposta immunitaria a+30gg dal trapianto tranne i trapiantati da cordone e gli autologhi che riattivano a +60gg. Ad una prima analisi il test Elispot sembra in grado di anticipare la PCR nel rilevamento della riattivazione virale. L'osservazione deve essere confermata da ulteriori analisi.