

LETTERE GIC

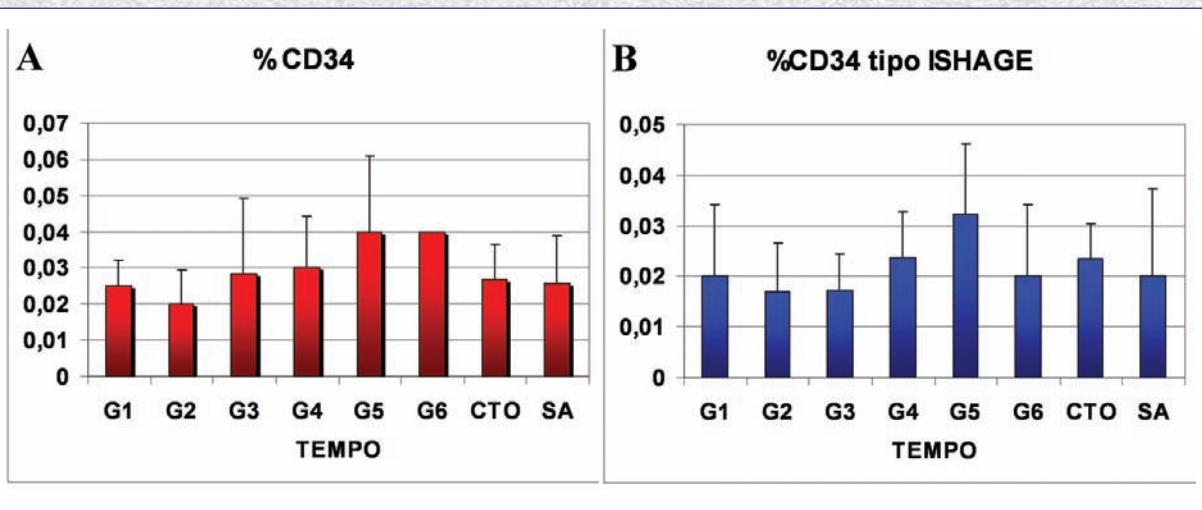
Periodico della Società Italiana di Citometria

Studio dei progenitori emopoietici circolanti in pazienti con infarto del miocardio

Progenitori endoteliali circolanti nelle patologie neoplastiche e cardiovascolari

La Citometria a flusso nell'analisi di immunociti di mitilo

Impiego del gene PIG-A come gene sentinella per la valutazione delle mutazioni indotte da raggi X su cellule congelate mediante Citometria a flusso



delle cellule di MM con lo stroma di BM in vitro e in vivo, così migliorando la sensibilità al bortezomib.

Francesco Lanza e Anna Lisa Pasini
f.lanza@ospedale.cremona.it

Circulating human B and plasma cells. Age-associated changes in counts and detailed characterization of circulating normal CD138⁻ and CD138⁺ plasma cells

Caraux A, Klein B, Paiva B, Bret C, Schmitz A, Fuhler GM, Bos NA, Johnsen HE, Orfao A, Perez-Andres M for the Myeloma Stem Cell Network (MSCNET).

Haematologica

Questo lavoro si propone di caratterizzare le popolazioni linfocitarie umane circolanti B usando una tecnica citofluorimetria multiparametrica per definire la migliore combinazione di markers per la loro identificazione e per studiare la loro variazione in relazione all'età. Questo studio si pone inoltre come obiettivo quello di caratterizzare in dettaglio il fenotipo dello status di attivazione e di homing delle plasmacellule circolanti in fase steady-state. Nel sangue periferico esistono 4 diverse popolazioni di cellule B circolanti: 2/3 sono costituiti da linfociti B naive (CD27⁻ CD20⁺ CD19⁺ CD38⁻), 1/3 è rappresentato da linfociti B memory (CD27⁺ CD20⁺ CD19⁺CD38⁻), rare plasmacellule in fase "steady-state", caratterizzate dal seguente immunofenotipo: CD20⁻ CD19⁺ CD38^{high}, e una piccola quota (2-4%) di cellule B immature (CD10⁺, CD24^{high}, CD38^{high}). Questo paper ha valutato il sangue periferico di 106 donatori sani, adulti, mediante citofluorimetria utilizzando come marcatori varie combinazioni basate su il CD10, CD27 e CD38, i quali permettono la identificazione dei linfociti B immaturi (CD10⁺CD27⁻CD38⁻), naive (CD10⁻CD27⁻CD38⁻), e memory (CD10⁻CD27⁺CD38⁻). Il passaggio da linfociti B naive a memory è caratterizzato dall'aumento di CD24, CD25, CD27 e CD53 e down-regolazione di CD5 e CD23. Le plasmacellule (CD20⁻,CD38⁺⁺,CD27⁺⁺ e cyIg⁺) hanno una eterogenea positività per CD138 (CD138⁻: 57±12% e CD138⁺: 43±12%). Si è osservato che la produzione di linfociti B immaturi e naive non è significativamente influenzata dall'età mentre la differenziazione di linfociti B naive in linfociti B memory e poi in plasmacellule è chiaramente ridotta con l'età e ciò potrebbe potenzialmente essere dovuto a una più bassa esposizione a nuovi antigeni che si verifica nell'anziano. Per quanto riguarda la caratterizzazione dettagliata delle plasmacellule circolanti, esse mostrano differenze nell'indice di colorazione (Stained Index) delle CD138⁺ rispetto alle CD138⁻ in relazione ai markers CD38 (↑ 22%), catene leggere κ e λ delle cyIg (↑ 47% e ↑ 98%), CD27 (↑ 117%) e CD45 (↓ 24%). Non sembra che siano di origine mucosale perché solo 40-50% di tutte le plasmacellule del sangue periferico sono IgA⁺ e hanno il CCR10 solo debolmente espresso. Per quanto riguarda la loro origine e il loro comportamento, in base alla loro espressione di HLA-DR e CD45, si ritiene generalmente

che siano plasmoblasti di nuova generazione negli organi linfoidi. Ma una frazione delle plasmacellule circolanti potrebbero essere plasmacellule a lunga vita localizzate nel BM e/o nei tessuti linfoidi che sono indotte a ricircolare dalla loro nicchia in competizione con plasmoblasti circolanti di nuova generazione. Lo status di attivazione delle plasmacellule circolanti (KI-67⁺: 66.8 ± 29.7% per CD138⁻ e 76.2 ± 12.5% per CD138⁺) potrebbe indicare che sono state indotte a ricircolare da stimolazione locale.

Francesco Lanza
f.lanza@ospedale.cremona.it

Relationship between minimal residual disease measured by multiparametric flow cytometry prior to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and outcome in children with acute lymphoblastic leukemia

Elorza I, Palacio C, Dapena JL, Gallur L, Sánchez de Toledo J and Díaz de Heredia C

Haematologica, 95,6, 936-41

In questo articolo viene utilizzata la citometria a flusso multiparametrica per valutare quantitativamente la Malattia Minima Residua (MRD) in 31 pazienti pediatrici (range di età: 10 mesi-16 anni) affetti da leucemia linfoblastica acuta (ALL) ad alto rischio, inizialmente resistente o ricaduta, prima di sottoporli a trapianto di cellule staminali (HSCs). La determinazione di MRD in questi pazienti risulta particolarmente importante per valutare la risposta al trattamento e rappresenta un indice prognostico sfavorevole per trapianto di HSC. Negli studi precedenti più recenti, a questo proposito, la valutazione di MRD viene fatta mediante amplificazione dei riarrangiamenti clonali dei geni del TCR e del gene per l'immunoglobulina con PCR ma si può osservare come le due metodologie non presentino discrepanze e inoltre la metodica basata su tecnica citofluorimetria sia rapida, prontamente disponibile e dia una quantificazione accurata della MRD, fornendo nel contempo informazioni sul normale status ematopoietico: dei 31 pazienti analizzati, 10 avevano MRD-positiva prima del trapianto (MRD ≥ 0.01%) mentre 21 non presentavano MRD (MRD < 0.01%). Questo studio conferma che la MRD determinata prima del trapianto costituisce un marker predittivo di ricaduta dopo trapianto stesso con una percentuale di sopravvivenza complessiva del 20% in pazienti MRD-positivi pre-HSCT rispetto ad un valore dell'80% per pazienti MRD-negativi per cui i pazienti con MRD-positiva presentano un più alto RR (risk ratio) di ricaduta di 10.5 e un RR di morte del 4.2 rispetto a pazienti senza MRD. Non è stata evidenziata una correlazione statisticamente significativa con altri fattori analizzati quali sesso, stato di remissione pre-HSCT, tipo e fonte del donatore, grado di GVHD e ricaduta rispetto a presenza di MRD pre-HSCT e GVHD severa che sono invece fattori significativamente predittivi di esito infuasto. Questo approccio di studio permette quindi di identi-