



Valore clinico e prognostico del CD200 nella LAM

A. Fiorella, D. Gargiulo, M. Iabichella, M. Cibelli, G. Cicco, N. Mangialetto, L. Melillo.

INTRODUZIONE

L'espressione del CD200 è stata studiata in diverse malattie linfoproliferative quali la Leucemia Linfatica Cronica (LLC) nella quale risulta essere iperespresso (permettendo di differenziare la LLC dai linfomi mantellari nei quali non è espresso)
Nel nostro studio sono stati valutati 44 pazienti affetti da Leucemia Acuta Mieloide per:

- Valutare l'incidenza globale di espressione dell'antigene CD200;
- Studiare l'incidenza nei vari citotipi FAB;
- Eventuale correlazione ad altri tipi di antigeni di membrana e/o con particolari citotipi LAM;
- Stabilire l'utilità o meno di inserire tale antigene nei normali panel di valutazione delle LAM.

ANTIGENI TESTATI



PAZIENTI E METODI

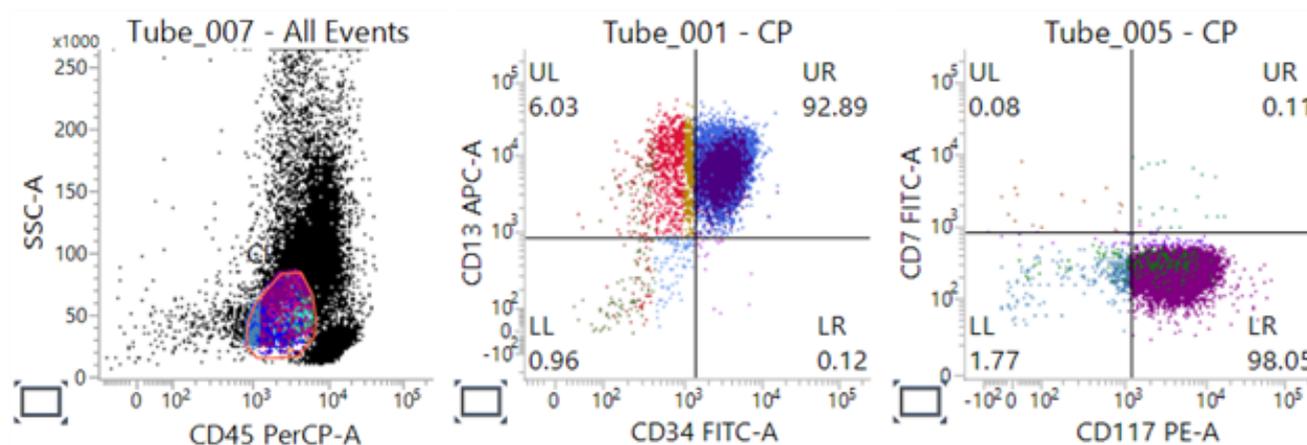
- 44 pazienti inclusi nello studio con diagnosi di LAM all'esordio con età compresa tra i 16 e i 94 anni.
- Analisi citofluorimetrica condotta su sangue midollare e periferico utilizzando diversi anticorpi CD34, CD45, CD33, CD13, CD10, CD56, CD20, CD14, CD11c, CD3, CD19, CD38, CD7, CD117, CD15, CD41, CD71, CD2, CD200, Gly-a, DR ed MPO cy.
- Acquisizione effettuata con citofluorimetro BD FACS Lyrics a 10 colori e 3 laser. Nell'analisi citofluorimetrica del nostro studio è stata impiegata la tecnica di immunofluorescenza diretta e per ogni campione sono state acquisite almeno 30000 cellule.
- La positività di CD200 è stata analizzata selettivamente sulla popolazione leucemica, individuata mediante una strategia di gating immunologico, combinando il parametro fisico di Side Scatter (SSC) contro l'espressione del CD45, antigene comune panleucocitario.



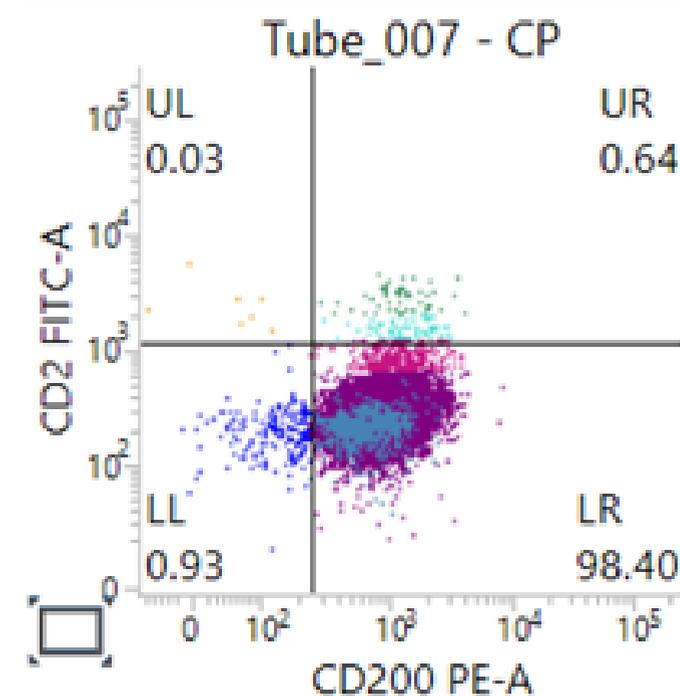
Valore clinico e prognostico del CD200 nella LAM

A. Fiorella, D. Gargiulo, M. Iabichella, M. Cibelli, G. Cicco, N. Mangialetto, L. Melillo.

GATING STRATEGY



Le cellule patologiche sono state identificate attraverso l'espressione del CD45 pan-leococitario e successivamente è stata analizzata l'espressione di vari marcatori diagnostici (ad esempio CD13, CD117, CD34) e la valutazione del CD200 preso in esame.



DATI DEI PAZIENTI

N° di casi	Età	M/F	Hb (gr/dL)	WBC (10 ³ /uL)	PLT (10 ³ /uL)
44	68 (16-94)	21/23	8.35 (5.3-15.2)	17.3 (05-368.5)	44 (7-230)

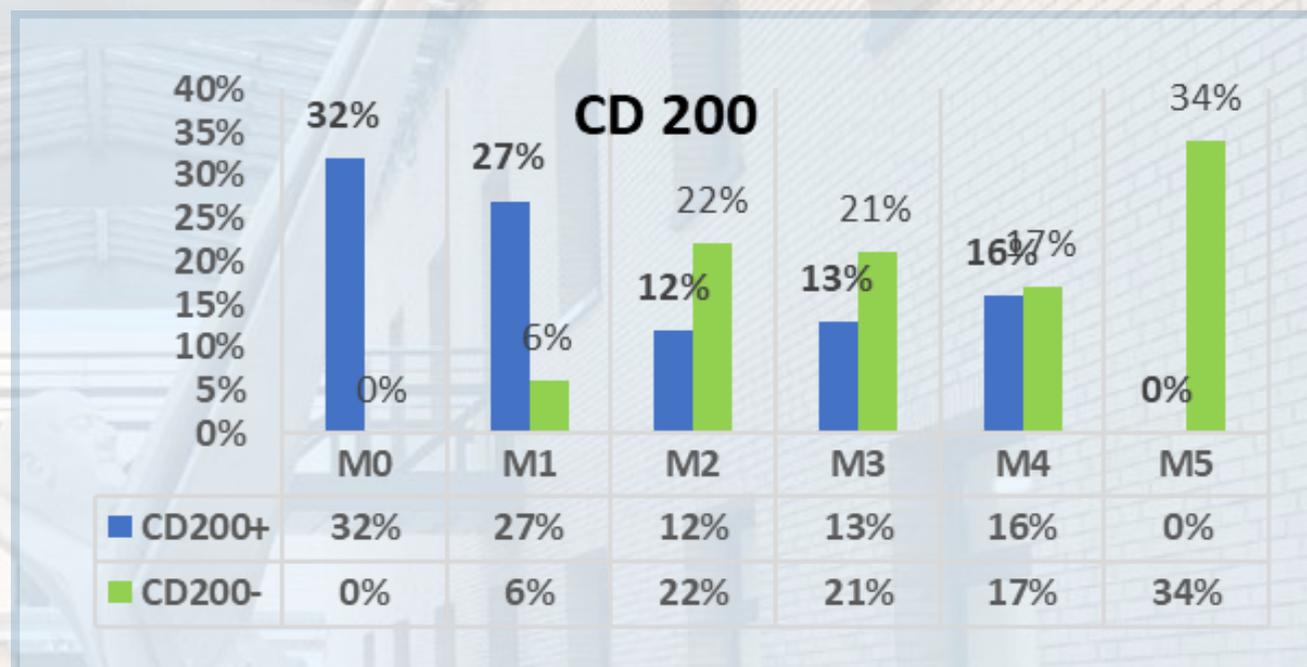


Valore clinico e prognostico del CD200 nella LAM

A. Fiorella, D. Gargiulo, M. Iabichella, M. Cibelli, G. Cicco, N. Mangialetto, L. Melillo.

RISULTATI

Dallo studio effettuato sul fenotipo di 44 pazienti affetti da LAM usando un ampio panel di anticorpi monoclonali i circa la metà dei nostri casi (22/44, 48%) esprimeva il CD200. In particolare la sua espressione risultava più elevata nelle LAM con citotipo più immaturo (100% nelle M0, 83% nelle M1) mentre risultava meno espresso in quelle più "mature" (36% nelle M2, 40% nelle M3, 50% nelle M4) risultando assente nelle forme monocitiche (0% nelle M5).



CONCLUSIONI

I nostri dati perciò non solo consentono di stabilire e confermare in generale il ruolo prognostico negativo dell'espressione aberrante di CD200 ma soprattutto permettono di concludere che l'analisi dell'espressione di CD200 + è correlata alla positività del CD34, tale da poter essere considerato come un marker di staminalità ed inoltre permette di ridefinire in modo più preciso l'andamento della malattia in categorie di pazienti normalmente considerati a basso rischio e che CD200 rappresenta un fattore prognostico ulteriormente negativo in pazienti già caratterizzati da alcuni fattori biologici non favorevoli.

BIBLIOGRAFIA

- Barclay AN, Wright GJ, Brooke G, Brown MH; CD200 and membrane interaction in the control of myeloid cells. *Trend Immunol.* 2002; 23:285-290.
- Brunetti L, Di NR, Abate G, Gorrese M, Gravetti A, Raia M, Scalia G, Pascariello C, Camera A, Del VL: CD200/OX2, a cell surface molecule with immuno-regulatory function, is consistently expressed on hairy cell leukaemia neoplastic cells. *Br J Haematol* 2009, 145:665-667.
- Gorczynski RM, Chen Z, Diao J, Khatri I, Wong K, Yu K, Behnke J. Breast cancer cell CD200 expression regulates immune response to EMT6 tumor cells in mice. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Sep;123(2):405-15.