

## UTILIZZO CLINICO DI CELLULE STAMINALI NELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI

**Prof. Paolo Biglioli**  
**Direttore Scientifico**  
**IRCCS Centro Cardiologico Monzino – Milano**

Le cellule staminali sono cellule immature, il cui destino non è ancora “deciso”. E’ proprio questo aspetto che le rende “prodigiose”. Infatti, inserite in un tessuto sono in grado di riconoscere - da sole - dove si trovano: si “guardano intorno” e si rendono conto di essere, ad esempio, nel cervello, nel cuore...ed essendo cellule “intelligenti” possono diventare cellula nervosa, cellula cardiaca, possono quindi in teoria dare origine a qualsiasi tipo di tessuto o organo. Possiamo immaginarle come cellule “trasformiste”. L’obiettivo, dunque, è di utilizzarle a scopo terapeutico: rigenerare o sostituire il tessuto malato di un qualsiasi organo.

Le cellule staminali si trovano nell’embrione, nel cordone ombelicale, ma anche nell’organismo adulto: midollo osseo, cervello, fegato, pelle, muscolo scheletrico, cuore e ognuna di esse ha delle caratteristiche diverse.

Le cellule staminali si differenziano a seconda della capacità che hanno di creare tessuti e organi e, in base a questa caratteristica, si distinguono in totipotenti e pluripotenti.

Le cellule **totipotenti** hanno la capacità di “diventare” tutto, come le cellule embrionali. Sono, infatti, indifferenziate, non hanno un’identità e quindi sono “pronte” a trasformarsi in qualsiasi tessuto; in linea teorica sono le cellule che più di tutte potrebbero dare risultati a livello terapeutico. Queste cellule staminali, però, sono più “problematiche”, non solo per quanto riguarda l’aspetto etico, ma anche per quello scientifico. Infatti, essendo cellule che derivano da un organismo diverso da quello in cui devono essere impiantate, possono dare rigetto (come per un trapianto d’organo); inoltre, essendo capaci di fare tutto, possono dare origine anche a situazioni non positive, come tumori primitivi. Per il momento, dunque, non hanno un’applicazione clinica. Invece, quelle del cordone ombelicale, pur essendo anch’esse cellule multipotenti, possono avere un’applicazione clinica: per il momento ancora limitata. Donare, dunque, il cordone ombelicale significa creare banche di cellule staminali personalizzate: ogni bambino avrà le proprie cellule staminali congelate, che potranno essere utilizzate in caso di malattia.

Le cellule staminali dell’organismo adulto sono meno differenziate (dette quindi pluripotenti). Sono quindi, meno capaci di “diventare” qualsiasi tipo di tessuto o organo, ma sono, attualmente, **le uniche** ad essere utilizzate per curare o provare a curare alcune malattie.

Il Centro Cardiologico Monzino studia da anni le cellule staminali per curare le patologie cardiovascolari. Uno studio pilota che dura ormai da due anni dimostra

come particolari cellule staminali, prelevate dal midollo osseo e introdotte nel muscolo cardiaco, sono in grado di generare spontaneamente nuovi vasi (angiogenesi). Questo risultato consente di far arrivare il sangue in quelle zone del cuore poco irrorate o completamente non irrorate (angina - infarto), perché le piccole arterie si sono ammalate (formazione di placche aterosclerotiche): si tratta di un vero e proprio by-pass naturale. Da quando si sono scoperte queste meravigliose cellule, che hanno la capacità di trasformarsi in tessuti diversi, si è pensato alla possibilità di rigenerare il cuore, sia nella sua componente vascolare che in quella muscolare. Un cuore malato, infatti, ha bisogno di nuovi vasi, ma anche di cellule muscolari cardiache contrattili per ricostituire il tessuto infartuato che non è più in grado di contrarsi. La nostra ricerca è stata orientata nell'individuazione di cellule staminali che avessero questi requisiti.

Nel nostro caso la cellula "giusta" è quella che si trova nel midollo osseo: l'abbiamo prelevata attraverso il sangue (si possono prelevare anche con l'ago aspirato) e poi selezionata in base alle sue potenzialità terapeutiche. Naturalmente, queste cellule vengono studiate a livello sperimentale ("in vitro" e animale) per poi passare, in alcuni casi, al trattamento sui malati (fase clinica). I quattro pazienti da noi selezionati (soffrono di cardiopatia ischemica) avevano già tentato tutte le strategie terapeutiche, che sono tantissime (farmaci, angioplastica, by-pass) e nella stragrande maggioranza dei casi molto efficaci, ma per loro senza più benefici. La cellula staminale che abbiamo inoculato è una cellula che "naturalmente" svolge il compito di diventare vaso: una volta arrivata nel cuore (direttamente iniettata – circa 200 milioni - in tutta l'area miocardica in sofferenza, in anestesia generale), ha capito che doveva svolgere quel lavoro. Infatti, dopo solo due mesi dal trattamento, in questi pazienti si sono visti, con conseguente miglioramento per quanto riguarda la riperfusione e l'irrorazione delle zone ischemiche. Tali effetti perdurano da più di un anno dall'intervento. Questa strada ci fa sperare che una categoria di malati possa essere curata con queste cellule staminali.

L'obiettivo più ambizioso è però quello di riuscire a ricostituire anche il muscolo cardiaco per migliorare le condizioni di un cuore poco funzionante. A tale proposito siamo ancora in una fase di sperimentazione preliminare. Non esiste, infatti, una cellula staminale capace di diventare "naturalmente" cellula contrattile del cuore; siamo riusciti invece ad individuare delle cellule (una sempre proveniente dal midollo e un'altra dal muscolo scheletrico), che, opportunamente, "addestrate" potrebbero dare origine a cellule contrattili del cuore (cardiomiciti). In pratica, prima di iniettarle, bisogna insegnare loro a diventare muscolo cardiaco: per diventarlo devono recepire molti stimoli, imparando qualcosa giorno dopo giorno (in laboratorio abbiamo visto che queste cellule si trasformano in cellule contrattili e inoculate negli animali aumentano la capacità del cuore a contrarsi...). È su questo che stiamo lavorando, ma il traguardo è ancora lontano. Una speranza che sembra molto promettente proviene dall'America, dove un ricercatore italiano ha individuato una cellula staminale del cuore stesso che potrebbe rigenerare il tessuto cardiaco.

A livello vascolare periferico le cellule staminali che diventano vasi (le stesse utilizzate per il cuore) possono essere usate per curare gravi patologie legate alla circolazione arteriosa delle gambe.

Oltre all'impiego delle cellule staminali per il trattamento di patologie cardiovascolari, ci sono promettenti impieghi anche per la cura di altre patologie. Il trapianto del midollo per la cura dei tumori del sangue è una realtà già oggi importante. In questo caso le cellule staminali, prelevate dal midollo del paziente o donate, vengono iniettate per "ripopolare" il midollo osseo stesso di globuli rossi e bianchi (le cellule staminali del midollo si trovano nel midollo principalmente per produrre globuli bianchi e rossi), che sono stati distrutti dopo il trattamento chemioterapico. Anche nel campo osseo (fra poco in Italia) sarà possibile utilizzare le cellule staminali per ricostituire le ossa lunghe (femore, omero), ma anche per rigenerare le ossa mascellari per la cura della piorrea. Nella piorrea, il tessuto osseo si indebolisce, le staminali sono in grado di irrobustirlo e, quindi, permettere possibili interventi (impianto). In altri campi, per esempio nella cura di malattie nervose degenerative come la sclerosi multipla o malattie congenite come la distrofia muscolare, la ricerca sta svolgendo sforzi enormi per arrivare al letto del malato nel più breve tempo possibile.

Possiamo dire in generale che una nuova disciplina si è affacciata alla ribalta: quella che chiamiamo "medicina rigenerativa", con la quale si sta cercando di curare le malattie attraverso la rigenerazione dei tessuti o degli organi colpiti. Si tratta di una vera e propria rivoluzione culturale, permessa appunto dalla scoperta delle cellule staminali.