

Uso eterologo ed uso autologo delle cellule staminali

Per “uso eterologo” si intende il trapianto di [cellule staminali](#) in un soggetto (detto ricevente) che risulta differente dal donatore delle stesse. Tale tipo di trapianto richiede l'esecuzione, prima del trapianto, di un processo di eliminazione del sistema immunitario del ricevente al fine di minimizzare i rischi di attacco immunitario delle cellule del ricevente verso le staminali trapiantate del donatore, processo che renderebbe inutile il trapianto portando al rigetto delle staminali trapiantate. Questo processo di eliminazione del sistema immune nel ricevente è definito come mieloablazione e, a causa della sua tossicità, induce nel paziente effetti collaterali quali ad esempio nausea, vomito, diarrea, neuropatie, nonché predisposizione alle infezioni e ai tumori (1). Si ricorre al trapianto eterologo qualora il paziente soffra di malattie per lo più emato-oncologiche (talassemia, linfomi, leucemie, sarcomi, etc) o comunque gravi. La realizzazione di un trapianto eterologo è vincolata alla compatibilità fra donatore e ricevente. Gli esami di tipizzazione consentono di determinare il livello di istocompatibilità ospite-donatore valutando il matching degli antigeni del sistema HLA (Human Leucocyte Antigens) tra i due soggetti. Il livello di compatibilità HLA è determinante nell'insorgenza del fenomeno di rigetto delle staminali trapiantate e per evitare questo i pazienti devono assumere farmaci immunosoppressivi in maniera tale da minimizzare una eventuale risposta immunitaria verso la fonte cellulare trapiantata. In alcuni casi si instaura un chimerismo parziale o assoluto, cioè le staminali trapiantate vanno a creare nel ricevente un nuovo sistema immunitario simile a quello del donatore, che in qualche modo riduce al minimo i fenomeni di rigetto (2). In aggiunta a seguito di un trapianto eterologo, può manifestarsi una reazione immunitaria per cui le staminali trapiantate reagiscono verso il ricevente determinando quella situazione patologica definita come Graft Versus Host Disease (GVHD) (3). Tale reazione, che origina dalla non totale compatibilità fra donatore e ricevente, può manifestarsi in maniera lieve (ben controllabile farmacologicamente) o in maniera acuta/cronica con esiti potenzialmente letali (4). L'utilizzo della terapia immunosoppressiva e della mieloablazione, per quanto importante, limita l'uso del trapianto eterologo a malattie estremamente gravi nelle quali gli effetti deleteri della mieloablazione e della terapia immunosoppressiva siano bilanciati dagli effetti devastanti della malattia che si vuole curare. In altre parole l'uso eterologo è consentito solo nei tumori nei quali il paziente è a rischio di vita e lo si può sottoporre a terapie molto forti per tentare di salvarlo.

Con la definizione “uso autologo” si intende il trapianto di cellule staminali in cui il soggetto donatore coincide con il ricevente. L'uso autologo non implica alcun problema di compatibilità in quanto le cellule trapiantate vengono riconosciute come “self” dal sistema immunitario dell'ospite senza quindi dare adito a fenomeni di rigetto. Il trapianto autologo di cellule staminali del cordone ombelicale trova sempre più applicazioni in ambito non emato-oncologico. Il vantaggio principale dell'uso autologo delle cellule staminali risiede nel fatto che la perfetta compatibilità consente il loro utilizzo in malattie degenerative e croniche nonché in ogni ambito di medicina rigenerativa. In sostanza solo le staminali autologhe potranno essere usate nella medicina rigenerativa.

Bibliografia

1. Srivastava A, Bradstock KF, Szer J, de Bortoli L, Gottlieb DJ: Busulphan and melphalan prior to autologous bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 12:323-329, 1993
2. Andreani M, Testi M, Gaziev J, Condello R, Bontadini A, Tazzari PL, Ricci F, De Felice L, Agostini F, Fraboni D, Ferrari G, Battarra M, Troiano M, Sodani P, Lucarelli G: Quantitatively different red cell/nucleated cell chimerism in patients with long-term, persistent hematopoietic mixed chimerism after bone marrow transplantation for thalassemia major or sickle cell disease.

Haematologica 96:128-133

3. Hippen KL, Harker-Murray P, Porter SB, Merkel SC, Londer A, Taylor DK, Bina M, Panoskaltis-Mortari A, Rubinstein P, Van Rooijen N, Golovina TN, Suhoski MM, Miller JS, Wagner JE, June CH, Riley JL, Blazar BR: Umbilical cord blood regulatory T-cell expansion and functional effects of tumor necrosis factor receptor family members OX40 and 4-1BB expressed on artificial antigen-presenting cells. *Blood* 112:2847-2857, 2008

4. Vogtenhuber C, Bucher C, Highfill SL, Koch LK, Goren E, Panoskaltis-Mortari A, Taylor PA, Farrar MA, Blazar BR: Constitutively active Stat5b in CD4+ T cells inhibits graft-versus-host disease lethality associated with increased regulatory T-cell potency and decreased T effector cell responses. *Blood* 116:466-474