

Impiego delle cellule staminali nelle malattie dell'apparato visivo

Paolo Emilio Bianchi, Roberto Ceccuzzi

Clinica Oculistica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Pavia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia

I processi rigenerativi e di turnover dei tessuti oculari, come negli altri tessuti dell'organismo adulto, dipendono dalle cellule staminali somatiche.

Le cellule epiteliali del cristallino, caratterizzate da un lento ciclo riproduttivo che le porta ad una trasformazione nelle fibre cristalliniche, verosimilmente derivano da una linea cellulare staminale.

Recenti ricerche localizzano le cellule progenitrici retiniche a livello dell'ora serrata (oltre che le cellule gliali di Müller), postulando che tale collocazione abbia un effetto inibitorio sulla replicazione. La presenza di queste cellule nelle membrane epiretinali è indicativa di una attivazione scatenata dal processo patologico.

Alcuni Autori hanno dimostrato la presenza di cellule progenitrici endoteliali circolanti che vengono reclutate nelle aree soggette a neovascolarizzazione (retinopatia diabetica, maculopatia legata all'età).

Metodiche riproducibili ed efficaci sono state di recente messe a punto per ottenere sia cellule lenticolari che retiniche nervose e dell'epitelio pigmentato, utilizzando cellule staminali embrionarie. Inoltre cellule isolate ad uno stadio più avanzato di precursori fotorecettoriali possono essere trapiantate con maggior successo in modelli animali. Rimangono tuttavia parecchi ostacoli prima che queste ricerche divengano una realtà clinica: l'identificazione della fonte più appropriata di cellule staminali, la comprensione dei processi di induzione che portano alla differenziazione in senso fotorecettoriale, l'efficacia a lungo termine dei trapianti cellulari nelle malattie conclamate, il rischio potenziale delle cellule trapiantate di dare origine a tumori. La risposta a questi problemi aprirà nuove prospettive terapeutiche per malattie oculari degenerative come la retinopatia pigmentosa e la degenerazione maculare legata all'età.

Una scoperta del decennio scorso di rilevante importanza pratica è la localizzazione a livello limbare delle cellule staminali corneali in grado di rigenerare l'epitelio corneale differenziato. In presenza di un danno completo o parziale delle cellule dell'epitelio limbare per varie patologie si verificano delle alterazioni della superficie corneale: invasione della congiuntiva sulla cornea (congiuntivalizzazione), vascolarizzazione, infiammazione cronica, irregolarità di superficie con erosioni ricorrenti e ulcere persistenti. La diagnosi di deficienza limbare si pone in base al quadro clinico e mediante l'utilizzo della citologia ad impressione.

Per ripristinare la cellularità limbare è possibile eseguire un trapianto di limbus: la fonte di cellule nei casi di deficit monolaterale è prelevata nell'occhio contro laterale (autotrapianto limbare) e può essere amplificata con coltivazione su adeguato supporto (gel di fibrina, membrana amniotica, ...); nei casi di deficit bilaterale le cellule limbari possono essere ottenute da un donatore vivente compatibile o da cadavere (allotrapianto limbare).

Nonostante le indicazioni cliniche non siano ancora ben definite e non si dispone di un follow-up adeguato per valutare il successo a lungo termine queste procedure sono un valido approccio terapeutico per il deficit staminale corneale.

Bibliografia

- 1) Canola K., Angénieux B., Tekaya M., Quiambao A., Naash M.I., Munier F.L., Schorderet D.F., Arsenijevic Y. Retinal stem cells transplanted into models of late stages of retinitis pigmentosa preferentially adopt a glial or a retinal ganglion cell fate. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007 Jan;48(1):446-54.
- 2) Fatima A., Vemuganti G.K., Iftexhar G., Rao G.N., Sangwan V.S. In vivo survival and stratification of cultured limbal epithelium. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007 Jan-Feb;35(1):96-8.
- 3) Haruta M. Embryonic stem cells: potential source for ocular repair. *Semin Ophthalmol.* 2005 Jan-Mar;20(1):17-23.

- 4) Hirano M., Yamamoto A., Yoshimura N., Tokunaga T., Motohashi T., Ishizaki K., Yoshida H., Okazaki K., Yamazaki H., Hayashi S., Kunisada T. Generation of structures formed by lens and retinal cells differentiating from embryonic stem cells. *Dev Dyn.* 2003 Dec;228(4):664-71.
- 5) Maclaren R.E., Pearson R.A. Stem cell therapy and the retina. *Eye.* 2007 Oct;21(10):1352-9.
- 6) Shortt A.J., Secker G.A., Notara M.D., Limb G.A., Khaw P.T., Tuft S.J., Daniels J.T. Transplantation of ex vivo cultured limbal epithelial stem cells: a review of techniques and clinical results. *Surv Ophthalmol.* 2007 Sep-Oct;52(5):483-502.