

**PIETRO ANDREONE**

# «Staminali per rigenerare il fegato malato»

di ALESSANDRO MALPELO

**SE IL TRAPIANTO** è l'ultima spiaggia, la terapia con le staminali (sotto, un'immagine) potrebbe rappresentare l'asso nella manica. Gli studi di medicina rigenerativa per il fegato sono ancora a livello pionieristico, e tra gli innovatori si distinguono il professor Roberto Lemoli, ematologo e docente di malattie del sangue, e Pietro Andreone (nella foto), professore associato di Medicina Interna nel dipartimento di Medicina Clinica del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, che portano avanti un'importante ricerca finanziata dalla Regione Emilia Romagna, con 728mila euro, nell'ambito dell'accordo per il triennio 2007-2009 per la ricerca con le quattro Università della nostra regione, per un finanziamento complessivo di 30 milioni di euro.

**Professor Andreone, la cirrosi è il nemico da battere: come evolve nel tempo?**

«In assenza di un trattamento efficace progredisce fino a determinare l'insufficienza epatica, il fegato danneggiato porta a gravi complicanze come ittero, ascite, varici esofagee, emorragie, insufficienza renale e decadimento fisico. Alla radice ci possono essere infezioni da virus, abuso di alcol, malattie immunitarie (anche la malattia celiaca), disordini metabolici o malattie genetiche come il morbo di Wilson e l'emocromatosi».

**Molte volte purtroppo non è possibile coronare il sogno di un trapianto. La medicina rigenerativa che ruolo potrebbe giocare?**

«Studi sperimentali nell'uomo hanno dimostrato che le cellule staminali del midollo osseo sono in grado di migrare nel fegato malato e contribuire alla rigenerazione del tessuto epatico mediante l'uso del fattore di crescita granulocitario».

**Quanto tempo ci vorrà per elaborare questi moltiplicatori di cellule e trasformarli in fabbriche di organi?**

«Il fattore di crescita di cui parliamo, G-CSF, è in commercio da diversi anni, e non sono segnalati effetti a lungo termine del trattamento. E' già stato impiegato nella terapia della leucopenia (il calo di globuli bianchi) nei pazienti sottoposti a trattamento con interferone per infezione

dal viurs C. In un dosaggio appropriato mobilita cellule staminali nel sangue periferico dei pazienti cirrotici senza effetti collaterali significativi».

**Questa ricerca coincide con una svolta. Aggiungiamo pure, una novità a livello mondiale. Può spiegare meglio le tappe del trattamento?**

«I pazienti vengono trattati con il fattore di crescita per una settimana. Le cellule circolanti nel sangue periferico sono poi raccolte e le staminali in grado di rigenerarsi separate in laboratorio con tecniche immunomagnetiche».

**E con queste cellule giovani il fegato può essere almeno in parte riparato. In che modo?**

«La popolazione cellulare raccolta viene reinfusa direttamente nel fegato del paziente attraverso l'arteria epatica durante una procedura chiamata arteriografia. Dopo la reinfusione delle cellule staminali, e per tre giorni, somministreremo il fattore G-CSF per favorire l'espansione e l'attaccamento delle cellule staminali. Questa fase viene eseguita in regime di ricovero».

**Il primo paziente potrebbe essere già in questa fase di trattamento. E' possibile attendersi un successo o la cautela è d'obbligo?**

«Trattandosi di uno studio di fase I, la tossicità del trattamento non è conosciuta e, anzi, costituisce il nostro primo motivo di interesse nella valutazione clinica. In secondo luogo sarà importante valutare se la reinfusione delle staminali sarà in grado di migliorare l'insufficienza epatica nel paziente con cirrosi in stadio avanzato».

**E qui vi muovete giustamente con i piedi di piombo.**

«Il programma di sviluppo di questa ricerca clinica è frutto di anni di collaborazione tra il Servizio di Semeiotica medica diretto dal professor Mauro Bernardi e il Servizio di Ematologia diretto dal professor Michele Baccarani. Assieme al professor Roberto Lemoli, ematologo esperto di cellule staminali, abbiamo sviluppato il protocollo che ha richiesto un lungo iter».

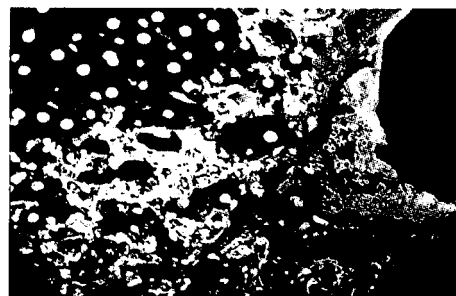
**Chi ha dato l'ok al protocollo clinico?**

«L'Istituto superiore di sanità, l'Agenzia del farmaco (Aifa), il Comitato etico



dell'Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna, e il direttore generale del Policlinico, dottor Augusto Cavina. Da segnalare anche il supporto dell'Ordine dei medici di Bologna e dell'*European association for the study of the liver*, dell'Ail - Associazione italiana leucemie, sezione di Bologna, e della Fondazione Simonetta Seragnoli, di Roma, che hanno finanziato borse di studio per giovani medici e biologi impegnati nel progetto».

La cura con le staminali, aggiungiamo noi, è una delle terapie per cui si prodiga l'Ariac, associazione per la ricerca e l'assistenza in Epatologia, recentemente costituita al Sant'Orsola-Malpighi di Bologna.



## CHI E'

**PIETRO ANDREONE** è professore associato di Medicina Interna presso l'università di Bologna. Specialista in Medicina Interna, ha studiato nel 1995 a New Orleans presso il Dipartimento di Epatologia della Ochsner Clinic, ha partecipato al Programma trapianto di fegato del Policlinico Sant'Orsola Malpighi di Bologna, responsabile post-trapianto fino al 2009. Ha pubblicato oltre 500 lavori scientifici dei quali più di 130 su riviste internazionali.