del 26 Febbraio 2017

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Milano

estratto da pag. 53, 54, 55

Avremo **cuori** stampati in 3D per i trapianti?

A oggi non esiste una terapia alternativa al trapianto, quando necessario, che assicuri sopravvivenza e qualità di vita migliori La carenza di organi, però, rende impossibile curare tutti i pazienti in lista d'attesa. Per questo, oltre alla donazione, si sta facendo strada l'idea di crearli «su richiesta» grazie alla medicina rigenerativa

La medicina rigenerativa sta facendo passi da gigante e punta a risolvere il problema della carenza di «pezzi di ricambio» per il corpo umano Dalle terapie a base di cellule staminali all'ingegneria dei tessuti con la stampa di cuore , reni o polmoni in 3D , ecco le nuove frontiere

Trapianti, si prepara l'era degli organi «su richiesta»

Chi è

● Il professor Giuseppe Orlando, 47 anni, romano, si è laureato e specializzato in chirurgia dei trapianti all'università Tor Vergata

● Dal 2011 lavora al Wake Forest Institute for Regenerative Medicine negli Usa. È ritenuto fra i maggiori esperti mondiali di medicina rigenerativa

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.

del 26 Febbraio 2017

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Milano

estratto da pag. 53, 54, 55

Organi «on demand». La nuova frontiera in tema di trapianti si può riassumere in questo concetto, affascinante e da vertigine allo stesso tempo.

Che cosa significa? Lo abbiamo chiesto al professor Giuseppe Orlando, 47 anni, uno scienziato italiano tra i più accreditati a livello internazionale in questo particolare campo delle scienze biologiche: «Il nostro obiettivo è poter produrre organi quando il paziente ne ha bisogno, a partire da biomateriali della stessa persona in modo tale da evitare la terapia anti-rigetto, che è estremamente costosa e gravata da un carico di effetti collaterali che possono minare l'esito del trapianto. Credo che nessun settore delle scienze biologiche abbia interesse al progresso della medicina rigenerativa più della trapiantologia, semplicemente perché il futuro di nessun altro campo dipenderà dal progresso che si verificherà in medicina rigenerativa».

Giuseppe Orlando lavora come chirurgo dei trapianti e ricercatore in uno dei centri americani all'avanguardia per la ricerca sulla rigenerazione degli organi, la Wake Forest University di Winston Salem, North Carolina. Proprio di medicina rigenerativa e trapianti Orlando è stato chiamato a parlare di recente al Policlinico Gemelli di Roma nell'ambito del corso "Master in Trapianti d'organo", diretto dal professor Franco Citterio, presidente della neonata Fondazione Italiana per la Promozione dei Trapianti d'Organo (Fipto).

Professor Orlando che cos'è la medicina rigenerativa?

«È una disciplina che ambisce a sviluppare terapie per la rigenerazione di organi o tessuti malati o disfunzionali, in modo da evitare che una malattia acuta diventi cronica e porti alla degenerazione irreversibile dell'organo o tessuto. Altresì, tenta di sviluppare tecnologie per consentire di produrre organi a partire dalle cellule del paziente».

Qual è lo stato dell'arte?

«Ci sono migliaia di sperimentazioni cliniche in corso. Poche però funzionano e scarse sono le terapie rigenerative considerate *elettive*. Una di queste é stata messa a punto da due validi ricercatori italiani, Graziella Pellegrini e Michele De Luca del Centro di medicina rigenerativa dell'Università di Modena e Reggio Emilia. Il loro team ha identificato e caratterizzato le cellule staminali dell'epitelio corneale umano e definito protocolli clinici che oggi consentono una terapia consolidata per la cura della cecità causata dalla distruzione della cornea per ustioni chimiche, mediante cellule staminali epiteliali coltivate.

«Questo tipo di cura, già applicata con successo su qualche centinaio di pazienti, ha rivoluzionato l'approccio terapeutico delle ustioni chimiche della superficie oculare e si è affermata ormai in diversi Paesi del mondo. Lo stesso team sta anche implementando sperimentazioni cliniche di fase 1 e 2 per la terapia genica dell'epidermolisi bollosa, una grave malattia genetica degli epiteli di rivestimento. Al di là di questi esempi però, la medicina rigenerativa è ancora "in fasce", ergo ci vorranno decenni prima di arrivare dove vogliamo arrivare».

Quali sono le applicazioni in campo trapiantologico?

«In questa prospettiva il potenziale della medicina rigenerativa è immenso. Ci sono stati casi di impianto di segmenti delle vie aeree e urinarie e di vasi artificiali, che per noi rappresentano la prova sperimentale della fattibilità e del potenziale di queste tecnologie. Siamo però ancora lontani da applicazioni cliniche, se si considerano gli organi da trapianto "classici", quali rene, fegato, cuore e così via . Infatti, questi organi presentano una complessità anatomica e fisiologica non ancora "approcciabile" con le tecnologie correnti».

In che cosa consiste la procedura di rigenerazione?

«L'idea é di potenziare le capacità intrinseche dei tessuti di riparare se stessi. Quando il danno é moderato, il corpo umano rimpiazza il tessuto mancante con tessuto fibroso, cioè la cicatrice. Quando il danno é severo, non ci sono cicatrici che tengano, bisogna rimpiazzare il tessuto danneggiato con uno del tutto nuovo, prodotto "ex vivo". A questo punto interviene l'ingegneria tissutale con la stampa in 3D o la *decellularizzazione* di organi. In pratica, si combinano cellule con alcune strutture di sostegno chiamate in termini tecnici *scaffold*, cioè impalcature, necessarie alle cellule per esistere e funzionare.

«Nella stampa in 3D, gli scaffold vengono stampati strato dopo strato e assemblati sulla base di un modello matematico. Nella decellularizzazione, invece, gli scaffold vengono prodotti attraverso la distruzione del compartimento cellulare di un tessuto umano o animale. Gli scaffold prodotti con la decellularizzazione sono migliori, in teoria, perché prodotti da madre natura. La rigenerazione di un tessuto/organo malato mira a prevenire la progressione di una malattia verso la fase terminale. La produzione di organi o biofabbricazione, mira a rimpiazzare organi/tessuti malati con nuovi tessuti/organi prodotti artificialmente».

E le cellule staminali?

«Di recente si è proposta la cosiddetta *complementazione blastocistica*: si prende cioè una cellula della pelle umana e la si converte in cellula staminale totipotente (IPS). Questa viene poi inserita nell'embrione di un maiale che ha perso i geni che orchestrano la formazione

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.

del 26 Febbraio 2017

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Milano

estratto da pag. 53, 54, 55

dell'organo che si vuole produrre. La cellula staminale umana allora sarà in grado di sostituirsi alle cellule dell'embrione di maiale, in modo da produrre un organo umanoide».

La medicina rigenerativa pone problemi etici?

«Molti, i più importanti dei quali legati all'uso delle cellule staminali embrionali e alla manipolazione genetica. Le cellule staminali embrionali sono oggetto di discussione da anni per motivi legati all'evidenza che l'embrione é già vita ed individuo dal punto di vista biologico. Pertanto, se crediamo in questa visione, utilizzare cellule embrionali equivale a manipolare un individuo e ciò risulta eticamente inaccettabile. La manipolazione genetica, dal canto suo, comporta il rischio di creare *chimere* (cioè esseri viventi in parte umani e in parte animali, *ndr*) e alterare l'impronta dell'individuo. L'impatto è tremendo»

Quali sfide attendono la medicina dei trapianti nei prossimi anni?

«Negli Stati Uniti si sta pensando a incentivi per i donatori. Si calcola che, se si pagasse un donatore vivente 45 mila dollari e la famiglia di un donatore deceduto 10 mila dollari, ciò sarebbe probabilmente più vantaggioso che mantenere lo stesso numero di pazienti in dialisi. C'è poi l'applicazione ai trapianti di "big data", cioè la valutazione di una mole enorme di informazioni attraverso modelli matematici.

Gli obiettivi
Evitare che una malattia acuta diventi cronica e porti alla morte dell'organo o tessuto. Ma anche produrre organi dalle cellule del paziente

Gli strumenti
L'idea é di potenziare le capacità intrinseche dei tessuti di riparare se stessi. Se il danno è grave, però, si deve creare un tessuto del tutto nuovo

«Ci sta aiutando a capire che la donazione da vivente è sicura, anche se comporta dei rischi. Un altro campo di grande interesse è la ricerca di nuovi bio-marker di rigetto, funzione e rigenerazione: si sta cercando di capire se ci sono segni clinici di laboratorio, finora sconosciuti , che ci possano aiutare a diagnosticare il rigetto precocemente, oppure che ci permettano di capire come gli organi si riparano da danni biologici».

La rigenerazione è dunque un'alternativa al trapianto?

«Nei nostri sogni, sì. Quando il sogno si realizzerà, renderà il trapianto progressivamente obsoleto».

Ruggiero Corcella

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il Premio
Nel 2017, Orlando è stato insignito del "Rising Star Award in Transplantation" dall'*American Society of Transplant Surgeons*, riservato a quanti danno un contributo significativo alla disciplina della chirurgia dei trapianti

Editing genetico

Il «taglia e cuci» del Dna può offrire valide alternative

Quali sono le prospettive aperte dall'editing genetico? «Principalmente riguardano lo xenotrapianto, cioè l'utilizzo di organi prelevati da animale — dice il professor Giuseppe Orlando — . Il problema é che se ad esempio proviamo a impiantare organi del maiale nell'uomo, questi saranno rigettati e distrutti nel giro di qualche ora. Eppure, si sta lavorando da anni sull'inattivazione dei geni responsabili di questo fenomeno. A tutt'oggi i risultati sono promettenti, ma il *genome editing* potrebbe addirittura rivoluzionare il settore in quanto potrebbe consentire di modificare molti più geni nel giro di poco tempo. Se riusciremo a rendere lo xenotrapianto possibile, il problema che rimane è che il paziente avrà sempre bisogno della terapia anti-rigetto. Da cui la necessità di sviluppare tecnologie che ci consentano di produrre organi dalle cellule del paziente».

R.Co.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.

del 26 Febbraio 2017

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Milano

estratto da pag. 53, 54, 55

Quasi il 90 per cento dei pazienti riprende anche a lavorare

Il trapianto è ad oggi la miglior cura per l'insufficienza terminale d'organo.

«Rispetto alle terapie alternative e al supporto artificiale, non solo rappresenta un vero e proprio salvavita — come nel caso del trapianto di cuore o del trapianto di fegato nell'epatite fulminante — ma determina anche una migliore sopravvivenza del paziente: dell'86% a un anno dall'intervento, nel trapianto di fegato. Nel trapianto di rene, la percentuale di sopravvivenza a un anno è del 97,2%. Il trapianto di rene permette, inoltre, una sopravvivenza dei pazienti molto superiore a quella attesa in un paziente in dialisi: dopo il trapianto, il rischio di decesso è di oltre il 70% inferiore, rispetto ai pazienti di pari età in dialisi», spiega Andrea De Gasperi, direttore del Dipartimento Niguarda Transplant Center di Milano.

In molti casi, per il paziente trapiantato questo significa anche un ritorno all'attività lavorativa: il Centro Nazionale Trapianti stima che l'89,9% dei pazienti italiani sottoposti a trapianto di cuore, il 78% dei trapiantati di fegato e l'89% dei trapiantati di rene, lavora o è nelle condizioni di farlo e quindi è pienamente reinserito nella normale attività sociale. La qualità dei trapianti effettuati in Italia è migliorata notevolmente negli ultimi anni e i risultati sono paragonabili a quelli dei Paesi europei più avanzati, come si può verificare dai principali registri internazionali.

«Il traguardo è frutto di un'analisi puntuale promossa dall'Istituto Superiore di Sanità e avviata nel 2002 — spiega Alessandro Nanni Costa, direttore del CNTO — , che ha avviato un progetto di valutazione della qualità dell'assistenza sanitaria. L'obbiettivo è migliorare lo stato di salute, innalzare il grado di soddisfazione dei cittadini e offrire strumenti di trasparenza».

R.Co.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dietro ogni intervento, lo sforzo di 100 persone

In Italia

Dietro a ogni singolo trapianto c'è una "macchina" che lavora assiduamente, coinvolgendo oltre 100 addetti e specialisti di discipline e strutture diverse, spesso situate in più città, che si interfacciano per la gestione di tutte le fasi del processo di donazione-prelievo-trapianto.

Fulcro del sistema è il Centro Nazionale Trapianti Operativo (CNTO), il cui cuore pulsante è un edifico moderno, un parallelepipedo sviluppato a piano terra, poco distante dalla sede principale del Centro, in via Giano Della Bella (presso l'Istituto Superiore di Sanità), in zona Tiburtina a Roma. Qui c'è la centrale operativa: 8 postazioni dalle quali viene sorvegliata e sostenuta l'attività trapiantologica che coinvolge oltre 20 mila tra medici, infermieri e altri operatori sanitari in Italia.

«Con la nascita del CNTO, nel novembre del 2013, siamo attivi ormai in tempo reale lungo l'arco delle 24 ore e riceviamo dalle diverse Regioni le segnalazioni di tutti i donatori d'organo, esaminandone idoneità e rischio di trasmissione di malattie — spiega Alessandro Nanni Costa, direttore del CNTO — . Seguiamo l'assegnazione di ciascun organo, sia che venga destinato a un programma nazionale sia alle liste regionali, fino alla fase del trapianto. Anche i trasporti di organi, equipe e pazienti sono monitorati dal CNTO attraverso un collegamento costante con le Regioni».

Dunque, la centrale operativa di Roma raccoglie le telefonate dei Centri regionali che a loro volta le ricevono dalle Rianimazioni degli ospedali. Unica eccezione la Lombardia, che fa da "capofila" anche per Liguria, Marche, Friuli, Veneto e Provincia Autonoma di Trento con le quali è convenzionata. «Quando arriva la segnala-

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.

del 26 Febbraio 2017

CORRIERE DELLA SERA

Quotidiano Milano

estratto da pag. 53, 54, 55

zione possiamo già verificare se il candidato abbia espresso la volontà di donare o meno — continua Alessandro Nanni Costa — . Si fa poi una valutazione sull'idoneità del donatore e su quella dell'organo. Per questo ci avvaliamo di tre esperti: uno esperto sulle questioni medico-legali; uno, un anatomopatologo, che si occupa del rischio di trasmissione dei tumori e uno, un infettivologo, che si occupa del rischio di trasmissione infettiva. Poi verifichiamo se c'è un caso di trapianto urgente».

L'assegnazione dell'organo viene cioè gestita secondo priorità sulla base di una serie di programmi stabiliti a livello nazionale. «Se l'organo non viene scelto per uno dei programmi nazionali — prosegue il direttore del CNTO — allora viene assegnato alle liste d'attesa regionali e poi utilizzato secondo criteri comuni, predefiniti e verificabili anche a posteriori. Se la Regione non ha pazienti idonei, la gestione torna a noi e a questo punto la ricerca del ricevente è allargata a tutti i Centri trapianto».

Una volta individuati e selezionati donatore, ricevente e organi, si procede al trasporto degli stessi e dell' equipe che effettuerà l'intervento. In media, l'intero percorso del trapianto si compie nell'arco di 10 ore.

«La "macchina dei trapianti" italiana funziona secondo i più alti standard di qualità e sicurezza — dice Giuseppe Piccolo, Coordinatore Regionale Trapianti della Lombardia —. A oggi però non tutte le strutture ospedaliere attivano il processo di donazione sistematicamente alla morte di un paziente. Ancora troppo spesso si tratta di un'attività discrezionale, di cui si fa carico il singolo operatore sanitario, medico o infermiere. L'obiettivo è invece di considerare la donazione di organi e tessuti come un'attività sanitaria di cui sono responsabili le direzioni degli ospedali, nel contesto di programmi regionali e nazionali ben definiti».

Per questo, nel 2017 dovrebbe finalmente partire il Piano nazionale delle donazioni.

R.Co.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

3.736

È il numero di trapianti , da cadavere e da vivente, effettuati nel 2016 (3.336, nel 2015). I donatori sono stati 1.596 (1.330, nel 2015). Stabili le opposizioni alla donazione, intorno al 30%. La popolazione vivente dei trapiantati in Italia è oggi all'incirca di 35-40 mila persone

Donazioni

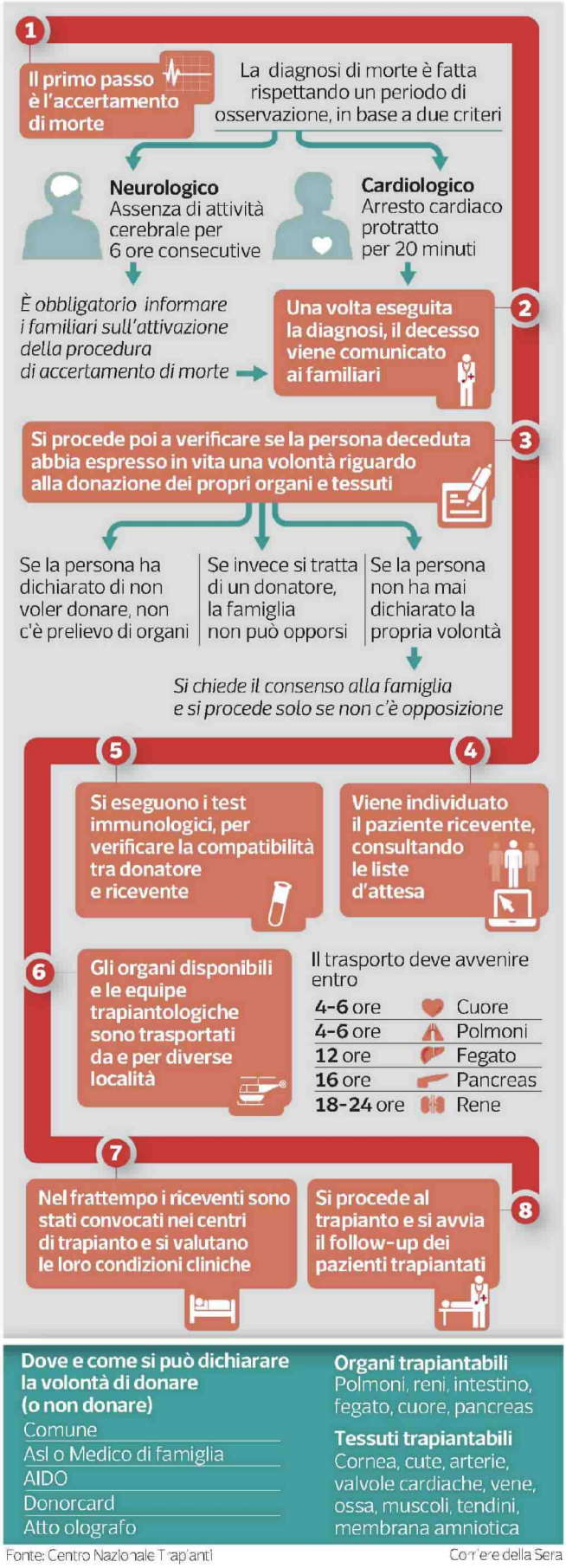
Contro la diffidenza, formazione e informazione

Nel 2016, anno record per i trapianti in Italia, le opposizioni alla donazione sono state del 26 % Il dato nazionale è il più basso in Europa , dopo quello della Spagna. Ma occorre interrogarsi perché al fondo del problema, ammettono gli esperti, c'è quasi sempre un difetto di comunicazione. «Il tema della donazione è uno dei più difficili da comunicare — dice Alessandro Nanni Costa , direttore del CNTO — . Questa difficoltà è legata ad una serie di motivi: la disinformazione, la paura della morte, la sfiducia nei medici e non da ultimo anche il sensazionalismo di buona parte dei media. Occorre dunque attrezzarsi». Il CNTO propone corsi di formazione nelle Rianimazioni, per medici e infermieri. E prosegue con campagne mirate : «Diamo il meglio di noi» è dedicata alle grandi organizzazioni pubbliche e private per diffondere tra i propri dipendenti la cultura del dono.

R.Co.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.

Il percorso dalla donazione al trapianto



Fonte: Centro Nazionale Trapianti

Corriere della Sera

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile. Il logo della testata e il contenuto dell'articolo appartengono ai legittimi proprietari.