Arriva il trapianto anti-rigetto

di **Guido Romeo**

Il primo trapianto di trachea senza farmaci anti-rigetto, presentato ieri all'ospedale Clinic di Barcellona, è opera dell'italiano Paolo Macchiarini e vede in primo piano due laboratori della Penisola. L'intervento, al centro di un articolo pubblicato sulla rivista «Lancet», ha visto il chirurgo viareggino, da tempo all'estero, trapiantare una protesi di sette centimetri di trachea rigenerata in laboratorio grazie a cellule staminali vicino al polmone sinistro di una cittadina colombiana di 31 anni, Claudia Castillo.

Un'operazione indispensabile per la donna, poiché le sue vie respiratorie erano collassate in seguito a una forte tubercolosi, rendendole quasi impossibile la respirazione. L'aspetto più spettacolare e innovativo è stato l'utilizzo delle cellule staminali della paziente per ricoprire il tessuto del donatore. «Si tratta di cellule staminali adulte, prelevate dal midollo osseo della paziente stessa e quindi perfettamente compatibili con il suo sistema immunitario - spiega Macchiarini, 50 anni, responsabile di chirurgia toracica presso l'Università di Barcellona -. Ciò ha permesso di evitare l'utilizzo di farmaci anti-rigetto, migliorando enormemente la qualità di vita della paziente, dimessa ad appena 10 giorni dall'intervento, ma anche di abbattere significativamente i costi».

Prima di arrivare all'intervento ci sono voluti però diversi mesi, e una collaborazione di almeno due anni, per mettere a punto questa sofisticatissima protesi biologica. Il segmento di trachea, prelevato da un donatore cadavere, è stato prima ripulito da tutte le cellule del donatore grazie all'équipe dell'Università di Padova guidata da Mariateresa Conconi e Pier Paolo Parnigotto che vantano più di 15 anni di esperienza in questo settore e hanno preparato sistemi analoghi per pancreas, fegato e muscoli.

«Ciò che resta è in pratica un'impalcatura biologica - spiega Conconi - che non ha più tracce di tessuti del donatore e quindi non rischia di scatenare pericolosi fenomeni di rigetto, ma conserva ancora alcuni fattori di crescita». Una volta preparata l'impalcatura, sono entrate in gioco le cellule staminali adulte preparate dal gruppo guidato da Anthony P. Holander presso l'Università di Bristol, in Gran Bretagna, e che si sono dimostrate in grado di differenziarsi in due tipi diversi di tessuti in grado di ricoprire l'interno e l'esterno della protesi.

EPA

Medico e paziente. Paolo Macchiarini (50 anni) con Claudia Castillo

L'ultimo passaggio è avvenuto grazie al lavoro di Sara Mantero, bioingegnere presso il Politecnico di Milano, e di Maria Adelaide Asnaghi, che sta completando il dottorato nell'istituto meneghino. «Abbiamo sviluppato un piccolo bioreattore che ha permesso alle staminali della paziente, coltivate in laboratorio, di ricoprire la struttura in collagene della trachea - spiega Mantero - fino ad avere un segmento lungo come un dito».

Nessuna delle metodologie messe a punto dai due laboratori italiani è coperta da brevetto, ma i ricercatori pensano già a espanderne l'uso. «Claudia ha recuperato le sue capacità respiratorie e vive da cinque mesi senza farmaci - osserva Macchiarini, laureato a Pisa ma emigrato subito dopo la laurea per seguire una carriera che l'ha portato anche in Usa e Francia -. Bisogna procedere con molta cautela, ma vorremmo esplorare la possibilità di applicare la tecnica anche per altri organi come la laringe e altri organi. Farlo in Italia sarebbe certamente possibile, se solo ci fosse più tranquillità per la ricerca».

guidoromeo.nova100.ilsole24ore.com

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

L'organo Personalizzato con le cellule della paziente

Gli scienziati «Rigettate le protesi, era l'unica strada»

Due padovani firmano il trapianto di trachea

Eseguito su una 31enne, è il primo al mondo

PADOVA — Porta la firma di due ricercatori padovani il primo trapianto al mondo di trachea, che ha consentito la ricostruzione del bronco sinistro di una colombiana di 31 anni, madre di due figli, dal 2004 affetta da tubercolosi. La donna è stata operata all'ospedale di Barcellona dal professor Paolo Macchiarini, toscano, che le ha inserito la trachea «ingegnerizzata» preparata dai professori Pier Paolo Parnigotto e Mariateresa Conconi, direttore e ricercatrice del Dipartimento di Scienze farmaceutiche dell'Università di Padova. Il loro metodo ha permesso di ricolonizzare con cellule autologhe, cioè estratte dal midollo osseo e dall'epitelio respiratorio della paziente stessa, una trachea di donatore cadavere, evitando così problemi di intolleranza.

Dal 2006 la donna aveva infatti rigettato tutte le protesi sintetiche provate. «L'intervento è stato eseguito il 12 giugno e dopo una settimana la signora era a casa — racconta la Conconi —. Era già in grado di salire le scale, farsi un chilometro a piedi, respirare normalmente, insomma tornare alla sua vita. Ora, a distanza di cinque mesi, sta bene e non necessita di alcuna terapia, deve solo sottoporsi ai controlli di routine». L'operazione è stata tenuta sotto embargo fino a martedì, giorno della sua presentazione a Londra, e ieri è uscita sulla rivista «Lancet».

La genesi della prima sostituzione al mondo di un tratto delle vie aeree con una trachea da donatore ingegnerizzata la ripercorre Mariateresa Conconi. «Operiamo su matrici cellulari da anni, in vitro e su modelli animali — spiega —. Sono tessuti ai quali togliamo tutte le cellule, e quindi la capacità immunogenica, per ripersonalizzarli con quelle di un donatore. Così trattati possono sostituire tessuti danneggiati. In vivo i risultati migliori li abbiamo ottenuti con il muscolo scheletrico; in vitro, fino alla prima applicazione umana, con la trachea. Abbiamo iniziato a trattarla nel 2004, per vedere se, una volta decellularizzata, permettesse la crescita di condrociti (cellule della cartilagine, *ndr*) nella parte esterna e di cellule epiteliali e respiratorie nella parte interna. Presa la trachea di un maiale e tolte le cellule, l'abbiamo ricolonizzata con le staminali autologhe. A quel punto gli studi si sono interrotti: sarebbero dovuti passare su grandi animali ma non c'erano fondi».

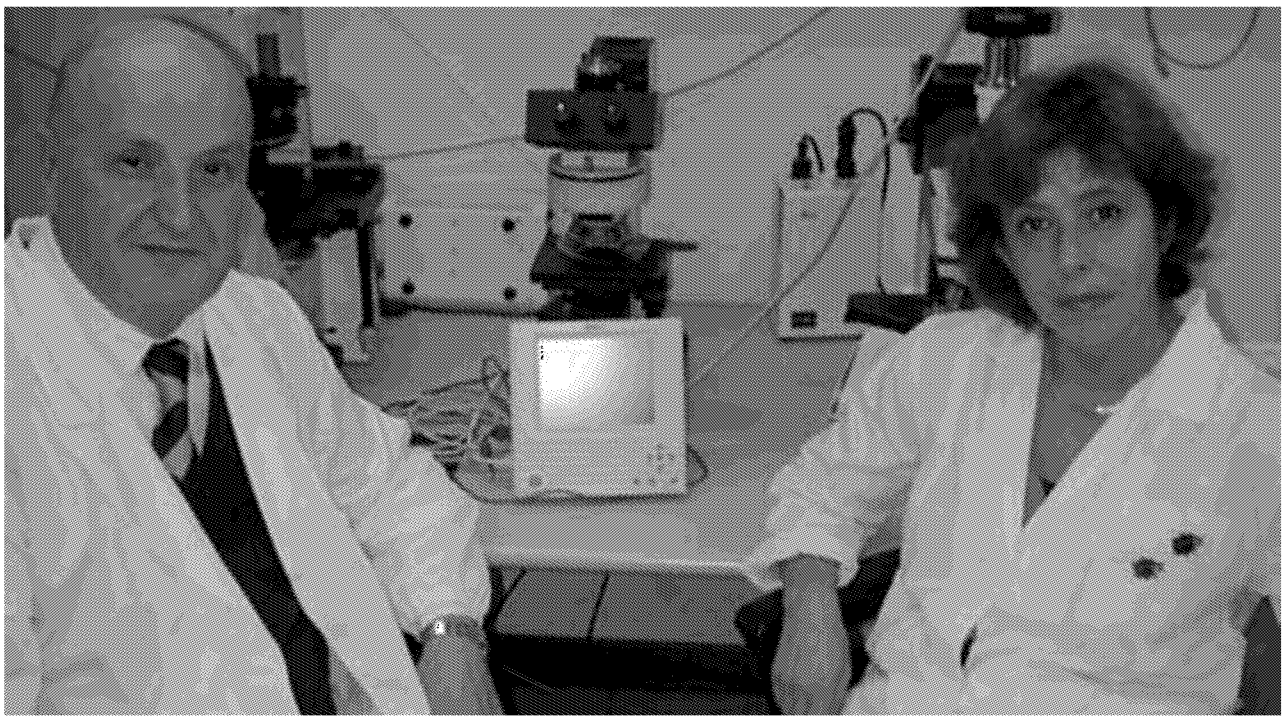
Nel 2006 entra in scena il professor Paolo Macchiarini, che vede il lavoro dei ricercatori padovani su una rivista specializzata e chiama la Conconi, per una collaborazione. Lui dispone infatti di fondi importanti per la sperimentazione della sostituzione della trachea su grossi animali. Stretto l'accordo, nel marzo 2007 invia a Padova due suoi ricercatori, ai quali Parnigotto e Conconi insegnano a ingegnerizzare la trachea. Non c'è problema di rigetto, perchè un tessuto decellularizzato non è immunogeno, per di più ricolonizzato con cellule autologhe si integra meglio nel ricevente. Nell'aprile 2007 gli scienziati veneti mettono in contatto i ricercatori di Barcellona con Sara Mantero, collega di Milano che fa bioreattori, utili a seminare e coltivare cellule in modo standardizzato. Il primo esperimento su vivo viene eseguito a Padova, con una trachea di maiale: grazie al bioreattore si seminano contemporaneamente cellule all'esterno e all'interno della stessa. Alla fine del 2007 al gruppo di lavoro si aggiungono gli esperti di Bristol, disponibili a estrarre i condrociti dal midollo osseo e le cellule epiteliali dalla mucosa nasale, con biopsia. La sperimentazione sul maiale dura 4/5 mesi e va bene.

Nel 2008 il salto sull'uomo: Macchiarini ha una paziente con una stenosi del bronco sinistro causata da tubercolosi. L'unica soluzione è la rimozione del bronco stesso, che il chirurgo sostituisce con la trachea presa da donatore cadavere e ricellularizzata con il metodo di Parnigotto e Conconi. Ai quali, prima dell'intervento, il chirurgo spedisce alcuni pezzetti dell'organo in preparazione, perchè controllino se contenga o meno gli antigeni, responsabili del rigetto. Quando danno l'ok, scatta l'operazione.

«Tutto questo è stato possibile perchè a Padova disponiamo di clean room, dove trattiamo le cellule — spiega Pier Paolo Parnigotto — altre ne attiveremo a Trecenta. La sostituzione di trachea e bronchi troverà una diffusa applicazione, infatti a Barcellona stanno per operare un altro paziente. Per noi è una grande soddisfazione, lavoriamo da vent'anni sull'ingegneria dei tessuti e questa è la prima applicazione sull'uomo».

Michela Nicolussi Moro

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.



I ricercatori I professori Pier Paolo Parnigotto e Mariateresa Conconi, del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche di Padova

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Nuove frontiere La paziente, una trentenne, potrà fare a meno dei farmaci

Trachea creata con le staminali Ecco il trapianto senza rigetto

Prima operazione a Barcellona di un medico italiano

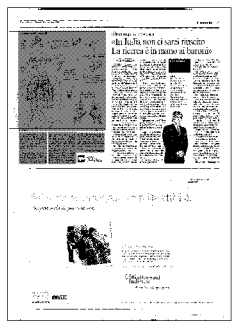
Il retroscena dell'aeroporto di Bristol: volo vietato per le cellule staminali. I ricercatori costretti ad affittare un jet

MILANO — Il primo trapianto al mondo di una trachea «rigenerata» da cellule staminali del ricevente e quindi a zero rischi di rigetto ha rischiato di saltare a causa della compagnia aerea low cost EasyJet che si è rifiutata di trasportare le cellule staminali madre da Bristol (Gran Bretagna) a Barcellona (Spagna). Così racconta la *Bbc*. «Materiale biologico? Pericoloso». La sicurezza innanzitutto. I ricercatori inglesi hanno pensato allora di portarle in auto a Barcellona: «Troppo tempo». Oltre le 16 ore sarebbero andate in fumo le cellule, il trapianto e anni di lavoro. E allora Martin Birchall, il capo équipe, ha tagliato corto: ha pagato un jet privato di tasca sua. Quattordici mila sterline (quasi 16.700 euro). Poi rimborsate dall'ospedale di Bristol. E se Birchall fosse stato al verde come spesso accade ai ricercatori? Tutto in fumo, perché sarebbe scattata la burocrazia per il finanziamento... Altro che 16 ore.

Comincia così la storia del primo trapianto *biotech* al mondo, effettuato a Barcellona. Una trentenne colombiana l'operata. Ma il successo è italiano. Il chirurgo, Paolo Macchiarini — laurea a Pisa, dal '91 in Spagna —, è un «cervello» in fuga. L'idea è padovana. Claudia Castillo, colombiana, 30 anni, madre di due bambini, da giugno ha una trachea nuova. La sua era stata «bucata» dalla tubercolosi. Avrebbe dovuto perdere un polmone, il sinistro, per sopravvivere. Invece gli italiani l'hanno salvata. L'équipe di Macchiarini, che dirige la Chirurgia toracica della Clinica di Barcellona, ha finalizzato il lavoro dei laboratori del Politecnico di Milano e delle università di Bristol e Padova. I bio-ingegneri dei tessuti, usando le cellule staminali del midollo osseo e quelle epiteliali della ricevente, hanno «fabbricato» per lei una trachea «su misura». Ne è stata presa una da una donatrice cadavere, è stata ripulita da tutte le sue cellule, poi sulla «matrice porosa» così ottenuta sono state «spalmate» le cellule di Claudia. Il mix biotech, oltre a essere trachea funzionante, ha «mascherato» l'unica parte estranea alla donna: quella matrice di trachea del donatore che così non innesca reazioni di rigetto. Niente rigetto, niente farmaci immunosoppressori. E così è stato. L'intervento a giugno, oggi la consacrazione sulla rivista scientifica *The Lancet*. Pubblicazione a successo garantito. E in lista d'attesa ci sono già due nuove pazienti: un'americana e una tedesca.

Dietro alla tecnica innovativa, il lavoro di Pier Paolo Parnigotto e Maria Teresa Conconi, dell'università di Padova: 15 anni di test sui maiali per dimostrare che si può «rigenerare» un organo, la trachea, partendo da un altro privato delle sue cellule, una matrice acellulare. Lo fecero nel 2005 attirando l'attenzione di Macchiarini. La sfida era iniziata. A Bristol invece è toccato il compito di far proliferare le cellule della ricevente: i condrociti (da cui la cartilagine) derivati dalle staminali e le epiteliali del tratto respiratorio (prelevate dal naso della paziente). Il Politecnico di Milano, infine, è la culla del bioreattore che ha «imbibito» di cellule della paziente la matrice porosa, residuo della trachea donata. Obiettivi futuri? Trasferire la tecnica ad altri organi: laringe, colon, vescica, esofago...

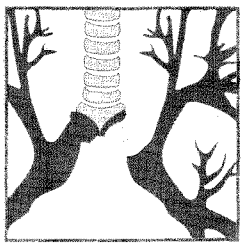
Mario Pappagallo



Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

La trachea biotech

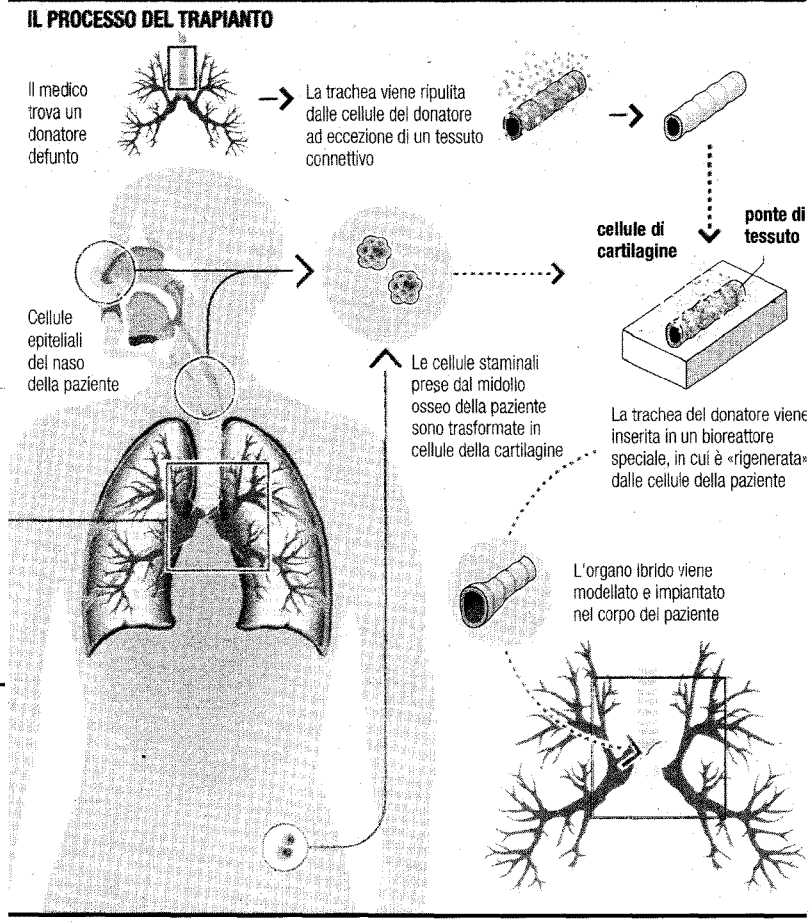
Una donna colombiana è stata la prima paziente sottoposta a un trapianto di trachea realizzato trattando un organo donato da un'altra donna con le cellule staminali della paziente stessa per evitare fenomeni di rigetto. L'intervento è stato eseguito da un'équipe internazionale di ricercatori di cui fa parte l'italiano Paolo Macchiarini, responsabile di chirurgia toracica dell'ospedale di Barcellona. Il sistema di ingegneria biomedica è stato messo a punto tra Bristol, Padova e Milano (Politecnico)



Le vie respiratorie del paziente sono state danneggiate dalla tubercolosi

Claudia Lorena Castillo Sánchez, 30 anni, colombiana

IL PROCESSO DEL TRAPIANTO



Fonte: **Reuters**

EMANUELE LAMEDICA

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

» **Il chirurgo** Paolo Macchiarini

«In Italia non ci sarei riuscito La ricerca è in mano ai baroni»

DAL NOSTRO CORRISPONDENTE

MADRID — Gli sarebbe piaciuto che il primo trapianto di trachea «anti-rigetto» al mondo fosse stato italiano, e non soltanto per la nazionalità delle mani che lo hanno eseguito.

Paolo Macchiarini, pisano cinquantenne, direttore del dipartimento di Chirurgia toracica dell'Hospital Clinic di Barcellona, è da ieri sul podio olimpico della scienza medica, ma ha corso e trionfato sotto una bandiera straniera. In questo caso quella della Spagna, dove si è stabilito dal 2005, dopo aver vissuto e lavorato prima negli Stati Uniti, a Birmingham (Alabama), poi a Parigi, quindi ad Hannover. Sa di sale anche per lui il lungo esilio, seppure gratificato da riconoscimenti e dal successo internazionale. È un «cervello in fuga», non fatica ad ammettere il chirurgo toscano; e non ha un rimedio, a questo male, almeno per adesso: «Tornare in Italia? Nella situazione attuale? Con i problemi che ci sono a livello accademico e di istruzione? No, è impossibile. Da quando me ne sono andato il degrado socio-culturale è addirittura peggiorato».

In Italia non si sarebbe potuto realizzare l'intervento eseguito a Barcellona?

«In Italia ci sarebbe sì, la possibilità di fare scienza. Ma prima c'è da cambiare mentalità. I gruppi di ricerca interagiscono bene, come è stato dimostrato in questo caso dalla collaborazione tra il Politecnico di Milano, l'università di Padova e quella di Bristol e la Clinic di Barcellona. Ma nel campo della chirurgia toracica siamo ancora molto lontani dai livelli raggiunti qui in Spagna».

Al solito: mancano le risorse?

«Niente affatto. Le risorse ci sono, ma sono schiacciate dal potere dei politici e dei baroni. Le strutture universitarie e ospedaliere andrebbero potenziate, i giovani laureati andrebbero aiutati a inserirsi, e non soltanto quelli che sono figli di papà. In questi giorni ho letto con rabbia, sui giornali, la storia di quel docente dell'ateneo di Messina capace di sostenere che suo figlio ha un cervello migliore, perché ha vissuto in una famiglia di insegnanti».

Spiegava così perché il ragazzo avesse vinto il concorso per ricercatore di economia nella stessa università.

«Appunto. Non torno in Italia perché non è un paese democratico. Prevale ancora una mentalità nepotista. Non è una questione di risorse. Quelle ci sono e l'Italia promuove la ricerca, ha formato dei premi Nobel. Ma non è riuscita a far piazza pulita della partitocrazia e dei baronati».

All'estero i ricercatori sono meglio pagati?

La carriera

Chi è
Paolo Macchiarini, toscano di Pisa, 50 anni, due figli a Viareggio, è il direttore del dipartimento di chirurgia toracica dell'Hospital Clinic di Barcellona

Cervello in fuga
Prima della Spagna, ha lavorato negli Stati Uniti, a Parigi e ad Hannover in Germania

«Io prendo per una visita in ospedale la stessa cifra di quando ero studente».

E i suoi figli studiano all'estero?

«No, a Viareggio. Uno al liceo scientifico e l'altro alle medie. E sono buone scuole. L'insegnamento scolastico è a un livello migliore in Italia che in Germania, nonostante si sia tornati ora alla retorica del maestro unico. Perché lo Stato non risparmia piuttosto sui costi dei parlamentari?».

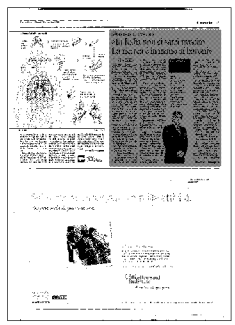
Comunque i suoi figli espatrieranno dopo la laurea?

«No, se le cose cambiano in Italia, il loro futuro non sarà all'estero. Negli Stati Uniti è successo. Se emergesse un Obama anche in Italia, tornerei subito. Ma Veltroni non è Obama; e non lo è nemmeno Di Pietro. Siamo al livello più basso di coinvolgimento sociale. Perché hanno tutti perso il contatto con i cittadini. E perché mancano persone indipendenti ai posti di comando».

Trapiantando il concetto dal mondo della politica a quello della scienza?

«Ci vorrebbero commissioni trasparenti di saggi. Commissioni esterne internazionali di supervisori. Una figura che già esiste in Europa. Come quella che in Inghilterra ha aiutato e garantito il nostro gruppo di ricerca. È un tipo di verifica e controllo che già si applica quando un chirurgo opera male».

Elisabetta Rosaspina



Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

IL GAZZETTINO

PADOVA

Chirurgo italiamo esegue in Spagna il primo trapianto di trachea senza rigetto

PADOVA - Eccezionale trapianto di trachea in Spagna, eseguito da una equipe guidata da un medico italiano. Il primo intervento del genere al mondo, e soprattutto il primo senza l'uso di farmaci antirigetto. L'organo è stato impiantato su una giovane donna di 30 anni, che aveva subito il danneggiamento della trachea a causa di una tubercolosi. L'intervento è stato realizzato nel giugno scorso da Paolo Macchiarini, uno dei tanti cervelli italiani fuggito all'estero per poter primeggiare, a Bercellona.

Si è trattato del primo trapianto di una protesi 'ingegnerizzata' di trachea. L'intervento - eseguito a Barcellona, in Spagna, e spiegato sull'ultimo numero della rivista Lancet - è stato reso possibile anche grazie al lavoro del gruppo di ricerca del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Padova guidato dal professor Pier Paolo Parnigotto e della professoressa Mariateresa Conconi. In pratica, per la prima volta è stato sostituito un tratto delle vie aeree con una trachea da donatore 'ricolonizzata' con cellule staminali autologhe, cioè tratte dal midollo dell'epitelio respiratorio della stessa paziente (in termini tecnici detto 'costrutto ingegnerizzato in vitro). Proprio al gruppo di ricercatori dell'università di Padova si devono i preventivi studi sperimentali che hanno permesso di realizzare questo 'costrutto'. L'intervento è stato eseguito nel giugno scorso presso il Department of General Thoracic Surgery, Hospital Clinic di Barcellona e la paziente al momento gode di ottima salute. In precedenza, aveva rigettato tutti i tentativi di innesto di protesi sintetiche: da qui la decisione di ricorrere ad un intervento decisamente innovativo.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

INTERVENTO INNOVATIVO

Eccezionale trapianto di trachea su una giovane donna, usate cellule staminali per evitare il rigetto delle protesi

(F.C.) Claudia è una giovane donna spagnola di 31 anni affetta da tubercolosi, con un polmone collassato, incapace di respirare da sola, condizione clinica altamente invalidante che non le consentiva di condurre una vita quotidiana serena. Da quattro mesi Claudia ha voltato pagina: passerà alla storia come la prima persona al mondo sottoposta a un trapianto di trachea nel quale l'organo è stato innestato con cellule staminali della ricevente, per evitare l'impiego di debilitanti farmaci antirigetto. La protesi "ingegnerizzata" di trachea, modificata cioè grazie a tecniche di bioingegneria, le permette oggi di occuparsi dei figli, fare le scale e persino ballare, cose prima impensabili.

I medici hanno risolto il problema del rigetto utilizzado la trachea del donatore solo come "supporto meccanico": l'innesto di staminali ne ha fatto un organo nuovo, "costruito" su misura per Claudia. L'intervento è stato condotto nel giugno scorso all'Ospedale di Barcellona. Quattro gruppi di ricercatori, guidati dall'italiano Paolo Macchiarini e provenienti da centri universitari di Italia, Spagna e Gran Bretagna, hanno collaborato all'avanguardistica operazione illustrata ieri sulla rivista The Lancet. Presentato a Londra, al Royal institute of great britain science media Center, come il primo trapianto mai realizzato di un "costrutto ingegnerizzato in vitro", l'intervento apri-pista è consistito nella sostituzione di un tratto delle vie aeree con una trachea da donatore "ricolonizzata" con cellule staminali autologhe, ovvero tratte dal midollo osseo e dall'epitelio respiratorio della stessa Claudia.

In precedenza, erano stati rigettati dalla giovane paziente tutti i tentativi di innesto di protesi sintetiche; da qui la decisione di ricorrere ad un'operazione decisamente innovativa e resa possibile grazie al prezioso lavoro del gruppo di ricerca del professor Pier Paolo Parnigotto e della professoressa Mariateresa Conconi del Dipartimento di Scienze farmaceutiche dell'Università di Padova, a cui si devono i preventivi studi sperimentali che hanno permesso di realizzare questo avveniristico "costrutto".

«Il ticket di un euro non farà fuggire i turisti»

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Barcellona. Una protesi "ingegnerizzata" trattata con cellule staminali impiantata su una giovane colombiana

Primo innesto di trachea artificiale una firma padovana sul trapianto

L'intervento realizzato anche grazie ai ricercatori di Scienze farmaucetiche del Bo

Porta anche un'impronta padovana il primo trapianto di una protesi "ingegnerizzata" di trachea. L'intervento - eseguito a Barcellona e illustrato sull'ultimo numero della rivista *Lancet* - è stato reso possibile anche grazie al lavoro del gruppo di ricerca del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Padova guidato dal professor Pier Paolo Parnigotto e della professoressa Mariateresa Conconi.

IL PRIMO TRAPIANTO di un "costrutto ingegnerizzato in vitro" è stato eseguito su Claudia Castillo, donna colombiana di 31 anni affetta da tubercolosi, per la ricostruzione del bronco sinistro. In pratica, per la prima volta è stato sostituito un tratto delle vie aeree con una trachea da donatore "ricolonizzata" con cellule staminali autologhe, cioè tratte dal midollo osseo dell'epitelio respiratorio della stessa paziente. In termini tecnici si definisce appunto "costrutto ingegnerizzato in vitro". Proprio al gruppo di ricercatori dell'università di Padova si devono i preventivi studi sperimentali che hanno permesso di realizzare questo costrutto. E nella città del Santo la trachea donata da una cinquantenne morta per emorragia cerebrale è stata preparata per la "ricolonizzazione" con cellule staminali. L'intervento è stato condotto in giugno da una équipe internazionale alla Clinica ospedaliera di Barcellona. All'opera quattro gruppi di ricercatori provenienti da istituti universitari di italiani, britannici e spagnoli e coordinati dall'italiano Paolo Macchiarini, che da tempo lavora nella città catalana. Il nuovo organo permette alla giovane colombiana di ritornare a occuparsi dei due figli di quindici e quattro anni, fare le scale e persino ballare. Cose che per lei in precedenza erano diventate impossibili. «Claudia non poteva giocare con i suoi bambini nè lavorare nè condurre una vita normale - ha detto il professor Macchiarini - ora può farlo: è il dono più bello che possiamo dare con il nostro lavoro». ■

EPA/BARCELONA TEACHING HOSPITAL

▸ Claudia Castillo, la giovane colombiana operata a Barcellona

Chirurgia vascolare

Congresso nazionale

Al via domenica pomeriggio al Bo il VII congresso della Società italiana di Chirurgia vascolare ed endovascolare con la presidenza del professor Giovanni Deriu, direttore della Clinica di chirurgia vascolare ed endovascolare del Bo. Gli 800 partecipanti dibatteranno fino a mercoledì in Fiera le novità sulla chirurgia delle arterie.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

» 2008-11-19 18:36

TRAPIANTI: PRIMO BRONCO SENZA RIGETTO GRAZIE ALLA BIOINGEGNERIA

MILANO - E' stato trapiantato con successo il primo bronco prelevato da cadavere e 'ingegnerizzato' da ricercatori italiani e inglesi in modo da non scatenare rigetto. E' la rivista Lancet a pubblicare gli esiti positivi dell'intervento, eseguito cinque mesi fa in Spagna da un'equipe internazionale guidata dall'italiano Paolo Macchiarini, direttore del dipartimento di chirurgia toracica dell'Hospital clinic di Barcellona.

A questo risultato hanno contribuito anche l'università inglese di Bristol, l'Università di Padova e il Politecnico di Milano. A beneficiare del lavoro di medici e scienziati è stata Claudia, una colombiana di 30 anni il cui bronco sinistro era collassato a causa della tubercolosi. "La situazione della paziente era molto difficile - spiega Sara Mantero, ricercatrice del Dipartimento di bioingegneria del Politecnico di Milano - e l'unica alternativa all'asportazione del polmone era il trapianto con un tessuto ingegnerizzato". E' così scattata la collaborazione tra cervelli europei.

"I ricercatori di Padova - spiega - hanno modificato un tratto di trachea lungo 7 centimetri prelevato da cadavere, eliminando tutte le cellule del donatore che potevano scatenare rigetto. A Bristol, invece, sono state coltivate in provetta le cellule cartilaginee ed epiteliali sane prelevate dalla paziente e con queste, grazie a un bioreattore messo a punto dal nostro Politecnico, è stata 'rivestita' e ripersonalizzata la trachea". Questa è andata così a sostituire il bronco ostruito della paziente, che dopo il trapianto non ha mai dovuto assumere farmaci anti-rigetto. I medici spagnoli si dicono soddisfatti delle attuali condizioni di salute di Claudia, che può camminare per mezzo chilometro o salire due rampe di scale senza fermarsi, ma soprattutto può finalmente prendersi cura dei suoi due bambini.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

I PROGRESSI DELLA MEDICINA

Trapianto senza donatore e organo su misura: il pioniere è un italiano

Impiantata su una donna spagnola una trachea «modificata» grazie alle sue stesse cellule staminali

Monica Marcenaro

È una di quelle scoperte che fanno la storia della medicina. In Spagna prima dell'estate, un'équipe guidata da un medico italiano, è riuscita a trapiantare una trachea «ricondizionata», cioè spogliata dalle caratteristiche cellulari del donatore e ripersonalizzata con quelle del ricevente, tanto che la paziente non è stata sottoposta a terapia anti rigetto. È il primo intervento del genere al mondo: il fatto di disporre di un organo costruito su misura ha consentito l'asportazione dell'intero tratto collassato della trachea, operazione finora irrealizzabile. Nei casi di tumori la massima porzione asportabile finora era il 50 per cento. Il successo è frutto dell'alleanza di quattro gruppi di ricerca sparsi in tutta Europa, coordinati da Paolo Macchiarini, responsabile del servizio di Chirurgia toracica della Clinic de Barcelona. Con lui hanno lavorato specialisti del Politecnico di Milano, delle università di Bristol e di Padova; lo studio è stato appena pubblicato on line su «The Lancet», una delle riviste scientifiche più prestigiose.

Dopo una lunga sperimentazione su animali, il primo trapianto di trachea «ricondizionata» è stato effettuato su una donna di 30 anni, reduce da una grave forma di tubercolosi che aveva danneggiato l'organo. «La giovane - ha spiegato Macchiarini - aveva sviluppato un collasso della parte terminale della trachea e il trattamento con le terapie convenzionali non aveva dato frutti. A quel punto le ho proposto il trapianto: il primo di organo completo e

BIOINGEGNERIA

Vicina la fine delle terapie farmacologiche anti rigetto

senza l'uso di farmaci immunosoppressori».

Frutto dell'ingegneria dei tessuti: dopo aver prelevato una porzione millimetrica della trachea della donna, il micro frammento di tessuto è stata mandato nel centro di ricerche di Bristol dove in un mese e mezzo hanno moltiplicato le cellule staminali ed epiteliali della paziente. Di pari passo all'università di Padova si sono concentrati sulla spersonalizzazione della trachea prelevata da un cadavere, spogliandola di tutte le sue caratteristiche. Tecnicamente hanno decellularizzato l'organo, in parole povere l'hanno smantellato come si potrebbe fare con una casa che si demolisce fino a lasciarne in piedi solo la struttura in cemento armato.

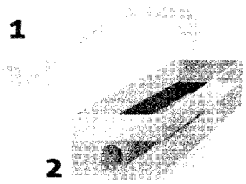
«La tecnica - riferisce Sara Mantero, ricercatrice da 15 anni del dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano - consiste nel prendere la trachea di un donatore e decellularizzarla. Contemporaneamente vengono prelevate, e fatte crescere, le cellule staminali ed epiteliali del ricevente. Poi attraverso un bioreattore rotante abbiamo rivestito la trachea del cadavere con le cellule moltiplicate della paziente, generando una trachea compatibile con il sistema immunitario. Il professor Martin Birchall, chirurgo dell'università di Bristol, ha aggiunto: «È solo l'inizio. Sono convinto che questo trasformerà in modo radicale il nostro modo di pensare la chirurgia. Tra vent'anni le operazioni chirurgiche più comuni saranno procedure rigenerative per la sostituzione di organi e tessuti danneggiati da malattie con organi e tessuti autologhi di laboratorio». Secondo lo specialista, la tecnica potrebbe essere estesa alla «fabbricazione» di organi cavi quali intestino, vescica, parti del tratto riproduttivo, ma potrebbe riguardare anche organi solidi come cuore, fegato e reni: «Sarà necessario istituire unità ospedaliere in grado di generare le staminali necessarie».

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

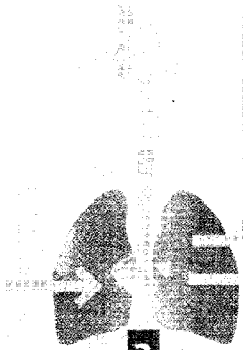
Il trapianto di trachea

Le fasi dell'intervento portato a termine per la prima volta al mondo a Barcellona

1 Un pezzo di trachea, prelevato da un uomo deceduto, è stato trattato in modo da **eliminare** tutte le cellule del donatore



2 È stato quindi inseminato con **cellule staminali** prelevate dal midollo della persona sui cui è stata poi trapiantato



Il pezzo del nuovo organo che ora contiene le cellule del ricevente è stato **poi impiantato** al posto di quello malato

4 Grazie al trattamento con le staminali, l'organismo ha riconosciuto come proprie le cellule della nuova trachea evitando alla paziente l'assunzione di massicce dosi di **farmaci immunodepressivi** per scongiurare il **rigetto** del nuovo organo

La trachea della ricevente era stata **irreversibilmente danneggiata** dalla tubercolosi e provocava alla paziente difficoltà respiratorie

Il chirurgo italiano Paolo Macchiarini e a destra la paziente Claudia Castillo, 30 anni

ANSA-CENTIMETRI

«Da oggi una nuova speranza per i tumori delle vie aeree»

Sale le scale senza ansimare ed è tornata a ballare. La giovane mamma di due bimbi, a cui il chirurgo Paolo Macchiarini ha trapiantato una trachea «su misura», sta bene.

Professore, com'è nata la collaborazione con il Politecnico di Milano e con gli altri centri che hanno partecipato allo studio?

«Oggi lo scambio delle informazioni scientifiche è velocissimo e quando ho deciso di verificare la fattibilità di un trapianto del genere, ho utilizzato Internet per individuare dei poli d'eccellenza. Così sono entrato in contatto con il Dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano, gli unici al mondo ad aver inventato il bioreattore».

Un'eccellenza tutta italiana.

«È la conferma che nel Paese ci sono degli scienziati validissimi che, nonostante tutto, riescono a portare avanti progetti ad altissimo livello».

Macchiarini

Sono dovuto emigrare all'estero perché in Italia non c'è spazio per i giovani

Lei però ha scelto di migrare. Ha girato mezz'Europa, solo da noi non è riuscito a portare avanti le sue idee?

«In Italia non c'è una mentalità aperta ai giovani. Purtroppo non c'è alcuna possibilità di mettere a frutto le proprie conoscenze scientifiche. Basta guardare tutte le polemiche degli ultimi giorni».

Dopo questo primo intervento, che però risale a giugno, ne avete eseguiti altri?

«Non ancora, anche se ci sono molte richieste. La ricerca ha dei tempi da rispettare e ora stiamo definendo quali debbano essere le patologie trattabili. Per esempio è indicato in tutte le forme tumorali che interessano le vie aeree».

MoMa

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Spagna: sostituita la trachea

Trapianto senza rischio rigetto grazie alle cellule staminali

GIANLUCA GROSSI
BARCELLONA

Una mamma di 30 anni riacquista la capacità di respirare regolarmente grazie a un organo costruito su misura per lei in laboratorio.

Un intervento straordinario che apre la strada alla speranza di riuscire, entro un paio di decenni, (...)

segue a pagina 30

Libero
CORRUTTORE O CUCÙ?

PRIMO TRAPIANTO CON LE STAMINALI
Dalle cellule ricreata la trachea di una paziente

«Scappato dall'Italia per poterci riuscire»

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

PRIMO TRAPIANTO CON LE STAMINALI

Dalle cellule ricreata la trachea di una paziente

Un prof italiano a capo dell'équipe internazionale che ha effettuato lo straordinario intervento in Spagna. Evitato il rischio di rigetto

::: *segue dalla prima*

GIANLUCA GROSSI

(...) a compiere la stessa cosa anche con organi complessi come il fegato o i reni, rivoluzionando la chirurgia. Questo il parere dei medici che hanno operato la colombiana Claudia Castillo, impiantandole una trachea realizzata con cellule staminali anti-rigetto.

L'operazione, la prima al mondo di questo tipo, è stata eseguita quattro mesi fa all'Hospital Clinic di Barcellona da un'equipe internazionale guidata dall'italiano Paolo Macchiarini - responsabile del servizio di Chirurgia toracica dell'ospedale - ma la notizia è stata diffusa solo ieri.

L'intervento, al quale hanno collaborato centri universitari di Italia (Milano e Padova), Spagna (Barcellona) e Inghilterra (Bristol) ha avuto successo: la signora Castillo, che era affetta da una grave forma di tubercolosi e aveva un polmone collassato, oggi sta bene, non necessita di terapia antirigetto (a differenza di tutte le altre forme di trapianto) e può di nuovo giocare con i suoi due bambini.

Ma come si è giunti a un traguardo così importante? Gli specialisti che operano nell'ambito dei trapianti stanno lavorando già da tempo per riuscire a sviluppare in laboratorio degli organi ex-novo, ma finora tutti i tentativi effettuati non sono andati a buon fine. Questo perché un conto è creare tessuti specializzati partendo da poche cellule staminali, un altro dare vita a organi perfettamente funzionanti, in grado di assolvere importanti compiti fisiologici.

In questo caso, ampiamente descritto sulla rivista scientifica "The Lancet", tramite sofisticate operazioni di ingegneria tissutale (testate fino a ieri solo sui maiali), si è arrivati però a "costruire" ex-novo una parte di trachea, partendo da cellule normali provenienti da cadavere e cellule staminali prelevate dal midollo del malato.

In pratica i medici hanno utilizzato la trachea del donatore (dopo averla svuotata di tutte le sue cellule originarie) per realizzare una sorta di impalcatura scheletrica, e le cellule staminali del malato - in essa innestate - per dare vita al tessuto respiratorio vero e proprio.

In particolare, i ricercatori di Padova hanno modificato il tratto di trachea prelevato da un cadavere eliminando le cellule del donatore che potevano causare rigetto; a Bristol sono state ottenute milioni di cellule cartilaginee dalle staminali prelevate dal midollo osseo della paziente; infine col bioreattore rotante del Politecnico di Milano le cellule delle paziente sono state innestate sulla trachea del donatore, generando un organo immunocompatibile.

Proprio l'impiego delle cellule staminali fa sì che la paziente possa fare a meno della terapia immunosoppressiva: in questo caso, infatti, il sistema immunitario della malata non riconosce come estranea l'impalcatura del donatore, ma come parte integrante dell'organismo.

Il trattamento con le terapie convenzionali (farmaci e stent) - tentato prima di eseguire il trapianto della trachea - non aveva dato risultati. L'unica soluzione era l'asportazione del polmone sinistro. Ed è stato proprio a quel punto che i medici hanno proposto alla paziente il trapianto.

Enorme la soddisfazione dei medici che hanno preso parte all'intervento, provenienti da tre Paesi diversi: «Abbiamo ottenuto un grande risultato - ha detto Macchiarini - appena quattro giorni dopo l'operazione la parte di trachea innestata era indistinguibile dall'organo originario».

Prima dell'intervento la paziente non poteva giocare con i suoi bambini, né lavorare, e neppure condurre una vita normale. Tutte cose che adesso invece riesce afare, con grande soddisfazione dei medici.

Della straordinaria operazione ieri a Londra ha parlto anche il professor Martin Birchall, chirurgo dell'Università di Bristol: «Questo è solo l'inizio - ha commentato -. Partendo da questo risultato possiamo pensare di arrivare, entro una ventina d'anni, a sviluppare in laboratorio anche organi più complessi».

Il prossimo passo sarà dunque quello di creare in laboratorio organi cavi come l'intestino, la vescica o parti dell'apparato riproduttivo; in seguito si potrà arrivare a tentare di realizzare con la bioingegneria anche organi solidi come il cuore, il fegato o i reni.

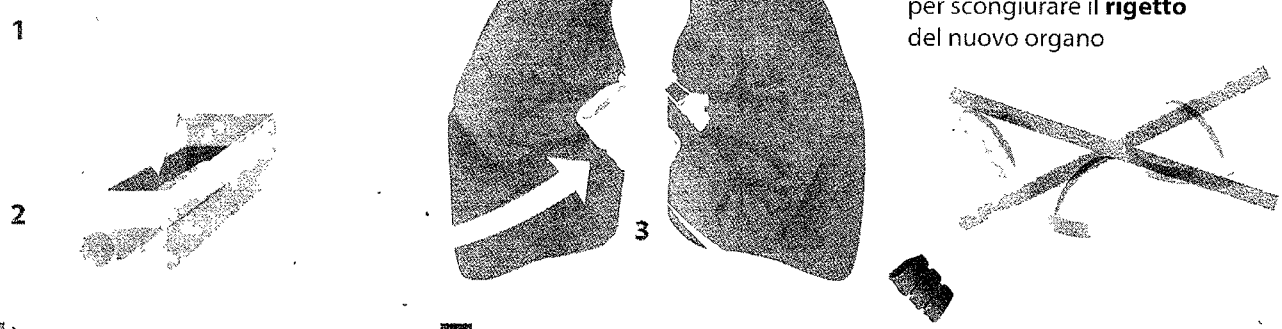
Claudia Castillo, la prima paziente con trachea antirigetto

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Il trapianto di trachea

1 Un pezzo di trachea, prelevato da una donna deceduta, è stato trattato in modo da **eliminare** tutte le cellule della donatrice

4 Grazie al trattamento con le staminali, l'organismo ha riconosciuto come proprie le cellule della nuova trachea evitando alla paziente l'assunzione di massicce dosi di **farmaci immunodepressivi** per scongiurare il **rigetto** del nuovo organo



2 È stato quindi inseminato con **cellule staminali** prelevate dal midollo della persona sui cui è stata poi trapiantato

3 Il pezzo del nuovo organo contenente le cellule del ricevente è stato poi **impiantato** al posto di quello malato

La trachea della ricevente era stata **irreversibilmente danneggiata** dalla tubercolosi e provocava alla paziente difficoltà respiratorie

ANSA-CENTIMETRI

LA TRACHEA

COS'È

Organo dell'albero respiratorio con la forma di un condotto cilindrico disposto verticalmente, tra la laringe, posta al di sopra, e i due bronchi principali, posti al di sotto e lateralmente. Costituita da uno scheletro cartilagineo formato da una serie di 15-20 anelli sovrapposti, nell'adulto è lunga circa 12 centimetri

RUOLO

La trachea svolge la funzione di convogliare l'aria respiratoria ai bronchi e ai polmoni, riscaldandola, umidificandola e depurandola

I MALI

Le patologie relative alla trachea comprendono: malformazioni congenite, spesso associate ad altre malformazioni dell'esofago o dei polmoni; processi infiammatori acuti o cronici (tracheiti), di origine batterica o virale, spesso favoriti da inalazione di gas, polveri o vapori irritanti; corpi estranei che richiedono l'intervento di tracheotomia; tumori maligni o benigni

TECNICA

Pioniere del primo intervento al mondo di trapianto di trachea con cellule staminali anti-rigetto è il professor Paolo Macchiarini, a capo dell'equipe internazionale che ha eseguito l'intervento a Barcellona. La tecnica consiste nel trattare l'organo prelevato da un cadavere con cellule staminali prelevate dalla paziente in modo da non scatenare il rigetto

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

Parla Paolo Macchiarini

«Scappato dall'Italia per poterci riuscire»

Il medico vive all'estero da 19 anni. E dopo quest'impresa guarda al futuro: l'obiettivo è sostituire laringe e cuore

ALESSANDRA MORI
MILANO

Alla guida dell'équipe internazionale che in Spagna ha eseguito il primo trapianto di trachea al mondo c'è un italiano, il professor Paolo Macchiarini, responsabile del servizio di Chirurgia toracica della Clinica ospedaliera di Barcellona. Toscano di Viareggio, cinquant'anni, sposato e padre di due «bellissimi figli» (ci racconta con un entusiasmo nella voce che tradisce un certo orgoglio), ormai da anni ha lasciato il nostro Paese. Anche se il cuore, si capisce da come parla, l'ha lasciato proprio in Italia.

Professore, quando e perché ha lasciato il nostro Paese?

«E lei perché è a Milano?», mi chiede.

Rispondo che sono qui per lavoro (anch'io sono toscana) e rilancio la domanda.

«Sono scappato nel 1989, dopo la laurea all'Università di Pisa e la specializzazione. La chirurgia toracica era a un livello che definirei "italiano", nel nostro Paese non vedevo possibilità».

E dove è andato?

«Prima, grazie a una borsa di studio, sono stato negli Stati Uniti, poi a Parigi per dieci anni, rinunciando a un posto in Italia, a Pisa, perché volevo imparare bene il mio mestiere. Poi è stata la volta della Germania, dove, a 39 anni, sono diventato il più giovane cattedratico di chirurgia toracica. E da tre anni sono a Barcellona».

Che cosa ne pensa della fuga di cervelli all'estero?

«È totalmente giustificata, dato il funzionamento del sistema sanitario e accademico italiano. Sono 19 anni che sento parlare della fuga di cervelli, però manca ancora qualcuno che faccia una proposta per evitare che questo accada. Esistono strutture all'estero che dimostrano come sia possibile lavorare in modo diverso, ma noi non riusciamo a cambiare mentalità. Manca la volontà politica e le persone giuste al momento giusto. La partitocrazia dovrebbe far parte del passato».

E delle nostre università?

«Non è possibile che non ci sia quell'evoluzione giovanile che c'è nei Paesi moderni, dove a 23-25 anni si è già in grado di operare, mentre da noi bisogna aspettare quasi fino a cinquant'anni».

Pensa mai di tornare a casa?

«Non sono mica matto a tornare. Adoro la Toscana e l'Italia, la scelta che ho fatto non è stata facile e ne soffro, ma poi penso alla conferenza stampa che abbiamo fatto per comunicare la notizia del trapianto: c'erano giornali e tivù di tutto il mondo, ma la Rai no e non ho visto giornalisti italiani, nonostante il maggior contributo all'operazione (oltre a me, hanno partecipato i ricercatori di Milano e Padova) venisse proprio dall'Italia».

Qual è stato il suo ruolo nell'intervento?

«Ho avuto l'idea di inventare questo sistema e mi sono occupato dell'organizzazione e della logistica, coordinando il lavoro».

Quali sono le prospettive future?

«Poter eseguire trapianti di questo tipo su altre persone con altri tipi di organo».

Un esempio?

Potremmo trasferire la tecnica alla laringe, al cuore e ad altre strutture vascolari».

Altri interventi in programma?

«Due pazienti malati di tumore alla trachea e provenienti da Germania e Stati Uniti saranno operati qui a Barcellona».

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.