

# Mi cambio IL CUORE

**Organi meccanici. Perfettamente autosufficienti. Capaci di sostituire il muscolo che non funziona più. E restare nel petto per anni**

DI AGNESE CODIGNOLA

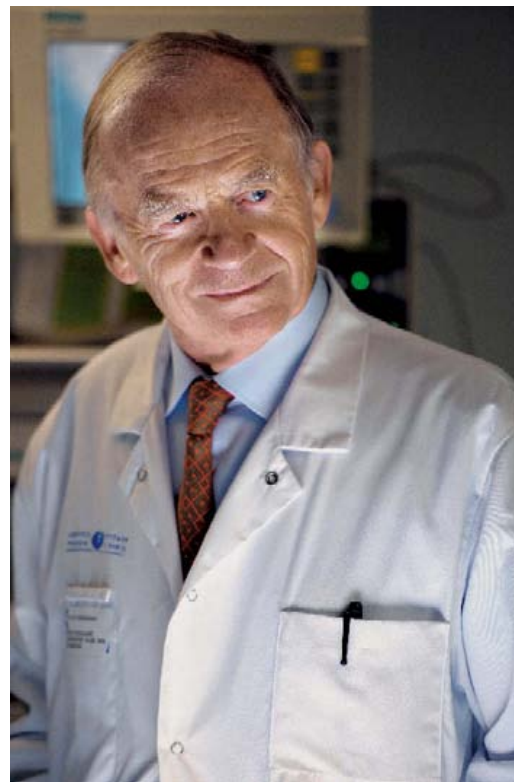
**L'**Italia è senza cuori da trapiantare. E questa è una buona notizia, perché significa che il numero dei giovani che muoiono quando sono in salute negli ultimi anni è crollato. Sono loro, infatti, che hanno regalato i loro organi ai malati. E, se fortunatamente ne muoiono di meno, ci sono meno cuori a disposizione dei chirurghi: nel 2007 sono stati fatti 311 trapianti cardiaci, nel 2010 il numero era sceso a 273, nel 2012 a 231 e quest'anno, per ora, è fermo a soli 102. Così la buona notizia si trasforma in una sorta di condanna a morte per tutti coloro che hanno un muscolo cardiaco che non funziona di più, e un dramma per i cardiologi, che di anno in anno vedono aumentare il numero di pazienti ai quali hanno poche soluzioni da offrire.

È quanto accade in tutti i paesi dove le norme sulla sicurezza stradale hanno reso i decessi tra i giovani sempre meno frequenti, e dove l'allungamento dell'età media ingrossa le liste d'attesa. Ma l'emergenza ha spinto i ricercatori a tirare le fila di studi che andavano avanti da decenni, e oggi sono in dirit-

tura d'arrivo diverse alternative tecnologiche. Vediamole.

#### BATTITI PARIGINI

Partirà a giorni in quattro paesi la sperimentazione di un cuore artificiale immaginato dagli scienziati francesi. A concepirlo per la prima volta fu un chirurgo che ha scritto la storia della cardiocirurgia mondiale: Alain Carpentier, inventore di molti interventi che hanno cambiato il destino di milioni di persone. Carpentier ha sempre avuto un sogno: realizzare un cuore artificiale del tutto autosufficiente, che potesse sostituire quello malato una volta e per sempre, e ci ha lavorato per una ventina d'anni, trovando nel tempo la partnership di Eads, il colosso dell'aeronautica francese che costruisce gli Airbus, oltre a corposi finanziamenti pubblici dell'ordine di decine di milioni di euro che gli hanno consentito di mettere al lavoro decine di bioingegneri. Così oggi quella che poteva sembrare una velleità da star della medicina potrebbe diventare realtà: a giorni le sperimentazioni del primo cuore artificiale totale partiranno in Polonia, Belgio, Arabia Saudita (dove a guidare l'équipe nell'Ospedale della casa reale c'è l'italiano Antonio Calafiore) e Slovenia, e probabilmente presto anche in Francia, dove il via libera è arrivato per ultimo,



IL CARDIOCHIRURGO ALAIN CARPENTIER CHE HA CREATO UN CUORE ARTIFICIALE AUTOSUFFICIENTE

alla fine di settembre, e dove ci sono tre centri con personale già formato per iniziare gli studi sull'uomo.

Quello d'oltralpe non è solo un cuore basato su una concezione diversa rispetto a quelli esistenti dal punto di vista biomeccanico e tecnologico, ma è un dispositivo che ha l'ambizione di superare molti dei limiti dei concorrenti attuali. Spiega Marcello Convitì, amministratore delegato italiano di Carmat, l'azienda nata per sviluppare il progetto (dove Car sta per Carpentier): «Il cuore artificiale totale sfrutta ciò che la tecnologia oggi ci offre, e cioè i sensori, la miniaturizzazione, il software e i biomateriali». A differenza degli altri organi artificiali in uso, che sono piccole pompe centrifughe e quindi possono dare solo un flusso ▶

Foto: Viaframe/Corbis, Reuters/Contrasto

continuo di sangue che arriva al massimo a 4-5 litri al minuto, quello di Carpentier è un dispositivo che riproduce la pulsatilità dell'organo naturale e quindi assicura una vera e propria circolazione con i movimenti ritmici del cuore, e con una portata che va da 2 a 9 litri al minuto, a seconda della situazione del paziente. I sensori riescono a distinguere tra le diverse attività - per esempio capiscono quando il paziente dorme e quando cammina - e in base alle informazioni ottenute regolano l'attività pulsatile, assicurando un effetto molto simile a quello naturale.

Il cuore Carmat, inoltre, è nato per superare un altro dei limiti più gravi degli altri dispositivi: la formazione dei trombi. «Le pompe normali», spiega ancora Conviti, «hanno delle parti che, una volta inserite nell'organismo, stimolano la formazione di trombi e di tessuto cicatriziale, fibroso, costringendo il malato ad assumere tutta la vita una terapia fibrinolitica, con tutto ciò che questo comporta, soprattutto in una persona non più giovane e nel tempo deve affrontare altre terapie. Noi abbiamo pensato di risolvere il problema utilizzando tessuto bovino ingegnerizzato, già sperimentato da anni per le valvole cardiache e dimostratosi nel tempo il migliore, in tutte le parti a contatto con i fluidi biologici: in questo modo limitiamo il fenomeno fino a farlo quasi scomparire e, con esso, la necessità di assumere anticoagulanti».

Per tenere in vita e far funzionare lo strumento, che viene attaccato alla parete degli atri (le camere superiori del cuore) dopo aver portato via i ventricoli (le parti inferiori) che non funzionano più, si impiega una batteria posta all'esterno, così come accade per le pompe tradizionali. I primi 4-6 pazienti dovrebbero essere operati nelle prossime settimane per verificare la sicurezza del dispositivo, e se tutto andrà come si augurano Conviti, i suoi ingegneri e i cardiologi coinvolti, il cuore artificiale totale potrebbe davvero avvicinarsi alla clinica. I costi per ora sono molto elevati: non meno di 200 mila euro solo per l'apparecchio, cioè di un costo che in tempi di crisi potrebbe compromettere pesantemente le speranze di grande diffusione mondiale del Carmat.

Secondo gli scettici, inoltre, tutto il progetto è ad alto rischio di fallimento: il cuore francese è troppo sofisticato, pre-



PROTOTIPO DI UNA VALVOLA CARDIACA ARTIFICIALE

vede troppe parti elettroniche che potrebbero rompersi in qualsiasi momento causando la morte del paziente, è insomma troppo vulnerabile. Questo il lato debole della tecnologia. La quale, oltretutto, si baserebbe su un'idea non nuova e per certi aspetti superata: quella di cercare di riprodurre in tutto e per tutto un cuore umano, cioè una delle macchine biologiche più complicate e stupefacenti dell'organismo, difficilmente eguagliabile da un dispositivo elettromeccanico, per quanto sofisticato.

#### PICCOLE MACCHINE CRESCONO

In attesa dei risultati della sperimentazione di Carmat, comunque, aumentano nel mondo le persone che riescono a vivere con una buona qualità di vita per diversi anni grazie agli altri dispositivi, che si basano tutti - pur con qualche variante - su un principio completamente diverso: quello di selezionare e riprodurre solo le funzioni fondamentali del cuore, cercando di evitare il più possibile tutto ciò che si può rompere o alterare, cioè, essenzialmente le parti elettroniche, e di ottenere piccole macchine relativamente semplici ma funzionali e resistenti. Massimo Massetti è uno dei massimi esperti mondiali di questi cuori: ha imparato a metterli lavorando per vent'anni in Francia, a Caen, dove c'è uno dei centri più avanzati del mondo nel settore. Da qualche mese è

## GIÀ CENTO ITALIANI VIVONO GRAZIE A NUOVE POMPE CHE RIPRODUCONO LE FUNZIONI FONDAMENTALI DI QUELLA CARDIACA

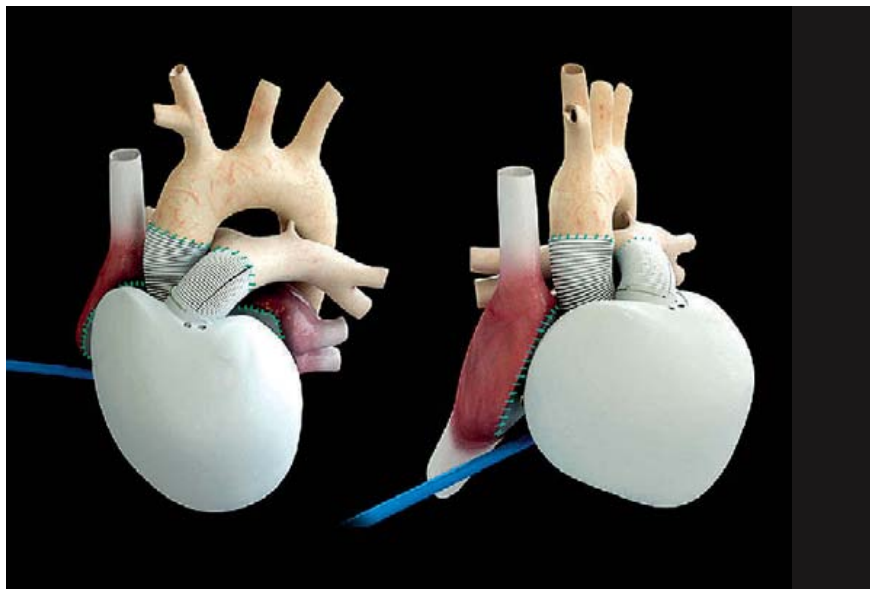
tornato in Italia, al Policlinico Gemelli di Roma, dove dirige il dipartimento di cardiocirurgia, e da dove si sposta spesso per aiutare le altre équipe chirurgiche dei centri cardiologici a realizzare questi interventi. Spiega Massetti: «Le pompe che inseriamo oggi sono straordinariamente più avanzate rispetto a quelle del passato: sono più piccole, più efficienti, più leggere e durano almeno 7-8 anni, al contrario di quelle di prima generazione che venivano utilizzate solo per poche decine di giorni, in attesa del trapianto».

Le nuove pompe lavorano sfruttando campi magnetici grazie a una pila esterna e assicurano al malato un cambiamento radicale della qualità di vita: con questi cuori può fare una vita normale. Hanno inoltre diverse velocità e, quindi, una certa capacità di regolazione. Restano, per ora, indubbi limiti come quello della formazione dei trombi, quello dei danni

al sangue, costretto a passare e ripassare milioni di volte attraverso una pompa, quello dell'usura e, anche qui, quello del costo (solo la protesi costa circa 100 mila euro), ma in attesa di soluzioni migliori costituiscono una valida alternativa per le centinaia di persone per le quali non c'è un cuore da trapiantare (in Italia circa 800 solo nel 2013).

Oggi nel nostro Paese già più di cento persone vivono con uno di questi cuori, e in alcuni casi si tratta di successi straordinari, come quello di uno dei primi pazienti operati da Massetti, un uomo che ha ricevuto il cuore meccanico nel 2005 e che è ancora in buona salute. Ma è comunque evidente che è necessario andare avanti, per giungere a soluzioni definitive. Il cardiocirurgo confida nella sinergia tra i dispositivi meccanici e le terapie biologiche, le cui potenzialità lui stesso, come altri, sta esplorando (vedi box qui accanto). Spiega infatti: «In tutto il mondo si stanno studiando cuori biologici costruiti ex novo, partendo da uno scheletro di un materiale biocompatibile cui vengono aggiunti diversi tipi di cellule. Questo approccio ricorda quello del Carmat, perché tende a riprodurre in vitro tutta la complessa anatomia del muscolo cardiaco. Può darsi che abbia successo, ma serviranno ancora diversi anni prima che tutto ciò diventi una realtà clinica, perché ricostruire una struttura tridimensionale che assolva a tutte le funzioni di un cuore umano attraverso molti tipi di cellule è un'impresa veramente ardua e a oggi lontana dall'essere raggiunta».

Un'idea più concreta è invece quella della medicina rigenerativa, che punta a riparare il cuore danneggiato fino a farlo tornare in buona salute. Nel futuro più prossimo, la soluzione per molti di coloro che hanno bisogno di un cuore nuovo potrebbe essere l'integrazione tra le pompe, che saranno presumibilmente sempre più efficienti, sicure e ad alta prestazione, e la rigenerazione del tessuto cardiaco danneggiato per esempio da un infarto o da un'insufficienza. Ai pazienti verrà cioè messa una pompa e poco dopo, o contemporaneamente, verrà iniziata una terapia rigenerativa, che permetta al suo cuore di ripararsi e di tornare a funzionare normalmente. Nel frattempo aspettiamo tutti di vedere che risultati darà il cuore Carmat". ■



## Metti una staminale al lavoro

La via dell'alternativa al trapianto di cuore parla molto spesso italiano. Italiano è Marcello Convitì, l'amministratore delegato di Carmat, così come italiano è Massimo Massetti, per molti anni in Francia e ora al Gemelli, tra i massimi esperti mondiali dell'inserimento dei cuori artificiali. Ma italiano è anche Piero Anversa, oggi a Boston al Brigham and Women's Hospital - Harvard University, e autore di quella che è già considerata una scoperta fondamentale per la riparazione biologica del cuore danneggiato: l'esistenza delle cellule staminali cosiddette residenti. Per anni e ancora oggi - molti gruppi di ricerca si sono arrovelati nel tentativo di capire quale tipo di cellula staminale potesse essere più adatta a ricostituire un tessuto cardiaco diventato cicatriziale: di quale provenienza? A quale stadio di sviluppo? E così via. E si sono chiesti se potesse bastare o meno un solo tipo di staminale. Poi è arrivato Anversa, e ha descritto per la prima volta al mondo la presenza di staminali contenute in alcune nicchie del cuore, con caratteristiche uniche e facilmente identificabili perché contraddistinte da specifici marcatori. A quel punto alcuni gruppi hanno deciso di puntare nettamente su questo tipo di cellule, chiamate "residenti ad alto potenziale proliferativo". Tra questi c'è anche il gruppo del Dipartimento di scienze cardiovascolari del Policlinico Gemelli diretto da Filippo Crea, che collabora anche con Anversa.

Insieme hanno condotto Scipio, una sperimentazione clinica di fase I cui ha preso parte un altro italiano, Roberto Bolli, direttore del dipartimento di medicina cardiovascolare dell'Università di Louisville. In Scipio a una ventina di pazienti che non avevano tratto beneficio da un bypass e il cui cuore era affetto da una grave disfunzione contrattile sono state reinfuse cellule staminali cardiache autologhe: dopo un anno, come indicato su "Lancet", i cuori trattati avevano recuperato parte della capacità di contrarsi. Spiega Domenico D'Amario, ricercatore del gruppo di Crea che ha preso parte alla sperimentazione mettendo a punto una tecnica per un prelievo mininvasivo delle staminali residenti e i successivi trattamenti pre-reinfusione: «La metodica è relativamente semplice: si esegue una biopsia dal cuore malato, si isolano le staminali residenti, si fanno moltiplicare e si reinfondono. I dati mostrano che nella maggior parte dei pazienti c'è un significativo aumento della funzione contrattile, mai visto prima con l'uso di cellule staminali di origine diversa, e ciò ci fa ipotizzare che alla base di tale miglioramento vi sia una vera rigenerazione del tessuto danneggiato. Inoltre, al momento non sembrano esserci effetti indesiderati come le aritmie o la degenerazione neoplastica. Essendo cellule del malato, infine, non presentano problemi etici o di rigetto e si prestano a una terapia realmente personalizzata, adattata a ogni paziente e calibrata su ogni scenario clinico».