

F Terapie | Interventi | Cellule

L'alternativa (epatica) per curare il diabete

Il trapianto delle isole pancreatiche sposta la produzione di insulina. Resta il nodo dell'elevata risposta infiammatoria

di Federico Mereta

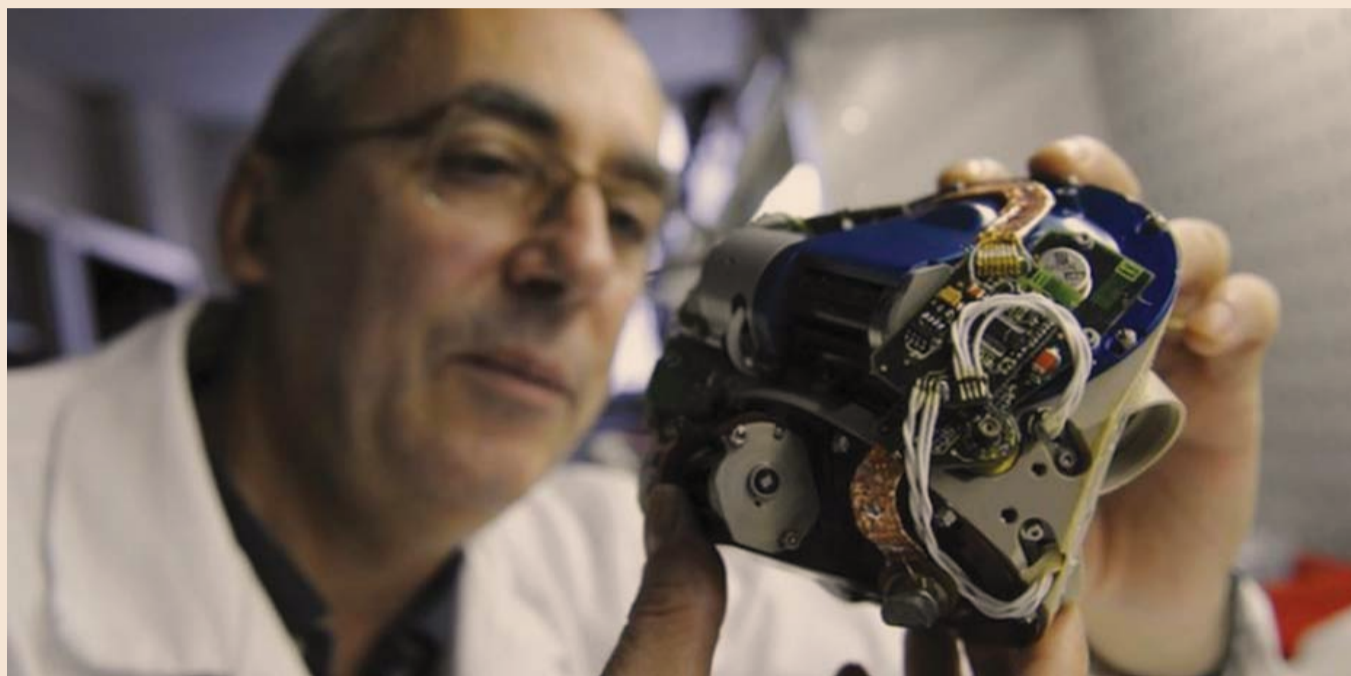
Il pancreas? In alcune persone può anche continuare a lavorare senza trovarsi nella sua sede anatomica originale, ma piuttosto all'interno del fegato. È ciò che avviene in chi è stato trattato con il trapianto delle isole di Langerhans, piccole strutture dell'organo in cui si trovano le cellule che producono l'insulina.

La tecnica è apparentemente semplice: le isole pancreatiche vengono prelevate - in caso di trapianto da donatore sono necessari diversi organi per mettere a disposizione le circa 100 mila isole necessarie al trattamento - e poi "ottimizzate" in laboratorio. Poi si procede a una semplice infusione delle cellule direttamente all'interno della vena porta, raggiungibile attraverso l'addome, perché questa convoglia il sangue al fegato. A quel punto le cellule si disperdono all'interno dei capillari dell'organo, dove si fissa e iniziano a produrre insulina. Con questo intervento, che si effettua in anestesia locale e richiede una breve degenza, si può quindi "ridare" fiato al pancreas alterato. Questo approccio, che ha come obiettivo rendere finalmente indipendenti dal ricorso all'insulina i malati ed è indicato solamente in casi molto selezionati, ha però un limite.

La risposta infiammatoria che si sviluppa può anche ridurre del 50 per cento la capacità di produrre ormone delle cellule trapiantate, sia in caso di trapianto con cellule dello stesso malato sia quando invece queste giungono da un donatore. Per questo si punta molto sulla ricerca di farmaci che possano migliorare i risultati di questo approccio: in questo senso è in fase di sviluppo avanzato reparixin, una sostanza che inibisce l'attività di uno dei fattori che favoriscono l'infiammazione, cioè l'interleuchina 8. L'obiettivo è migliorare il risultato del trapianto, al fine di ridurre, o anche eliminare del tutto, il ricorso all'insulina dopo la terapia.

Il primo trapianto autologo nell'uomo di isole di Langerhans è stato eseguito nel 1974 da David Sutherland a Minneapolis. Subito dopo, nel 1977, è stato invece eseguito il primo trapianto con cellule da donatore. Solo a partire dagli anni '90 il trapianto di isole pancreatiche ha conosciuto un vero progresso, grazie a un metodo semiautomatico di

Innovazione dalla Francia



Con il litio un cuore artificiale di lunga durata

isolamento delle isole di Langerhans sviluppato dall'italiano Camillo Ricordi.

Lo sviluppo attuale della metodica, in ogni caso, appare di grande interesse: basti pensare che il severo National Institute for Health and Clinical Excellence inglese lo considera un'opzione per il trattamento del diabete di tipo I quando si presentano episodi di ipoglicemia non gestibili con le attuali terapie e non prevedibili. «Negli ultimi quindici anni, il trapianto di isole pancreatiche da donatore in pazienti con diabete di tipo I grave è passato dall'essere una procedura sperimentale relativamente rara a essere una terapia clinica di successo, il cui uso è diventato più diffuso», ha spiegato recentemente Paul Johnson, Director dell'Oxford Islet Transplant Programme.

Mentre questa tecnica si conferma sempre più valida - in Italia sono più di venti l'anno i trattamenti effettuati al San Raffaele di Milano e all'Ismett di Palermo - proseguono gli sforzi della tecnologia per mette-

re a punto microinfusori di insulina che siano in grado di "mimare" perfettamente l'attività del pancreas. Questi possono rivelarsi utili anche per le persone con diabete di tipo II, la forma più diffusa della malattia che colpisce gli adulti, come dimostrano i dati dello studio OpT2mise pubblicato recentemente su The Lancet. La ricerca dimostra che i pazienti con microinfusore d'insulina hanno ottenuto una riduzione media di emoglobina glicata, parametro chiave per controllare la malattia, dell'1,1% rispetto al solo 0,4% nel gruppo in terapia con iniezioni quotidiane di insulina.

In generale, comunque, i microinfusori oltre a essere divenuti più leggeri e piccoli offrono anche il vantaggio di evitare il ricorso alle piccole iniezioni nel dito necessarie per misurare i valori della glicemia. Il motivo? Al loro interno è presente un microago che riesce ad allargare il liquido interstiziale. Questo piccolo strumento, da cambiare regolarmente, permette al paziente lo svol-

gimento di tutte le attività della vita di ogni giorno. Grazie alla tecnologia, poi, oggi con uno strumento portatile grande come uno smartphone si può controllare costantemente la glicemia in "wireless", cioè senza bisogno di fili di collegamento. In questo modo il sensore, che opera in ogni momento, riesce non solo a rilevare regolarmente i valori del glucosio nel sangue ma anche la tendenza degli stessi. La connessione senza fili, peraltro, permette anche di mandare "segnalazioni" al malato nei casi in cui la glicemia tenda a scendere di colpo: proprio le ipoglicemie, infatti, sono tra gli elementi maggiormente difficili da sostenere e possono colpire improvvisamente, magari mentre si è alla guida. Addirittura, infine, se la persona non recepisce questi "avvisi" e la glicemia tende a scendere sotto valori accettabili, il microinfusore reagisce di conseguenza, bloccando l'infusione di insulina, per riprenderla quando i valori di glucosio risalgono a valori accettabili.

P Oculistica | Immagini ricostruite | Ricerche

Occhio bionico con vista

Si avvicina la prospettiva di protesi per non vedenti. Ecco i sistemi allo studio

di Agnese Codignola

Un lampo di luce. È il 1755, e il primo esperimento di stimolazione elettrica esterna per ridare la vista a un cieco, fatto dal medico francese Charles Leroy, dimostra che rendere concreto quel sogno potrebbe essere possibile. Oltre 250 anni dopo le previsioni dicono che, entro una decina d'anni, gli occhi bionici saranno alla portata di molti non vedenti. Tecnologia, materiali, know how hanno fatto proliferare le protesi, alcune delle quali già in commercio, altre in avanzata fase di studio.

Uno degli elementi che ha favorito lo sviluppo degli occhi bionici è la possibilità di ripristinare la conduzione nervosa a più livelli. I fotoni colpiscono infatti coni e bastoncelli della retina, i quali trasformano la luce in elettricità e chimica: ecco un primo e un secondo livello (direttamente sulle cellule retiniche o subito dietro) su cui intervenire. Da lì parte l'impulso, che lungo le fibre raggiunge i gangli - agglomerati di cellule nervose - dai quali prende il via il nervo ottico: il terzo livello. Quest'ultimo raggiunge poi le aree della corteccia deputate all'elaborazione: il quarto livello.

Nel primo caso l'immagine è ricostruita meglio rispetto agli altri, perché la stimolazione retinica diretta permette una serie di adattamenti. Sono basati su questo approccio il Boston Retinal Implant Project, basato su una microcamera (su occhiali) che trasmette a una microantenna impiantata sotto la pelle,



Lampo di luce. A favorire lo sviluppo degli occhi bionici è la possibilità di ripristinare la conduzione nervosa a più livelli: dai coni e dai bastoncelli della retina ai gangli del nervo ottico per arrivare fino alla corteccia cerebrale

vicino all'occhio. Il segnale viene ritrasmeso agli elettrodi posti sotto la retina, ma per elaborare l'immagine è necessario muovere tutta la testa, e non solo l'occhio. Per superare questo limite, l'impianto Alpha Ims, tedesco, pone la telecamera sotto la retina, e quindi internamente; il dispositivo ha ricevuto il via libera alle sperimentazioni nell'uomo in Europa anche se la visione è rudimentale e l'intervento chirurgico necessario complesso.

Un sistema ancora più avanzato, perché totalmente wireless, è quello creato a Stanford, che sfrutta l'energia fotovoltaica e l'infrarosso. Gli impianti che partono dall'epitelio retinico, invece, superano diversi limiti dei precedenti, ma richiedono abilità chirurgiche molto avanzate; al momento, sono in corso sperimentazioni per porre gli elettrodi in diverse aree, soprattutto nella zona compresa tra la retina e i gangli (supracorioideale). Se ne occupa in particolar modo il Bionic Vision Australia, che ha già dimostrato la sicurezza del suo impianto, basato su 33 elettrodi di platino uniti da un connettore al titanio impiantato nel cranio, dietro l'orecchio, senza bisogno di alcun tipo di elettronica interna. L'occhio australiano è stato inserito in tre persone con retinite pigmentosa, che hanno iniziato a percepire la luce. Andando ancora più in profon-

dità si trovano poi gli occhi bionici più famosi, già autorizzati in Europa e negli Stati Uniti: gli Argus II, impianti cosiddetti epiretinali, che cioè stimolano direttamente i gangli. Oggi gli Argus II sono portati da una novantina di persone che, in alcuni casi, riescono a leggere lettere grandi, e che hanno recuperato il senso dello spazio, fatto che consente loro di muoversi (quasi) autonomamente.

Sullo stesso principio si basano altri occhi bionici, non ancora approvati; su tutti, quelli della Intelligent Medical Implants, messi temporaneamente a otto pazienti e in fase di ottimizzazione. Infine il cervello: le prime sperimentazioni nell'uomo con elettrodi diretti sulla corteccia risalgono agli anni cinquanta, ma la stimolazione così fatta scatenava crisi epilettiche. Sono occorsi diversi decenni per giungere a Genaris, un impianto che trasmette le immagini elaborate da una telecamera posta su occhiali, e trasformate in onde, direttamente alla corteccia visiva; le prime sperimentazioni cliniche dovrebbero iniziare entro un anno. Come avvenuto per gli impianti cocleari, anche quelli oculari potrebbero presto diventare una realtà alla portata di molti non vedenti, che potrebbero tornare a vedere, in maniera - per ora - primitiva, ma sufficiente a ridare loro l'autonomia.

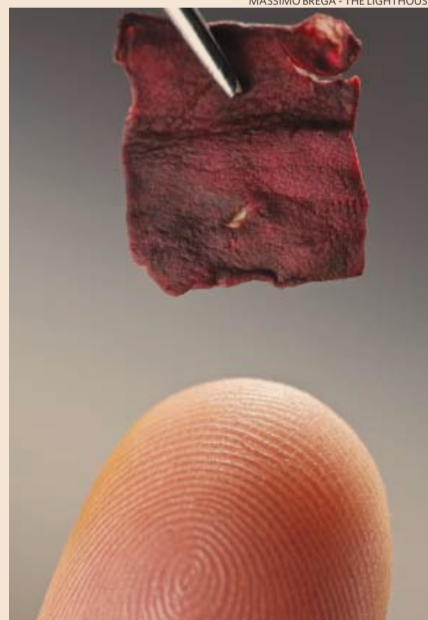
P Medicina rigenerativa | Tessuti in 3D | Spinoff a Napoli

Una pelle fatta su misura

Una cute artificiale da una cultura di cellule: la realizza il Cabhc (Iit)

"La tua pelle su misura". A prima vista può sembrare uno slogan pubblicitario per chi si occupa di cosmetica, ma in realtà c'è molto di più. La cute artificiale, infatti, non è più solo un sogno. In molti laboratori si lavora per realizzare il tessuto che ricopre il corpo umano in provetta e anche in Italia la ricerca è molto attiva: basti pensare ad esempio al lavoro del Center for Advanced Biomaterials for HealthCare (Cabhc) di Napoli, che fa parte dell'Istituto Italiano di Tecnologia. La struttura, diretta da Paolo Netti, si occupa di biomateriali concentrandosi su diverse linee di ricerca: da un lato si indaga sui meccanismi di comunicazione chimico-fisica e meccanica tra materiali artificiali ed entità biologiche, come cellule, biomolecole e tessuti, dall'altro si sfruttano queste conoscenze per far crescere tessuti in vitro, costruire nano-navicelle per il rilascio controllato di farmaci nel corpo o il trasporto di marcatori diagnostici, e per realizzare nuovi sensori biomolecolari utili alla diagnosi di malattie.

Certo è che, nell'ambito di studi così specifici nel mondo dell'ultrapiccolo, i primi risultati tangibili si vedono. Solo poco tempo fa i ricercatori partenopei sono riusciti a sviluppare uno strato di derma artificiale, ottenuto a partire da una cultura di cellule umane e attraverso metodi in vitro del tutto originali. Si tratta di un risultato di grande importanza, perché il Cabhc è uno dei pochi laboratori di ricerca al mondo in grado di realizzare



Rigenerazione partenopea. Dai laboratori napoletani di Cabhc arriva una pelle artificiale con metodi in vitro del tutto originali

tessuti umani tridimensionali in vitro, controllandone le caratteristiche e l'estensione durante la crescita.

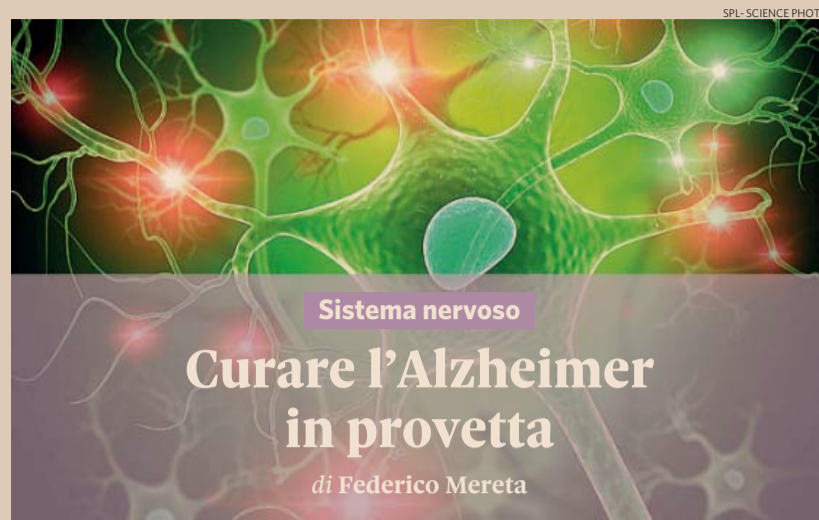
«Un domani questo tessuto costruito in laboratorio potrebbe diventare fondamentale per il ricupero di ampie zone cutanee distrutte da ustioni o da gravi traumi: basterà semplicemente prelevare una piccola area di cute sana per poter sviluppare sull'impalcatura la quantità di tessuto necessaria, pronta per essere applicata sulla zona distrutta - spiega Roberto Cingolani, direttore scientifico dell'Iit -. Non va poi sottovalutato il fatto

che, oltre alle possibili applicazioni nella medicina rigenerativa, i tessuti sintetici che il Centro riesce a realizzare o che produrrà in futuro possono essere utilizzati anche all'interno di ricerche tossicologiche, cosmetiche, farmacologiche e nutra-

cutee, riducendo il ricorso alla sperimentazione animale». Per portare avanti questo programma, secondo il modello Iit, i ricercatori napoletani stanno pensando alla nascita di una start-up, la Smartissue, che possa commercializzare tessuti biologici cresciuti in vitro, con proprietà analoghe in termini di composizione biologica, biochimica e di caratteristiche meccaniche alla pelle umana. Questi tessuti potranno essere messi a disposizione di aziende operanti nel settore cosmetico, chimico e farmaceutico, dove sono necessari modelli di testing alternativi a quelli in vivo, ma realistici e affidabili per valutare la tossicità di agenti chimici o per identificare le proprietà cosmetiche di principi attivi e prodotti finiti. Oppure, e questo è l'aspetto più importante per la salute, essere utilizzati in campo medico-chirurgico per pazienti che necessitano di reimpianti di pelle.

Lo spin-off prenderebbe il via da una tecnologia proprietaria di Iit, che si basa su un processo di colture cellulari tridimensionali innovativo che prevede la realizzazione di una pelle composta da entrambi gli strati della pelle (derma ed epidermide) di provenienza umana. Sul fronte scientifico, infatti, Smartissue potrà consentire lo studio di fenomeni cruciali attualmente complessi da interpretare come l'invecchiamento cutaneo, i danni da esposizione a raggi ultravioletti, le reazioni della pelle ad agenti chimici. (fe.me.)

NÒVA AJ



BOSTON. Un sistema nervoso "in prova" è stato realizzato al Massachusetts Institute of Technology (Mit) di Boston da Rudolph Tanzi e Doo Yeo Kim. La scoperta è rivoluzionaria perché potrebbe accelerare la ricerca di nuove soluzioni terapeutiche per questa forma di demenza



ZURIGO Ecco i segreti (e le applicazioni) di TrueNorth il chip inventato da Ibm grande quanto un francobollo che riesce a essere 100 volte più veloce dei normali microprocessori e allo stesso tempo consuma, a parità di azione solta, fino a 176.000 volte meno energia



PISA. La versione al silicio del sistema vestibolare fa fare un salto di qualità agli umanoidi per organizzare e utilizzare in continuo le immagini delle telecamere (gli occhi), migliorando velocità, reattività e robustezza delle loro performance. Da qui, partirà la ricerca per un futuro impiego protesico