



“Le cellule staminali sono i nuovi trapianti”

Parla il professor Carlo Umberto Casciani, commissario straordinario dell’Agenzia Regionale del Lazio per i Trapianti e le Patologie connesse.

“Il cammino della ricerca scientifica è inarrestabile, non possiamo rimanere fuori”

Professor Casciani, lei è il commissario straordinario dell’Agenzia Regionale del Lazio per i Trapianti. Di cosa si occupa?

Da sei anni noi ci occupiamo di nuovi trapianti, ovvero delle cellule staminali e dei loro prodotti, lo stesso argomento al centro del Quarto Congresso Internazionale di Chirurgia Rigenerativa che si è svolto a Roma il mese scorso. È stato un incontro molto importante che ha dato parecchi spunti per una ricerca nuova che promette parecchio per il presente e per il futuro. Basti pensare che si usa già per diverse malattie e che nel prossimo futuro potrà fare parecchio anche per il diabete e i tumori.

Perché avete organizzato questo convegno?

Per fare il punto della situazione su una materia in rapida evoluzione. Il mondo della ricerca è in evoluzione continua, vanno stabiliti contatti, scambiate notizie, favorita la circolazione di idee tra i giovani ricercatori. Promossa in ogni sede

“Il Quarto Convegno di Medicina Rigenerativa ha dato molti spunti per il presente e per il futuro”

l’utilità della realizzazione di un laboratorio di GMP (Good Manufacturing Practice) e informato il mondo della politica, affinché interessandosi ci possa aiutare davvero. La rivoluzione della medicina passa per la chirurgia rigenerativa, ne sono certo.

È stato soddisfatto del risultato ottenuto?

Come dicevo abbiamo fatto un bilancio sugli sviluppi della ricerca sulle cellule staminali e sulla loro applicazione, la chirurgia rigenerativa, di cui abbiamo parlato sopra. Durante questi tre giorni siamo riusciti ad avere un proficuo scambio di notizie con l’intervento di centri importanti a livello mondiale che dimostrano come la ricerca, a differenza di quello che pensano i nostri politici, non è un optional, un atto edonistico di pochi e



Da sinistra, Valerio Cervelli, Direttore Cattedra Chirurgia Plastica e Ricostruttiva di “Tor Vergata” e Carlo Umberto Casciani, commissario straordinario ART

per pochi, ma un elemento importante per il futuro della società. Siamo al paradosso: l’Italia spiega per la ricerca scientifica meno del 1% del suo Pil, la percentuale minima in Europa, mentre gli USA investono il 3% del Pil. Non si tratta solo di numeri, c’è in ballo il nostro futuro.

Crede molto nell’efficacia delle cellule staminali e dei loro prodotti?

Quando negli anni ‘60 abbiamo iniziato a studiare i trapianti di organo e quando il 3 maggio del 1966 realizzammo con il professor Stefanini il primo trapianto in Italia, il terzo in Europa, avevamo condizioni negative più di quelle che ci

“Il cammino della ricerca scientifica è inarrestabile, dobbiamo essere protagonisti”

sono attualmente per le staminali. Avevamo contro immunologi e nefrologi, scettici non solo sui trapianti ma sulla dialisi dell’uremico cronico che

cominciammo nel 1961. Date le premesse potete capire quanto possa credere nei nuovi trapianti e nella loro applicazioni clinica, nella chirurgia e medicina rigenerativa.

Lei ha parlato di un laboratorio GMP, non realizzarlo cosa vorrebbe dire?

Rimanere indietro rispetto al resto del mondo. La mia paura, data la velocità con cui procede la ricerca oggi, è che il distacco sia davvero incolmabile. Innanzitutto saremmo costretti a rincorrere gli aggiornamenti clinici e terapeutici, senza contare la “fuga dei cervelli”: i nostri giovani dopo aver investito su di loro e per i loro studi universitari sono costretti ad andare via. Attualmente i nostri ricercatori migliori scelgono i laboratori esteri perché lì trovano le migliori condizioni e le tecnologie più all’avanguardia.

Ha fiducia che la sua perseveranza porti alla realizzazione di questo progetto?

Il cammino della ricerca scientifica è inarrestabile

“Un laboratorio GMP a Roma ci permetterebbe di restare al passo con i tempi”

produce innovazione nella diagnostica e nella terapia, bisogna vedere se vogliamo essere protagonisti o se dobbiamo importare risultati e prodotti dall’estero. Si parla tanto di economia sanitaria oggi ma non si tiene conto del fatto che il blocco dei concorsi e i tagli sono antieconomici e non offrono una medicina aggiornata secondo i dettami costituzionali. Io che vengo da una civiltà contadina e me ne vanto conosco la differenza tra la logica del potatore e quella del falciatore e posso affermare con certezza che nell’economia sanitaria va usata quella del potatore, che taglia i rami secchi e non produttivi dando vigore a quelli produttivi. In Italia, purtroppo, si usa quella del falciatore, la più facile, e non quella del potatore che richiede una conoscenza delle piante e della condizione climatica.

Il futuro della ricerca si chiama chirurgia rigenerativa

Più di seicento ricercatori hanno preso parte al quarto convegno di Chirurgia Rigenerativa che si è tenuto a Roma dal 13 al 15 dicembre. Parla il presidente Valerio Cervelli: "Abbiamo riunito il meglio della ricerca mondiale"



"Il futuro della ricerca è nella medicina rigenerativa"

Il futuro della ricerca nel campo della chirurgia plastica, ma non solo, è nella chirurgia rigenerativa, ne siamo convinti. Ecco perché da quattro anni facciamo in modo che Roma diventi anche la Capitale mondiale della ricerca". A parlare è Valerio Cervelli, Direttore della Cattedra di Chirurgia Plastica all'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", che spiega così il motivo del Quarto Congresso di Chirurgia Rigenerativa di cui è presidente, tenutosi a Roma dal 13 al 15 dicembre, organizzato dall'agenzia Regionale del Lazio per i Trapianti e le Patologie Connesse in collaborazione con la stessa Università di "Tor Vergata". Un evento, visti i numeri, di livello mondiale: 3 i giorni che hanno visto gli interventi di 80 relatori ascoltati da 600

persone. "Ogni anno chiamiamo a raccolta i colleghi che lavorano come noi in questo campo. Fin dal 2007 abbiamo contribuito a creare letteratura scientifica altamente qualificata su una materia ancora poco dibattuta. Il nostro obiettivo è quello di dare un contributo serio e scientifico sull'utilizzo di cellule staminali e fattori di crescita per rigenerare tessuti danneggiati nel campo della chirurgia plastica - continua Cervelli - Queste cellule hanno trovato impiego nella cura di ulcere e perdite di sostanza, ustioni, sindrome di Romberg, esiti cicatriziali ed esiti di ricostruzione mammaria.

Le nostre pubblicazioni in lingua inglese, ospitate sulle riviste scientifiche più prestigiose a livello internazionale, hanno contribuito allo sviluppo e al miglioramento della ricerca e delle innovazioni tecniche nel settore della chirurgia rigenerativa". Da questo scambio è nata la necessità di "mettere in comune" le nuove informazioni e le conoscenze acquisite, anche attraverso la realizzazione di iniziative come queste. "Quello che si è concluso qualche settimana fa è il quarto appuntamento organizzato dall'Agenzia e dall'ateneo romano. Abbiamo portato nella Capitale illustri clinici e alcuni tra i più importanti ricercatori provenienti da tutto il mondo, che ci hanno illustrato gli ultimi studi, le ricerche e le tecniche relative alla chirurgia rigenerativa e all'utilizzo delle cellule staminali. Questo congresso, al contrario delle tre precedenti edizioni, in cui si descriveva l'impiego delle cellule staminali in tutte le branche della medicina, si è concentrato soprattutto sugli impieghi delle staminali di derivazione adiposa e dei fattori di crescita nel settore della chirurgia plastica ricostruttiva ed estetica, evidenziando le ultime conoscenze sia dal punto di vista clinico che laboratoristico. Un motivo di incontro che permette di incontrare di persona e di avere la possibilità di accrescere il proprio interesse e le proprie conoscenze verso un campo

"Possiamo curare i pazienti in maniera moderna ed efficace"

che, per buona parte, è ancora inesplorato". Passaggio obbligato sulla situazione della ricerca in Italia e sulla difficoltà nel reperire fondi per portare avanti gli studi. "C'è da dire che in Italia mantiene viva l'attenzione su un argomento di questo tipo è davvero difficile. I fondi stanziati per la ricerca diminuiscono a vista d'occhio e diventa sempre più difficile mantenere gli standard del resto del mondo. Lo facciamo con grande fatica e con altrettanto spirito di sacrificio, cercando di ottimizzare quello che abbiamo e spinti da quel grande entusiasmo che non ci ha mai abbandonato. La "fuga dei cervelli" purtroppo non è un concetto astratto o un'invenzione ma la certificazione di uno stato dei fatti: rimanere in Italia è sempre più difficile, le risorse a nostra disposizione sono poche e centellate. Il Quarto Convegno di Chi-



urgia Rigenerativa è servito anche a questo: a mantenere alta l'attenzione sul nostro lavoro facendo in modo che il nostro paese non resti definitivamente tagliato fuori dal futuro della ricerca. C'è da dire che anche grazie all'entusiasmo dei nostri giovani ricercatori, che impiegano tutta la loro inventiva e tutte le loro conoscenze nella ricerca e nello studio

"La fuga dei cervelli non è un concetto ma un fatto"

delle cellule staminali, riusciamo ad essere non solo competitivi ma anche all'avanguardia in questo campo, nonostante le scarse risorse economiche e le pastoie burocratiche che ostacolano, talvolta, la nostra sete di conoscenza.

Ma a non farci perdere d'animo è su tutto la possibilità di curare pazienti in maniera moderna e sicuramente più rapida, consentendo, tra le altre cose, una restituzione al mondo del lavoro più veloce e più completa, con indubbio vantaggio anche dal punto di vista del risparmio della spesa pubblica, sia di non secondaria importanza nell'epoca della "spending review".



L'INTERVENTO

"Una sintesi straordinaria delle ultime scoperte scientifiche"

Il professor Sidney Coleman, co-presidente del Quarto Convegno di Chirurgia Rigenerativa, racconta i risultati dell'incontro che si è tenuto a Roma

Di Sidney Coleman



Nella foto, da sinistra Valerio Cervelli e Sidney Coleman

La quarta conferenza internazionale sulla chirurgia rigenerativa tenutasi a Roma nelle giornate del 13-15 dicembre 2012 è stata una sintesi straordinaria delle più recenti scoperte scientifiche sulle cellule staminali, grazie all'intervento dei chirurghi plastici più esperti al mondo sull'argomento. Questa quarta conferenza internazionale ha permesso di far conoscere ulteriormente il mondo in rapido l'espansione del trapianto di tessuto adiposo, dei suoi componenti e dei fattori di crescita. La guarigione e il potenziale di rigenerazione del grasso è stato ampiamente discusso durante l'incontro, focalizzando l'attenzione sulla grande importanza che in questo hanno le cellule isolate dal grasso, che vengono identificate con il nome di frazione vasculostromale (SVF). Nelle SVF sono infatti concentrate le cellule staminali che il corpo umano utilizza per ripararsi. L'importanza di queste cellule staminali di derivazione adiposa (ADSC), contenute nelle SVF è stato l'argomento più importante e dibattuto nella conferenza. È la comprensione di questi componenti di derivazione adiposa che sta spingendo la chirurgia plastica e la

medicina in generale, verso il futuro. Oltre alla illustrazione degli aspetti scientifici del grasso, punto centrale del congresso, questo incontro ha permesso di affrontare anche importanti aspetti non medici o scientifici precedentemente ignorati nella maggior parte delle conferenze fino ad oggi realizzate. Uno di questi aspetti era discusso nei vari panel il business e quindi gli aspetti economici inerenti l'impiego delle ADSC, SVF, fattori di crescita e del tessuto adiposo. Dopo la cerimonia di apertura, l'incontro da subito ha cominciato a concentrarsi sulla ricerca che spiega gli aspetti rigenerativi del tessuto adiposo. Quella condotta dal Dipartimento di Chirurgia Plastica dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" è stata impressionante. In particolare, il gruppo diretto dal professor Cervelli ha esplorato la possibilità del plasma ricco di piastrine con l'impiego del tessuto adiposo innestato e di aumentare la neo-angiogenesi e quindi la rigenerazione dei tessuti danneggiati nei pazienti affetti da deficit dei tessuti molli. Un fiore all'occhiello di questa sessione sono stati anche i dati riportati

da Valerie Planat-Benard che ha discusso la sequenza di sopravvivenza del grasso trapiantato, che potrebbe far luce sui meccanismi che regolerebbero la regressione dell'obesità. La sua ricerca ha anche esplorato gli effetti che l'esposizione per brevi periodi ad assenza di ossigeno porterebbero a ringiovanire le cellule staminali invecchiate. In questa prima sessione scientifica sono stati discussi anche gli effetti degli ultrasuoni sul tessuto adiposo, il comportamento del grasso nei pazienti obesi e non obesi, e citati molti degli effetti anti-infiammatori e rigenerativi degli innesti di grasso e di ADSC. Importanti anche i dati forniti dal Simposio ISAPS dedicato principalmente all'utilizzo clinico dell'innesto di grasso in chirurgia estetica. Si è iniziato con molte presentazioni di valore volte a combinare i fattori di crescita contenuti nel plasma ricco di piastrine con l'innesto di grasso e si è poi passati alla descrizione dell'impiego dell'innesto di grasso per modificare gli effetti dell'invecchiamento e per migliorare i profili e i volumi della mammella, del viso e del corpo. In concomitanza con il simposio ISAPS un'altra ses-

sione ha esplorato l'uso del tessuto adiposo per il trattamento di ustioni, cicatrici e ulcere. Sono stati riportati molti articoli scientifici riguardanti la combinazione di plasma ricco di piastrine con innesto di grasso. Progressi sono stati presentati anche nell'uso di dispositivi in grado di espandere i tessuti mammari in preparazione all'innesto di grasso. Molte le esperienze riportate dai relatori nel trattamento della contrattura capsulare del seno con l'innesto di tessuto adiposo. Poi è stato descritto l'uso di nuovi device per ottenere le SVF. Ho presentato il primo giorno i miei 25 anni di esperienza nell'utilizzo del tessuto adiposo nel ringiovanimento del viso e della porzione inferiore del collo. Inoltre, ho dimostrato come sia possibile con il grasso migliorare non solo i profili delle labbra e delle pieghe nasolabiali ma anche migliorare la qualità della cute riducendone l'aspetto rugoso che è il risultato dell'invecchiamento del fumo e dell'esposizione ai raggi solari. In un altro intervento sempre durante il primo giorno, ho focalizzato l'attenzione sul ringiovanimento e la valorizzazione della porzione superiore del volto.

Infatti il ripristino dei volumi combattendo l'invecchiamento della porzione media e superiore del viso è fondamentale per il ringiovanimento. Anche in questo caso, l'innesto di grasso fa molto di più che riempire depressioni delle palpebre inferiori e degli zigomi. Ammorbidisce le rughe, diminuisce la dimensione dei pori e migliora la pigmentazione nei pazienti trattati come osservato per oltre dieci anni. Inoltre, il grasso innestato sotto cicatrici depresse non solo allevia la depressione, ma anche ammorbidisce o addirittura elimina completamente il tessuto cic-

triale specifico, facendolo apparire come pelle normale. Ho poi descritto gli effetti a lungo termine dell'innesto di grasso. Il secondo giorno, mi sono concentrato sul potenziale rigenerativo del grasso in particolare concentrandomi sul trattamento di cicatrici e sugli effetti prodotti dalla neo-angiogenesi. L'innesto di grasso pertanto non solo è in grado di ripristinare i contorni normali, ma anche di migliorare la struttura della pelle. Nuove evidenze porterebbero ad affermare che un miglioramento della vascolarizzazione e del flusso sanguigno asso-

ciato a una diminuzione della fibrosi costituirebbero il potenziale meccanismo alla base di questi cambiamenti. Questo effetto può essere visto nella ricostruzione delle deformità dei tessuti molli derivanti da lesioni, interventi chirurgici, anomalie congenite, ulcerazione e radiazioni terapeutiche. Il terzo giorno, ho condiviso la mia esperienza di 18 anni, riguardante l'innesto di grasso al seno. La capacità di modellare un seno in questo modo è molto superiore a qualsiasi altra procedura chirurgica che può essere fatto sulle mammelle.

IL PROGETTO



Un laboratorio GMP per la Capitale

Cellule staminali e ricerca. Un binomio che ha bisogno di strumenti efficaci per poter progredire e continuare a dare i frutti sperati. Per farlo è necessario aprire un Laboratorio GMP, Good Manufacturing Practice, autorizzato secondo i dettami del Consiglio d'Europa, recepito dalla conferenza Stato-Regioni italiana. Una necessità che, come sottolinea il professor Carlo Umberto Casciani, commissario straordinario dell'Agenzia Regionale

del Lazio per i Trapianti e le Patologie connesse, non comporterebbe costi aggiuntivi per quanto riguarda la spesa sanitaria. "La Regione Lazio importa già i tessuti prodotti dalle cellule staminali adulte provenienti dalle cellule staminali dello stesso individuo che subirà il trapianto del tessuto coltivato in Laboratorio GMP, quindi siamo in presenza di un autotrapianto, privo di rischio", dice Casciani. "Nel Centro-Sud infatti non

esistono Laboratori GMP autorizzati per produrre cellule e tessuti per la terapia sull'uomo", conclude. Non è cosa rara vedere che il tessuto al momento dell'arrivo non sia più utilizzabile, vanificando così l'investimento fatto. A volte la pelle coltivata arriva inquinata o in ritardo, direttamente dopo la morte del paziente. Ma quanto costa allestire un laboratorio di questo tipo? La cifra si aggira intorno al milione e centomila euro mentre

per il suo funzionamento si parla di trecentomila euro all'anno. "Noi vorremmo iniziare a Roma con tre laboratori, rispettivamente produttori della pelle, della cartilagine e per la terapia cellulare del diabete, conclude Casciani che per muovere i primi passi in tal senso avrebbe anche l'appoggio del Centro più avanzato al mondo per la terapia cellulare del diabete, parliamo di quello di Miami diretto dal professor Camillo Ricordi".

Il Quarto Convegno di Chirurgia Rigenerativa in cifre:
3 i giorni in cui si è svolto il congresso
80 i relatori intervenuti
100 relazioni, workshop e panel di discussione
600 le persone che hanno preso parte alla manifestazione

Il grasso diventa prezioso, la chirurgia rigenerativa stravolge il concetto di bellezza

Il professor Cervelli e il dottor Gentile da anni studiano l'impiego del tessuto adiposo per ricostruire i tessuti danneggiati

Ricercatori e clinici insieme per il Quarto Congresso di Chirurgia Rigenerativa. Il futuro della ricerca scientifica ha fatto tappa a Roma per il suo quarto appuntamento con un congresso mondiale di grande valore scientifico, che ha coinvolto più di 600 persone dal 13 al 15 dicembre. Al centro di questi tre giorni gli ultimi studi, ricerche e tecniche relative alla chirurgia rigenerativa ed all'utilizzo delle cellule staminali nella chirurgia plastica: dagli esiti di ustione agli esiti cicatriziali passando per emiatrofie facciali, la sindrome di Romberg, perdite di sostanza, ulcere degli arti inferiori, piede diabetico ed esiti di ricostruzione mammaria. Un impiego che, anno dopo anno, sta ottenendo successi importanti. C'è da dire che la chirurgia rigenerativa ha una portata davvero rivoluzionaria, non solo dal punto di vista strettamente medico, ma anche

sociale. Ad essere stravolto è il concetto contemporaneo di magrezza, lo stereotipo che porta avanti una guerra senza esclusione di colpi nei confronti del grasso che oggi, invece, non solo viene rivalutato ma conservato come bene prezioso. Il tessuto adiposo prodotto dal nostro corpo non è più un "mostro da abbattere" ma è una fonte di bellezza e salute. I chili di troppo non vengono visti solo come un problema estetico ma come una risorsa da cui poter estrarre le cellule staminali adulte utilizzate per rigenerare i tessuti. Lo scopo, infatti, è quello di restituire funzione e integrità agli organi danneggiati, attraverso l'impiego di quello che il nostro corpo produce. Il professor Valerio Cervelli, Direttore della Cattedra di Chirurgia Plastica dell'Università degli studi di Roma "Tor Vergata", racconta come queste cellule abbiano trovato impiego nella chirurgia plastica: "Le staminali sono presenti nel nostro corpo sia nei tessuti duri sia in quelli molli, ma la fonte più ricca e semplice da cui prelevarle è il tessuto

"Lo scopo è quello di restituire integrità e funzione ai tessuti danneggiati con quello che il nostro corpo produce"

adiposo. Hanno la capacità di rigenerare tutti i tessuti, ossa, muscoli ecc, a scopo sia di ricostruzione che rigenerazione. In pratica con una liposuzione possiamo prelevare le cellule per poi reimpiantarle. In questo modo andiamo a utilizzare le cellule e i tessuti propri del paziente non solo per riempire, come nel caso di seno o viso, ma per rigenerare i tessuti ringiovanendo la pelle". A riguardo sono di quest'anno gli studi pubblicati su STEM CELL TRASLATIONAL MEDICINE e su SURGICAL INNOVATION tra le più autorevoli riviste scientifiche del settore, riguardanti l'uso del tessuto adiposo arricchito con le staminali nel trattamento dei deficit dei tessuti molli della regione mammaria. Questi studi condotti dal professor Cervelli e dal dottor Pietro



Gentile con l'aiuto di un team multidisciplinare costituito da differenti specialità, come l'Anatomia Patologica nella figura del profes-

sor Augusto Orlandi e con il supporto del professor Carlo Umberto Casciani dell'Agenzia del Lazio per i Trapianti, hanno analizzato i differenti risultati in rapporto alle diverse tecniche per la ricostruzione del seno. Va fatta una premessa: l'équipe di Cervelli, di cui fanno parte Gentile e altri specialisti, è tra le più esperte in Italia e in Europa in questo campo come testimoniato dalle numerosissime pubblicazioni scientifiche. Questa tecnica davvero poco invasiva, consente al paziente di avere un decorso post-operatorio rapidissimo, utilizzando le proprie cellule e tessuti. La chirurgia rigenerativa pertanto rappresenta con l'uso del grasso in pazienti selezionate una valida alternativa alle protesi. Gentile aggiunge "Il tessuto adiposo viene prelevato da altre parti del corpo della paziente come cosce, fianchi e addome per ripristinare i volumi e ricostruire le mammelle. A questo grasso vengono

"La chirurgia rigenerativa è una valida alternativa alle protesi"

aggiunte le cellule staminali e i fattori di crescita che agiscono come comando capace di dare indicazioni precise al tessuto adiposo ottenendo il risultato sperato e consentendo un minor riassorbimento. L'utilizzo di questa tecnica nella ricostruzione del seno è davvero ideale, ma erano presenti pochi dati sull'utilizzo a lungo termine e sui confronti delle differenti metodiche esistenti che ne dimostrassero l'efficacia. Per questo abbiamo iniziato ad analizzare nel corso di 6 anni i pazienti a nostra disposizione per valutare i risultati sul lungo periodo", continua. Sono state selezionate pazienti affette da deficit dei tessuti molli della regione mammaria, e sono state trattate con il tessuto adiposo arricchito con le cellule staminali e con il tessuto adi-

posso arricchito con dei fattori di crescita ricavati dal sangue. "I risultati - conclude il prof. Cervelli - hanno mostrato un maggior mantenimento nel tempo del volume mammario. In questo modo abbiamo dimostrato quanto le due innovative tecniche siano di straordinaria efficacia". Ma non è finita: il gruppo di ricerca ha messo a paragone questa tecnica con l'uso delle protesi classiche. Anche in questo caso: "Le pazienti analizzate sia dal punto di vista oggettivo che soggettivo dimostrano che i risultati degli interventi mammari con la chirurgia rigenerativa, a differenza di quelli con l'uso delle protesi classiche, risultano molto più naturali creando una mammella più morbida al tatto e praticamente "VERA". L'unico elemento da prendere in considerazione è quello volumetrico in quanto in alcuni casi è stato necessario un secondo intervento per raggiungere il volume desiderato".

"Il grasso non solo viene rivalutato ma conservato come bene prezioso"

