

DALLA LETTERATURA

ECCO COME “SALVEREMO” GLI ORGANI MARGINALI

La carenza di organi continua a rappresentare una sfida per la comunità di trapianto, con il 30% dei pazienti in lista d'attesa di un fegato che muore o viene escluso dalla valutazione a causa della progressione della malattia.

Le soluzioni attuate per aumentare gli organi disponibili hanno portato, a volte, a decisioni estreme come l'utilizzo di donatori marginali, che comprendono organi di donatori molto anziani, graft steatosici e fegati prelevati da donatori in morte cardiaca.

Quest'ultima procedura è in essere da pochi anni e ha grandi potenzialità di espansione. Tuttavia, precedenti ricerche riportano che l'utilizzo dello stoccaggio a freddo per conservare il fegato di donatori in arresto cardiocircolatorio è legato a un tasso dal 20% al 40% di stenosi biliare da danno ischemico.

“L'uso di fegati marginali a scopo di trapianto terapeutico ha indubbiamente aumentato il pool di donatori, ma non è esente da problemi”, spiega Markus Selzner del Toronto General Hospital, Canada, primo autore dello studio.

“Le metodiche di conservazione, come, ad esempio, le celle frigorifere, non sono ben

tollerate dai fegati marginali e possono causare danni da riperfusione e disfunzione del trapianto.

Questo ha spinto il team di Toronto a ricercare metodi di conservazione che scongiurino gli effetti negativi del raffreddamento.

Dopo anni di ricerca gli autori sono riusciti a mettere a punto una tecnica di conservazione denominata perfusione epatica *ex vivo* sub-normotermica sequenziale (SNEVLP), che sembra impedire la stenosi biliare ischemica dei fegati trapiantati da donatori in morte cardiaca (DCD).

I risultati, pubblicati su *Liver Transplantation*, indicano che, utilizzando tale tecnica, si riduce il danno cellulare endoteliale del dotto biliare nel post-trapianto, dovuto proprio alla conservazione a freddo dei graft di questi donatori.

Nello studio, effettuato per ora su modello animale (maiali), i ricercatori hanno comparato la ripresa funzionale dell'organo trapiantato dei graft prelevati e conservati a freddo con quella dei graft trattati con la tecnica SNEVLP.

I fegati sono stati conservati per 10 ore a 4 °C in celle frigorifere e per 7 ore (con ulteriori 3) a 33 °C con tecnica SNEVLP.

Sono state quindi valutate la vitalità e la funzione del tessuto epatico (epatociti) e le lesioni delle cellule endoteliali delle vie biliari.

A 7 giorni dal trapianto, la

sopravvivenza degli animali è stata del 60% tra quelli conservati a freddo e successivamente trattati con la tecnica SNEVLP e del 40% nei gruppi di animali che hanno ricevuto graft conservati solo in celle frigorifere.

Non è stata osservata alcuna differenza nei valori di INR, fattore V e aspartato aminotransaminase (AST) tra i due gruppi.

“I risultati suggeriscono che lo stoccaggio a freddo, seguito dalla tecnica SNEVLP, protegge il fegato da lesioni del dotto biliare e riduce la morte delle cellule endoteliali”, conclude Selzner.

“Questo metodo di conservazione aumenta il pool di donatori, consentendo un migliore utilizzo dei fegati prelevati da donatori in arresto cardiocircolatorio”.

Gli autori ritengono comunque necessarie ulteriori indagini su questo metodo di conservazione, per comprendere a pieno l'impatto sui fegati umani utilizzati nei trapianti. Ed è quello che si apprestano a fare prima della possibile applicazione clinica. •

Bibliografia

Knaak JM, Spetzler VN, Goldaracena N, Minkovich L. Ex vivo liver perfusion reduces endothelial cell and bile duct injury after DCD pig liver transplantation. *Liver Transpl* 2014, Sep 1.

AL CUORE DELL'INGEGNERIA TESSUTALE

Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la prima causa di morte al mondo e, negli Stati Uniti, un decesso su tre è dovuto a queste patologie. A questa categoria appartengono una vasta

gamma di patologie del cuore e dei vasi (ischemiche, della valvola, malformazioni, cardiomiopatie).

I trattamenti variano a seconda della diagnosi e possono includere una combinazione di farmaci, interventi chirurgici, protesi meccaniche o trapianti e sono tutti orientati a rallentare la progressione della malattia o a trattare l'insufficienza d'organo in fase terminale.

Per i pazienti con insufficienza cardiaca allo stadio terminale il trapianto cardiaco è attualmente la migliore opzione di trattamento. Tuttavia, il numero di pazienti in lista d'attesa supera di gran lunga il numero di cuori disponibili. Inoltre i trapiantati devono rimanere in terapia immunosoppressiva a lungo termine per prevenire il rigetto dell'organo trapiantato e sono più esposti alle infezioni. Un'altra opzione di trattamento è il supporto circolatorio meccanico. Le due scelte principali includono il cuore artificiale totale (TAH) e il dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (LVAD), ciascuno dei quali ha una propria serie di complicazioni e limitazioni.

Nonostante i benefici di queste opzioni terapeutiche la maggior parte dei pazienti non riesce a recuperare la piena funzione cardiaca senza effetti collaterali a lungo termine. I danni cardiovascolari spesso portano alla perdita funzionale del miocardio, a una perdita di cardiomiociti e a danni cicatriziali che ne indeboliscono la contrattilità, il che si traduce in una patologia di compensazione che aumenta il rischio di insufficienza d'organo.

Intervenendo su questa cascata di eventi, sostituendo il tessuto danneggiato con muscolo funzionante o inducendo

direttamente forme più costruttive di riparazione cardiaca endogena, i prodotti dell'ingegneria tessutale hanno le potenzialità per consentire il recupero della funzione cardiovascolare perduta.

In questa review vengono discussi alcuni dei fattori che dovrebbero essere considerati nello sviluppo dei prodotti dell'ingegneria tessutale, passando in rassegna i metodi attualmente in fase di studio per generare valvole cardiache più efficaci, patch cardiaci e interi cuori.

I tessuti cardiaci ingegnerizzati sono definiti come supporti (biologici o sintetici) impiantati in ambiente cardiaco o vascolare al fine della sostituzione del tessuto danneggiato o della riparazione endogena dello stesso.

In sostanza l'obiettivo dell'ingegneria tessutale è generare tessuti biocompatibili, perfettamente funzionanti, in grado di crescere nel tempo con il ricevente oltre che abbastanza resistenti da durare per tutta la vita del paziente.

Nella progettazione di un costruito cardiovascolare, uno dei primi requisiti è comprendere le esigenze funzionali del tessuto nuovo. Nel fare questo, vanno considerati: il tipo di ponteggio da utilizzare per ogni applicazione, se seminare il patibolo con le cellule, i geni o altre molecole prima dell'impianto, quali cellule/geni/molecole siano più adatte a tal fine. Ma non è tutto: una volta che un prodotto è stato progettato sono necessari ulteriori passi per renderlo pronto per gli studi clinici.

Ad esempio, durante lo sviluppo di tessuti ingegnerizzati, una delle prime scelte da fare è se utilizzare solo un ponteggio o un

ponteggio in combinazione con le cellule. Il ruolo del ponteggio non è solo quello di fornire un supporto meccanico per fronteggiare le lesioni, ma anche quello di impartire segnali fisici e biologici necessari all'attecchimento, alla differenziazione e alla maturazione delle cellule per guidare il corretto allineamento alla produzione di tessuto funzionale.

Inoltre l'impalcatura dell'impiantato deve essere biodegradabile, non tossica, riassorbibile e in grado di essere sostituita con una matrice extracellulare cardiaca (ECM) secreta dalle cellule stromali (fibroblasti).

Uno dei più significativi progressi in questo campo negli ultimi cinque anni è rappresentato dall'espansione e dall'affinazione dei processi di decellularizzazione per la produzione di matrici di organi e tessuti. Originariamente la decellularizzazione era una tecnica basata sull'immersione, applicata a valvole e pezzi di organi parziali (Crapo PM, et al. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*, 2011). Con l'introduzione della perfusione sono stati apportati miglioramenti incrementali nei protocolli di decellularizzazione che hanno contribuito a preservare le caratteristiche della matrice extracellulare cardiaca migliorando il processo di ricellularizzazione e la funzione di queste matrici (Friedrich LH, et al. Preservation of aortic root architecture and properties using a detergent-enzymatic perfusion protocol. *Biomaterials*, 2014).

Un altro vantaggio delle matrici decellularizzate è che la struttura vascolare viene mantenuta, permettendo l'anastomosi e la

perfusione dei tessuti generati.

Il lavoro conduce il lettore in un viaggio affascinante attraverso i diversi tipi di cellule per la semina dei costrutti, la riparazione tessutale con patch cardiaci, i processi di decellularizzazione per la produzione di matrici di organi o tessuti di donatori deceduti, per sfociare in alcune riflessioni e quesiti etici connessi a tali procedure.

È chiaro che il progredire dell'ingegneria dei tessuti e della medicina rigenerativa apre questioni etiche e di regolamentazione che devono essere affrontate. Per esempio determinare quali prove siano sufficienti per la sicurezza, concordare la definizione dei gruppi di controllo, stabilire i criteri d'inclusione per il processo di selezione dei pazienti e molto altro. In tutto ciò, la sicurezza del paziente dovrà rimanere la preoccupazione più importante.

Quindi, tutte le parti interessate (ricercatori, medici, agenzie di regolamentazione, rappresentanti dell'industria, dei comitati etici e dei pazienti) dovranno essere coinvolte nelle fasi del complesso processo di traduzione dalla sperimentazione all'applicazione clinica (Taylor DA, et al. *Ethics of bioengineering organs and tissues*. *Expert Opin Biol Ther*, 2014).

La conclusione è che l'ingegneria dei tessuti promette di fornire molte nuove opzioni terapeutiche per le persone con CVD. I futuri sforzi di ricerca sono orientati alla progettazione di sistemi più avanzati di coltura 3D (bioreattori) e di materiali biomimetici, dotandosi di mezzi per integrare funzionalmente costrutti tessutali con quelli dell'ospite determinando modi per aumentare la vascolarizzazione dei

costrutti ingegnerizzati, definendo le migliori fonti di cellule e i metodi più appropriati per guidare la crescita e la differenziazione cellulare.

Il tutto in un ambito di regolamentazione chiara della materia e con le dovute riflessioni etiche. •

Bibliografia

Taylor DA, Sampaio LC, Gobin A. Building new hearts: a review of trends in cardiac tissue engineering. *Am J Transplant* 2014; 14: 2448-59.

DISPOSITIVI DI DIALISI PORTATILI, UNA NUOVA ALBA

La dialisi è un trattamento di sostegno vitale per i pazienti con malattia renale irreversibile allo stadio terminale.

Per molti pazienti questo trattamento è il punto focale attorno al quale ruota la vita, non solo a causa dei viaggi per recarsi al centro o del tempo necessario per il trattamento in sé, ma anche per le restrizioni alimentari, idriche e farmacologiche a cui il paziente è costretto ad attenersi.

L'emodialisi (HD) è stata attuata la prima volta da Wilhelm Kolff durante la Seconda Guerra Mondiale per il trattamento dei pazienti con danno renale acuto (Kolff WJ et al. *An evaluation of the management of acute renal failure with dialysis*. *AMA Arch Intern Med*, 1958).

Ma è solo nel 1960 che, a seguito dei progressi in materia di accessi vascolari e al perfezionamento delle apparecchiature, l'HD ha cominciato a diventare disponibile come trattamento per i pazienti

con malattia renale cronica avanzata. Le numerose limitazioni di stile di vita a cui i pazienti erano costretti all'epoca avrebbero fatto orientare, di lì a qualche anno, la ricerca verso dispositivi portatili (Jacobsen SC, et al. *A wearable artificial kidney: functional description of hardware and clinical results*. *Proc Clin Dial Transplant Forum*, 1975).

Tuttavia la tecnologia disponibile in quel momento e lo sviluppo limitato fecero scemare l'entusiasmo per la realizzazione di un dispositivo portatile.

Con il tempo sono stati fatti enormi progressi nel settore dialitico, che vanno dal perfezionamento delle macchine a quello delle tecniche dialitiche (emodiafiltrazione, flusso convettivo in prediluizione, ecc.) per arrivare persino all'opportunità di eseguire l'HD a casa, il che offre indubbiamente molti vantaggi rispetto al centro dialisi. Tuttavia, a meno che non si sottopongano alla dialisi durante la notte, i pazienti sono ancora costretti a rinunciare a molto tempo produttivo mentre eseguono il trattamento.

Ma perché sviluppare un dispositivo di dialisi indossabile o impiantabile?

Si potrebbe sostenere che il dispositivo sotto forma di dialisi peritoneale (PD) è già una forma di dialisi portatile e indossabile. Ciò nonostante, i pazienti devono eseguire 3-4 scambi al giorno in regime ambulatoriale o essere connessi a un cyclor automatizzato durante la notte che, anche se trasportabile, richiede una rete di alimentazione elettrica e dializzato fresco.

I futuri dispositivi di dialisi portatili e indossabili potrebbero, invece, migliorare la qualità di vita dei pazienti consentendo loro di

continuare le attività lavorative e quotidiane, cosa che non è possibile fare, se non in forma marginale, sottoponendosi al trattamento dialitico tri o quadri-settimanale presso strutture dedicate (centri di dialisi).

Inoltre, tali dispositivi possono consentire una maggiore scelta in ambito di regime alimentare (Caplin B, et al. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. *Nephrol Dial Transplant*, 2011).

Tuttavia, gli attuali dispositivi di dialisi devono ancora superare due importanti problemi di progettazione: in primo luogo, quello di poter operare con potenti pompe a batteria piccole e leggere; in secondo luogo, la necessità di evitare la dipendenza dal dializzato fresco sviluppando, invece, una tecnologia assorbente per poter riutilizzare lo stesso dializzato (Davenport A, et al. Portable and wearable dialysis: where are we now? *Hemodial Int*, 2010).

David Lee e Marty Roberts hanno lavorato per molti anni allo sviluppo di un dispositivo continuo di dialisi peritoneale indossabile (Lee DBN, et al. A peritoneal based automated wearable artificial kidney. *Clin Exp Nephrol*, 2008). Nella versione attuale, il rene artificiale indossabile automatizzato (Awak) si basa proprio sulla rigenerazione del dializzato effluente. Attraverso un catetere a lume singolo per la dialisi peritoneale standard, il dializzato fluisce dentro o fuori dal paziente e comprende due moduli, uno progettato per la sostituzione giornaliera e l'altro da cambiare ogni mese (Fissell WH, et al. Achieving more frequent and longer dialysis for the majority: wearable dialysis and implantable

artificial kidney devices. *Kidney Int* 2013).

Rimane comunque ancora un ostacolo nella progettazione di un dispositivo indossabile, ed è quello di determinare la quantità di assorbente da utilizzare, in quanto poco assorbente porterà prima alla saturazione e all'esaurimento dell'assorbente stesso con una maggiore frequenza degli scambi e, sebbene una quota di assorbente supplementare può ridurre la frequenza degli scambi, si aggiunge comunque un peso supplementare. I progettisti devono quindi fare attenzione a bilanciare ciò che i pazienti sono pronti a portare in giro in termini di peso, rispetto al disagio degli scambi.

Tenendo conto di queste considerazioni Awak propone due versioni del dispositivo: una del peso di circa 1 kg e l'altra 3 kg, a seconda delle dimensioni delle cartucce assorbenti. La sostituzione dei sorbenti attualmente richiede al paziente il drenaggio peritoneale e quindi di re-infondere il dializzato fresco ad ogni scambio assorbente. Pertanto, è importante che i sorbenti durino per almeno 24 ore per impedire che il paziente debba effettuare scambi di dialisi peritoneale aggiuntivi.

Gli autori concludono che i progressi nella produzione di nanotecnologie, associati con quelli nel campo dell'elettronica e della miniaturizzazione, stanno permettendo una nuova generazione di dispositivi per dialisi che sono ora in fase di sperimentazione clinica nell'animale di grandi dimensioni.

Si è quindi, potenzialmente, vicini a una nuova alba per il trattamento dell'insufficienza renale cronica con la prima

generazione di dispositivi di dialisi portatili e indossabili, che potrebbe rivoluzionare il trattamento e la qualità della vita dei pazienti con malattia renale allo stadio terminale. •

Bibliografia

Davenport A. Portable and wearable dialysis devices for the treatment of patients with end-stage kidney failure: wishful thinking or just over the horizon? *Pediatr Nephrol* 2014, Oct 21.

CONSENSO ALLA DONAZIONE, SISTEMI OPT-IN E OPT-OUT A CONFRONTO

In tutto il mondo, le politiche di donazione di organi, tessuti e cellule, variano notevolmente. Ci si è dunque chiesto se sia preferibile avere un sistema di donazione dove le persone hanno la possibilità di esprimere un opt-in o un sistema basato sul cosiddetto opt-out.

Ovvero, è meglio un sì esplicito o una donazione "automatica" quando non viene dichiarato il no?

Per rispondere al quesito, un team di ricercatori del Regno Unito ha analizzato i protocolli e le norme che regolano la dichiarazione di volontà sulla donazione di 48 Paesi, per verificare quale approccio funzioni meglio.

Con un sistema di opt-in le persone devono dichiarare in vita il loro sì alla donazione mediante i sistemi previsti nei diversi Paesi.

Nei sistemi opt-out, la donazione degli organi si verifica automaticamente a meno di una specifica opposizione lasciata in vita.

Eamonn Ferguson, dell'Università Nottingham, autore principale dello studio, riconosce che, poiché i due sistemi si fondano su una decisione attiva di ciascun individuo, possono portare entrambi a inconvenienti: "Le persone potrebbero non agire per numerose ragioni, tra cui l'avversione verso il tema, la pigrizia, oppure perché credono che i responsabili politici abbiano preso la decisione giusta.

Tuttavia, in un sistema opt-in, l'inerzia può portare gli individui che vogliono essere donatori a non donare (falso negativo).

Al contrario, la noncuranza in un sistema opt-out può potenzialmente portare un individuo che non vuole donare a diventare un donatore (falso positivo).

Quindi, come affrontare il problema? È meglio richiedere esplicitamente un SÌ o un NO alla donazione?

È un tema molto delicato in cui le opinioni sono forti ma il fondamento è debole e ci sono poche prove scientifiche che possono indirizzare le decisioni politiche sul sistema migliore da adottare, ma rimane una questione fondamentale, non solo di politica sanitaria, per tutti i Paesi del mondo.

Ci sono fondati motivi per ritenere che i tassi di donazione da cadavere possano essere inferiori nei sistemi che adottano la norma opt-in rispetto a quelli che adottano l'opt-out. In primo luogo, i sistemi di consenso opt-out sono suscettibili di colmare il divario tra le intenzioni delle persone e il loro comportamento, eliminando la necessità di intraprendere qualsiasi azione, al fine di diventare un donatore di organi. In secondo luogo, le persone possono

credere che le impostazioni predefinite siano la conseguenza di ragionevoli disposizioni normative il che consiglierebbe di agire in conformità con queste (Mckenzie CRM, et al. Recommendations implicit in policy defaults. Psychol Sci 2006).

Come risultato, le persone dovrebbero essere più inclini a donare i propri organi quando il valore predefinito è di essere considerati donatori (opt-out) rispetto a quando il default non è quello di donare i propri organi (opt-in).

Gli autori di questo studio sostengono, infatti, che i Paesi che utilizzano sistemi di donazione opt-out hanno un più alto numero di reni donati (l'organo più richiesto in base alla consistenza delle liste di attesa) e anche un maggior numero complessivo di trapianti di organi.

I sistemi opt-in hanno, tuttavia, un più alto tasso di donazioni di rene da vivente. Ma l'influenza che le norme hanno avuto sulla donazione da vivente non è stata segnalata prima, ed è una sottigliezza che deve essere evidenziata e considerata.

Gli autori riconoscono che lo studio è limitato dal non aver fatto alcuna distinzione tra le diverse sfumature legislative dei sistemi di opt-out, con alcuni paesi che prevedono il parere del parente più prossimo (next-of-kin) per la donazione quando i desideri del defunto non sono noti e questi può porre il veto alla donazione (Rosenblum AM, et al. The authority of next-of-kin in explicit and presumed consent systems for deceased organ donation: an analysis of 54 nations. Nephrol Dial Transplant 2012).

Ciò significa che la natura osservazionale della ricerca può

non aver valutato altri fattori che possono influenzare la donazione.

Inoltre, la maggior parte degli studi si è concentrata, in particolare, sui donatori in morte cerebrale ma l'effetto del consenso opt-out diventa meno chiaro quando vengono considerate altre forme di donazione di organi, come ad esempio quella da vivente. Ci sono buone ragioni per cui la maggior parte della ricerca esistente si sia concentrata sugli effetti del consenso sul cadavere, piuttosto che sul vivente: la più razionale è che i donatori deceduti forniscono un maggior numero di organi. Ma vista la scarsità di donatori e il crescente ricorso al trapianto da vivente sembra ragionevole suggerire che la ricerca debba valutare l'effetto dei sistemi di consenso su entrambi i tipi di donazione.

In sostanza i risultati di quest'ultimo studio, pubblicati su BMC Medicine, pur dimostrando che il sistema di consenso opt-out può portare a un aumento delle donazioni da cadavere ma a una riduzione dei tassi di donazione vivente, non sciolgono il dilemma su quale sia l'approccio migliore.

Gli autori ritengono che i risultati potrebbero già essere utilizzati per guidare le future decisioni in materia di politica sanitaria, ma necessitano di ulteriori approfondimenti. Quindi imperativo per le organizzazioni di trapianto di raccogliere sistematicamente ulteriori informazioni per avere una maggiore comprensione dei fattori che promuovono la donazione e il trapianto di organi.

I tassi di donazione sono multi-causali e una varietà di fattori va considerata. La legislazione sul consenso è una strategia tra le tante, ma altri aspetti possono

essere considerati al fine di alleviare la carenza di donatori, non ultimo quello organizzativo.

Il lavoro evidenzia, infatti, che anche i Paesi che adottano il sistema di opt-out sperimentano ancora la carenza di donatori. Cambiare quindi il sistema del consenso è improbabile che possa risolvere tale problema. Essi suggeriscono che l'adozione del "modello spagnolo" potrebbe essere l'unico modo per migliorare i tassi di donazione.

La Spagna ha attualmente il più alto tasso di donazione di organi in tutto il mondo. È vero che gli spagnoli utilizzano il sistema opt-out, ma il loro successo è dovuto soprattutto a una rete di coordinamento che funziona sia a livello locale sia nazionale, ed è basata sul miglioramento continuo della formazione degli operatori e della qualità delle informazioni pubbliche sulla donazione di organi. Ed è probabilmente questa la chiave più attendibile di successo. •

Bibliografia

Shepherd L, O'Carroll RE, Ferguson E. An international comparison of deceased and living organ donation/transplant rates in opt-in and opt-out systems: a panel study. *BMC Med* 2014; 12: 131.

UN NUOVO "ME", I MIRACOLI DEL TRAPIANTO DI FACCIA

Il grave trauma facciale cambia la vita di una persona da molti punti di vista. Oltre al peso dello sfregio, che porta all'isolamento sociale, i pazienti che presentano una grave deturpazione del viso spesso perdono la loro

capacità di comunicare attraverso la parola o con la mimica.

Sono costretti a una dieta semiliquida che introducono, il più delle volte, con cannucce e in molti casi non riescono neanche a respirare senza assistenza (Pomahac B, et al. *Restoration of facial form and function after severe disfigurement from burn injury by a composite facial allograft. Am J Transplant*, 2011).

Tutte queste limitazioni sono spesso accompagnate da uno stato di conservata e integra capacità mentale rendendo le lesioni facciali una delle disabilità più difficilmente gestibili in assoluto.

Gran parte delle persone può continuare a vedere il trapianto di faccia come il rimedio estetico alle gravi deturpazioni dovute a traumi facciali senza tenere in considerazione i gravi deficit funzionali sensitivi e motori che queste producono (Kiwauka H, et al. *Evolution of ethical debate on face transplantation. Plast Reconstr Surg*, 2013).

L'espressione del viso e la parola sono fondamentali per la comunicazione. Ci sono 26 muscoli facciali coinvolti nel linguaggio elementare e nell'espressione di emozioni universalmente comprensibili. La funzione di ciascuno di questi muscoli è difficile da ricostruire con le tecniche chirurgiche convenzionali, ma può essere ripristinata con la sostituzione di tratti anatomici equivalenti attraverso il trapianto facciale (Petruzzo P, et al. *First human face*

transplantation: 5 years outcomes. Transplantation, 2012).

La realtà è che le funzioni sensomotorie del viso hanno scopi fondamentali, alcune delle quali sono necessarie a un'adeguata qualità di vita e altre sono imprescindibili per la sopravvivenza (Carty MJ, et al. *A position paper in support of face transplantation in the blind. Plast Reconstr Surg*, 2012).

Per esempio i sensi visivi e olfattivi richiedono strutture del viso intatte. Certamente il trapianto di faccia non può restituire la vista quando questa è andata irrimediabilmente perduta o fortemente danneggiata dalle lesioni, ma è in grado di ripristinare la normalità del senso olfattivo mediante la ricostruzione della pervietà nasale (Pomahac B, et al. *Three patients with full facial transplantation. N Engl J Med*, 2012).

A dimostrazione di ciò questo studio illustra le gravi menomazioni facciali ed evidenzia i miglioramenti funzionali ottenuti con l'intervento di trapianto, di cinque eloquenti casi tra quelli riportati in letteratura.

Il risultato funzionale raggiunto, incluse le capacità di percepire gli odori, respirare, mangiare, parlare, è sorprendente.

Prima del trapianto facciale tutti i pazienti avevano perso queste abilità o le avevano fortemente compromesse. Due di loro avevano perduto l'olfatto (anosmia), altri due erano dipendenti dalla tracheostomia per respirare e

uno veniva alimentato dal sondino nasogastrico per impossibilità alla deglutizione. Dopo il trapianto di faccia tutte le abilità sono state significativamente migliorate e tutti i pazienti sono diventati indipendenti da supporti respiratori e da presidi di alimentazione artificiali.

Anche negli altri 24 pazienti riportati nella letteratura mondiale, le capacità olfattive e di alimentazione sono state ripristinate nel 100% dei casi, mentre le capacità di respirare, parlare e le espressioni facciali sono state migliorate, rispettivamente,

nel 93%, 71% e 76% dei casi.

Indubbiamente ci sono decisioni cliniche, emotive e psicologiche, molto complesse, che devono essere affrontate quando si prende in considerazione questo trapianto. Il volto di una persona è, dopo tutto, qualcosa che s'identifica con l'identità della persona stessa.

La maggior parte delle interazioni con il mondo che ci circonda include i nostri volti e le espressioni che appaiono con essi. Quando il viso è orrendamente sfigurato e l'immagine di se è persa, con essa se ne va anche gran parte

delle relazioni con il mondo esterno.

La sostituzione di un volto sfigurato con uno nuovo non ti restituisce il volto di prima, ma ti consente di recuperare molte delle funzioni fondamentali alla sopravvivenza.

È a queste che bisogna guardare quando si pensa a questo tipo di trapianto, e non ad altro. •

Bibliografia

Fischer S, Kueckelhaus M, Pauzenberger R, et al. Functional outcomes of face transplantation. Am J Transplantation, 30 oct. 2014.

LA FORMAZIONE 2015

Corso	Obiettivi	Target	Referente scientifico	Data, (luogo da definire)
FORMAZIONE ORGANI, CELLULE E TESSUTI Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori (2 EDIZIONI)	Formazione continua personale dei laboratori PMA su tematiche specifiche relative alla gestione degli ambienti e delle attrezzature nei centri di PMA	Operatori dei centri PMA di II e III livello che hanno già partecipato al corso base	CNT	16-17 febbraio
Strumenti per l'analisi e gestione del rischio nel processo di PMA (2 EDIZIONI)	Formazione continua personale dei centri PMA per gestire e contenere i livelli di rischi e aumentare la sicurezza nel processo di PMA	Centri PMA di II e III livello che hanno già partecipato al Corso base per operatori PMA, con preferenza per i Responsabili di Centro, Responsabili o Referenti Qualità e Responsabili Laboratorio	CNT	12-13 marzo

