

MEDICINA DEL TRAPIANTO: DA DOVE SIAMO PARTITI E DOVE VORREMMO (FORSE) ARRIVARE

GIUSEPPE REMUZZI (*)

Nota presentata dal m.e. Luisa de Cola
(Adunanza del 20 maggio 2021)

SUNTO. – “Questo lavoro descrive il caso di un trapianto di rene fra due gemelli. L'intervento ha avuto successo. La funzione del rene trapiantato è buona”. Sono le prime due righe di un vecchio articolo su “Surgical Forum”. L'intervento era stato fatto a Boston, da Joseph Murray, due giorni prima di Natale del 1954. Da allora di trapianti ne sono stati fatti, al mondo, più di un milione, (più di 600.000 di rene). I gemelli erano Richard e Ronald Herrick. Ci fu una discussione pubblica, i più erano contrari – a Ronald l'intervento non avrebbe portato alcun vantaggio – così i dottori di Boston la decisione la presero da soli, con la famiglia Herrick. Richard, che aveva una nefrite cronica e senza il rene di Ronald sarebbe morto, col trapianto ebbe una vita normale per venti anni. Da quel giorno ci provarono altri, a Parigi e a Londra. Ma i trapianti andavano male, per via del “rigetto”. Si provò a irradiare il midollo osseo del ricevente ma era un metodo troppo pericoloso. Il primo farmaco antirigetto – l'azatioprina – arrivò all'inizio degli anni '60, ci fu qualche buon risultato, ma la maggior parte degli ammalati perdeva il rene subito dopo l'intervento. Nel '72 due farmacologi di Basilea estrassero da un fungo la ciclosporina: “potrebbe servire per il trapianto” pensarono. Nel frattempo Chris Barnard fece il primo trapianto di cuore a Città del Capo (a dirla tutta, la tecnica l'aveva imparata negli Stati Uniti, arrivò primo perché in Sud Africa non c'era nessuna legge che lo impedisse). L'ammalato visse due settimane soltanto. Se ne fecero altri di trapianti di cuore, un po' in Sud Africa e poi a Palo Alto e a Houston, ma i risultati non erano buoni. Oggi – per merito della ciclosporina – non c'è cardiocirurgo al mondo che non sia in grado di fare il trapianto di cuore con successo. Nel frattempo erano stati fatti anche i trapianti di fegato (a Denver) e poi si cominciarono a fare tra-

(*) Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano, Italy.
E-mail: giuseppe.remuzzi@marionegri.it

pianti di polmone, di pancreas (per i diabetici), e di intestino. Ma c'era e c'è il problema del rigetto. E dei farmaci che, alla lunga, sono tossici. Ma quanto dura un trapianto? C'è chi ha vissuto più di 40 anni, ma il più delle volte non è così, in media un organo trapiantato dura 10-12 anni. La qualità di vita qualche volta è eccezionale (nel 2003 Kelly Perkins, 42 anni, che aveva avuto un trapianto di cuore sette anni prima, è arrivata in cima al Cervino). Ma certe volte no, anche perché chi ha fatto un trapianto è esposto a infezioni e al rischio di avere un tumore. L'ideale sarebbe insegnare all'organismo a riconoscere l'organo trapiantato come se fosse proprio. Ma c'è e ci sarà sempre di più negli anni a venire il problema della mancanza di organi.

Più di recente, sono emersi dati incoraggianti con l'impiego di cellule mesenchimali, che, nei modelli murini, si sono dimostrate in grado di indurre tolleranza attraverso lo stimolo all'espansione di cellule T regolatrici. Sono attualmente in corso studi per l'impiego nell'uomo di queste cellule, che in un futuro non troppo remoto potrebbero permettere di ottenere la tolleranza immunologica in un numero sempre maggiore di pazienti trapiantati.

I promettenti risultati degli studi preclinici hanno aperto la strada alla sperimentazione nell'uomo. Questi studi, ancora in fase di sperimentazione, sono condotti in pazienti con trapianto di rene da donatore vivente. L'iniezione riduce l'attività delle cellule del sistema immunitario, responsabili delle crisi di rigetto. La procedura è sicura, non comporta rischi per il paziente e ha sinora permesso di ridurre e in alcuni casi addirittura di sospendere le terapie con i farmaci antirigetto. Inizialmente lo studio prevedeva di trattare pochissimi pazienti per volta. Oggi sono in corso studi clinici di terapia cellulare con cellule staminali su un maggiore numero di pazienti con trapianto di rene e/o di fegato.

Grazie a queste strategie in grado di prevenire il rigetto acuto senza la necessità di terapie immunospressive croniche, sarà verosimilmente possibile migliorare significativamente l'aspettativa di vita dell'organo e del paziente trapiantato.

Nel frattempo il dottor Murray, morto nel 2012 all'età di 92 anni, ha avuto il Premio Nobel per essere stato il primo a far funzionare in un uomo il rene di un altro (Murray è uno dei pochissimi chirurghi ad avere avuto il Nobel, e l'unico che ha ricevuto questo riconoscimento per avere inseguito un suo hobby, quello del trapianto, la sua vera passione fu sempre la chirurgia plastica). Chissà se quando è iniziato l'intervento – alle otto precise della mattina del 23 dicembre 1954 – avrà pensato, anche solo per un minuto, a tutto quello che sarebbe potuto succedere dopo.