

RICERCA SCIENTIFICA

Trapianto di utero: un decennio di evoluzione

Risultati clinici, innovazione chirurgica e prospettive bioingegneristiche

SONO TRASCORSI 10 ANNI

dal 4 settembre 2014, data della nascita del primo bambino nato da utero trapiantato, un evento che ha segnato una svolta epocale nel campo della ginecologia, della medicina riproduttiva e dell'ostetricia. Questo storico traguardo, pubblicato nel 2015 dall'equipe svedese diretta dal Prof. Matts Brannstrom, ha consacrato il trapianto di utero come trattamento rivoluzionario per l'infertilità assoluta da fattore uterino, una condizione che colpisce circa 1 donna su 500. Da quel primo parto, oltre 70 bambini sono nati in tutto il mondo a seguito di oltre 130 procedure di trapianto. I risultati ottenuti in questo primo decennio hanno

certificato il trapianto dell'utero come una tecnica con un eccezionale tasso di successo. Confrontando i trapianti da donatore vivente con quelli da donatore deceduto, le percentuali di successo sono pressoché sovrapponibili, sebbene nel mondo solo un trapianto di utero su 3 viene eseguito da donatore cadavere. Il fallimento del trapianto è dovuto nella maggior parte dei casi a ipoperfusione o trombosi a livello delle anastomosi vascolari, in minima parte a shock emorragico, infezioni o rigetto cronico. Il rigetto acuto è un evento raro, mentre tra le complicanze a lungo termine la più frequente è la stenosi vaginale, seguita da leucopenia, infezioni e tossicità renale.



IL TRAPIANTO DI UTERO è un campo scientifico che si è evoluto rapidamente nell'ultimo decennio, con continui progressi metodologici volti a migliorare sia la sicurezza che l'efficacia delle procedure. Il prelievo dell'utero da donatore vivente continua ad essere un intervento particolarmente complesso e non privo di possibili complicanze anche gravi per il donatore, oltre che comportare un tempo totale tra espanto, preparazione e trapianto di circa 15 ore. Per ridurre il trauma tissutale, è stata introdotta la chirurgia robotica per l'espanto dell'utero, con conseguenti ricoveri ospedalieri più brevi e tempi di recupero ridotti, tuttavia, questo approccio non ha ancora portato a una riduzione della durata complessiva dell'intervento. In termini di immunosoppressione, il regime iniziale di induzione ad alte dosi di globuline anti-timociti e tacrolimus, è stato ora modificato con un protocollo di induzione a moderato livello immunosoppressivo con basiliximab e dosi più basse di tacrolimus. Questo protocollo modificato non aumenta il rischio di episodi di rigetto e ha ridotto la nefrotossicità precedentemente osservata nei pazienti trapiantati.

Sono in corso degli studi su animali per ridurre l'ischemia di un utero trapiantato attraverso delle nuove procedure come la perfusione dell'organo a basse temperature al fine di prolungare la tolleranza uterina all'ischemia fredda e la rivascularizzazione sequenziale per ridurre l'ischemia calda. La ricerca sugli animali riguarda anche il campo della bioingegneria, un approccio potenzialmente rivoluzionario che potrebbe un giorno consentire la produzione di uteri in laboratorio, eliminando le sfide della carenza di organi e del rigetto. Questa tecnica prevede la creazione di un utero in un bioreattore, utilizzando cellule staminali specifiche per il paziente. Precedenti studi sui roditori hanno dimostrato il successo del tessuto uterino bioingegnerizzato ma



PAOLO SCOLLO

Direttore Uoc clinicizzata di Ginecologia e Ostetricia Ospedale Cannizzaro di Catania - Università degli Studi di Enna Kore
Professore Ordinario Ginecologia e Ostetricia
Magnifico Rettore Università degli Studi di Enna Kore



BASILIO PECORINO

Direttore Uoc Clinicizzata di Ostetricia e Ginecologia, P.O. Umberto I - Asp Enna

siamo ancora lontani dal poter implementare questa tecnica nella pratica clinica.

In Italia è attivo il Protocollo Sperimentale per il Trapianto di Utero dal mese di giugno 2018, in seguito all'approvazione da parte del Consiglio Superiore di Sanità e del Centro Nazionale Trapianti. Il progetto è stato reso possibile grazie alla collaborazione dell'Unità Operativa Complessa di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale Cannizzaro e il Centro Trapianti del Policlinico di Catania diretto dal Prof. Pierfrancesco Veroux.

Si tratta di un percorso clinico-assistenziale che ha l'obiettivo di ottenere una gravidanza in seguito a procedure di Procreazione Medicalmente Assistita in una paziente sottoposta al trapianto di un utero proveniente da donatore "deceduto". Il 30 Agosto 2022, all'Ospedale Cannizzaro di Catania, è nata Alessandra, figlia della paziente sottoposta al primo trapianto di utero in Italia nell'agosto del 2020; è stato l'unico trapianto d'utero al mondo effettuato in periodo pandemico. Si tratta della prima nascita di questo tipo nel nostro Paese e del sesto caso al mondo di gravidanza portata a termine con successo dopo un trapianto di utero da donatrice deceduta. Si tratta inoltre del primo caso al mondo in cui la gravidanza è stata ottenuta da ovociti crioconservati e non da embrioni: la fecondazione, infatti, è stata eseguita solo dopo aver constatato il successo dell'intervento dal punto di vista funzionale. Tale procedura ha notevole importanza dal punto di vista etico, risolvendo difatti la problematica legata al destino degli embrioni crioconservati e non trasferiti per fallimento del trapianto.

In questi primi anni di fase sperimentale, sono stati eseguiti quattro trapianti di utero in Italia, tutte le procedure con successo dal punto di vista delle connessioni vascolari e legamentose dell'organo impiantato. La seconda paziente è stata sottoposta a trapianto nel 2021 ed è attualmente

in gravidanza. L'auspicio per il futuro è quello di aumentare il numero di casi trattati contribuendo significativamente alla ricerca scientifica internazionale. Infatti, anche l'Italia fa parte del Registro della Società Internazionale Trapianto di Utero (ISUtx), un database mondiale dove vengono registrati tutti i casi di trapianto, dalla fase preparatoria fino all'isterectomia, al fine di ottenere dati precisi sulla tecnica chirurgica, il tempo di ischemia, la terapia immunosoppressiva e il monitoraggio del rigetto.

PER SAPERNE DI PIÙ

Brännström M. A decade of human uterus transplantation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2025 Mar;104(3):434-436. doi: 10.1111/aogs.15080.

Richards EG. From milestone to mainstream: the case for uterus transplantation. Fertil Steril. 2025 Jul;124(1):60-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2025.04.020.

Pereira A, Ribeiro F, Soares S, Ferreira H. Uterine Transplantation: Advances, Challenges, and Future Perspectives. Diseases. 2025 May 15;13(5):152. doi: 10.3390/diseases13050152.

Johannesson L, Humphries LA, Porrett PM, Testa G, Anderson S, Walter JR, Rush M, Ferrando CA, O'Neill K, Richards EG. Classification

and treatment of vaginal strictures at the donor-recipient anastomosis after uterus transplant. Fertil Steril. 2024 Sep;122(3):525-534. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.019.

Scollo P, Scibilia G, Vento ME, Borzi P, Veroux P, Mereu L, Pecorino B. Live Birth from Cryopreserved Oocyte After Uterus Transplantation: A Case Report. Am J Case Rep. 2023 Sep 29;24:e940960. doi: 10.12659/AJCR.940960.

Pecorino B, Scibilia G, Ferrara M, Veroux P, Chiofalo B, Scollo P. Deceased Donor Uterus Transplantation: A Narrative Review of the First 24 Published Cases. Medicina (Kaunas). 2024 Aug 19;60(8):1348. doi: 10.3390/medicina60081348.