



# L'ITALIA "CONQUISTA" IL PRIMO TRAPIANTO DI UTERO

## Un evento storico per tutta la rete della trapiantologia italiana

### La nuova frontiera italiana per i trapianti d'organo

**"UN EVENTO STORICO PER TUTTA LA RETE ITALIANA".** Così il direttore del Centro nazionale trapianti, Massimo Cardillo ha definito il primo trapianto di utero eseguito il 21 agosto al Centro trapianti del Policlinico di Catania, in collaborazione con l'Azienda ospedaliera Cannizzaro. Un primato per la sanità italiana reso possibile grazie a un protocollo approvato proprio dal Cnt nel giugno 2018 e che ha incassato il parere positivo del Consiglio superiore di sanità, in linea con le norme per i trapianti sperimentali. A ricevere il trapianto una donna di 29 anni nata priva di utero a causa della sindrome di Rokitansky, rara patologia congenita.

**DAL PRIMO PARTO DOPO TRAPIANTO DI UTERO** umano in Svezia nel 2014, ad oggi le nascite riportate in letteratura sono circa 20 (solo 1 da donazione di utero espianato da cadavere) con un numero complessivo di circa 45 trapianti eseguiti nel mondo. Il trapianto di utero nel mondo non è limitato alla donazione di organi da vivente ma anche da cadavere, unica modalità accettata in Italia nell'unico protocollo sperimentale in corso. L'intervento tutto italiano è stato eseguito con successo da un'equipe chirurgica composta da **Pierfrancesco e Massimiliano Veroux, Paolo Scollo e Giuseppe Scibilia.** E proprio il professor Scollo in queste pagine ci racconta tappe e modalità di questo eccezionale evento tutto italiano.



**PAOLO SCOLLO**  
Direttore del dipartimento  
materno-infantile  
dell'azienda ospedaliera  
"Cannizzaro" di Catania

**IL TRAPIANTO DELL'UTERO** costituisce una nuova frontiera italiana per i trapianti d'organo ed è rivolto alle tante donne impossibilitate fisicamente ad avere una gravidanza.

Alle ore 2 circa del 22 agosto, a Catania, si è concluso con successo dopo quasi 6 ore di intervento chirurgico, il primo trapianto di utero su una paziente siciliana di 29 anni affetta dalla sindrome di Mayer Rokitansky Kuster Hauser (Mekh), malattia rara, congenita, che colpisce 1/4mila-10mila donne, caratterizzata dall'assenza o dal mancato sviluppo dell'utero e di parte o tutto il terzo superiore (a volte anche inferiore) della vagina.

Il percorso che ha portato alla disponibilità dell'utero ed al suo espianato, ha avuto inizio alle ore 2:00 del 21 agosto 2020, grazie alla volontà di una donatrice, una donna di 37 anni, toscana, morta improvvisamente per arresto cardiaco.

La paziente che ha ricevuto il trapianto: per 2 mesi sarà sottoposta a visite ginecologiche con biopsie quindicinali al collo dell'utero, per escludere un eventuale rigetto; a 6-8 mesi dal tra-

# L'ITALIA "CONQUISTA" IL PRIMO TRAPIANTO DI UTERO

pianto potrà cercare la gravidanza e procedere all'impianto di massimo 3 embrioni ottenuti da ovociti già prelevati e congelati; in caso di gravidanza, verrà monitorata in modo stretto e personalizzato ed al momento del parto verrà eseguito un taglio cesareo; qualche mese dopo il parto, oppure dopo una seconda gravidanza o anche prima della menopausa, verrà poi sottoposta alla rimozione chirurgica dell'utero per poter sospendere la terapia immunosoppressiva iniziata al momento del trapianto, necessaria ad evitare il rigetto dell'organo.

## IL TRAPIANTO D'UTERO: LO STUDIO ITALIANO

Nel giugno del 2018 (dopo una "gestazione" di circa 3 anni) veniva approvato dal Centro Nazionale Trapianti il protocollo sperimentale per il trapianto d'utero, disegnato da un gruppo multidisciplinare coordinato dal prof. Paolo Scollo, con la finalità di rendere possibile l'esecuzione di tale procedura nella popolazione italiana, sulla base degli incoraggianti risultati ottenuti in centri internazionali già nel 2014 (anno di nascita del 1° bambino da utero trapiantato). Tale protocollo prevede varie fasi da svolgere nell'ambito del dipartimento materno infantile dell'ospedale Cannizzaro di Catania e presso il centro trapianti del Policlinico Universitario di Catania.

Il protocollo sperimentale, è composto da vari steps che coinvolgono una complessa organizzazione di specialisti: esperti in gestione ginecologica clinica, diagnostica e psicologica per la selezione delle pazienti, esperti in Procreazione medicalmente assistita per il prelievo ovocitario ed il congelamento degli ovociti, esperti in chirurgia ginecologica oncologica per la fondamentale ed imprescindibile expertise in anatomia ginecologica peritoneale ed extraperitoneale al fine di procedere con una adeguata preparazione dell'organo da asportare con i tessuti pericervicali, i legamenti, le strutture connettivali ed i rami vascolari necessari al reinnesto e per la preparazione della donna ricevente che deve spesso essere sottoposta ad una chirurgia complessa e personalizzata prima di poter ricevere il viscere espantato, esperti in chirurgia vascolare e trapiantologia per la gestione dell'espianto, per la fase chirurgica delle anastomosi vascolari nell'impianto e per la gestione clinica della paziente con terapia immunosoppressiva, esperti in ostetricia per la gestione della successiva gravidanza.

Successivamente al trapianto, la paziente continuerà il suo monitoraggio per la diagnosi precoce di un eventuale rigetto che richiederebbe una terapia specifica immunosoppressiva in una fase iniziale o per porre (raramente) diagnosi di necessità di asportazione dell'organo.

Dopo 6-12 mesi dal trapianto la paziente, se in buon equilibrio con l'organo trapiantato, con flussi mestruali regolari, sarà preparata per ricevere un trasferimento embrionario dopo scongelamento e fertilizzazione degli ovociti presso il centro di Pma che conserva gli ovociti già prelevati nella prima fase del protocollo.

L'obiettivo del trapianto di utero è quello di ottenere una gravidanza ed un "bambino in braccio". Successivamente al successo di una fecondazione assistita, in termini di gravidanza, l'equipe di ginecologia e ostetricia dovrà seguire tale gravidanza, da considerare per definizione "a rischio",

fino al momento del parto con particolare attenzione ai nuovi livelli ormonali, ai cambiamenti che l'utero riceverà dalla crescita della gravidanza stessa o all'eventuale insorgenza di patologie della gravidanza. Al termine della gravidanza, verrà espletato il parto mediante taglio cesareo. Nelle migliori condizioni, tale procedura può essere eseguita per 2 gravidanze che, si spera, esitino in tagli cesarei al termine di gravidanza, e poi l'utero andrà rimosso dalla equipe di ginecologia per evitare successive problematiche legate a lunghi periodi di immunosoppressione. Le donne candidate al trapianto di utero donato post mortem devono avere almeno le seguenti caratteristiche:

- età compresa tra i 18 e i 40 anni;
- senza figli;
- con buona funzionalità delle ovaie;
- assenza di patologie tumorali presenti o ginecologiche pregresse;
- affette da sindrome di Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser o alterazioni anatomiche congenite uterine complesse, incompatibili con la funzione dell'organo, o affette da sindrome di Asherman (aderenze che impediscono l'annidamento dell'embrione) o sottoposte ad asportazione dell'utero per patologia benigna od in occasione del parto ma senza figli;
- essere in possesso dei requisiti legali di accesso alla procreazione medicalmente assistita: donna coniugata o convivente, eterosessuale, maggiorenne e con compagno maggiorenne e vivente;
- aver superato test psicologici senza evidenza di alterazioni che potrebbero compromettere l'equilibrio psicofisico delle stesse.



L'ospedale Cannizzaro di Catania, dove è avvenuto il trapianto

**La paziente ritenuta idonea al termine del percorso ginecologico viene avviata ad una successiva valutazione presso il centro trapianti del policlinico di Catania, dove eseguirà accertamenti ematologici e strumentali per valutarne l'idoneità a ricevere il trapianto e ad eseguire terapia con immunosoppressori e viene valutato l'assetto immunologico per poterne poi definire la compatibilità con il donatore nel momento in cui si determinasse la disponibilità dell'organo**





#### ITER DI SELEZIONE E PREPARAZIONE DELLA PAZIENTE ED INSERIMENTO IN LISTA DI ATTESA:

- Contatto telefonico oppure e-mail (*trapiantouterocatania@gmx.com*) della signora interessata a ricevere l'utero, con la unità operativa di ginecologia e ostetricia dell'ospedale Cannizzaro, per chiedere una valutazione d'idoneità.
- Appuntamento presso l'unità operativa di ginecologia dell'Ospedale Cannizzaro per colloquio e valutazione anamnestica e clinica e per esami fisici e strumentali preliminari.
- La paziente che soddisfa i requisiti previsti dal protocollo, e supera questa prima valutazione, viene avviata ad un successivo iter di accertamenti clinico-strumentali (esami ematochimici, ecografie, Rmn, etc.) per confermare la diagnosi e verificare se ci siano le condizioni anche psicologiche per il trapianto (esami infettivologici, esami per valutazione della riserva ovarica, consulenza psicologica, etc.).

Questo iter comporta un'attesa non quantificabile (da settimane a mesi) e garantisce solo l'accesso della paziente al protocollo mentre l'inserimento in lista di attesa per il trapianto si otterrà solo dopo aver completato tutte le valutazioni e gli steps successivi.

La paziente ritenuta idonea, al termine del percorso ginecologico viene avviata ad una successiva valutazione presso il centro trapianti del policlinico di Catania, dove eseguirà accertamenti ematologici e strumentali per valutarne l'idoneità a ricevere il trapianto e ad eseguire terapia con immunosoppressori e viene valutato l'assetto immunologico per poterne poi definire la compatibilità con il donatore nel momento in cui

si determinasse la disponibilità dell'organo; certificata la idoneità dal punto di vista ginecologico, dal centro trapianti e dal punto di vista psicologico, la paziente può essere sottoposta a percorso di Pma per l'ottenimento di ovociti congelati, senza i quali il successivo percorso non può procedere.

Il centro di Pma dell'ospedale Cannizzaro (o, mediante accordi, il centro di Pma più vicino alla città della paziente, comunque secondo indicazioni e monitoraggio del centro Pma dell'ospedale Cannizzaro) procederà quindi con la stimolazione ormonale ed il prelievo ovocitario con congelamento di almeno 10 ovociti (considerando che ne verranno poi scongelati per la fecondazione circa 3 alla volta e che la percentuale di successo in termini di gravidanza è intorno al 30% per ciclo). A questo punto, riconfermati tutti i passaggi svolti e rivalutata la idoneità in tutti gli ambiti, la paziente viene inserita in una lista d'attesa nazionale, e attenderà una donatrice, rinnovando periodicamente alcuni parametri ematologici.

#### TRAPIANTO

Nel momento in cui si renderà disponibile una donatrice, l'equipe ginecologica si articolerà in almeno 2 unità che unitamente all'equipe del centro trapianti anch'essa composta generalmente da 2 unità, raggiungerà la città sede dell'espianto per formare un'unica équipe che interverrà sulla paziente deceduta, al fine di asportare l'organo uterino nel migliore dei modi con adeguato risparmio di strutture legamentose e del relativo albero vascolare al fine di garantire un adeguato successivo reinnesto. La prima e fondamentale valutazione a questo punto, viene eseguita

dall'equipe ginecologica che deve valutare la idoneità al trapianto della donna deceduta sia per le sue condizioni generali che di apparato genitale (in particolare ovviamente dell'utero), confermando la sua normalità morfologica e strutturale e l'assenza di alterazioni che ne inficino la funzione: solo allora si potrà procedere tecnicamente all'espianto. Contemporaneamente un'altra équipe ginecologica di 1-2 unità, provvederà a contattare la paziente ricevente, già in lista, selezionata in base alla compatibilità del profilo immunologico, ed organizzare il ricovero presso il centro trapianti di Catania, collaborando con le unità del reparto di ricovero del centro trapianti, per l'accoglienza e la preparazione della paziente. Successivamente l'utero espantato ed adeguatamente conservato per il trasporto, verrà preparato per il trapianto con adeguata ricostruzione delle terminazioni vascolari e l'equipe ginecologica si occuperà di procedere con l'intervento



Certificata la idoneità dal punto di vista ginecologico, dal centro trapianti e dal punto di vista psicologico, la paziente può essere sottoposta a percorso di Pma per l'ottenimento di ovociti congelati, senza i quali il successivo percorso non può procedere

# L'ITALIA "CONQUISTA" IL PRIMO TRAPIANTO DI UTERO



chirurgico di preparazione della pelvi (con eventuali asportazione di abbozzi uterini e preparazione delle aree chirurgiche che dovranno accogliere le anastomosi vascolari), eseguendo poi le connessioni utero-vaginali e legamentose con l'organo da impiantare e, dopo il tempo chirurgico dei chirurghi del centro trapianti che provvederanno agli innesti vascolari, concludendo con la verifica di stabilità uterina e con la chiusura addominale.

La successiva degenza post-operatoria varia da 10 a 14 gg in assenza di complicanze a breve termine, al fine di valutare l'esito chirurgico e le prime fasi di adattamento anche alle terapie immunosoppressive (la incidenza di fenomeni di rigetto è di circa il 40% ma la maggior parte di questi fenomeni sono temporanei e si risolvono con la terapia medica).

Dopo la conferma della buona riuscita tecnica e della tolleranza immunologica dell'organo, la paziente verrà dimessa e monitorata secondo uno schema dettagliato che prevede visite seriate con controlli clinici e strumentali presso la divisione di ginecologia, per escludere un eventuale rigetto o diagnosticarlo in tempo per curarlo senza dover rimuovere l'organo.

## PERCORSO PER LA GRAVIDANZA

Dopo 6-12 mesi di attesa, la paziente riceverà il trattamento presso il centro di Pma che conserva gli ovociti per le procedure di induzione della gravidanza. In caso di gravidanza, la Uo di ginecologia e ostetricia dell'Ospedale Cannizzaro provvederà a controllare la paziente e il feto fino al parto. Successivamente al parto/ai parti, si deciderà il timing per l'asportazione dell'utero trapiantato che verrà poi svolto presso la divisione di ginecologia dell'Ospedale Cannizzaro.

## CONCLUSIONI

Il 21 Agosto, da quest'anno, con la realizzazione del 1° trapianto dell'utero in Italia, è diventato una data storica, da ricordare come pietra miliare del mondo della ginecologia e ostetricia italiana e per le donne affette da UFI che attribuendo il loro "senso della vita" alla possibilità di avere una gravidanza, se ne sentivano private, dovendo nascondere per anni la amarezza di vivere con questo

limite, per alcune insopportabile, e che oggi tornano a sorridere, grazie a questa nuova prospettiva terapeutica.

Questo primo trapianto di utero in Italia ha inoltre un importante significato tecnico-scientifico e organizzativo che sottolinea come sia possibile ottenere successi importanti se alla base esiste una motivazione ed una capacità di collaborare ed unire le forze per mettere in campo le migliori conoscenze e possibilità tecniche di diversi gruppi specialistici che generano insieme un "organismo" complesso che si muove all'unisono compiendo azioni che i singoli da soli non potrebbero neanche pensare, e ancor di più, un significato umano e sociale perché curando una patologia così subdola, nascosta dietro una apparente normalità esteriore, colpisce pesantemente il mondo interiore delle donne che ne sono affette e la loro naturale, istintiva, primordiale e mai sopita necessità di essere madri, di avere la capacità di esserlo, finalità prima ed ultima della nostra specie. Le vere protagoniste di questo percorso sono però sia le donne che ricevono l'utero, che in modo accorato hanno chiesto per anni di avere la speranza di poter essere curate, sia le donne che donano il loro utero e che grazie al loro gesto, regalano quella speranza.

## PROSPETTIVE FUTURE

Il futuro del trapianto di utero utilizzerà nuovi metodi per valutare i destinatari, i donatori e gli organi, come la mappatura angiografica, preoperatoria o anche perioperatoria, semplificando la procedura e migliorando il risultato. Ci saranno certamente anche altre opzioni chirurgiche, come i metodi laparoscopici e robotici, con la possibilità di ridurre la durata della chirurgia ed i rischi concomitanti sia per i riceventi che per i donatori vivi. Attualmente sono in corso ampi sforzi nell'area degli organi bioingegnerizzati per scopi di trapianto e l'utero non costituisce un'eccezione.

La tecnologia dell'organo, essendo ancora agli inizi, persegue due strade: la prima riguarda gli organi donati, non adatti al trapianto, che sono decellularizzati e la seconda alternativa comporta una matrice sintetica. I due diversi tipi di matrici, quindi, dopo un processo di ricellularizzazione da



Il futuro del trapianto di utero utilizzerà nuovi metodi per valutare i destinatari, i donatori e gli organi, come la mappatura angiografica, preoperatoria o anche perioperatoria, semplificando la procedura e migliorando il risultato

parte delle cellule staminali dei riceventi, devono essere trapiantati e, in teoria, funzionerebbero come qualsiasi altro organo trapiantato con il maggior beneficio che non sarebbe necessaria alcuna immunosoppressione. Nel momento in cui il trapianto di utero entrerà nell'arena clinica in una prospettiva più ampia, i richiedenti saranno certamente un pool con ampie diversità, sia dal punto di vista medico che psicologico. Sarà della massima importanza quindi continuare a sviluppare e migliorare i protocolli psicologici con una valutazione ed un supporto approfonditi in modo sistematico e strutturato.

Il trapianto di utero è stato un passo avanti nel campo della medicina riproduttiva e finora ha mostrato un notevole successo. Prima di introdurre il trapianto di utero in un contesto generale più ampio, molte altre attenzioni sono necessarie: gravidanze monitorate per valutare i principali rischi ostetrici, inclusi aborto, preeclampsia, nascita pretermine e ritardo della crescita fetale. Il concetto di trapianto di utero verrà sicuramente ampliato nel prossimo futuro. Gli anni di intensa collaborazione tra chirurghi ginecologi e trapiantologi, patologi e anestesisti sono il fattore più importante nel raggiungimento di un buon esito di questa nuova procedura. Con più casi trattati nel prossimo futuro, da parte di nuovi team e centri chirurgici, ci si può aspettare una più ampia varietà di complicazioni ma anche di risultati o di semplificazioni della tecnica con riduzione dei tempi operatori ed aumento dei successi complessivi in termini di trapianto in senso stretto e poi di gravidanze.