

15 febbraio 1972 – 15 febbraio 2022
50 anni di trapianti d'organo a Pisa (e in Toscana)
Una storia di vera eccellenza

Era il 15 febbraio 1972 il giorno in cui il professore **Mario Selli** eseguiva il primo trapianto di rene all'Ospedale di Pisa nonché primo trapianto d'organi in Toscana. Era un trapianto da vivente, madre e figlio (donatrice e ricevente) erano giunti a Pisa da Avellino dopo che lui, un giovane insegnante di 25 anni (la madre ne aveva 52), era stato ricoverato per tre mesi consecutivi in Clinica medica poiché necessitava di emodialisi. I due interventi (donazione e trapianto) furono eseguiti dal professore Mario Selli coadiuvato dai professori **Colizzi, Fiorentini, Giuliani, Guajana e Mosca**, alla presenza anche del professore **Sergio Giovannetti**, nefrologo. E dopo 4 ore il rene riprese immediatamente a funzionare.

Dopo quell'intervento il settore dei trapianti non si è più fermato e nel 1972 si eseguirono complessivamente 17 trapianti di rene, incluso uno in un ricevente pediatrico.

L'avvio dell'attività di trapianto a Pisa non è stata casuale. Esistevano solide basi chirurgiche, visto che il professore Mario Selli era stato allievo del professore **Paride Stefanini** (che aveva già diretto la Clinica chirurgica dell'Università di Pisa prima di trasferirsi a Roma all'Università La Sapienza).

Il professore Stefanini aveva eseguito il primo trapianto di rene in Italia il 3 maggio 1966 e il secondo trapianto di rene tra specie diverse al mondo (xenotrapianto), trapiantando un rene di uno scimpanzé in un uomo l'8 maggio 1966. Entrambi gli interventi furono eseguiti a Roma, poco dopo che il professor Stefanini si era trasferito all'Università La Sapienza. L'attività sperimentale che aveva preceduto questi primi eccezionali trapianti nell'uomo era stata eseguita proprio a Pisa nei laboratori sul retro della Scuola Medica.

Esistevano anche basi nefrologiche. Infatti la nefrologia in Italia era nata a Pisa grazie al professore **Gabriele Monasterio** ed era poi stata sviluppata dal professore Sergio Giovannetti. Ma erano anche state messe a punto e brevettate le prime macchine per emodialisi. Il professor Giovannetti, insieme al professore **Quirino Maggiore**, fra l'altro, concepirono la dieta ipoproteica che ancora oggi resta, in tutto il mondo, uno dei principali strumenti terapeutici per il trattamento conservativo dell'insufficienza renale cronica.

Sempre a Pisa, nell'ospedale poi divenuto Azienda ospedaliero-universitaria pisana (Aoup), furono attivati il laboratorio di immunogenetica (per stabilire la "compatibilità" donatore/ricevente) e la "commissione accertamento morte", cioè il collegio medico preposto a certificare la morte cerebrale. Queste due attività sono andate avanti senza interruzioni durante questi 50 anni. Al laboratorio di immunogenetica partecipò, fin da subito, il professore **Gaetano Rizzo**, che in seguito ne diventò responsabile prima di essere nominato direttore dell'Unità operativa Nefrologia e trapianti.

L'attività dei trapianti ebbe maggior vigore alla fine degli anni 80, per iniziativa del professore **Franco Mosca** dopo che, nel decennio "70-"80, in Italia c'era stata qualche iniziativa sporadica e isolata. Solo a partire dagli anni "90 iniziò il percorso di strutturazione e organizzazione vera e propria del sistema nazionale trapianti culminato, nel 2000, nella creazione del Centro nazionale trapianti e, fino al 1990, in Toscana il trapianto di rene fu eseguito solo a Pisa. Successivamente furono attivate anche altre sedi idonee e vennero trapiantati anche altri organi.

A Pisa dopo i primi anni "90 i trapianti di rene, per la parte chirurgica, si svolsero sotto il coordinamento del professore **Mario Carmellini** (che nel 1999 si trasferì a Siena dove diede inizio a una nuova attività di trapianto renale). Negli anni "90 un ruolo importante venne svolto anche dal dottor **Marco Oleggini**, anestesista-rianimatore, che aveva creato la prima terapia intensiva per supportare le attività del gruppo chirurgico che si occupava dei trapianti (in quegli anni, essendo l'unico anestesista-rianimatore del gruppo, dovette gestire da solo la terapia intensiva, aiutato in un primo momento dai medici specializzandi in chirurgia e quindi dai medici specializzandi in anestesia e rianimazione). Alcuni di quei giovani specialisti (dottoressa **Gabriella Amorese** e dottor **Giovanni Consani**) hanno poi dedicato tutta la loro carriera al supporto delle attività di trapianto (e di chirurgia oncologica). La prima terapia intensiva vera e propria, dotata di uno staff di anestesisti-rianimatori con delega al trapianto e provvista di spazi dedicati, fu creata invece nel 1996 con l'Unità operativa diretta dal dottor **Antonio Vagelli**.

Nel 1996 vennero autorizzati anche il trapianto di fegato e quello di pancreas. E a partire da quell'anno si fece quindi più importante il supporto trasfusionale, successivamente evoluto nel più ampio ambito delle terapie cellulari avanzate. Attività questa che conobbe il suo sviluppo maggiore sotto la direzione del dottor **Fabrizio Scatena** e che oggi è affidata al dottor **Alessandro Mazzoni**. In 26 anni, non è mai successo che un trapianto non si sia potuto eseguire per mancanza di sangue, di

emocomponenti o di risorse/strategie terapeutiche legate all'ambito della medicina trasfusionale.

Nel gennaio 1996 vennero eseguiti i primi tre trapianti di fegato dall'equipe composta dal professor Mosca, dal dottor **Pier Cristoforo Giulianotti** e dal professore **Franco Filippini** ma ci vollero alcuni mesi affinché decollasse e le tecniche chirurgiche si affinassero. Nel frattempo erano stati coinvolti nell'equipe anche i professori **Ugo Boggi** e Carmellini cosicché il trapianto di fegato crebbe e si strutturò grazie al team composto dai suddetti professori Filippini e Boggi.

Il 3 maggio 1996 ci fu anche il primo trapianto combinato di rene e pancreas (a effettuarlo il professore Mosca, assistito dal dottor Giulianotti). Mentre il secondo trapianto ebbe come protagonista il dottor Giulianotti. I successivi nove trapianti vennero eseguiti dal professore Carmellini e i restanti dal professore Boggi e dal team da lui coordinato. L'attività di trapianto di pancreas crebbe in modo esponenziale (nel 2004 furono eseguiti in tutta Italia 79 trapianti, 45 dei quali a Pisa e 34 nel resto del Paese). Il centro di Pisa divenne il più attivo in Italia e in Europa e il terzo centro più attivo nel mondo. Le attività di trapianto di pancreas furono propiziate anche dal professore **Renzo Navalesi** che, credendo nella possibilità di ripristinare la produzione endogena di insulina con il trapianto, affidò questo settore a un giovane ricercatore, il professore **Piero Marchetti**, che si recò negli Stati Uniti dove apprese la tecnica per il trapianto di isole pancreatiche. Il professore Marchetti fu il primo ad ottenere l'insulino-indipendenza (cioè la scomparsa del diabete) con il solo trapianto di cellule (le isole di Langerhans) anziché con un organo. Ciò accadde nel 1989 a Saint Louis (MO, USA) e fu pubblicato l'anno seguente sulla rivista scientifica internazionale *Diabetes*. Tornato in Italia, il professor Marchetti allestì in ospedale un laboratorio per l'estrazione dal pancreas delle cellule che producono insulina (beta-cellule) a scopo di trapianto, realizzando alcuni trapianti in tal senso e dando vita a un'attività di ricerca di assoluta eccellenza mondiale. Il "supporto" fondamentale all'attività di trapianto di pancreas del professor Marchetti in sostanza è consistito nel fatto di essere uno dei pochissimi diabetologi italiani ad aver creduto nel trapianto di pancreas, avviando un processo virtuoso di revisione scientifica continua dei risultati, che ha portato la comunità scientifica internazionale a ritenere Pisa "la seconda patria" del trapianto di pancreas, dopo l'Università di Minneapolis (dove era stato eseguito il primo intervento nel 1966). In un recente editoriale pubblicato dalla rivista *Transplantation*, si legge: *"In the previous century, Dr David Sutherland and the group at the University of Minnesota were the original torchbearers for PTx (trapianto di pancreas) in general and PTA (trapianto di solo pancreas) in particular. In the new millennium, the torch has been passed*

to others, such as Dr Ugo Boggi and the group at the University of Pisa”.

Fegato

Alle soglie degli anni Duemila, dopo un’iniziale fase di collaborazione multidisciplinare, le equipe trapiantologiche in Aoup furono suddivise per organi e così la responsabilità clinica del trapianto di fegato fu attribuita, dopo i primi circa 40 trapianti, al professor Filipponi. In quegli anni l’attività crebbe in modo molto consistente sfiorando i 100 trapianti per anno, grazie anche al contributo del dottor **Lucio Urbani** e del gruppo di anestesia e rianimazione guidato dal professor **Giandomenico Biancofiore**, con la partecipazione di molti altri anestesisti-rianimatori. Il gruppo coordinato dal professor Filipponi, autonomo dal 2004, arrivò a eseguire oltre 150 trapianti di fegato per anno risultando, talora, il centro più attivo in Italia o secondo solo alle Molinette di Torino. A seguito del pensionamento del professor Filipponi nel 2017, l’attività di trapianto di fegato è proseguita sotto l’attuale direttore, il professore **Paolo De Simone**.

Nell’agosto 2001 a Pisa ci fu anche un altro primato: la professoressa **Manuela Roncella**, attualmente direttore del Centro senologico dell’Aoup, fu la prima donna a eseguire un trapianto di fegato in Italia (per questa ragione, nel 2021 ha ricevuto un premio speciale dal professor Boggi, in qualità di presidente della Sito-Società italiana dei trapianti d’organo e di tessuti).

Rene e pancreas

La responsabilità clinica dei trapianti di rene e pancreas, invece, nel 1999 fu affidata al professor Boggi (a partire dal 2008, questa attività è diventata indipendente, proseguendo sotto la sua guida, affiancato dal professore **Fabio Vistoli**). Sempre nel 1999, la Regione Toscana decise di promuovere un’azione sistematica di organizzazione del sistema di donazione da paziente cadavere, basandosi sul cosiddetto “modello spagnolo” e i risultati furono subito eccellenti, con rapido aumento del numero dei trapianti.

La Toscana è infatti dal 1999 la prima Regione italiana per numero di donatori (cadavere) per milione di abitanti. Elemento chiave del “modello toscano” di donazione è il “coordinatore locale trapianti”. Il primo a Pisa fu il dottor **Federico Gelli**, attuale responsabile della Direzione Sanità, welfare e coesione sociale della Regione Toscana e, grazie al suo coordinamento, nel 1999 a Pisa vi furono 29 donatori cadavere: un primato tuttora ineguagliato. Il modello toscano negli anni fu portato avanti da altri coordinatori e trovò la sua maturazione con l’azione del dottor **Giuseppe Bozzi** che ne affinò

l'organizzazione, ricoprendo anche il ruolo di direttore dell'Organizzazione toscana trapianti. Nel corso degli anni fu di grande supporto anche il servizio di ecografia diagnostica e interventistica coordinato dal dottor **Alessandro Campatelli**.

Primati realizzati a Pisa

L'attività di trapianto di rene e di pancreas a Pisa è stata negli anni particolarmente prodiga di primati nazionali, europei, e mondiali. Di seguito è riportato un elenco di queste attività.

In sostanza, in Italia solo il trapianto doppio di rene e il trapianto di rene fra persone incompatibili per gruppo non sono stati eseguiti per la prima volta a Pisa

Data	Evento	
27 Aprile 2000	Donazione renale laparoscopica	1 [^] in Italia
27 Aprile 2000	Trapianto doppio di rene	2 [°] in Italia
13 Giugno 2001	Trapianto simultaneo di rene da vivente e di pancreas da cadavere	1 [°] in Europa
15 Novembre 2005	Trapianto renale cross-over (3 coppie)	1 [°] in Italia
22 Novembre 2008	Donazione renale robotica	1 [°] in Italia
1 Luglio 2009	Trapianto ABO incompatibile	3 [°] in Italia
13 Marzo 2010	Donazione renale laparoscopica "single site"	1 [°] in Italia
3 Luglio 2010	Trapianto renale robotico	1 [°] in Europa
27 Settembre 2010	Trapianto di pancreas robotico	1 [°] nel Mondo
15 Novembre 2010	Trapianto di rene e di pancreas robotico	1 [°] nel Mondo
21 Maggio 2011	5 trapianto di rene nello stesso ricevente (in modalità cross over)	1 [°] in Italia

Complessivamente, negli anni, sono stati eseguiti a Pisa quasi 5000 trapianti, fra cui > 400 trapianti di pancreas, 1500 trapianti di rene da donatore cadavere, 500 trapianti di rene da donatore vivente e > 2500 trapianti di fegato.

Inoltre, il professore Ugo Boggi è stato il primo chirurgo in Italia ad aver eseguito una donazione laparoscopica di parte di fegato a scopo di trapianto da donatore adulto in ricevente pediatrico (Palermo, 2010) e il primo chirurgo nel mondo a effettuare una donazione robotica di parte di fegato a

scopo di trapianto da donatore adulto in ricevente adulto (Palermo, 2011).

E infine, sempre il professor Boggi insieme ai professori Marchetti e Vistoli, ha organizzato a Pisa, grazie al supporto della Fondazione Pisa, dell'Università di Pisa e dell'Azienda ospedaliero-universitaria pisana, la prima Consensus Conference mondiale sui trapianti di pancreas (Pisa, 17-19 Ottobre 2019)

Il ruolo delle associazioni

Con il grande sviluppo dell'attività di trapianto negli anni sono nate e si sono sviluppate le associazioni di volontariato di settore. La prima fu la sezione locale dell'**Aitf** (Associazione italiana trapiantati di fegato) coordinata dal dottor **Giovanni Caprio**, successivamente confluita in **Vite** (Volontariato italiano trapiantati epatici) a lungo guidata dal signor **Lillo Di Puma**. Seguì la nascita dell'associazione "**Per donare la vita onlus**", maggiormente rivolta anche ai trapiantati di rene e di pancreas, che inizialmente si sviluppò grazie al contributo del signor **Giuseppe Venditti** (già infermiere di sala operatoria nel blocco trapianti) e del signor **Fabrizio Iacopini** (già dipendente amministrativo dell'Università di Pisa, scomparso per Covid-19 nel novembre 2020). Negli anni l'associazione "Per donare la vita onlus" ha organizzato numerose iniziative sul territorio pisano fra le quali la più "visibile" è probabilmente la Pisa Half Marathon che si svolge ogni anno la seconda domenica di ottobre.

Pisa, 14 febbraio 2022