

CIVITAS

HIPPOCRATICA



ANNO XLIV
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2023

ISSN 1124 - 5301
Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c
legge 662/96 - Filiale di Salerno

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLIV
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2023

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”

Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

Autorizzazione del Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi
Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00
Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00
Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa Sanpaolo
di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”.

Direttore Responsabile

Domenico Della Porta

Direttore

Mario Colucci

Comitato di redazione

Adriano Berra, Giovanni Biasiucci, Corrado Caso, Alberto Catalano, Giuseppe Lauriello, Bruno Musio, Domenico Serino, Loredana Serino, Pio Vicinanza.

Comitato scientifico

C. Carella / Napoli, A. Carli / Siena, C. D’Aniello / Siena, S. Formisano / Napoli, G. Girbino / Messina, S. Lombardi / Napoli.

Norme per i collaboratori

Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista “CIVITAS HIPPOCRATICA”

Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.

I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E’ auspicabile l’invio del lavoro su floppy disk o Cd Rom in Word per Windows o Macintosh. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.

Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l’Ospedale o Istituto di appartenenza e l’indirizzo dell’Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.

Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.

Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: premessa, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni. La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).

La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all’Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l’importo realtivo al contributo stampa ed estratti.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.

Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

E’ riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Tipografia Tirrena s.r.l. - Viale B. Gravagnuolo, 36 - 84013 Cava de’ Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Dicembre 2023

SOMMARIO

Editoriale	IV
<i>Alberto Catalano</i> Organizzazione e funzionamento di un Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC) di medicina rigenerativa	Pag. 37
<i>Giovanni Di Giacomo, Flavia Papale, Maria Luisa Di Stefano, Carmelo Leocata, Alessandra Scoglio, Riccardo G. Spampinato</i> Case Report Robinow Syndrome Gestione odontoiatrica di una paziente con sindrome di Robinow	Pag. 39
<i>Attilio Maurano, Francesca Greco, Damiano Salvato, Carmela Abbatiello</i> Nuove Tecnologie in Patologia Biliopancreatica	Pag. 41
<i>Giuseppe Battimelli</i> Trapianto di utero: una nuova frontiera della trapiantologia Una riflessione bioetica	Pag. 46
<i>Federazione CIMO-FESMED, ANAAO-ASSOMED, NURSING UP</i> Sciopero nazionale dei medici, dirigenti sanitari e infermieri: adesioni fino all'85%. E non finisce qui!	Pag. 50
<i>Federazione CIMO-FESMED, ANAAO-ASSOMED, NURSING UP</i> La vertenza dei medici, dirigenti sanitari, infermieri e professioni sanitarie non si ferma: scioperi a gennaio 2024 se non cambia la manovra	Pag. 51
Indici	Pag. 52

Editoriale

Lo scorso 21 ottobre si è tenuto a Salerno il convegno internazionale “Artificial Intelligence. Science and Medicine are changing. How will Physician change”.

Nella presentazione del convegno, organizzato dall’Ordine dei Medici e degli Odontoiatri d Salerno, il Presidente Giovanni D’Angelo ammette che l’applicazione degli algoritmi con l’introduzione della Intelligenza Artificiale (IA) nel mondo scientifico è inevitabile e determinerà un cambiamento epocale in particolare nell’esercizio della medicina, ponendo però anche non pochi problemi di natura etica e legale.

L’IA, infatti, è usata con ottimi risultati nella chirurgia robotica e nella microchirurgia, nella medicina preventiva, nell’individuazione di nuovi farmaci, ecc.

Ma, l’affidarsi alla IA nel risolvere problemi diagnostici e terapeutici metterà a riposo il cervello del medico, e se l’indicazione avuta risultasse fallace e la terapia errata, chi risponderebbe del danno al paziente?

Inoltre, nell’utilizzo della Chat GPT (Generative Pre-trained Transformer), quale sarà il comportamento del medico nel suo rapporto con il paziente? Certamente la comunicazione sarà facilitata, consentendo di parlare e osservare anche a distanza in tempi più brevi, ma quale sarà il valore empatico?

Altro importante argomento è quello della Cybersecurity e la sicurezza dei dati in campo medico. La vulnerabilità del sistema richiede l’assoluta necessità di proteggere queste nuove tecnologie da tentativi di attacco cibernetico, mirante a distruggere o a catturare i dati, anche con una regolazione da parte dell’Unione Europea.

Un recente studio pubblicato su JAMA (Bradley D. Menz et al., novembre 13, 2023), riferendosi a questi strumenti, tra cui Chat GPT, nell’affermare che sono molto potenti e promettenti in ambito medico, ne sottolinea anche la potenzialità di generare informazioni non corrette, sia pure molto convincenti, alimentando la disinformazione. L’indicazione conclusiva è quella di approntare strutture di controllo, come avviene per la farmacovigilanza, tra cui trasparenza, sorveglianza e regolazione, per sperare di mantenere un livello di rischio accettabile.

Per i suddetti motivi è necessario che l’etica accompagni tutto il ciclo dell’elaborazione delle tecnologia e Paolo Benanti, nell’utilizzare il termine algoretica, sottolinea che c’è sempre bisogno di qualcuno che sappia controllare e che sia in grado di giudicare se ciò che fa l’IA sia giusto o meno, utilizzando tale tecnologia in maniera oculata e garantendo la privacy, la sicurezza, l’equità e l’impatto ambientale conciliandola con l’etica.

M.C.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa San Paolo di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049) intestato al Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”.

La Rivista è consultabile online nelle rubriche Pubblicazioni dei siti della S.P.E.ME (www.speme.com) e di CIMO Campania (www.cimocampania.it)

Organizzazione e funzionamento di un Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC) di medicina rigenerativa

Alberto Catalano

Presidente Società per la Promozione dell'Educazione Medica (S.P.E.ME.)

Ricevuto in Redazione il 18 luglio 2023

Parole chiave: PRP, EuNT, Medicina rigenerativa, Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC)

Key Words: PRP, EuNT, Regenerative Medicine, Complex Outpatient Package (PAC)

RIASSUNTO

La medicina rigenerativa è una disciplina che viene utilizzata prevalentemente in ortopedia ed in vulnologia in quanto promuove la rigenerazione dei tessuti danneggiati con prelievi di cellule autologhe o omologhe che vengono iniettate o applicate direttamente nella zona d'interesse, riuscendo spesso a procrastinare l'intervento chirurgico o, nel caso della vulnologia, a portare alla restitutio ad integrum.

Attualmente l'utilizzo di Emocomponenti per uso non trasfusionale (EuNT) è presente in diversi campi della medicina e a seconda delle modalità di impiego possiamo considerare:

- 1) l'applicazione su superfici cutanee o mucose (uso topico),
- 2) l'infiltrazione intra-tissutale o intra-articolare (uso infiltrativo),
- 3) l'applicazione locale in sedi chirurgiche (uso chirurgico).

L'organizzazione di un pacchetto ambulatoriale di medicina rigenerativa rappresenta lo strumento migliore per erogare prestazioni di alto livello a favore dei pazienti, prevenendo che tutto il percorso diagnostico/terapeutico sia snello e funzionale, con l'obiettivo di creare il minor disagio all'utenza.

La creazione del Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC) permette il miglior accesso del paziente alle prestazioni e garantisce la corretta sequenza delle prestazioni erogate e la riduzione del numero di accessi. Non a caso l'istituzione di PAC rappresenta uno degli strumenti individuati dai Piani Nazionali per il Governo delle Liste d'Attesa

SUMMARY

Regenerative medicine is a discipline that is mainly used in orthopaedics and vulnology as it promotes the regeneration of damaged tissues by taking autologous or homologous cells that are injected or applied directly in the area of interest, often procrastinating surgery or, in the case of vulnology, leading to "restitutio ad integrum".

Currently, the use of blood components for non-transfusion use (EuNT) is present in different fields of medicine and depending on the mode of use we can consider:

- 1) application on skin or mucous surfaces (topical use),
- 2) intra-tissue or intra-articular infiltration (infiltrative use),
- 3) local application in surgical sites (surgical use).

The organization of an outpatient package of regenerative medicine is the best tool to provide high-level services for patients, providing that the entire diagnostic/therapeutic path is streamlined and functional, with the aim of creating the least discomfort to users.

The creation of the Complex Outpatient Package (PAC) allows the best access of the patient to the services and guarantees the correct sequence of the services provided and the reduction of the number of accesses. It is no coincidence that the establishment of the CAP is one of the instruments identified by the National Plans for the Government of Waiting Lists

INTRODUZIONE

La medicina rigenerativa è una disciplina che viene utilizzata prevalentemente in ortopedia ed in vulnologia in quanto promuove la rigenerazione dei tessuti danneggiati con prelievi di cellule autologhe o omologhe che vengono iniettate o applicate direttamente nella zona d'interesse, riuscendo spesso a procrastinare l'intervento chirurgico o, nel caso della vulnologia, a portare alla restitutio ad integrum.

Negli ultimi anni gli studi sulle cellule staminali mesenchimali, cellule in grado di rigenerarsi in autonomia e di differenziarsi in base alle caratteristiche del tessuto da trattare, offrono sempre maggiori opportunità per i pazienti affetti da patologie artrosiche, come coxartrosi e gonartrosi, caratterizzate da un progressivo deterioramento cartilagineo.

Nel campo della vulnologia, d'altro canto, maggiore è il ricorso al gel piastrinico che viene applicato sulle lesioni torpide e se necessario con un supporto definito "scaffold".

Altri impieghi del PRP sono in oftalmologia, chirurgia ricostruttiva, ginecologia, urologia, cardiocirurgia, chirurgia estetica, chirurgia maxillo-faciale.

Nel caso delle tendinopatie e delle patologie artrosiche l'incentivazione dei processi rigenerativi è particolarmente alta nelle prime fasi di tali patologie, inerenti in particolar modo le articolazioni di anca e ginocchio.

Uno dei preparati più utilizzati è il PRP (Platelet Rich Plasma) che è fonte di fattori di crescita come PDGF, TGFs1/s2, IGF-1/2, VEGF che favoriscono i processi riparativi. Il PRP si caratterizza per l'elevata concentrazione di trombociti in grado di liberare diversi fattori di crescita e citochine.

Attualmente l'utilizzo di Emocomponenti per uso non trasfusionale (EuNT) è presente in diversi campi della medicina e a seconda delle modalità di impiego possiamo considerare:

- 1) l'applicazione su superfici cutanee o mucose (uso topico),
- 2) l'infiltrazione intra-tissutale o intra-articolare (uso infiltrativo),
- 3) l'applicazione locale in sedi chirurgiche (uso chirurgico).

La produzione e l'applicazione degli EuNT può essere attuata solo utilizzando dispositivi medici autorizzati di classe II o superiore ai sensi del D. Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46, recante: "Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici".

La tracciabilità e l'emovigilanza nel campo della medicina rigenerativa con EuNT viene garantita dai Servizi Trasfusionali.

In relazione alle modalità di erogazione delle prestazioni terapeutiche, che prevedono l'impiego degli EuNT, sono stati introdotti, nell'allegato 4D del D. del Presidente del Consiglio dei Ministri "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del D. Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502" del 12 gennaio 2017 relativo alle prestazioni specialistiche ambulatoriali, i seguenti codici:

- 1) 99.07.2 *Somministrazione terapeutica non trasfusionale di emocomponente (applicazione su superficie cutanea o mucosa),*
- 2) 99.07.3 *Somministrazione terapeutica non trasfusionale di emocomponente (infiltrazione-tissutale o in sede chirurgica).*

Possiamo quindi affermare che la medicina rigenerativa ha avuto il riconoscimento di LEA e rientra tra le terapie conservative, ma in alcuni casi può offrire diverse opportunità terapeutiche in pazienti che mostrano quadri clinici più complessi.

II PAC

L'organizzazione di un pacchetto ambulatoriale di medicina rigenerativa rappresenta lo strumento migliore per erogare prestazioni di alto livello a favore dei pazienti, prevedendo che tutto il percorso diagnostico/terapeutico sia snello e funzionale, con l'obiettivo di creare il minor disagio all'utenza.

In tale ottica il Centro Nazionale Sangue (CNS) ha istituito un gruppo di lavoro multidisciplinare, al fine di fornire, regolamentare e aggiornare la lista delle indicazioni terapeutiche sull'utilizzo appropriato degli emocomponenti per uso non trasfusionale (EUNT), sulla base delle evidenze consolidate via via resesi disponibili dalla letteratura scientifica nei diversi ambiti di attività clinica, medica e chirurgica. Il gruppo multidisciplinare, istituito con Decreto del Direttore del CNS - dal 13/04/2016, comprende i rappresentanti delle Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC), rappresentanti della società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia - SIMTI, della Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione cellulare - SIdEM, della Società Italiana di Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica - SICPRE, della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia - SIOT, della Academy of Non Trasfusion Hemo-Components - ANTHE, della World Union of Wound Healing Societies - WUWHS, della Società Italiana di Medicina e Chirurgia Rigenerativa Polispecialistica - SIMCRI.

La creazione del Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC) permette il miglior accesso del paziente alle prestazioni e garantisce la corretta sequenza delle prestazioni erogate e

la riduzione del numero di accessi. Non a caso l'istituzione di PAC rappresenta uno degli strumenti individuati dai Piani Nazionali per il Governo delle Liste d'Attesa, per ridurre i tempi d'attesa per l'accesso alle prestazioni ambulatoriali.

Condizioni imprescindibili alla base della concreta realizzazione di un PAC sono:

- a) condivisione delle modalità operative fra tutte le discipline coinvolte,
- b) perfetta organizzazione nell'erogazione delle prestazioni e ruolo del CUP,
- c) personale infermieristico dedicato che sia motivato ed a perfetta conoscenza delle dinamiche alla base del PAC,
- d) documentazione clinica sempre disponibile e fruibile da parte dell'equipe coinvolta.

Il percorso del PAC può essere sintetizzato nei seguenti punti:

- a) attivazione da parte dello specialista appartenente alla branca di riferimento (es. ortopedia, dermatologia, chirurgia, ecc) con apertura della Cartella Clinica Ambulatoriale, attivazione dell'iter diagnostico, richieste di eventuali consulenze specialistiche;
- b) esecuzione delle prestazioni richieste;
- c) chiusura del PAC con verifica della completezza delle prestazioni e archiviazione della cartella ambulatoriale.

Per quanto riguarda gli aspetti amministrativi va precisato che le prestazioni effettuate sono tariffate sulla base del nomenclatore tariffario e la valorizzazione del PAC sarà la risultante della somma delle tariffe delle singole prestazioni effettivamente erogate.

BIBLIOGRAFIA

1. ARSHDEEP KUMARAN MS: *Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane?* Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2014; 80(1): 5-14
2. BALASUBRAMANIAM U, et al: *Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: A systematic review.* Phys Sportsmed, 2015; 43(3): 253-61
3. FITZPATRICK J, et al: *The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy.* Am J Sports Med, 2017; 45(1): 226-33
4. FU CJ, et al: *Evaluation of platelet-rich plasma and fibrin matrix to assist in healing and repair of rotator cuff injuries: a systematic review and meta-analysis.* Clin Rehabil, 2017; 31(2): 158-172
5. LEO MS, et al: *Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology.* J Cosmet Dermatol, 2015; 14(4): 315-23
6. LYNCH MD, BASHIR S: *Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature.* J Dermatolog Treat, 2016; 27(3): 285-9
7. MOHAMMADI MH, et al: *Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial.* Transfus Apher Sci, 2017; 56 (2); 160-64
8. SADOGLI P, et al: *The role of platelets in the treatment of Achilles tendon injuries.* J Orthop Res, 2013; 31(1): 111-8

Indirizzo per corrispondenza:
Dott. Alberto Catalano
 e-mail: a.cat@speme.com

Case Report Robinow Syndrome

Gestione odontoiatrica di una paziente con sindrome di Robinow

Giovanni Di Giacomo, Flavia Papale, Maria Luisa Di Stefano, Carmelo Leocata,
Alessandra Scoglio, Riccardo G. Spampinato

UOC Odontoiatria Speciale Riabilitativa nel paziente disabile
P.O. "S.Marta e S. Venera di Acireale"
Azienda Sanitaria Provinciale - Catania

Ricevuto in Redazione il 13 novembre 2023

Parole chiave: Alterazioni fisiche, Dismorfia Craniofacciale, Disordini Intraorali.

Key Words: Physical alterations, Craniofacial Dysmorphia, Intraoral Disorders.

RIASSUNTO

La *Sindrome di Robinow* deve il suo nome al medico che per primo ne definì le peculiarità nel 1964. È una sindrome molto rara con una prevalenza inferiore a un caso su un milione e presenta alterazioni morfologiche a carico di più parti del corpo incluso il cavo orale.

Nel caso preso in analisi, il livello di collaborazione della paziente ci ha permesso di operare in anestesia locale con assistenza anestesiológica. Il piano di trattamento è stato realizzato tenendo in considerazione le problematiche intra-orali tipiche della sindrome, riportate in letteratura scientifica.

SUMMARY

Robinow Syndrome owes its name to the doctor who first defined its peculiarities in 1964. It is a very rare syndrome with a prevalence of less than one case in a million, which presents morphological alterations affecting multiple parts of the body including the oral cavity.

In the case study, the patient compliance allowed us to operate under local anesthesia with anesthetic assistance. The treatment plan was created taking into account the intraoral diseases typical of the syndrome reported in scientific literature.

INTRODUZIONE

La *Sindrome di Robinow*, scoperta nel 1964, deve il suo nome a colui che per primo l'ha descritta e studiata: il Dott. Robinow⁽¹⁾.

I tratti tipici descritti di questa sindrome sono la presenza di emivertebre, fusione di alcune costole, bassa statura e arti corti⁽¹⁻²⁾. A livello cranio-facciale si evidenziano, invece, fronte alta, ipoplasia medio-facciale, occhi prominenti, ipertelorismo, fessura palpebrale lunga, naso corto con un ampio ponte nasale, filtro lungo e labbro superiore sottile con anomalie orali come la lingua lobulata e corta e ugola ipoplasica⁽²⁾.

Oltre queste problematiche che caratterizzano lo standard della sindrome, è stata scoperta e approfondita la presenza di osteosclerosi in molti pazienti affetti da *Sindrome di Robinow*, in particolare gli appartenenti alla variante DVL1 nei quali si è registrata una incidenza più elevata⁽³⁾.

Per quel che riguarda le problematiche cranio-oro-facciali lo studio realizzato da S. Beiraghi et al. ha dato interessanti responsi riguardo le differenze tra la sindrome a carattere dominante e quella a carattere recessivo.

La dismorfia cranio-facciale dei pazienti con *Sindrome di Robinow* a carattere recessivo è più severa rispetto a quelle a carattere dominante. Le anomalie nasali sono molto frequenti sia nel carattere recessivo che in quello dominante. Al contrario le problematiche intra-orali come la zona retro-molare, le deformazioni alveolari, malocclusioni, affollamento dentale, agenesie e lingua anchilosata sono più frequenti nella sindrome a carattere dominante.

Inoltre, le caratteristiche cranio-facciali della sindrome appaiono più pronunciate nei soggetti giovani rispetto a quelli adulti. Dopo tutte queste analisi sono giunti a concludere che la presenza o meno della deformazione alveolare possa aiutare a differenziare la sindrome di Robinow dominante da quella recessiva⁽⁴⁾.

CASO CLINICO

Paziente di anni 13 con sindrome genetica di Robinow si presenta in prima visita manifestando algie ed un quadro infiammatorio multifocale.

Le sembianze cranio-facciali quali macrocefalia, sporgenza frontale, micrognazia e attaccatura bassa delle orecchie sono caratteristiche della sindrome di Robinow, come discusso anche da Priti Sushil Jain et al⁽⁷⁾. (Figure 1 e 2)

All'esplorazione si rende evidente che la paziente presenta agenesia del secondo premolare inferiore di sinistra e di destra, si trova in fase di permuta dentale tardiva che ha



Figura 1



Figura 2

provocato varie mal posizioni nella dentizione permanente ed infiammazione del parodonto nei settori con permanenza dei decidui, carie su canino superiore di destra deciduo. (Figure 3, 4, 5 e 6)



Figura 3



Figura 4



Figura 5

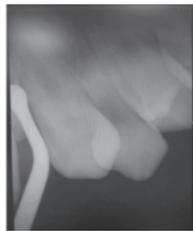


Figura 6

Si rileva mal occlusione con cross-bite bilaterale posteriore (Figure 7 e 8), open-bite anteriore (Figura 9 e 9 Bis) e lingua anchilosata (Figura 10). Questi disordini sono caratteristici di questa sindrome, come discusso anche da Adil Basman et al. (5).

Nella figura 11 si apprezza la presenza di un ponte retro-molare ampio, conformazione anomala di alcuni alveoli dentali, fusione anomala del palato duro. Dopo la visita sono stati realizzati tutti gli esami di pre-ricovero, visita cardiologica ed ECG, focalizzando l'attenzione sulle patologie caratteristiche della sindrome di Robinow.

Durante il colloquio con la psicologa del reparto la paziente ha mostrato funzioni intellettive medie, in linea con la sindrome, come discusso da David D. Schwartz et al. (6).

Si concludono gli esami di pre-ricovero con RX ortopantomica (Figura 12) che conferma la diagnosi di partenza, aggiungendo l'agenesia dei secondi premolari inferiori.



Figura 7



Figura 8



Figura 9



Figura 10

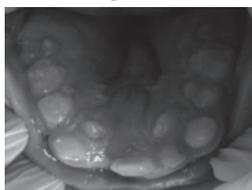


Figura 11

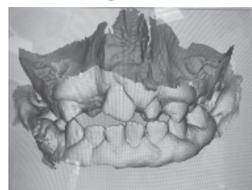


Figura 9 bis



Figura 12



Arcata superiore



Arcata inferiore



Arcate in occlusione

Data la parziale collaborazione della paziente, si è deciso di affrontare l'atto chirurgico con l'assistenza dell'anestesista.

Il giorno della chirurgia, dopo aver assicurato un accesso venoso si è proceduto all'avulsione degli elementi 53-62-63-84 in anestesia locale. Le avulsioni sono state ritenute indispensabili in quanto stavano provocando l'eruzione ectopica dei rispettivi permanenti. Dato il grado di esfoliazione degli elementi decidui estratti non è stata necessaria l'applicazione di suture. Dopo aver verificato la corretta emostasi, la paziente viene dimessa in attesa della successiva visita per pianificazione Ortodontica.

BIBLIOGRAFIA

1. MAZZEU JF, BRUNNER HG: *50 years of Robinow syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 2020; 182 (9), 2005-2007
2. DANYEL M, KORTÜM F, Dathe K, Kutsche K, Horn D: *Autosomal dominant Robinow syndrome associated with a novel DVL3 splice mutation*. American Journal of Medical Genetics Part A., 2018; 176(4), 992-996
3. SHAYOTA BJ, ZHANG C, SHYPAILO RJ, MAZZEU JF, CARVALHO CMB, SUTTON VR: *Characterization of the Robinow syndrome skeletal phenotype, bone micro-architecture, and genotype-phenotype correlations with the osteosclerotic form*. American Journal of Medical Genetics Part A., 2020; 182(11): 2632-2640
4. BEIRAGHIA S, LEON-SALAZARA V, LARSONA BE, JOHNBM, CUNNINGHAM CML, PETRYKEA, LOHRF JL: *Craniofacial and intraoral phenotype of Robinow syndrome forms*. Clinical Genetics, 2011; 80(1): 15-24
5. BAŞMANA, Gülsün A, Peher İ, GÜNGÖRK, AKARSLAN Z, ÖZCAN S, ÜÇÖK CO: *Dental management and orofacial manifestations of a patient with Robinow syndrome*. Journal of Istanbul University Faculty, 2017; 51(2): 43-48
6. SCHWARTZ DD, FEIN RH, CARVALHO CMB, SUTTON VR, MAZZEU JF, AXELRAD ME: *Neurocognitive, adaptive, and psychosocial functioning in individuals with Robinow syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A., 2020; 185(2)
7. JAIN PS, GUPTA ST, JETPURWALAAM, DEDHIAS P: *Robinow Syndrome and Fusion of Primary Teeth*. Contemp Clin Dent, 2017; 8(3): 479-48

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Giovanni Di Giacomo

e-mail: drgiovannidigiaco@gmail.com

Nuove Tecnologie in Patologia Biliopancreatica

Attilio Maurano¹, Francesca Greco¹, Damiano Salvato², Carmela Abbatiello¹

A.O.U. SALERNO

¹U.O.C. Endoscopia Digestiva - P.O. "G. Fucito" - Mercato S. Severino (SA)

²U.O. Gastroenterologia - P.O. "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" - Salerno

Ricevuto in Redazione il 15 novembre 2023

Parole chiave: Colangiopancreatografia retrograda endoscopica, drenaggio biliare, colangioscopia, pancreatoscopia.

Key Words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, biliary drainage, cholangioscopy, pancreatoscopy.

RIASSUNTO

Il progresso tecnologico ha permesso il perfezionamento e lo sviluppo di tecniche e strumentazioni endoscopiche in grado di effettuare lo studio e il trattamento mini invasivo delle patologie biliopancreatiche sia di origine benigna che di origine maligna. Oggi, mediante metodiche come la CPRE, l'ecoendoscopia (EUS), la colangioscopia e la pancreatoscopia, l'endoscopista è in grado di caratterizzare al meglio il target di studio e di offrire il miglior trattamento "cucito su misura".

SUMMARY

Technological progress has enabled the refinement and development of endoscopic techniques and instrumentation capable of performing the study and minimally invasive treatment of biliopancreatic diseases of both benign and malignant origin. To date through methods such as CPRE, echoendoscopy (EUS), cholangioscopy and pancreatoscopy, the endoscopist is able to best characterize the study target and offer the best "tailor-made" treatment.

CPRE

La colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE) è la metodica di scelta per il drenaggio delle vie bilio/pancreatiche⁽¹⁾. Tuttavia, nel 5-10% dei casi la CPRE non ha successo, ad esempio in caso di particolari condizioni anatomiche, stenosi duodenali, neoplasia periampollare, o alterata anatomia post-chirurgiche, che rendono l'incanalamento della papilla di Vater difficile. L'insuccesso è dovuto ad alterazioni anatomiche conseguenti a eventi flogistici o a precedenti interventi chirurgici.

Dopo un primo tentativo fallito di CPRE, è raccomandabile un secondo tentativo in centri terziari di riferimento e da parte di endoscopisti più esperti^(2,3). In caso di fallimento, le alternative sono il drenaggio chirurgico o quello percutaneo. Per molti anni l'intervento terapeutico di seconda linea per il drenaggio biliare dopo fallimento della CPRE è stato il drenaggio biliare transepatico percutaneo (PTBD). Nel PTBD, si accede al sistema biliare tramite accesso percutaneo con posizionamento di un drenaggio biliare esterno⁽⁴⁾. Il PTBD può portare a diverse complicanze quali la batteriemia, l'emobilia e lo spostamento, l'occlusione⁽⁵⁾. La presenza del catetere biliare esterno può, inoltre, provocare irritazioni cutanee con conseguente riduzione della qualità della vita⁽⁶⁾.

Recentemente è stata introdotta anche la tecnica eco-

endo-guidata. L'evoluzione degli ecoendoscopi lineari, con la possibilità di utilizzare aghi ed altri accessori, quali le protesi cosiddette "Lumen Apposing Metal Stents", ha enormemente espanso il potenziale terapeutico dell'ecoendoscopia (EUS) e il drenaggio biliare ecoendo-ecoguidato (EUS-BD) è stato riconosciuto come alternativa alla CPRE e al PTBD⁽¹⁶⁾.

Drenaggio biliare EUS guidato

L'ecoendoscopia colangio-pancreatica (EUCP) andrebbe considerata in quei soggetti con ostruzione dei dotti biliare o pancreatico, dopo insuccesso della CPRE eseguita da endoscopisti esperti in centri di riferimento.

Per il drenaggio biliare si tenta di solito un approccio per via transgastrica-transepatica (approccio intraepatico) oppure per via transenterica-transcoledocica (approccio extraepatico). Nei casi in cui i dotti intraepatici siano significativamente dilatati, viene preferito l'approccio intraepatico poiché permette il posizionamento di protesi per via anterograda, passando attraverso la papilla e senza la necessità di un rendez-vous endoscopico.

L'EUS-BD è una tecnica descritta per la prima volta nel 2001 da Giovannini et al.⁽⁷⁾, e ad oggi è diventata un'opzione terapeutica quando la CPRE non ha successo o non è fattibile^(10,16). L'EUS-BD ha mostrato un alto tasso di successo tecnico e clinico (90-95%) associato a un tasso di eventi avversi accettabile (15-24%)^(14,20,21). Le complicanze più comuni sono le infezioni (colangite, pancreatite e peritonite biliare), il sanguinamento, lo pneumoperitoneo e il leak biliare; spesso sono lievi-moderate non determinando outcome fatali per il paziente⁽²⁰⁻²²⁾.

Nell'EUS-CDS l'ecoendoscopio è posizionato nel bulbo duodenale e un ago viene inserito nelle vie biliari extraepatiche sotto guida ecografica diretta; viene quindi iniettato mezzo di contrasto per ottenere un colangiogramma e un filo guida viene inserito nel dotto epatico comune o nel coledoco.

Viene creato un tratto fistoloso mediante cauterizzazione o dilatazione e viene posizionato uno stent⁽¹³⁾. Lo sviluppo degli stent metallici (LAMS) consentono una procedura "single step" in cui l'accesso alla via biliare e il posizionamento di uno stent avviene in un'unica fase, e quindi ha il potenziale di ridurre la difficoltà della procedura e il rischio di complicanze⁽¹⁷⁾.

Epaticogastrostomia (EUS-HGS)

L'EUS-HGS è una recente tecnica terapeutica di drenaggio biliare EUS guidata recentemente affermata

in pazienti con anatomia alterata post-chirurgica, (epaticodigiunostomia Roux-en-Y, etc) o altre condizioni anatomiche per cui vi è stato un failure della CPRE e che necessitano di drenaggio per stenosi neoplastiche biliari sia distali che prossimali^(12,13). La tecnica consiste nel posizionamento di una protesi metallica parzialmente ricoperta tra lo stomaco e le vie biliari intraepatiche di sinistra, che devono essere sufficientemente dilatate (≥ 3 mm)⁽¹³⁾; questa metodica può essere più limitata in pazienti senza dilatazione duttale intraepatica o con sola ostruzione biliare intraepatica destra⁽¹⁵⁾. Possibili controindicazioni sono le coagulopatie, un'ascite massiva e alterazioni della parete gastrica, come in caso di tumore o ulcerazione⁽¹³⁾. Le più comuni complicanze dell'EUS-HGS sono le infezioni (tra cui colangite, pancreatite e peritonite), il sanguinamento e leak biliari.

Drenaggio biliare anterogrado EUS-guidato

Il drenaggio biliare per via anterograda EUS-guidato è una tecnica attraverso la quale si posiziona uno stent biliare transpapillare con guida ecoendoscopica. Il posizionamento dello stent per via anterograda ha il vantaggio, rispetto all'EUS-HGS o EUS-CDS, di evitare la creazione di una nuova anastomosi nel sito di accesso biliare ed eventuali eventi avversi conseguenti⁽⁸⁾, e può essere particolarmente utile in pazienti con anatomia alterata chirurgicamente, come nel Roux-en-Y bypass gastrico e che hanno però preservato l'anatomia e la fisiologia dell'ampolla. Tuttavia lo stent transpapillare è associato a un rischio maggiore di pancreatite o colangite⁽⁸⁾. In casi selezionati, il posizionamento dello stent per via anterograda può anche essere combinato con l'epaticogastrostomia (EUS-HGS); questa tecnica combinata, rispetto alla sola EUS-HGS presenta i potenziali vantaggi di una diminuzione degli eventi avversi (come la peritonite biliare) e una prolungata pervietà dello stent⁽¹⁹⁾.

Accesso biliare mediante rendezvous EUS-guidato

La procedura deriva dalla tecnica radiologica percutanea: il filo guida transita per via anterograda attraverso una stenosi biliare, fuoriuscendo dalla papilla o da una anastomosi chirurgica per poi essere recuperato con il duodenoscopia completando la procedura per via retrograda con la CPRE. Per il rendez-vous biliare l'accesso intraepatico (dotto di sinistra) è preferibile, sia perché la discesa del filo guida verso la papilla è tendenzialmente più agevole sia perché il parenchima epatico contiguo al punto di accesso dell'ago limita eventuali spandimenti di bile. La procedura si effettua anche per via extraepatica, tuttavia indirizzare il filo guida può risultare più difficile tendendo a risalire in via retrograda. L'accesso al dotto pancreatico si esegue sia per via trans-gastrica che per via trans-bulbare, mantenendo il punto di accesso il più distante possibile dal tratto stenotico per ottimizzare la manipolazione del filoguida. Dopo l'accesso ai dotti, ottenuto mediante l'ago, vengono aspirati la bile o il succo pancreatico per avere la conferma di essere nel dotto richiesto e quindi si procede all'iniezione di mezzo di contrasto e si effettuano la colangiografia o la pancreatografia. Nell'ago da FNA viene fatto scorrere un filo guida e superata la stenosi ed attraversata la papilla viene fatto avanzare a livello duodenale formando 2 o 3 loop di stabilizzazione.

Si rimuove così l'ago e contestualmente l'ecoendoscopia lasciando in sede il filo guida, il tutto sotto guida fluoroscopica al fine di prevenire eventuali dislocazioni. Si introduce il duodenoscopia parallelamente al filo guida che sarà quindi recuperato a livello papillare con un'ansa o con una pinza e portato all'esterno attraverso il canale operativo. A questo punto si effettua una regolare CPRE con protesizzazione biliare o pancreatico. Nei pazienti con anatomia alterata post-chirurgica (Billroth II o Roux-en-Y) la CPRE può essere effettuata anche mediante un gastroscopia con canale largo, un colonscopia o un enteroscopia.

Drenaggio pancreatico EUS-guidato

Con l'ecoendoscopia posizionato nello stomaco, si individua il dotto pancreatico principale e lo si punge con ago da EUS. Si inietta una minima quantità di mezzo di contrasto e si fa una pancreatografia, per confermare la posizione nel dotto pancreatico. Si fa quindi avanzare attraverso l'ago un filo guida nel dotto pancreatico principale e lo si spinge, se possibile, fin in duodeno. Qualora non fosse possibile spingere il filo guida in senso anterogrado, lo si spinge in senso retrogrado nel dotto pancreatico. Una volta ottenuto l'accesso al dotto, si allarga il tramite pancreatico utilizzando un dilatatore da 6-7 F e, a seguire, un pallone da dilatazione MaxForce da 4-6 mm. Le stenosi intraduttali possono essere dilatate sia con il dilatatore sia con il catetere con pallone. Al termine si posiziona una protesi da 7 F per mantenere pervia la fistola pancreatico-gastrica neofornata.

Colangioscopia

La colangioscopia è una tecnica endoscopica mini invasiva utilizzata sia per la visualizzazione diretta che per il simultaneo trattamento del target oggetto di studio a livello delle vie biliari⁽³²⁾.

La colangioscopia perorale (POC), viene utilizzata fin dagli anni '50 e negli anni '70 Rosch et al.⁽³³⁾ e Urakami et al.⁽³⁴⁾ hanno descritto due diverse tecniche di colangioscopia perorale.

I primi colangioscopi⁽³³⁻³⁶⁾ presentavano diversi limiti quali la fragilità, la presenza di due operatori ed erano dotati di un solo meccanismo di guida bidirezionale che limitava fortemente l'incanalamento selettivo dei dotti ed erano sprovvisti di canali di lavoro e di irrigazione. Oggi i colangioscopi moderni hanno superato molti dei suddetti limiti e sono un ausilio diagnostico e terapeutico efficace in casi selezionati quali litiasi complesse, diagnosi e terapia di stenosi indeterminate biliari. La colangioscopia è stata approvata dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti come strumento diagnostico e terapeutico durante procedure endoscopiche a livello del sistema pancreatico-biliare⁽³⁸⁾. Le applicazioni principali sono la caratterizzazione di stenosi biliari e il trattamento della litiasi biliare complessa, dopo il fallimento delle tecniche tradizionali⁽³⁹⁻⁴³⁾.

Negli ultimi anni, come alternativa ai colangioscopi "mother&baby" è stata sviluppata la colangioscopia diretta (DC) con gastroscopi ultrasottili; quest'ultima fornisce immagini di qualità superiore, con una durata procedurale più breve ed è fornita di un canale di lavoro di diametro maggiore per un miglior campionamento tissutale^(44,45).

Recenti evidenze⁽⁴⁶⁾ riportano, inoltre, l'utilizzo di un nuovo prototipo di colangioscopia (PDCS) fornito di

tecnologia “multiblending”, con alto tasso di successo diagnostico e terapeutico.

Pohl et al.⁽⁴⁷⁾ hanno dimostrato, invece, che un endoscopio “mother&baby” con accesso corto (SAMBA) è migliore del DC per quanto riguarda la stabilità intraduttale e l’accessibilità dei dotti biliari intraepatici. Mori et al.⁽⁴⁸⁾ hanno proposto la colangioscopia duodenale assistita da palloncino come tecnica alternativa nei casi di fallimento della CPRE convenzionale.

Un’ulteriore frontiera tecnologica è costituita dall’applicazione dell’Intelligenza Artificiale (AI) all’endoscopia e alla colangioscopia. L’IA è una tecnologia innovativa che, servendosi di un algoritmo di Deep Learning, supporta il gastroenterologo endoscopista nell’individuare lesioni sospette e a caratterizzarle, quali ad esempio lesioni polipoidi o stenosi biliari, fornendo informazioni aggiuntive (caratteristiche di malignità)⁽⁴⁹⁾.

La POC è stata utilizzata anche come tecnica ausiliare: Yoshida et al. hanno valutato l’ETGBD (drenaggio endoscopico transpapillare della colecisti) assistito da colangioscopia perorale e hanno ottenuto il successo in 11 dei 13 pazienti (84,6%) che avevano fallito la ETGBD convenzionale⁽⁵³⁾.

Inoltre, poiché la CPRE in gravidanza, soprattutto nel primo trimestre, comporta il rischio di teratogenicità per il feto, la POC è stata proposta come approccio privo di radiazioni per la gestione della coledocolitiasi nelle donne in gravidanza, riducendo al contempo il rischio di radiazioni per il feto⁽⁵⁴⁾.

Le indicazioni alla colangioscopia (diagnostiche e terapeutiche) sono diverse⁽⁵⁰⁻⁵²⁾:

- trattamento di litiasi biliare complessa mediante litotrissia elettroidraulica o laser;
 - visualizzazione diretta di biopsie di stenosi biliari indeterminate;
 - precisa localizzazione preoperatoria dei tumori intraduttali biliari e pancreatici;
 - trattamento di complicanze biliari post-chirurgiche (trapianto epatico; colecistectomia) quali stenosi, leak biliari;
 - terapia fotodinamica del colangiocarcinoma (indicazione potenziale);
 - fotocoagulazione ad argon della neoplasia mucinosa intraduttale (indicazione potenziale);
 - alternativa alla chirurgia in pazienti con sindrome di Mirizzi di tipo II (indicazione potenziale);
 - trattamento di patologie biliari in gravidanza.
- Le controindicazioni alla colangioscopia includono le seguenti⁽⁵⁵⁾:
- qualsiasi condizione che impedisca ai pazienti di sottoporsi all’endoscopia;
 - pancreatite acuta, esclusa quella dovuta a calcoli biliari;
 - coagulopatia non corretta con elevato rischio di sanguinamento;
 - anatomia gastrointestinale superiore alterata che preclude l’accesso alla seconda porzione del duodeno (es. Roux-en-Y).

In casi selezionati, come ad esempio in pazienti con calcoli biliari o stenosi indeterminate, può essere effettuata una colangioscopia percutanea transepatica attraverso

la formazione, grazie al radiologo interventista, di una fistola attraverso cui si può inserire il colangioscopio. La colangioscopia percutanea transepatica può essere indicata come prima linea nei pazienti con anatomia alterata e precedenti interventi di chirurgia al fegato, stenosi o lesioni del fegato destro, fallimento dell’EUS-BD, o in pazienti che presentano una lunga ansa afferente che porta ad una difficile EA-ERCP.

Una serie retrospettiva comprendente 13 pazienti con anatomia alterata chirurgicamente e sottoposti a 19 procedure, ha riportato un successo tecnico di bonifica del dotto biliare principale del 100%, con una mediana di due procedure⁽⁵⁹⁾.

Pancreatoscopia

La pancreatoscopia per via orale (POPS) è stata inizialmente descritta nel 1976 da Kawai et al.⁽⁶⁶⁾. Analogamente alla colangioscopia, permette di osservare direttamente i dotti pancreatici e consentire l’acquisizione di campioni di tessuto e di effettuare contestualmente terapie come la litotrissia.

La pancreatoscopia consiste nella tecnica classica del metodo “mother&baby” in cui un mini-endoscopio viene inserito attraverso il canale di lavoro del duodenoscopia. I primi sistemi sono stati migliorati permettendo il controllo del movimento della punta e aggiungendo un canale per l’irrigazione e l’inserimento del dispositivo biotico o della sonda per la litotrissia.

I pancreatoscopi con immagini ad alta definizione o con la cromoendoscopia virtuale migliorano il dettaglio della superficie mucosa e dei vasi sanguigni, migliorando l’identificazione dei tumori.

Come per la POC uno degli svantaggi del sistema “mother&baby” è la necessità della collaborazione di due operatori.

Dal 2007 si è affermato il sistema a singolo operatore e successivamente, nel 2015, questo è stato aggiornato ad una versione digitale (SpyGlass DS, Boston Scientific)⁽⁵⁷⁾.

Le indicazioni diagnostiche e terapeutiche per la pancreatoscopia nelle malattie includono:

- diagnosi e trattamento di stenosi pancreatiche o litiasi dei dotti pancreatici in pazienti con pancreatite cronica;
- diagnosi acquisizione tessutale in sospetti tumori del dotto pancreatico (ad esempio IPMN).

In un recente case report⁽⁵⁸⁾ è descritto l’utilizzo intraoperatorio (IOP) per valutare l’estensione neoplastica del DPP e adattare di conseguenza la resezione chirurgica al segmento interessato, risparmiando il pancreas indenne, in assenza di rilevabili eventi avversi.

BIBLIOGRAFIA

1. EARLY DS, BEN-MENACHEM T, DECKER GA, EVANS JA, FANELLI RD, FISHER DA, FUKAMI N, HWANG JH, JAIN R, JUE TL, et al.: *Appropriate use of GI endoscopy*. *Gastrointest Endosc*, 2012; 75: 1127-1131
2. ENOCHSSON L, SWAHN F, ARNELO U, NILSSON M, LÖHR M, PERSSON G, *Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the*

- Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2010; 72: 1175–1184.e1-3
3. DUMONCEAU JM, TRINGALI A, et al.: *Endoscopic biliary stenting: Indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline—Updated October 2017*. *Endoscopy*, 2018, 50: 910–930
 4. KAVANAGH PV, VAN SONNENBERG E, WITTICH G.R, GOODACRE BW, WALSER EM: *Interventional Radiology of the Biliary Tract*. *Endoscopy*, 1997; 29: 570–576
 5. MOLINA H, CHAN MM, LEWANDOWSKI RJ, GABR A, RIAZ A: *Complications of Percutaneous Biliary Procedures*. *Semin Interv Radiol*, 2021; 38: 364–372
 6. PARK DH, NAM K, et al.: *Patient perception and preference of EUS-guided drainage over percutaneous drainage when endoscopic transpapillary biliary drainage fails: An international multicenter survey*. *Endosc Ultrasound*, 2018; 7: 48–55
 7. GIOVANNINI M, MOUTARDIER V, et al.: *Endoscopic Ultrasound-Guided Bilioduodenal Anastomosis: A New Technique for Biliary Drainage*. *Endoscopy*, 2001; 33: 898–900
 8. CANAKIS A, BARON TH: *Relief of biliary obstruction: Choosing between endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. *BMJ Open Gastroenterol*, 2020; 7: e000428
 9. ELFERT K, ZEID E, DUARTE-CHAVEZ R, KAHALEH M: *Endoscopic ultrasound guided access procedures following surgery*. *Best Pr Res Clin Gastroenterol*, 2022; 60–61: 101812
 10. YAMAO K, KITANO M, et al.: *Outcomes of endoscopic biliary drainage in pancreatic cancer patients with an indwelling gastroduodenal stent: A multicenter cohort study in West Japan*. *Gastrointest Endosc*, 2018; 88: 66–75.e2
 11. TYBERG A, DESAI AP, et al.: *EUS-guided biliary drainage after failed ERCP: A novel algorithm individualized based on patient anatomy*. *Gastrointest Endosc*, 2016; 84: 941–946
 12. BOULAY BR, LO SK: *Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage*. *Gastrointest. Endosc Clin N Am*, 2018; 28: 171–185
 13. DIETRICH C, BRADEN B, BURMEISTER S, AABAKKEN L, ARCIADACONO P, et al.: *How to perform EUS-guided biliary drainage*. *Endosc Ultrasound*, 2022; 11: 342
 14. NUSSBAUM JS, KUMTANA: *Endoscopic Ultrasound-Guided Biliary Drainage*. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2019; 29: 277–291
 15. KRISHNAMOORTHY R, DASARI CS, et al.: *Effectiveness and safety of EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen-apposing metal stents (LAMS): A systematic review and meta-analysis*. *Surg Endosc*, 2020; 34: 2866–2877
 16. FUGAZZA A, FABBRI C, et al.: *EUS-guided choledochoduodenostomy for malignant distal biliary obstruction after failed ERCP: A retrospective nationwide analysis*. *Gastrointest Endosc*, 2022; 95: 896–904.e1
 17. YI H, LIU, Q et al.: *Current uses of electro-cautery lumen apposing metal stents in endoscopic ultrasound guided interventions*. *Front. Med.* 2022, 9, 1002031
 18. MISHRA A, TYBERG A: *Endoscopic ultrasound guided biliary drainage: A comprehensive review*. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2019; 4: 10
 19. OGURA T, KITANO M, et al.: *Multicenter prospective evaluation study of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy combined with antegrade stenting*. *Dig Endosc*, 2018; 30: 252–259
 20. MOOLE H, BECHTOLD ML, FORCIONE D, PULI SR: *A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP*. *Medicine*, 2017; 96: e5154
 21. WANG K, ZHU J, XING L, WANG Y, JIN, Z, LI Z: *Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: A systematic review*. *Gastrointest Endosc*, 2016; 83: 1218–1227
 22. JIN Z, WEI Y, LIN H, et al.: *Endoscopic ultrasound-guided versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography-guided biliary drainage for primary treatment of distal malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis*. *Dig Endosc*, 2020; 32: 16–26
 23. ARTIFON EL, MARSON FP, GAIDHANE M, KAHALEH M, OTOCH JP: *Hepaticogastrostomy or choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction after failed ERCP: Is there any difference?* *Gastrointest Endosc*, 2015; 81: 950–959
 24. MINAGA K, OGURA T, et al.: *Comparison of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and hepaticogastrostomy for malignant distal biliary obstruction: Multicenter, randomized, clinical trial*. *Dig Endosc* 2019; 31: 575–582
 25. KAHALEH M, TYBERG A, et al.: *Hepaticogastrostomy versus choledochoduodenostomy: An international multicenter study on their long-term patency*. *Endosc Ultrasound*, 2022; 11: 38
 26. SHARAIHA R.Z, KHAN MA, KAMAL F, TYBERG A, TOMBAZZI CR, ALI B, TOMBAZZI C, KAHALEH M: *Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: A systematic review and meta-analysis*. *Gastrointest Endosc*, 2017; 85: 904–914
 27. BANIYA R, UPADHAYA S, et al.: *Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis*. *Clin Exp Gastroenterol*, 2017; 10: 67–74
 28. MARX M, CAILLOL F, et al.: *EUS-guided hepaticogastrostomy in patients with obstructive jaundice after failed or impossible endoscopic retrograde drainage: A multicenter, randomized phase II Study*. *Endosc Ultrasound*, 2022; 11: 495
 29. HASSAN Z, GADOUR E: *Systematic review of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage*. *Clin Med*, 2022; 22: 14
 30. LEE TH, CHOI JH, et al.: *Similar Efficacies of Endoscopic Ultrasound-guided Transmural and Percutaneous Drainage for Malignant Distal Biliary*

- Obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016; 14: 1011–1019.e3
31. PAIK WH, LEE TH, et al.: *EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial*. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 987–997
 32. ZHOU Y, WU XD, ZHA WZ, FAN RG, ZHANG B, XU YH, et al.: *Three modalities on common bile duct exploration*. *Z Gastroenterol*, 2017 Sep; 55 (9): 856-860
 33. ROSCH W, KOCH H, DEMLING L: *Peroral cholangioscopy*. *Endoscopy*, 1976; 8: 172–175
 34. URAKAMI Y, SEIFERT E, BUTKE H: *Peroral direct cholangioscopy (PDCS) using routine straight-view endoscope: first report*. *Endoscopy*, 1977 Mar.; 9 (1): 27-30
 35. CHEN YK, PARSI MA et al.: *Peroral cholangioscopy (PO) using a disposable steerable single operator catheter for biliary stone therapy and assessment of indeterminate strictures - A multicenter experience using Spyglass*. *Gastrointest Endosc*, 2008; 67: AB103
 36. NAKAJIMA M, AKASAKA Y, YAMAGUCHI K, FUJIMOTO S, KAWAI K: *Direct endoscopic visualization of the bile and pancreatic duct systems by peroralcholangiopancreatography (PCPS)*. *Gastrointest Endosc*, 1978 May; 24 (4): 141-5
 37. JUDAH JR, DRAGANOV PV: *Intraductal biliary and pancreatic endoscopy: an expanding scope of possibility*. *World J Gastroenterol*, 2008 May 28; 14 (20): 3129-36
 38. WOO YS, LEE JK, OH SH, KIM MJ, JUNG JG, LEE KH, et al.: *Role of SpyGlass peroralcholangioscopy in the evaluation of indeterminate biliary lesions*. *Dig Dis Sci*, 2014 Oct; 59 (10): 2565-70
 39. PARSI MA: *Peroral cholangioscopy in the new millennium*. *World J Gastroenterol*, 2011Jan 7; 17 (1): 1-6
 40. YAMAUCHI H, KIDA M, OKUWAKI K, MIYAZAWA S, MATSUMOTO T, UEHARA K, et al.: *Therapeutic peroral direct cholangioscopy using a single balloon enteroscope in patients with Roux-en-Y anastomosis (with videos)*. *Surg Endosc*, 2018 Jan; 32(1): 498-506
 41. LEE YN, MOON JH, CHOI HJ, LEE TH, CHOI MH, CHA SW, et al.: *Direct peroral cholangioscopy for diagnosis of bile duct lesions using an I-SCAN ultraslim endoscope: a pilot study*. *Endoscopy*, 2017 Jul; 49 (7): 675-681
 42. NAKAI Y, SATO T, HAKUTAR, ISHIGAKI K, SAITO K, SAITO T, et al.: *Management of Difficult Bile Duct Stones by Large Balloon, Cholangioscopy, Enteroscopy and Endosonography*. *Gut Liver*, 2020 May 15; 14 (3): 297-305
 43. ALSHATI A, KURLI V, WITTENBERG A, PATEL G, KACHAAMY T: *Management of malignant biliary diseases by the use of peroral and percutaneous cholangioscopy*. *VideoGIE*, 2019 Sep; 4 (9): 431-435
 44. MOON JH, TERHEGGEN G, CHOI HJ, NEUHAUS H: *Peroral cholangioscopy: diagnostic and therapeutic applications*. *Gastroenterology*, 2013 Feb; 144 (2): 276-282
 45. MOON JH, CHOI HJ: *The role of direct peroral cholangioscopy using an ultraslim endoscope for biliary lesions: indications, limitations, and complications*. *Clin Endosc*, 2013 Sep; 46 (5): 537-9
 46. ITOI T, NAGESHWAR REDDY D, SOFUNI A, RAMCHANDANI M, ITOKAWA F, GUPTA R, et al.: *Clinical evaluation of a prototype multi-bending peroral direct cholangioscope*. *Dig Endosc*, 2014 Jan; 26 (1): 100-7
 47. POHL J, MEVES VC, MAYER G, BEHRENS A, FRIMBERGER E, ELL C: *Prospective randomized comparison of short-access mother-baby cholangioscopy versus direct cholangioscopy with ultraslim gastroscopes*. *Gastrointest Endosc*, 2013 Oct; 78 (4): 609-16
 48. MORI A, OHASHI N, NOZAKI M, YOSHIDA A: *Feasibility of duodenal balloon-assisted direct cholangioscopy with an ultrathin upper endoscope*. *Endoscopy*, 2012 Nov; 44 (11): 1037-44
 49. MONGA A, RAMCHANDANI M, REDDY DN: *Peroral cholangioscopy*. *J Interv Gastroenterol*, 2011 Apr; 1 (2): 70-77
 50. SÁNCHEZ-OCAÑA R, RAMÓN FORUNY OLCINA J, COSTAS JV, ROJO FG, PÉREZ JJ, DOMÍNGUEZ-MUÑOZ E, et al.: *SEED Consensus Document on Spyglass-DS*. *Gastroenterol Hepatol*, 2022 Sep; 46(1): 69-79
 51. MOHAMMAD WEHBI et al.: *Cholangioscopy*. *MedScape*, Updated: Dec 02, 2022
 52. HARISHANKAR GOPAKUMAR AND NEIL R. SHARMA: *Role of peroral cholangioscopy and pancreatoscopy in the diagnosis and treatment of biliary and pancreatic disease: past, present, and future*. *Frontiers in Gastroent*, 03 October 2023
 53. YOSHIDA M et al.: *Four-step classification of endoscopic transpapillary gallbladder drainage and the practical efficacy of cholangioscopic assistance*. *Gut Liver*, 2021; 15: 476–85
 54. BARAKAT MT, GIROTRA M, CHOUDHARY A, HUANG RJ, SETHI S, BANERJEE S: *A prospective evaluation of radiation-free direct solitary cholangioscopy for the management of choledocholithiasis*. *Gastrointest Endosc*, 2018; 87: 584–589.e581
 55. RAIJMAN I: *Cholangiopancreatography*. Sridhar S, Yu G, eds. *Diagnostic and Therapeutic Procedures in Gastroenterology*. 2nd ed. Cham, Switzerland: Humana Press, 2018; 375-86.
 56. KAWAI K, NAKAJIMA M, AKASAKA Y, SHIMAMOTU K, MURAKAMI K: *A new endoscopic method: the peroral choledochopancreatography (author's transl)*. *Leber Magen Darm*, 1976; 6: 121-124 [PMID:966932]
 57. DE LUCAL, REPICIA, KOÇOLLARIA, AURIEMMA F, BIANCHETTI M, MANGIAVILLANO B: *Pancreatography: An update*. 2019
 58. HEDJOUDE et al.: *Laparoscopic intraoperative pancreatoscopy for main duct intraductal papillary mucinous neoplasms assessment*. *VIDEOGIE* Volume 8, No. 1: 2023
 59. CHON HK, CHOI KH, SEO SH, KIM TH: *Efficacy and safety of percutaneous transhepatic cholangioscopy with the Spyglass DS direct visualization system in patients with surgically altered anatomy: A pilot study*. *Gut Liver*, 2022; 16: 111–7

Indirizzo per corrispondenza:
Dot.ssa Francesca Greco
e-mail: franc.gr90@gmail.com

Bioetica

Trapianto di utero: una nuova frontiera della trapiantologia Una riflessione bioetica

Giuseppe Battimelli

Vice Presidente Nazionale dell'Associazione Medici Cattolici Italiani (AMCI)
Vice Presidente Nazionale della Società Italiana per la Bioetica e i Comitati Etici (SIBCE)

Ricevuto in Redazione il 14 novembre 2023

Parole chiave: Trapianto di utero, fattore uterino di infertilità (FUI), gravidanza dopo trapianto d'utero.

Key Words: Uterine transplantation, uterine factor of infertility (FUI), pregnancy after uterus transplan.

RIASSUNTO

Una delle innovazioni più recenti nell'ambito della medicina dei trapianti è certamente il trapianto di utero, che si colloca tra i trapianti "sperimentali" e che assume ancor più rilievo dopo la prima nascita, avvenuta il 30 agosto 2022 in Italia, di gravidanza portata a termine con successo, effettuato in base ad un protocollo sperimentale del 2017 proposto dall'Ospedale Cannizzaro e dell'AOU Vittorio Emanuele di Catania e approvato dal Centro Nazionale Trapianti (CNT), dopo aver ottenuto il parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) nel febbraio 2018.

SUMMARY

One of the most recent innovations in the field of transplant medicine it is certainly the uterus transplant, which ranks among the "experimental" transplants and which assumes even more importance after the first birth which took place on 30 August 2022 in Italy of a successfully completed pregnancy, carried out on the basis of an experimental protocol of 2017 proposed by the Cannizzaro Hospital and the Vittorio Emanuele AOU of Catania and approved by the National Transplant Center (CNT), after obtaining the positive opinion from the Superior Health Council (CSS) in February 2018.

INTRODUZIONE

Una delle innovazioni più recenti nell'ambito della medicina dei trapianti è certamente il trapianto di utero¹,

che si colloca tra i trapianti "sperimentali" e che assume ancor più rilievo dopo la prima nascita avvenuta il 30 agosto 2022 in Italia² (sesto caso al mondo) di gravidanza portata a termine con successo dopo appunto un trapianto di utero da donatrice deceduta, e ciò in base ad un protocollo sperimentale del 2017 proposto dall'Ospedale Cannizzaro e dell'AOU Vittorio Emanuele di Catania e approvato dal Centro Nazionale Trapianti (CNT), dopo aver ottenuto il parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) nel febbraio 2018, come prevede la normativa, e con l'inizio della sperimentazione nel giugno dello stesso anno³.

Gli obiettivi previsti dal suddetto protocollo, da realizzare attraverso un percorso clinico-assistenziale della durata di 3 anni con il trattamento di 2-3 pazienti, sono: l'esito favorevole del trapianto dell'organo, che è stato prelevato da persona deceduta; l'instaurazione di una gravidanza, attraverso le tecniche di PMA, almeno un anno dopo il trapianto; il parto tramite taglio cesareo; la successiva rimozione chirurgica dell'utero e la conclusione della terapia immunosoppressiva instaurata dopo il trapianto per evitare il rigetto dell'organo.

È anche stabilito che le pazienti da arruolare siano affette da patologia uterina congenita (sindrome di Mayer-Rokitansky-Küstner-Hauser, una malformazione piuttosto rara che consiste nell'assenza di utero o tube di Falloppio ma con ovaie e genitali esterni sviluppati normalmente) o acquisita (atonìa uterina postpartum) e in anamnesi non devono avere sofferto di patologie oncologiche, né di pregresse gravidanze a termine con esito positivo.

- 1 "Nel mondo sono stati eseguiti meno di 80 trapianti di utero, e di questi soltanto il 20% da donatrice deceduta". Rivista Trapianti. <https://www.trapiantionline.com/presentazione/> accesso 10.11.2023
- 2 Il trapianto è stato effettuato nell'agosto 2020 presso il Centro Trapianti dell'AOU Policlinico di Catania da un'equipe multidisciplinare composta dai professori P. Veroux, P. Scollo, M. Veroux e G. Scibilia, nell'ambito di un programma sperimentale coordinato dal CNT. Successivamente la donna è stata seguita dall'equipe del prof. P. Scollo presso il reparto di Ostetricia e Ginecologia dell'AO Cannizzaro, UOC clinicizzata dell'Università Kore di Enna, dove è anche iniziato il percorso di fecondazione assistita omologa. (<https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioComunicatiNotizieCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=media&sottomenu=news&id=782>)
- 3 Centro Nazionale Trapianti. Istituto Superiore di Sanità. Comunicato Stampa n. 2/2023 "Da ricordare nel 2022 la realizzazione del secondo trapianto italiano di utero a Catania e il terzo è stato effettuato il 12 gennaio 2023". <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioComunicatiNotizieCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=media&sottomenu=news&id=816>. accesso 11.11.2023

Inoltre, la sperimentazione italiana prevede che le donatrici siano donne decedute tra i 18 e i 40 anni con assenza di pregressi tagli cesarei ed è esclusa per ora la donazione da vivente⁴.

Trattasi di una tipologia di trapianto d'organo estremamente complessa per i tempi, le modalità e le tecniche chirurgiche praticate, soprattutto di carattere vascolare, che in questa riflessione non si approfondiscono, volendo invece affrontare alcuni aspetti etici e bioetici di carattere generale.

Il trapianto di utero, una disamina bioetica

Il trapianto di utero rientra come detto tra i trapianti "sperimentali"⁵ che consente di individuare una possibilità terapeutica per patologie non trattabili e in seguito, verificati i risultati, passare ad una fase ordinaria del servizio sanitario.

I criteri definiti dal protocollo, approvato ed elencati più sopra, sono certamente stringenti sia per le donatrici (donne decedute in giovane età e che non hanno avuto parti cesari, per ovvia necessità di integrità anatomica e funzionale dei tessuti uterini) sia per le riceventi, giacché l'utero trapiantato dopo un massimo di due gravidanze sarà rimosso e la donna potrà così smettere di prendere i farmaci anti-rigetto, tenendo conto che in ogni caso è un trapianto in cui ci sono dei rischi importanti.

Tale tipo di trapianto di distingue da altri perché l'utero non è un organo vitale ma viene incontro ad una sterilità per utero assente o patologico, e certamente risponde al desiderio di maternità che per la donna, anche psicologicamente, è densa di significati e che certamente comporta una realizzazione di sé e assume una personale autodeterminazione.

Il trapianto di utero sottostà alla disciplina giuridica di varie leggi, in primis quella sui trapianti, la n. 91 del 1.4.1999 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti", da una persona di cui sia stata accertata la morte ai sensi della legge 29 dicembre 1993 n. 578, e regola l'attività di prelievo e di trapianto di tessuti.

Tale legge, come è noto all'art. 3, vieta soltanto il trapianto di gonadi ed encefalo e quindi il trapianto di utero non è escluso.

L'altra legge di riferimento è la n. 40 del 19 febbraio 2004 "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita", ai sensi della quale si devono però verificare esigenze speciali per la fecondazione in vitro che prevedono il trasferimento di embrioni in utero, ma in questo particolare caso in un utero che è stato trapiantato.

Verosimilmente il fatto che il CSS abbia approvato un protocollo di donazione di utero solo da persona deceduta risponde a quanto previsto dall'art. 5 del codice civile che

recita: "gli atti di disposizione del proprio corpo sono vietati quando cagionino una diminuzione permanente della integrità fisica, o quando siano altrimenti contrari alla legge, all'ordine pubblico o al buon costume"; ciò in quanto l'utero non è un organo pari e la sua asportazione in donne viventi ancorché fertili determinerebbe la perdita definitiva della sua funzione.

È vero che l'art. 1 della L. 19 settembre 2012 n. 167 prevede che, "in deroga al divieto di cui all'art. 5 del codice civile, è ammesso di disporre a titolo gratuito di parti di polmone, pancreas e intestino al fine esclusivo del trapianto tra persone viventi", ma in questo caso si parla di "parti" di un organo singolo.

È anche da rilevare che è consentito il trapianto del rene tra persone viventi (legge 26 giugno 1967, n. 458) ma trattasi di organo pari, mentre la donazione parziale di fegato è stata invece regolata dalla legge n. 483 del 16 dicembre 1999.

Tra l'altro acconsentire alla donazione di utero tra viventi potrebbe prestarsi a forme surrettizie di commercializzazione, soprattutto riguardanti persone indigenti.

Il trapianto di utero non può essere assimilato a una forma di surrogazione con madre gestazionale, peraltro vietata in Italia⁶, perché risulta evidente l'impossibilità in questo caso di fare l'esperienza personale della gravidanza sia dal punto di vista psicologico e psicoanalitico (vedi la cosiddetta "maternità interiore" e lo stato mentale della futura madre), sia attraverso le note interazioni tra i processi neurobiologici, ormonali (in particolare l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi) e psichici che caratterizzano il dialogo e l'imprinting materno fetale.

Inoltre, già la definizione stessa di "maternità surrogata" rende chiara la differenza tra la gestazione per altri, che si realizza in seguito ad un contatto, sovente da intendersi come contratto, dei cosiddetti genitori intenzionali o committenti e la donazione di utero, perché è cosa diversa recepire un organo di cui si è privi e che si integrerà, attraverso i meccanismi neuro-psico-fisiologici come detto con l'organismo ricevente, rispetto ad una gravidanza commissionata ad un'altra donna.

Rispetto alla maternità surrogata, nel trapianto di utero la gravidanza è cioè della donna stessa, che così sarebbe madre genetica (quando si ha la gravidanza con i propri oociti), gestazionale e legale (per la legge madre del figlio è colei che partorisce).

Una gravidanza naturale si potrebbe avere con l'impianto dell'utero che avvenga insieme alle tube di Falloppio, laddove vi sia un'agenesia anche di esse, anche se in questo caso è da dire che la possibilità di una gravidanza ectopica è maggiore.

Dal punto di vista bioetico, data per dimostrata come sopra, la liceità del trapianto di utero in sé, il ricorso alle

4 Ministero della Salute. Centro Nazionale Trapianti. Comunicato stampa n. 17/2020. <https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioComunicatiNotizieCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=media&sottomenu=news&id=592>. Accesso 9.11.2023

5 Ministero della Salute. CNT: "Al momento, rientrano nei trapianti sperimentali tutti quegli interventi che coinvolgono, ad esempio, gli arti, il volto, l'utero e alcune tipologie di cellule; altre tipologie di trapianto sono in fase di studio". (<https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/dettaglioContenutiCnt.jsp?lingua=italiano&area=cnt&menu=cittadini&id=244>). accesso 11.11.2023

6 Il divieto è stato confermato nel 2017 dalla Corte costituzionale con la sentenza 272/2017, la quale ha peraltro considerato come la pratica di surrogazione «offend[er]a in modo intollerabile la dignità della donna e min[i] nel profondo le relazioni umane».

tecniche di procreazione medicalmente assistita con il successivo impianto in utero dell'embrione e soprattutto con la conseguente crioconservazione di embrioni soprannumerari, può determinare una remora etica-antropologica per coloro che assegnano il valore di persona al concepito fin dalla singamia dei gameti, e quindi con l'inderogabile tutela ad esso dovuto fin dall'origine, a meno che si decida di non ottenere embrioni in esubero da crioconservare.

In ogni caso dal punto di vista strettamente morale, per chi nutre dilemmi di cui sopra, nel particolare trapianto prospettato, il ricorso alla fecondazione artificiale omologa, merita particolare approfondimento perché non viene escluso positivamente il rapporto unitivo (che è sempre possibile) insieme all'intenzione procreativa tra i partner, e sussistendo il legame biologico del concepito con essi; ma la procreazione è impossibile a realizzarsi per agenesia dell'organo causa dell'infertilità (difatti il trapianto di utero è a ciò finalizzato).

CONCLUSIONI

Il protocollo proposto dell'Ospedale Cannizzaro di Catania, approvato dal CSS e dal CNT, ha dato esito positivo con la nascita della prima bambina in Italia dopo trapianto di utero, con il merito della dimostrazione della praticabilità di questa procedura nell'infertilità assoluta del fattore uterino (AUI) causata dall'assenza dell'utero o da un utero presente ma non funzionante.

Basti dire che appena un decennio fa la comunità scientifica internazionale poneva seri dubbi nella valutazione rischi/benefici per la sicurezza e la salute delle donne di tale procedura da un lato e della integrità e della vita stessa dell'embrione dall'altro, considerando che le persone coinvolte sono due.

Il trapianto di utero può rientrare tra le opzioni terapeutiche per realizzare una maternità altrimenti impossibile (l'alternativa è tra l'adozione e la maternità surrogata), alla luce anche del fatto che l'OMS riconosce l'infertilità come una forma di disabilità e pertanto il beneficio e benessere psicofisico di una maternità fortemente desiderata può comportare l'accettazione di rischi connessi al tipo di trapianto considerato e al percorso successivo.

Inoltre, il trapianto di utero, finalizzato al desiderio di avere un figlio con l'intervento medico e di tecniche specifiche, dal punto di vista giuridico è precisamente disciplinato perché tale procedura è soggetta a stringenti norme di legge e pareri di organismi di verifica e regolatori e s'inquadra nel diritto alla tutela della salute, nell'ampia accezione come sopra ricordato, a differenza della procreazione naturale che è esercizio di una libertà che l'ordinamento garantisce. Tra l'altro la scelta del legislatore con la legge 40/2004 è stata quella di limitare l'accesso alle tecniche di fecondazione medicalmente assistita alle

situazioni d'infertilità patologica.

Attenendoci in questa riflessione a una disamina del protocollo sperimentale di riferimento in Italia approvato dal CSS e dal CNT non vengono esaminate altre prospettive notevolmente problematiche, come sollevate in ambito internazionale, circa la possibilità di realizzare il trapianto di utero in soggetti maschi o transessuali (transgender da maschi a femmine cioè laddove è impossibile biologicamente una gravidanza), seguita dalla gravidanza e volendo prescindere dalle notevoli e controverse implicazioni etiche, giuridiche e medico-legali e limitandoci agli aspetti medici e di tecnica di chirurgia ginecologica che si possono verificare in questi casi, si sottolinea la pericolosità di questo tipo intervento e le difficoltà legate alla vascolarizzazione dei tessuti, alla terapia ormonale sostitutiva, all'adattamento della anatomia topografica della pelvi, alla terapia di sostegno psicologico, ecc.

Come pure nel protocollo di cui sopra non si ammette un trapianto di utero non finalizzato a una successiva gravidanza, tanto per una donna per reintegrare il proprio corpo con agenesia uterina, quanto per esempio per chi è affetto da disforia di genere, nell'intento di conformare il corpo alla propria immagine psichica.

Tra l'altro in questi casi la persona sarebbe soggetta ad immunosoppressione per lungo tempo, e quindi non soltanto per il tempo previsto dalla gravidanza, come avviene ora e come stabilito dopo il trapianto.

S'è già detto che il trapianto di utero non è salvavita e la sua liceità rientra tra i trapianti sperimentali in fase di studio e di evoluzione al pari di quelli degli arti, del volto e di alcune tipologie di cellule e tessuti.

Alcune questioni rimangono sullo sfondo ed una delle problematiche più delicate è che l'immunosoppressione per tutta la gravidanza coinvolge oltre la gestante anche l'embrione con i rischi relativi, per cui vanno strettamente monitorati effetti collaterali sulla madre (gestosi, ecc.) e la salute fetale (prematùrità, ecc.).

Sembra necessario trattandosi ancora di attività sperimentale l'esame da parte del Comitato Etico Territoriale (CET) per le valutazioni etiche e di sicurezza di ogni singolo caso arruolato.

Interessante segnalare come G. Gullo e al. propongono, per far fronte alla penuria di organi e risolvere il problema, che in futuro si possa ricorrere all'ingegneria tissutale⁷, nel contesto più ampio di una medicina rigenerativa ed utilizzare per il trapianto un utero interamente bioingegnerizzato partendo da scaffold⁸ di organi o tessuti decellularizzati che possono essere poi ricellularizzati da diversi tipi di cellule somatiche/staminali autologhe.

In conclusione, è da dire che indubbiamente il trapianto di utero seguito da esito positivo della susseguente gravidanza rappresenta un grande successo della medicina

7 "La Tissue Engineering è quel settore interdisciplinare che applica i principi dell'ingegneria e delle scienze che studiano la vita per lo sviluppo di sistemi in grado di restituire, conservare e migliorare le funzioni del tessuto". L'Ingegneria Tissutale è tra le aree più interessanti dell'ingegneria biomedica e ha la finalità di riparare i tessuti e gli organi danneggiati da malattie, traumi o semplice invecchiamento.

8 Scaffold: è una struttura di supporto capace di guidare la riorganizzazione e la crescita cellulare.

trapiantologica e della tecnologia biomedica, quale strumento per dare opportunità altrimenti impossibili, sempre nell'attenta valutazione del rischio/beneficio, nel riconoscimento della libertà di cura personale e della autodeterminazione della donna, e considerando questa sperimentazione ancora nelle fasi iniziali e che altre strutture chiedano di attivare un protocollo di questo tipo, è opportuno approfondire questioni di tipo clinico, etico e socio-economico magari ancora inesplorate e giungere a soluzioni condivise.

BIBLIOGRAFIA

1. MILLIEZ J.: *Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health* Int J Gynecol Obstet, 2009 Sep; 106(3): 270
2. ARORA KS, BLAKE V: *Uterus transplantation: ethical and regulatory challenges*. J Med Ethics, 2014 Jun; 40(6): 396-400
3. Parere su "Protocollo sperimentale per il trapianto di utero". Consiglio Superiore di Sanità, seduta 13 febbraio 2018
4. UMANI RONCHI F, NAPOLETANO G: *Il trapianto di utero e la ridefinizione dei principi fondamentali della bioetica*. Acta Biomed, 2021; 92: e2021435
5. SAKINEH TAHERKHANI: *Differences between living and deceased donation in human uterus transplantation: A narrative review*. Int J Reprod Biomed, 2023 Apr 14; 21(3): 193-204
6. BRÄNNSTRÖM M, JOHANNESON L, BOKSTROM H, et al.: *Live birth after uterus transplantation*. Lancet, 2015 Feb 14; 385(9968): 607-616
7. FERRARA MORI G (cur.): *Un tempo per la maternità interiore. Gli albori della relazione madre-bambino*. Edizioni Borla, 2008
8. GULLO G, ETRUSCO A, FABIO M, CUCINELLA G, ROSSI C, BILLONE V: *The reproductive potential of uterus transplantation: future prospects*. Acta Biomed 2022 maggio 11; 93(2): e2022138

Indirizzo per corrispondenza:
Dott. Giuseppe Battimelli
e-mail: battimelligiuseppe@libero.it



COMUNICATO STAMPA ANAAO ASSOMED – CIMO-FESMED – NURSING UP
**Sciopero nazionale dei medici, dirigenti sanitari e infermieri:
 adesioni fino all’85%. E non finisce qui!**

“Dalle Regioni stanno arrivando percentuali di adesione molto alte, fino all’85%, allo sciopero nazionale dei medici, dirigenti sanitari e infermieri che si sta svolgendo in queste ore in tutta Italia e che terminerà alle 24.00 di oggi, al netto dei contingenti minimi obbligati a rimanere in servizio per garantire le urgenze”, annunciano con soddisfazione Pierino Di Silverio, Segretario Nazionale ANAAO ASSOMED, Guido Quici, Presidente CIMO-FESMED, e Antonio De Palma, Presidente NURSING UP.

“Desideriamo ringraziare tutti i medici, i dirigenti sanitari, gli infermieri, le ostetriche e gli altri professionisti sanitari che hanno dimostrato, con questa alta adesione, di aver compreso e condiviso le ragioni della protesta. Certo, siamo consapevoli di aver creato disagi ai cittadini, ma siamo assolutamente convinti che grazie a queste iniziative si possano porre le basi per creare migliori servizi proprio per quanti usufruiscono del servizio pubblico”.

“Abbiamo sperato fino all’ultimo di trovare interlocutori più attenti e sensibili alle nostre proposte. E invece siamo stati costretti a ricorrere allo sciopero per vedere riconosciuti diritti sacrosanti di ogni medico e dirigente sanitario italiano”, dichiara **Pierino Di Silverio, Segretario Nazionale AnaaO Assomed.**

“Chiediamo di entrare nell’agenda sociale e politica del Paese con proposte innovative e soluzioni condivise, sollecitando la riscrittura delle priorità che riconosca ai problemi della nostra categoria il diritto di avere soluzioni chiare e positive. Siamo stanchi, delusi e arrabbiati per la totale mancanza di rispetto nei confronti di una intera classe professionale e la grande partecipazione di oggi in tutta Italia allo sciopero e alle manifestazioni ne è la dimostrazione. Non è solo questione di soldi, ma di condizioni di lavoro inumane che non riusciamo più a sostenere. Le nostre parole d’ordine sono poche e chiare: uscire dalla PA riconoscendo per i medici e dirigenti sanitari la categoria speciale, depenalizzare l’atto medico, finanziare adeguatamente il contratto, detassare parte dello stipendio. E con queste parole d’ordine continueremo la nostra battaglia, domani e nei giorni a venire perché lavorare con dignità, sicurezza e tranquillità, questa sì è la nostra missione”.

“Il successo dello sciopero di oggi è indicativo del disagio dei medici – dichiara **Guido Quici, Presidente della Federazione CIMO-FESMED** -. Negli ospedali di tutta Italia sta montando un grande movimento di protesta che non si esaurirà con la manifestazione di oggi: questo sciopero è solo l’inizio di un percorso volto a difendere la sanità pubblica, tutelare il diritto alle cure dei cittadini e valorizzare i professionisti della salute. I medici infatti si sono sempre fatti in quattro per garantire la migliore assistenza possibile, e sono stati ripagati con una manovra che li deruba delle loro pensioni e che riserva briciole al rinnovo dei loro contratti e al finanziamento del Servizio sanitario nazionale. Intanto però si sovvenziona la sanità privata, interessata solo ai propri profitti, considerando che AIOP non rinnova il contratto dei propri medici dipendenti da 18 anni. Davanti a tutto questo per troppo tempo siamo stati in silenzio, e abbiamo sbagliato. Adesso è tempo di far sentire forte e chiara la nostra voce, e di dire basta al definanziamento della sanità”.

“Attraversiamo un frangente storico molto delicato per la sanità italiana - commenta per gli infermieri, le ostetriche e le altre professioni sanitarie ex legge 43/2006 **Antonio De Palma, Presidente Nursing Up** -. Sono in pericolo la qualità dei servizi, l’accesso alle cure, e la stessa gestione del sistema, seriamente compromessa dalla grave carenza degli attori principali, cioè i professionisti infermieri. Questa carenza ha una causa ben precisa, e si chiama ‘mancata valorizzazione’, perché è a causa delle scarse prospettive contrattuali, che i giovani rifiutano di intraprendere percorsi formativi per diventare professionisti dell’assistenza. È il momento di far sentire forte la nostra voce, e lo sciopero rappresenta, così come le manifestazioni di protesta, lo strumento che abbiamo scelto per raccontare ai cittadini il nostro crescente disagio. Non siamo disponibili ad accettare, senza lottare con tutte le nostre forze, che vengano messe le mani sulle nostre pensioni, ci riferiamo al discusso articolo 33 della bozza della Legge di Bilancio. E non accetteremo sommessamente, che il governo faccia melina sulla individuazione e finalizzazione delle risorse da destinare agli infermieri e ai professionisti sanitari ex legge 43/2006: sono necessarie e vanno individuate, integrando e finalizzando, a monte, una parte delle risorse destinate alla contrattazione. Da tempo chiediamo l’istituzione di un’area contrattuale autonoma nella quale inserire le nostre professionalità. È arrivato il momento che la politica finalmente riconosca, con azioni concrete, le nostre specificità professionali, perché è evidente, che dare risposte certe ai professionisti della sanità, significa tutelare lo stato di salute di tutta la collettività, alla quale noi dedichiamo, ogni giorno, il nostro impegno, le nostre competenze, le nostre qualità umane».



COMUNICATO STAMPA ANAAO ASSOMED – CIMO-FESMED – NURSING UP

**LA VERTENZA DEI MEDICI, DIRIGENTI SANITARI, INFERMIERI
E PROFESSIONI SANITARIE NON SI FERMA:
SCIOPERI A GENNAIO 2024 SE NON CAMBIA LA MANOVRA**

“La giornata del 5 dicembre, con lo sciopero nazionale e le manifestazioni in tutta Italia, ha visto una enorme partecipazione e una eco mediatica che ha superato i confini nazionali – dichiarano Pierino Di Silverio, Segretario Nazionale Anaa Assomed, Guido Quici, Presidente Cimo-Fesmed e Antonio De Palma, Presidente Nursing Up -. Ha inoltre segnato l’inizio di un nuovo percorso di mobilitazione che vede finalmente uniti medici, dirigenti sanitari, infermieri. La richiesta emersa con voce unanime è stata: rispetto per la professione”.

“Apprendiamo con soddisfazione della dilatazione dei tempi parlamentari per l’approvazione della manovra, ottenuta anche per rivedere la norma sul taglio delle pensioni dei sanitari all’indomani del successo della nostra protesta, e auspichiamo dunque che in questi giorni sia possibile modificare la bozza di legge di bilancio prevedendo gli aggiustamenti che chiediamo:

- investire nel SSN non solo con finanziamenti, ma anche con leggi che ne consentano il rilancio;
- rendere appetibile le professioni sanitarie, con un piano di assunzioni che limiti il disagio;
- eliminare il tetto di spesa alle assunzioni;
- aumentare le retribuzioni, prevedendo finanziamenti adeguati per il rinnovo dei contratti;
- rivedere il modello contrattuale, con rispetto per le specificità sanitarie;
- depenalizzare l’atto medico e sanitario;
- mantenere i diritti acquisiti, anche con riferimento all’assetto pensionistico”.

“Ma in assenza di risposte la vertenza non si fermerà, e per dar seguito alla nostra azione congiunta iniziata il 5 dicembre e nel rispetto dei regolamenti, siamo pronti a proclamare altre giornate di sciopero a gennaio 2024. Se le nostre richieste continueranno ad essere ignorate proseguiremo il percorso di mobilitazione, allargando il fronte della partecipazione, perché quello che oggi viene percepito come problema professionale venga avvertito anche come problema sociale, che riguarda non solo gli operatori della sanità, ma anche e soprattutto i cittadini. Porteremo dunque in piazza tutti coloro che hanno a cuore il Ssn, ed arriveremo a rappresentare le nostre doglianze, negli interessi della salute collettiva, sino alle sedi istituzionali sovranazionali”.

“La nostra azione è racchiusa in questo slogan ‘La sanità pubblica non si svende, si difende’ e non ci fermeremo fino a quando non arriveranno soluzioni concrete e operative a problemi che molti osservano ma pochissimi affrontano. Chiediamo solo di lavorare meglio in un servizio sanitario migliore”.



INDICI

Rivista bimestrale del
Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica" - Salerno

Indice dei Contenuti

Volume XLIV	Gennaio - Aprile 2023	n. 1/2
La legge Gelli Bianco ed il ruolo delle società scientifiche <i>Catalano Alberto</i>		pag. 1
Il colera: una storia attuale <i>Tomasi Alberto</i>		pag. 3
Legge 10 febbraio 2020 n. 10: “Norme in materia di disposizione del proprio corpo e dei tessuti post mortem a fini di studio, di formazione e di ricerca scientifica”. Alcune Riflessioni <i>Battimelli Giuseppe</i>		pag. 7
L'utilizzo della Continuous Positive Airway Pressure (C-PAP) durante la radioterapia sulla mammella sinistra. Un case report dall'esperienza di Salerno <i>Di Gennaro Davide, Vivone Immacolata, Sorrentino Anna Bernadette, Russo Emilio, Maiorana Angela</i>		pag. 11
Aumento di gengiva aderente con tecnica bilaminare. Approfondimento della tecnica mediante revisione bibliografica <i>Di Giacomo Giovanni, Leocata Carmelo, Di Stefano Maria Luisa, Riccardo G. Spampinato</i>		pag. 14
Convegni Alla scoperta delle relazioni tra Farmaci anti-neoplastici, Dieta, Nutraceutica e Stile di vita. Tumore della mammella, del colon-retto e del polmone <i>Di Lorenzo Giuseppe</i>		pag. 21
Oncologia: le nuove sfide <i>Savastano Clementina, Pistolese Giuseppe</i>		pag. 22
Volume XLIV	Maggio - Agosto 2023	n. 3/4
Olio extravergine di oliva ricco in polifenoli: un alimento funzionale <i>Di Salle Anna, De Luca Ilenia, Di Cristo Francesca, Conte Raffaele, Peluso Gianfranco</i>		pag. 25
Libri ricevuti Introduzione all'arte di viaggiare in salute <i>Tomasi Alberto</i>		pag. 28
Analisi dell'impedenza bioelettrica per la valutazione della composizione corporea nei pazienti oncologici: un nuovo parametro predittivo di risposta alle cure <i>Chiurazzi Martina</i>		pag. 29
La tutela della salute del minore e le problematiche del consenso informato <i>Battimelli Giuseppe</i>		pag. 31
Convegni Oncologia Chirurgica, Medica e Radioterapica 2023 Current Controversies in Oncology: Less is more? The Multidisciplinary Judgement <i>Guida Cesare</i>		pag. 35

**Organizzazione e funzionamento di un Pacchetto Ambulatoriale Complesso (PAC)
di medicina rigenerativa**

Catalano Alberto

pag. 37

Case Report Robinow Syndrome.

Gestione odontoiatrica di una paziente con sindrome di Robinow

*Di Giacomo Giovanni, Papale Flavia, Di Stefano Maria Luisa, Leocata Carmelo,
Scoglio Alessandra, Spampinato Riccardo G.*

pag. 39

Nuove tecnologie in Patologia Biliopancreatica

Maurano Attilio, Greco Francesca, Salvato Damiano, Abbatiello Carmela

pag. 41

Trapianto di utero: una nuova frontiera della trapiantologia.

Una riflessione bioetica

Battimelli Giuseppe

pag. 46

**Sciopero nazionale dei medici, dirigenti sanitari e infermieri:
adesioni fino all'85%. E non finisce qui!**

Federazione CIMO-FESMED, ANAAO-ASSOMED, NURSING UP

pag. 50

**La vertenza dei medici, dirigenti sanitari, infermieri e professioni sanitarie non si ferma:
scioperi a gennaio 2024 se non cambia la manovra**

Federazione CIMO-FESMED, ANAAO-ASSOMED, NURSING UP

pag. 51

Indici

pag. 52

Indice degli Autori

A		M	
Abbate Carmela	41	Maiorana Angela	11
		Maurano Attilio	41
B		P	
Battimelli Giuseppe	7,31,46	Papale Flavia	39
		Peluso Gianfranco	25
C		Pistolese Giuseppe	22
Catalano Alberto	1,37		
Chiurazzi Martina	28	R	
Conte Raffaele	25	Russo Emilio	11
D		S	
De Luca Ilenia	25	Salvato Damiano	41
Di Cristo Francesca	25	Savastano Clementina	22
Di Gennaro Davide	11	Scoglio Alessandra	39
Di Giacomo Giovanni	13,39	Sorrentino Anna Bernadette	11
Di Lorenzo Giuseppe	21	Spampinato Riccardo G.	14,39
Di Salle Anna	25		
Di Stefano Maria Luisa	14,39	T	
G		Tomasi Alberto	6, 28
Greco Francesca	41	V	
Guida Cesare	35	Vivone Immacolata	11
L			
Leocata Carmelo	14, 39		

Parole Chiave

A		Mammella sinistra	11
Alimento funzionale	25	Medicina rigenerativa	37
Alterazioni fisiche	39	Migliore interesse	31
Ambulatoriale, pacchetto	37	N	
Analisi della composizione corporea	29	Nutraceutica	21
Anti-neoplastici	21	O	
Attività didattiche in medicina	7	Oncologia	22, 28
B		“ , controversie in	35
Biotipo, cambio di	14	Oncologia chirurgica	35
C		“ medica	35
C-PAP	11	“ radioterapica	35
Cadavere per studio	7	P	
Cambio di biotipo	14	PAC	37
Cancro mammario	11	Pacchetto ambulatoriale	37
“ polmone	35	Pancreatoscopia	41
“ prostata	35	Paziente oncologico	29
Colangiopancreatografia retrograda endoscopica	41	Polifenoli	25, 28
Colangioscopia	41	Polmone, cancro	35
Colera	3	Prostata, cancro	35
Consenso informato	31	Pratiche clinico-assistenziali	1
CPRE	41	Prevenzione	3
Craniofacciale, disordini	39	PRP	37
Cuore	11	R	
D		Radioterapia	11
Dieta	21,25	Recessione gengivale	14
“ Mediterranea	25	Ricopertura radicolare	14
Diritto del bambini alla salute	31	Robinow, sindrome di	39
Disformia craniofacciale	39	S	
Disordini intraorali	39	Salute	25
Donazione del corpo e tessuti	7	“ , viaggiare in	28
Drenaggio biliare	41	“ , diritto dei bambini alla	31
E		Sindrome di Robinow	39
Epidemie	3	Società Scientifiche	1
EuNT	37	Sperimentazione clinica	31
F		Stile di vita	21
Farmaci anti-neoplastici	21	T	
Fattore di infertilità	46	Tessuto connettivo	14
FUI	46	Tossicità	11
G		Trapianto di utero	46
Gengive, recessione	14	Tumore	21
Gravidanza dopo trapianto d’utero	46	-- colon-retto	21
I		-- mammella	21
Innesto tessuto connettivo	14	-- polmone	21
L		U	
Lembo chirurgico	14	Utero, trapianto di	46
Linee guida	1	“ , fattore di infertilità	46
M		“ , gravidanza dopo trapianto di	46
Malnutrizione	29	V	
Mammella, cancro	11, 35	Vaccinazione	3

NOVITÀ



Epionpharma Group informa che è già in commercio
VARCODES - Desametasone
compresse effervescenti

VARCODES®

VARCODES 2mg
30 compresse - € 10,13

VARCODES 4mg
30 compresse - € 20,26

VARCODES 8mg
30 compresse - € 40,52

SSN - CLASSE A - RR