

RiViSTA ITALIANA di MEDiCINA dell'ADOLESCENZA

Indexed in EMBASE/SCOPUS

EDITOR IN CHIEF Armando Grossi

SENIOR EDITOR Vincenzo De Sanctis

Endo-Thal



AUTORI

Nada Alaaraj
Shayma Ahmed
Eugenio Brunocilla
Costanza Cassani
Fulvio Colombo
Adelaide Conti
Laura Dalla Ragione
Vincenzo De Sanctis

Paola Delbon
Salvatore Di Maio
Alessandro Franceschelli
Giorgio Gentile
Armando Grossi
Noor Hamed
Giuseppe Martorana
Simonetta Marucci

Martina Masetti
Giuseppe Millimaggi
Leopoldo Ruggiero
Ashraf Soliman
Nada Soliman
Maria Vicini
Mohamed Yassin

ORGANO UFFICIALE

sima
SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

**SCRIPTA
MANENT**
EDIZIONI
Ubi Consistat

- NOVITÀ -

Questo Trattato nasce dall'esigenza di offrire evidenze scientifiche della letteratura in diversi ambiti clinici, riguardo alla Nutraceutica in Pediatria, in un contesto attuale dove è molto forte da parte della società la propensione a ricorrere a "prodotti naturali".

I temi trattati sono a sostegno di scelte mirate da parte del Pediatra, che possono essere di supporto dal punto di vista preventivo e terapeutico, per la salute di bambini e adolescenti.

25 Capitoli

64 Autori

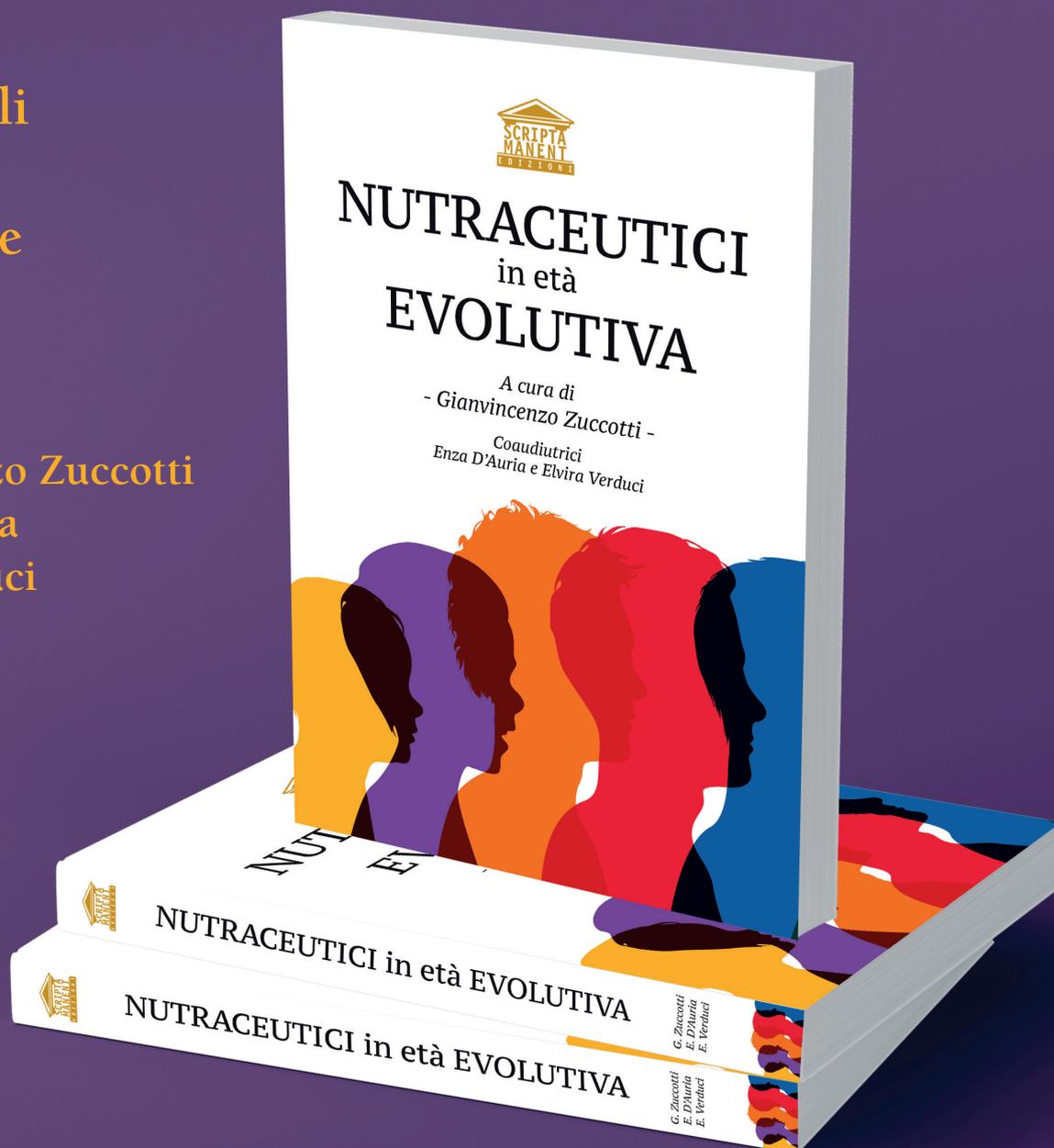
480 Pagine

a cura di

Gianvincenzo Zuccotti

Enza D'Auria

Elvira Verduci



Prezzo di copertina € 100,00

Per l'acquisto inviare una e-mail a: info@edizioniscriptamanent.eu



La SIMA prosegue la sua mission di studio, approfondimento e diffusione della cultura adolescentologica, mettendo a disposizione le diverse esperienze in questo interessante ambito. Lo facciamo in questo nuovo numero – il n. 1 del 2022 – della rivista.

Verranno trattate tematiche di particolare interesse come l'impatto dell'uso dei social network nella insorgenza dei disturbi alimentari. Un uso "improprio" di tali mezzi può costituire un fattore di rischio nella slatentizzazione di alcuni disagi tipicamente dell'adolescenza.

Altro argomento di particolare interesse è quello di una adeguata definizione e classificazione diagnostica delle eventuali alterazioni dell'equilibrio endocrino e dell'imaging ecografico nelle ragazze con irregolarità dei flussi mestruali.

Un altro interessante contributo evidenzia i possibili determinanti di una cultura di prevenzione andrologica e della fertilità nei soggetti di sesso maschile.

Una breve rassegna della vaccinovigilanza in Italia e sulla sorveglianza degli eventi avversi dopo somministrazione di vaccini anti-COVID-19 in età adolescenziale assieme ad una valutazione delle situazioni di contrasto nel processo decisionale nella vaccinazione anti-COVID-19 negli adolescenti sono altri attualissimi argomenti di stimolo per tutti.

Confidando in una utile e proficua lettura della rivista per tutti voi, la RIMA continua a perseguire l'obiettivo di formare il più possibile una rete di comunicazione tra quanti si occupano di adolescenti.

Armando Grossi

Presidente Sima

Rivista ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

ORGANO UFFICIALE



SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

EDITOR IN CHIEF

Armando Grossi (Roma)
E-mail: arma.gro59@gmail.com

SENIOR EDITOR

Vincenzo De Sanctis (Ferrara)
E-mail: vdesanctis@libero.it

EDITORIAL BOARD

Carlo Alfaro (Napoli)
Silvano Bertelloni (Pisa)
Camilla Cerizza (Milano)
Salvatore Chiavetta (Palermo)
Luca De Franciscis (Salerno)
Teresa De Toni (Genova)
Salvatore Di Maio (Napoli)
Giovanni Farello (L'Aquila)
Susanna Filippis (Milano)
Piernicola Garofalo (Palermo)
Rossella Gaudino (Verona)
Ugo Giordano (Roma)
Graziano Grugni (Piancavallo)
Simonetta Marucci (Todi)
Valentina Nanni (L'Aquila)
Gabriella Pozzobon (Milano)
Leopoldo Ruggiero (Lecce)
Rosalba Trabalzi (Roma)
Andrea Vania (Roma)

EDITORIAL STAFF

Direttore Responsabile **Pietro Cazzola**
Direzione Marketing e PR **Donatella Tedeschi**
Comunicazione e Media **Ruben Cazzola**
Grafica e Impaginazione **Cinzia Levati**
Affari Legali **Avv. Loredana Talia (MI)**

Scripta Manent s.n.c. Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano
Tel. 0270608060
E-mail: info@edizioniscriptamanent.eu

Registrazione Tribunale di Milano n. 404 del 23/06/2003



Edizioni Scripta Manent s.n.c. non è responsabile di foto, figure e tabelle che sono state fornite dagli Autori sotto la loro responsabilità.

È vietata la riproduzione totale o parziale, con qualsiasi mezzo, di articoli, illustrazioni e fotografie senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.
L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli e delle immagini da loro utilizzate.

Ai sensi della legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento opporsi all'invio della rivista comunicando per iscritto la propria decisione a: Edizioni Scripta Manent s.n.c. Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano

Vol. 20 - n. 1 - 2022

Sommario

Editoriale pag. 1

Armando Grossi

Ovaie multifollicolari, ovaie con morfologia policistica (PCOM) e sindrome dell'ovaio policistico (PCOs):

Facciamo un po' di chiarezza pag. 1

Vincenzo de Sanctis, Armando Grossi, Salvatore Di Maio, Giuseppe Millimaggi

La vaccinazione anti COVID-19 in soggetti adolescenti: situazioni di contrasto nel processo decisionale pag. 9

Paola Delbon, Adelaide Conti

Una breve rassegna della vaccinovigilanza in Italia e del rapporto AIFA sulla sorveglianza degli eventi avversi (AEFI) negli adolescenti dopo somministrazione di vaccini anti-COVID-19 pag. 14

Vincenzo de Sanctis, Leopoldo Ruggiero, Salvatore Di Maio

Una nuova cultura di prevenzione andrologica ed educazione sessuale tra i maschi adolescenti: il progetto "Pianeta Uomo" pag. 21

Martina Masetti, Giorgio Gentile, Alessandro Franceschelli, Fulvio Colombo, Giuseppe Martorana, Eugenio Brunocilla

L'utilizzo dei social network come fattore di rischio per l'insorgenza precoce dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione pag. 26

Costanza Cassani, Laura Dalla Ragione, Maria Vicini, Simonetta Marucci

Endo-Thal

Prevalence of growth and endocrine disorders in children and adolescents with homozygous sickle cell disease: A brief report and comparison in different regions of the World pag. 37

Ashraf Soliman, Vincenzo de Sanctis, Mohamed Yassin, Nada Alaaraj, Shayma Ahmed, Noor Hamed, Nada Soliman

Ovaie multifollicolari, ovaie con morfologia policistica (PCOM) e sindrome dell'ovaio policistico (PCOs): Facciamo un po' di chiarezza

Vincenzo de Sanctis ¹, Armando Grossi ², Salvatore Di Maio ³, Giuseppe Millimaggi ⁴

¹ Servizio di Endocrinologia ed Adolescentologia, Ospedale Privato Accreditato Quisisana, Ferrara;

² Ospedale Bambino Gesù - IRCCS, Unità di Patologia Endocrina delle Patologie Post-Tumorali e delle Malattie Croniche, Roma;

³ Primario Emerito di Pediatria, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli;

⁴ Servizio di Ecografia, Ospedale Privato Accreditato Quisisana, Ferrara.

Riassunto

Il volume ovarico, le dimensioni ed il numero dei follicoli ovarici aumentano durante la maturazione puberale per poi ridursi dopo la metà della quarta decade di vita. A causa delle fisiologiche modificazioni della morfologia ovarica durante la pubertà, della metodica utilizzata per effettuare la valutazione ecografica degli organi pelvici (più spesso per via transaddominale) con risultati difficilmente interpretabili specie nei casi di sovrappeso o obesità molte controversie non sono state ancora completamente risolte per individuare i casi a rischio di evoluzione in sindrome dell'ovaio policistico (PCOs). Inoltre, le immagini ecografiche non sono sufficienti per formulare una diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico (PCOs) in quanto devono essere correlate alla storia familiare e personale, esami già eseguiti dalla paziente, obiettività clinica per escludere tutte le condizioni/ patologie che possono mimare la PCOs. Gli Autori descrivono le principali caratteristiche ecografiche delle ovaie multifollicolari, delle ovaie con morfologia policistica e della sindrome dell'ovaio policistico (PCOs), e riportano una sintesi delle linee guida proposte per la PCOs negli ultimi 30 anni nella donna adulta e più di recente nelle adolescenti.

Parole chiave: Adolescenti, ovaie multifollicolari, ovaie con morfologia policistica, sindrome dell'ovaio policistico, ecografia pelvica, Linee Guida.

Multifollicular ovaries, ovaries with polycystic morphology (PCOM) and polycystic ovary syndrome (PCOs): Let's do some clarity

Summary

Ovarian volume increases during puberty and reaches the adult volume in the years following menarche. It remains stable in young adulthood and decreases after the middle of the fourth decade of life. Follicle size also changes with age, and the greatest number of small follicles is observed during adolescence and young adulthood. The diagnostic criteria for adolescent polycystic ovary syndrome (PCOs) has been mainly derived from adult criteria, which makes diagnosis challenging as criteria include normal physiological events that occur during puberty (irregular menstrual cycles, acne and polycystic ovarian morphology on pelvic ultrasound). Relevant consensus statements are often not specific to adolescents and/or not based on robust high-level evidence and/or rigorous processes, indicating the need for high quality, evidence-based guidelines. The Authors report a brief description of multifollicular ovaries, ovaries with polycystic morphology and PCOs. Furthermore, the guideline recommendations reported in the last 30 years in the literature for the diagnosis of PCOs mainly in adults and more recently in adolescents are shortly reviewed.

Key words: Adolescents, multifollicular ovaries, ovaries with polycystic morphology, polycystic ovary syndrome, pelvic ultrasound, guidelines.

Introduzione

Quando ad una adolescente, con irregolarità isolata del ritmo mestruale od associata ad acne, seborrea ed irsutismo, viene diagnosticata la presenza di ovaie multifolicolari o policistiche la percezione del pediatra o del medico di medicina generale è quella di immaginare una disfunzione mestruale legata prevalentemente alla fisiologica maturazione dell'asse ipotalamo-ipofisi gonadi nei primi anni post-menarca. Di conseguenza, molto raramente viene richiesta una valutazione specialistica che può essere necessaria per individuare i casi di evoluzione in sindrome dell'ovaio policistico (PCOs).

Dalla fine degli anni '80 sono stati effettuati molti studi per definire, soprattutto nelle donne adulte, le caratteristiche ecografiche più significative per distinguere l'ovaio normale da quello policistico.

Nell'età adolescenziale i criteri di valutazione sono più complessi e controversi a causa delle fisiologiche modificazioni della morfologia ovarica durante la pubertà, della metodica utilizzata per effettuare la valutazione ecografica degli organi pelvici (più spesso per via transaddominale) con risultati difficilmente interpretabili specie nei casi di sovrappeso o obesità. Una diagnosi precoce è necessaria anche in considerazione delle possibili conseguenze endocrine, cardio-metaboliche, emozionali e riproduttive documentate nelle donne adulte, e per escludere altre condizioni che possono mimare la PCOs (1, 2).

Lo scopo di questo breve contributo è quello di fare chiarezza su tre condizioni di frequente osservazione nella pratica professionale: l'ovaio multifolicolare, l'ovaio con morfologia policistica (PCOM) e la sindrome dell'ovaio policistico (PCOs) in età adolescenziale, e di riportare una sintesi delle Linee Guida proposte per la PCOs negli ultimi 30 anni nella donna adulta e più di recente nelle ragazze in età adolescenziale (10-19 anni, in accordo alla definizione della WHO).

L'ovaio multifolicolare

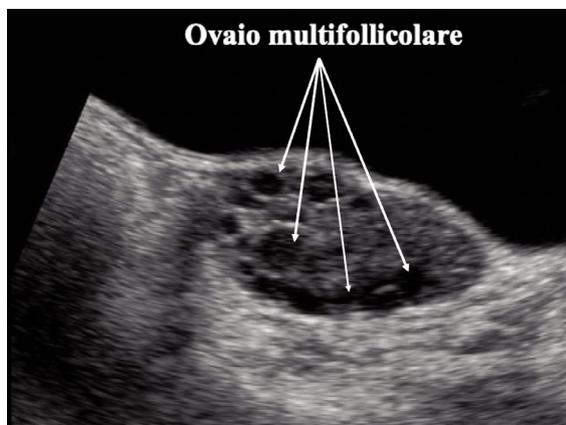
L'ovaio multifolicolare (MFO, dall'inglese *MultiFollicular Ovaries*) è una condizione caratterizzata dalla presenza di numerosi follicoli ≥ 6 all'interno delle ovaie, che presentano dimensioni regolari o solo lievemente aumentate (con diametro compreso tra 4 e 10 mm) e con una componente stromale normorappresentata (Figura 1). L'ovaio multifolicolare non si associa né all'iperandrogenismo, né ad alterazioni metaboliche.

La crescita dei follicoli in eccesso è correlata ad un inappropriato segnale ipotalamo-ipofisario durante il pubarca e pare sia correlato, in particolare, all'aumento dell'ampiezza della pulsatilità notturna delle gonadotropine (3).

L'MFO tende alla risoluzione spontanea; tuttavia, a volte può essere persistente, può manifestarsi nelle donne giovani adulte od essere secondaria ad una patologia endocrina (iperprolattine-

Figura 1.

Aspetto ecografico dell'ovaio multifolicolare: i follicoli sono distribuiti in tutto l'ovaio in modo sparso e non si limitano alla zona corticale. La componente stromale è normorappresentata.



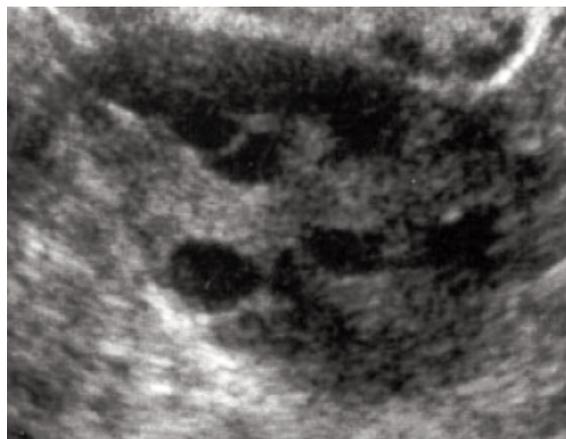
mia) o cronica (epilessia, fibrosi cistica od angioedema ereditario), ad amenorrea secondaria da sottopeso/calor ponderale a causa di diete restrittive, stress, eccessiva attività fisica o disturbo del comportamento alimentare (bulimia nervosa) (4-11).

L'ovaio con morfologia policistica (PCOM)

L'ovaio con morfologia policistica (PCOM) è caratterizzato dalla presenza di numerosi follicoli (≥ 12 , per ciascun ovaio, se si utilizza una sonda per via transvaginale ≥ 8 MHz) con un diametro compreso tra 2 e 9 mm e/o un volume ovarico di solito aumentato (≥ 10 mm³), in assenza di incremento della componente stromale, corpo luteo, cisti ovarica o follicolo ovarico dominante (> 10 mm) (12, 13) (Figura 2).

Figura 2.

Aspetto ecografico dell'ovaio con morfologia policistica.



Utilizzando i criteri della: (a) *Worldwide Pediatric Consensus* (PedC), (b) *Consensus di Rotterdam* (RC) e (c) *Androgen Excess-Polycystic Ovarian Syndrome Society* (AES/PCOS) una diagnosi di PCOM è stata effettuata rispettivamente nel 13%, 34%, e 24% delle adolescenti. I criteri diagnostici della PedC sono più restrittivi se confrontati a quelli della RC (14).

Per una accurata conta del numero dei follicoli, la scansione di ciascun ovaio dovrebbe essere effettuata in sezione longitudinale dal margine interno a quello esterno. I follicoli dovrebbero essere valutati su due piani per definirne dimensioni e posizione. Il diametro follicolare dovrebbe essere calcolato come media di tre misurazioni (longitudinale, trasversale, antero-posteriore) di ciascun follicolo. Sebbene sia realisticamente improbabile che nella comune pratica clinica vengano effettivamente misurati tre diametri per tutti i follicoli, bisogna tener presente che le dimensioni follicolari potrebbero avere un rilievo nel differenziare l'ovaio PCOM da quello PCOs.

Tuttavia, è necessario tenere presente che quando l'esame ecografico viene condotto per via transaddominale, il valore del volume ovarico viene ritenuto più importante rispetto alla conta follicolare in quanto quest'ultima valutazione potrebbe risultare non corretta (15).

Quadro endocrino della PCOM

Il PCOM non si associa ad alterazioni della frequenza ovulatoria, a modificazioni della durata del ciclo mestruale, del livello dei lipidi sierici ed all'insulino-resistenza. Nonostante ciò, un valore più basso di FSH è stato trovato nelle adolescenti con PCOM rispetto alle ragazze senza PCOM (4.8 ± 1.3 vs. 6.1 ± 1.9 mU/mL) (16).

In uno studio condotto da *Villarroel et al.* (14) su 102 ragazze non obese, con cicli mestruali regolari e PCOM, oltre al ridotto valore dell'FSH plasmatico è stato riscontrato un aumentato dei valori sierici dell'ormone anti-Mulleriano (AMH), mentre i livelli plasmatici del testosterone e del 17-idrossiprogesterone (17-OHP), dopo test al Leuprolide, non erano sostanzialmente differenti se confrontati con le ragazze senza PCOM (16). Di contro, in una revisione della letteratura, Rosenfield ha riportato una

risposta eccessiva del 17-OHP, dopo stimolazione con Gn-RH, nell'8% dei casi studiati. Il 42% non presentava segni clinici di iperandrogenismo (17).

I ridotti livelli di FSH e l'aumento dell'AMH, nelle ragazze con PCOM, sono stati attribuiti alle particolari caratteristiche del pattern ovarico, caratterizzato da un maggior numero di follicoli del diametro di 2-5 mm (18).

In conclusione, sebbene questi dati facciano pensare che la PCOM possa essere secondaria ad una condizione fisiologica dei primi anni mestruali, è importante tener presente che questo quadro morfologico delle ovaie richiede un'attenta sorveglianza a breve e lungo termine allo scopo di escludere una possibile evoluzione in PCOs (15,19,20) soprattutto in presenza di una storia clinica di basso peso alla nascita per l'età gestazionale (SGA: rischio di adrenaemia precoce e di insulinoresistenza), precocità della maturazione puberale, adrenaemia "esagerata", obesità severa persistente associata a marcata insulinoresistenza, familiarità per PCOs e diabete di tipo 2 (T2DM) (Figura 3) (1, 12, 15, 17-21).

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOs)

La PCOs costituisce attualmente la causa più frequente di iperandrogenismo ed anovulatorietà sia nelle donne adulte che nelle giovani adolescenti (Tabella 1). Dal punto di vista clinico rappresenta una condizione eterogenea, caratterizzata da un insieme di sintomi clinici, alterazioni endocrine e metaboliche che si combinano in modo variabile e la cui fisiopatologia è certamente multifattoriale.

Figura 3.

Fattori di rischio per PCOs dalla vita intrauterina all'adolescenza

(modificata da: *Bruni V. Patologia della pubertà. www.bollettino-emiliaromagna.it*).

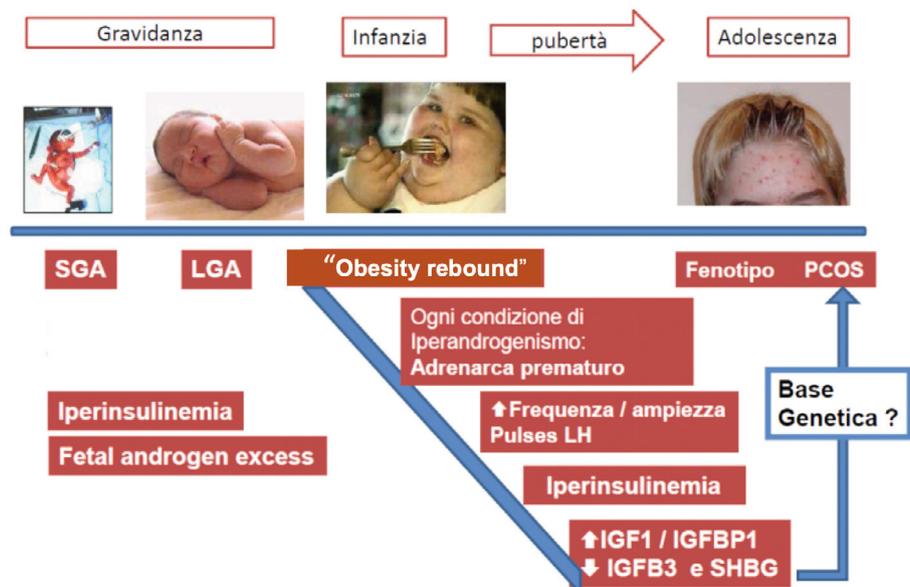


Tabella 1.

Frequenza delle diverse cause di iperandrogenismo.

Cause	Patologie
PCOs	
Irsutismo idiopatico	
Surrenaliche	Iperplasie surrenaliche congenite a insorgenza tardiva Deficit di 3 β -idrossisteroide-deidrogenasi Sindrome di Cushing Neoplasie surrenaliche secernenti androgeni Resistenza ai glucocorticoidi
Ovariche	Difetti della steroidogenesi ovarica Neoplasie ovariche secernenti androgeni Ipertricosi, luteoma
Insulino-resistenza	HAIRAN syndrome Difetti genetici di azione insulinica
Ipofisarie	Iperprolattinemia
Tiroidee	Ipotiroidismo Iperitiroidismo
Esogene	Assunzione di androgeni

Nella PCOs è presente un' aumentata produzione ovarica di androgeni ed una maggiore aromatizzazione periferica degli androgeni in estrogeni, che determinano un' alterazione dei livelli di FSH. Gli alterati livelli di FSH sono responsabili, a loro volta, di una mancata maturazione del follicolo dominante, che rimane bloccato in fase antrale con conseguente anovulazione. L' aumentata secrezione di androgeni è sostenuta dall' LH che stimola direttamente le cellule della teca interna e dello stroma ovarico. Ad aumentare i livelli di androgeni contribuisce anche l' insulina, che agisce con un' attività LH-simile sulle cellule della teca ovarica (1, 15, 19, 20) (Figura 4).

I criteri per la definizione di PCOs

Nel corso degli anni la definizione della PCOs è stato oggetto di un intenso dibattito, sostenuto da studi clinici internazionali. Le principali definizioni, proposte negli ultimi 30 anni nella donna adulta, sono quelle riportate nel 1990 a cura della *National Institutes of Health* (NIH) (22), dell' *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) nel 2003 (conosciuta con il nome Consensus di Rotterdam) (23), dell' *Androgen Excess and PCOS Society* (AE-PCOS) nel 2006 (24). Nel 2012, la NIH ha approvato i criteri di Rotterdam del 2003 (25).

La prima valutazione del NIH prevedeva la presenza di iperandrogenismo clinico e/o biochimico (irsutismo e/o acne e/o alopecia androgenetica e/o aumento di testosterone e/o androstenedione e/o DHEAS) e/o iperandrogenemia, oligo/anovulazione ed esclusione delle altre cause di iperandrogenismo. La morfologia ecografica dell'ovaio non rientra nei criteri diagnostici per la diagnosi di PCOs (Tabella 2).

La Consensus di Rotterdam del 2003 fissava la presenza di almeno due dei seguenti criteri per la diagnosi di PCOs (23):

1. Presenza di oligo/anovulazione:

ricercare l' oligomenorrea (1-2 mestruazioni negli ultimi 90 giorni) o l' amenorrea (assenza di mestruazioni negli ultimi 90 giorni). In caso di eumenorrea con iperandrogenismo e/o PCO, ricercare anovulazione con dosaggio del progesterone al 20°-24° giorno (ripetuto almeno due volte);

2. Presenza di iperandrogenismo:

- **clinico:** presenza di irsutismo secondo lo score di Ferriman-Gallwey modificato, con valore di 6 o 8 in adolescenti bianche o nere, rispettivamente e/o alopecia (molto rara) e/o acne; oppure

- **biochimico:** elevazione del testosterone libero (misurato direttamente o calcolato dal testosterone totale e dalla *sex hormone binding globulin*) e/o del deidroepiandrosterone solfato;

3. Presenza di ovaio di tipo policistico:

- **presenza di almeno 12 follicoli in ciascun ovaio:** il computo deve tener conto di tutti i follicoli presenti, dal margine più interno a quello più esterno, indipendentemente dalla loro disposizione, e, per uno studio più esaustivo, devono essere valutate sezioni diverse ottenute su più piani (Figura 5);
- **diametro follicolare compreso tra 2 e 9 mm:** il diametro follicolare corrisponde alla media dei diametri misurati nelle tre sezioni; volume ovarico aumentato (>10 cm³)

4. Esclusione delle altre cause di iperandrogenismo

A causa di questa eterogeneità clinica, la PCOs si può presentare nella donna adulta con fenotipi differenti (Tabella 3).

Tale classificazione si rivela importante nella pratica clinica, poiché un diverso fenotipo può presentare comorbidità differenti: i fenotipi A ("PCOS classica") e B (criteri NIH) sono più spesso associati ad alterazioni metaboliche, mentre i fenotipi C ("PCOS ovulatoria") e D ("PCOS non iperandrogenica") sono considerate espressioni più sfumate (26).

Per il calcolo del volume ovarico sono state proposte nel tempo numerose formule, basate sull' identificazione preliminare dei tre diametri; la loro validità si è dimostrata pressoché sovrapponibile, così come appaiono anche sufficientemente precisi i calcoli realizzati dai *software* dei moderni apparecchi ecografici (è comunque consigliato l' utilizzo della formula dell' ellissoide: $\Pi/6 \times (D1 \times D2 \times D3)$). Come parametro aggiuntivo, è possibile anche calcolare il rapporto fra lo stroma e il volume ovarico (S/A), per cui è stato posto come cut-off il valore di 0.32, in quanto sembrerebbe essere più strettamente correlato con l' aspetto endocrino della sindrome (27) (Figura 6).

Ne deriva che l' esame ecografico deve essere eseguito con par-

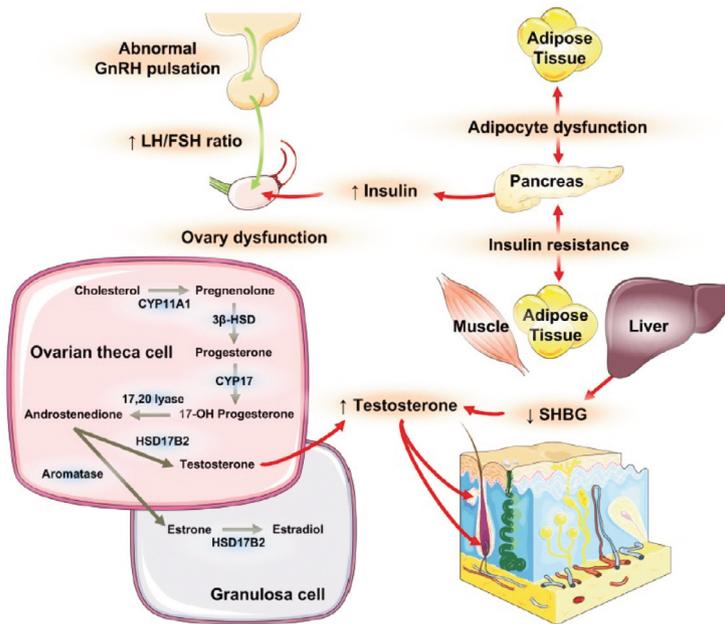


Figura 4.

Eziopatogenesi della PCOs (Da: Nicolaidis N et al. Polycystic ovarian syndrome in adolescents: from diagnostic criteria to therapeutic management. Acta Biomed 2020; 91(3):e2020085, con autorizzazione).

Tabella 2.

Confronto dei diversi criteri utilizzati per la diagnosi di PCOS nella donna adulta.

Criteri	NIH 1990	ESHRE/ASRM (Rotterdam) 2003	AE-PCOS 2066	NIH 2012 approvazione di Rotterdam 2003
Iperandrogenismo	✓	✓	✓	✓
Disfunzione ovarica	✓	✓	✓	✓
Morfologia ecografica di ovaio policistico		✓	✓	✓
	richiesti 2 su 2	richiesti 2 su 3	richiesti 2 su 3	richiesti 2 su 3
Esclusione di condizioni che mimano PCOs	✓	✓	✓	✓

Figura 5.

Quadro ecografico in una donna adulta con PCOs: i follicoli sono distribuiti alla periferia dell'ovaio nella zona sottocorticale. La componente stromale è ecodensa.

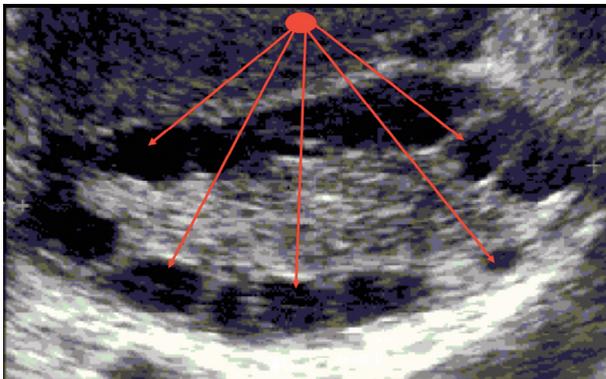


Tabella 3.

Fenotipi di PCOs (modificata da: Azziz, R. et al. Diagnosis, phenotype and prevalence of PCOs. Fertil Steril. 2006; 86(Suppl 1):S7-8).

Fenotipo	Caratteristiche cliniche
Fenotipo A	Segni clinici e/o biochimici di iperandrogenismo Disfunzione ovulatoria Tipiche alterazioni all'ecografia pelvica
Fenotipo B	Elementi clinici del fenotipo A Assenza delle caratteristiche ecografiche
Fenotipo C	Iperandrogenismo clinico e/o biochimico Cicli mestruali ovulatori Tipiche alterazioni all'ecografia pelvica
Fenotipo D	Assenza di iperandrogenismo ed irsutismo Disfunzione ovulatoria Tipiche alterazioni all'ecografia pelvica

Figura 6.

Rapporto fra stroma e volume ovarico in una donna adulta con PCOs (Modificata da 27).

Rapporto tra l' area della zona di addensamento stromale centrale (ottenuta sottolineando il profilo periferico dello stroma con il caliper) e l' area totale dell' ovaio (ottenuta sottolineando, sempre con il caliper, il limite esterno dell' organo)
Da: Fulghesu et al. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2021;34:610-6: modificata)

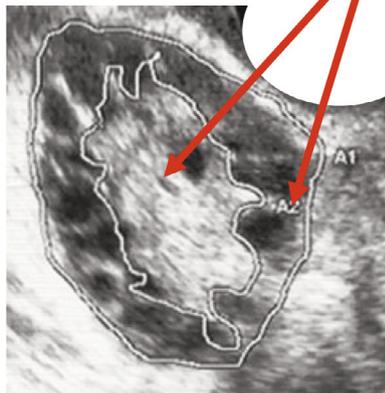


Figura 7.

Criteri diagnostici della PCOs secondo l'Androgen Excess Society (24).

**ANDROGEN EXCESS and PCOS SOCIETY
2006**

presenza di iperandrogenismo clinico e/o biochimico

associato ad almeno uno dei seguenti criteri:

- ✓ - oligo-anovulazione cronica
- ✓ - ovaie policistiche all'ecografia pelvica

Esclusione di altre patologie

Azziz R et al., 2009, *Fertil Steril*, 91(2): 456-488



icolare rigore, nel rispetto di alcune specifiche tecniche che devono essere doverosamente osservate:

- l'operatore deve avere eseguito un minimo di training sufficiente a garantire la valutazione attenta dell'immagine clinica e la correlazione con il dato endocrinologico;
- nelle ragazze con cicli mestruali regolari l'esame deve essere effettuato nella fase follicolare precoce (3°-5°giorno); nelle ragazze oligo-amenorroiche si può scegliere un giorno random oppure

preferire i primi 3-5 giorni che seguono un sanguinamento indotto tramite progesterone. Questo tipo di timing garantisce l'approccio ottimale per la valutazione quantitativa del volume ovarico e dell'area;

- in presenza di un follicolo dominante (>10 mm³) o di un corpo luteo, l'ecografia va ripetuta nel ciclo successivo;

Sebbene i criteri della Consensus di Rotterdam sembrano essere sufficientemente sensibili e specifici per definire una PCOs nella donna adulta, non sono stati testati sufficientemente nell'età adolescenziale (23, 28). L'Androgen Excess Society (AES, 2006) considera la PCOs un disordine prevalentemente iperandrogenico (24), la diagnosi viene considerata in presenza dei criteri riportati nella **Figura 7**. Tali criteri sono complessivamente sovrapponibili a quelli di Rotterdam, dai quali si differenziano solamente per l'esclusione del fenotipo "policistosi più oligomenorrea", ritenuto dai più non classificabile come PCOs.

Anche la presenza, in un singolo ovaio, delle caratteristiche riportate nella **Figura 7** costituisce un elemento sufficiente per la diagnosi; viceversa la presenza di una cisti dall'aspetto "anomalo" o di ovaie fortemente "asimmetriche" (che potrebbero far ipotizzare l'esistenza di un problema di altra natura) devono indurre ad eseguire ulteriori approfondimenti.

Recentemente sono state messe a punto le Linee Guida preparate dalle Università di Adelaide e Melbourne in Australia, e dalle Università di Pittsburgh, Rochester, Philadelphia e Columbia (New York) negli Stati Uniti. La qualità delle singole raccomandazioni sono state valutate con il sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) (29). I principali criteri diagnostici riportati per le adolescenti sono:

1. Presenza di rilevanti irregolarità

mestruali:

- cicli > 90 giorni (> 1 anno dopo il menarca);
- cicli < 21 o > 45 giorni (da 1 a 3 anni dopo il menarca);
- cicli < 21 o > 35 giorni (oltre i 3 anni dal menarca);
- amenorrea primaria a 15 anni o > 3 anni dopo il telarca.
- Cicli irregolari entro 1 anno dal menarca sono da considerarsi normali nel contesto della transizione puberale se non si associano;

2. Presenza di irsutismo (valutazione semiquantitativa con il metodo di Ferriman-Gallwey: uno score di 6–8 corrisponde al 95° percentile di un gruppo non selezionato di donne adulte, alcune con diagnosi di PCOs; **Figura 8**), acne severa e/o l'iperandrogenismo confermato da analisi biochimiche;

3. Esclusione delle patologie che mimano la PCOs;

4. Per la diagnosi non vengono raccomandati: l'ecografia pelvica entro i primi 8 anni dal menarca ed il dosaggio dell'ormone anti-mulleriano (AMH).

Inoltre, viene indicata anche la necessità di effettuare una valutazione per accertata la presenza di:

- **ansia o depressione;**
- **disturbi emotivi e/o psicologici** (carenza di autostima, scarsa qualità della vita
- **disturbi del comportamento alimentare** che possono portare a distorte pratiche alimentari o a veri e propri disturbi del comportamento alimentare.

Le adolescenti che presentano segni e sintomi compatibili con una PCOs, ma non soddisfano i criteri diagnostici su riportati, possono essere considerate "a rischio". In questi casi bisognerà valutare la necessità di un appropriato trattamento (prevenzione

e controllo dell'aumento di peso, uso di contraccettivi orali e/o metformina) e di periodici controlli.

Conclusioni

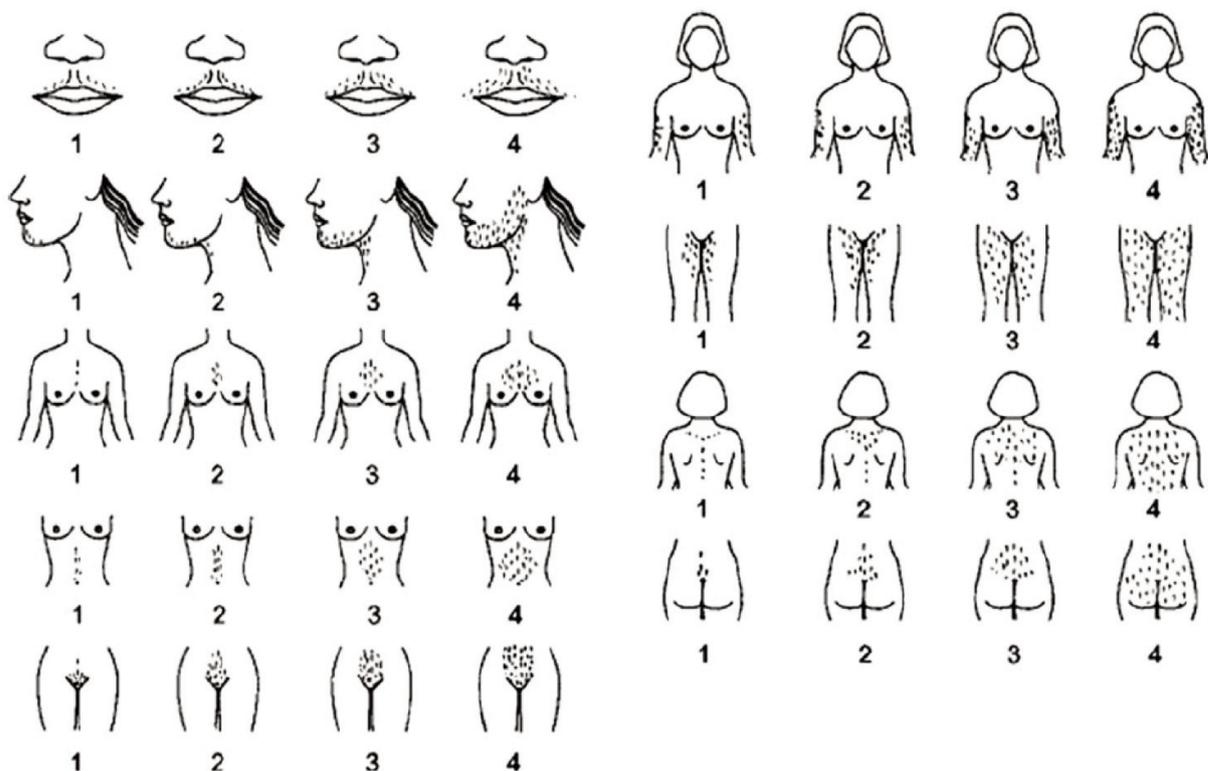
Dalla fine degli anni '80 sono stati effettuati molti studi per definire quali siano le caratteristiche ecografiche più significative per distinguere l'ovaio normale da quello policistico. I parametri presi in considerazione dai vari autori sono stati il volume e l'area dell'ovaio, il numero, le dimensioni e la disposizione dei follicoli, la rappresentazione ed ecogenicità dello stroma.

La presenza di ovaie morfologicamente policistiche all'ecografia pelvica richiede un'accurata raccolta della storia mestruale (a partire dal menarca), la ricerca di eventuali sintomi e segni correlati alle modificazioni del flusso mestruale, la necessità di una rivalutazione del quadro ecografico, l'indicazione ad effettuare specifici esami per uno studio dell'assetto endocrino-metabolico e l'esclusione di patologie che possono mimare la PCOs.

I criteri diagnostici utilizzati per definire una PCOs nelle donne adulte non sono applicabili alle adolescenti, poiché alcuni criteri riportati nelle Linee Guida si sovrappongono alla normale fisiologia di un sistema riproduttivo in fase di completa maturazione.

Figura 8.

Scala di Ferriman-Gallwey modificata per la valutazione dell'irsutismo.



Il criterio morfologico ecografico proposto per la prima volta nella Consensus di Rotterdam (23) non viene considerato, ad oggi, indispensabile per la diagnosi, né è tantomeno sufficiente, dal momento che il riscontro di ovaie policistiche, indipendentemente dalla PCOs, si osserva nel 20% delle donne senza irregolarità mestruali o con patologie che possono mimare la PCOs (Tabella 1). Tuttavia, le ragazze che presentano sintomi riferibili ad una PCOs, ma non soddisfano i criteri diagnostici recentemente riportati da Peña et al. (29), devono essere considerate "a rischio" e, pertanto, necessitano di un accurato follow-up. Le Linee Guida, inoltre, consigliano di prendere in considerazione la valutazione dell'apporto alimentare e della attività fisica svolta ed una terapia con estrogeni e/o ipoglicemizzanti (metformina) se l'irregolarità del ciclo si associa ad irsutismo o insulinoresistenza.

Bibliografia

1. Tehrani FR, Amiri M. Polycystic ovary syndrome in adolescents: Challenges in diagnosis and treatment. *Int J Endocrinol Metab.* 2019; 17(3):e91554.
2. Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, et al. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod.* 2011; 26:1469-77.
3. Adams J, Franks S, Polson DW, et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet.* 1985; 2:1375-9.
4. Hirano M, Wada-Hiraie O, Miyamoto Y, et al. A case of functioning gonadotroph adenoma in a reproductive aged woman. *Endocr J.* 2019; 66:653-6.
5. Mason HD, Sagle M, Polson DW, et al. Reduced frequency of luteinizing hormone pulses in women with weight loss-related amenorrhoea and multifollicular ovaries. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1988; 28:611-8.
6. Futterweit W, Yeh HC, Mechanick JI. Ultrasonographic study of ovaries of 19 women with weight loss-related hypothalamic oligo-amenorrhea. *Biomed Pharmacother.* 1988; 42:279-83.
7. Coste O, Paris F, Galtier F, et al. Polycystic ovary-like syndrome in adolescent competitive swimmers. *Fertil Steril.* 2011; 96:1037-42.
8. Morgan JF, McCluskey SE, Brunton JN, et al. Polycystic ovarian morphology and bulimia nervosa: a 9-year follow-up study. *Fertil Steril.* 2002; 77:928-31.
9. Murialdo G, Galimberti CA, Magri F, et al. Menstrual cycle and ovary alterations in women with epilepsy on antiepileptic therapy. *J Endocrinol Invest.* 1997; 20:519-26.
10. Perricone R, Pasetto N, De Carolis C, et al. Cystic ovaries in women affected with hereditary angioedema. *Clin Exp Immunol.* 1992; 90:401-4.
11. Roe AH, Merjaneh L, Oxman R, Hughan KS. Gynecologic health care for females with cystic fibrosis. *J Clin Transl Endocrinol.* 2021; 26:100277.
12. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014; 20:334-52.
13. Cheng JJ, Mahalingaiah S. Data mining polycystic ovary morphology in electronic medical record ultrasound reports. *Fertil Res Pract [Internet].* Cited 2020 Aug 31.
14. Villarrol C, Merino PM, López P, et al. Polycystic ovarian morphology in adolescents with regular menstrual cycles is associated with elevated anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod.* 2011; 26:2861-8.
15. Teede H, Misso M, Costello M, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Monash University, Melbourne Australia. 2018; pp.1-198.
16. Codner E, Villarrol C, Eyzaguirre FC, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril.* 2011; 95:702-6.
17. Rosenfield RL. Clinical review: identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:787-96.
18. Merino PM, Villarrol C, Jesam C, et al. New Diagnostic Criteria of Polycystic Ovarian Morphology for Adolescents: Impact on Prevalence and Hormonal Profile. *Horm Res Paediatr.* 2017; 88:401-7.
19. Hassa H, Tanir HM, Yildiz Z. Comparison of clinical and laboratory characteristics of cases with polycystic ovarian syndrome based on Rotterdam's criteria and women whose only clinical signs are oligo/anoovulation or hirsutism. *Arch Gynecol Obstet.* 2006; 274:227-32.
20. Rosenfield RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics.* 2015; 136:1154-65.
21. Cioana M, Deng J, Nadarajah A, et al. Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome in Patients With Pediatric Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(2):e2147454.
22. National Institutes of Health. Polycystic Ovary/Ovarian Syndrome (PCOS). Underrecognized, Underdiagnosed, and Understudied. 2019; pp-1-19.
23. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19:41-7.
24. Azziz R, Carmina E, Diamanti-Kandarakis, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:4237-45.
25. The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2012; 27:14-24.
26. Azziz R, Carmina E, Chen Z, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2:16057.
27. Fulghesu AM, Canu E, Casula L, et al. Polycystic Ovarian Morphology in Normocyclic Non-hyperandrogenic Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021; 34:610-6.
28. Lee TT, Rausch ME. Polycystic ovarian syndrome: role of imaging in diagnosis. *RadioGraphics.* 2012; 32:1643-57.
29. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2020; 18(1):72.

Corrispondenza:

Vincenzo de Sanctis

Servizio di Endocrinologia ed Adolescentologia
Ospedale Privato Accreditato Quisisana - 44121 Ferrara
E-mail: vdesanctis@libero.it

La vaccinazione anti COVID-19 in soggetti adolescenti: situazioni di contrasto nel processo decisionale

Paola Delbon, Adelaide Conti

Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Sezione di Sanità Pubblica e Scienze Umane, Centro di Studio e di Ricerca di Bioetica, Università degli Studi di Brescia.

■ Riassunto

L'estensione della vaccinazione anti COVID-19 agli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni, al fine di salvaguardare la loro salute e contribuire a contenere l'espansione del virus, richiede forme di comunicazione adeguate all'età. I genitori devono essere coinvolti in ogni decisione relativa alla vaccinazione; d'altra parte è essenziale tener conto delle preferenze del soggetto adolescente e rispettare la sua autonomia.

Si intende prendere in considerazione gli aspetti etici e giuridici correlati al tema della vaccinazione anti COVID-19 in soggetti adolescenti, in particolare in relazione a situazioni di contrasto tra le parti nel processo decisionale.

Parole chiave: Vaccinazione anti COVID-19, informazione, comunicazione, processo decisionale, adolescenti.

COVID-19 vaccination for adolescents: situations of disagreement in the decision-making process

■ Summary

The extension of COVID-19 vaccination to adolescents above the age of 12 years to safeguard their own physical and mental health and help to contain the expansion of the virus requires age-appropriate forms of communication. Parents are to be involved in any decision to vaccinate; however it is essential that the views and concerns of the adolescents are also taken into account and their autonomy is respected.

Ethical and legal aspects are considered in relation to the issue of COVID-19 vaccination for adolescents, in particular in situations of disagreement between the parties in the decision-making process.

Key words: COVID-19 vaccination, information, communication, decision-making process, adolescents.

Introduzione

L'estensione della vaccinazione anti COVID-19 ai minori di età compresa tra 12 e 17 anni, nell'intento di salvaguardarli da possibili danni derivanti dal contagio e nel contempo con l'effetto di contribuire al contenimento dell'espansione del virus, ha fatto emergere possibili situazioni di conflittualità tra i soggetti coinvolti nel processo decisionale relativo al trattamento della vaccinazione, nel quale devono comporsi il potere decisionale dei genitori, esercenti la responsabilità genitoriale, il diritto alla salute del minore, che esige tutela anche nei confronti dei geni-

tori, il diritto del minore ad un suo crescente coinvolgimento sulla base della capacità di discernimento.

La Legge n. 219/ 2017 (1) ribadisce la regola in forza della quale i genitori sono titolari del potere decisionale, da esercitarsi nell'interesse del minore: l'art. 3 (Minori e incapaci) comma 2 stabilisce infatti che "il consenso informato al trattamento sanitario del minore è espresso o rifiutato dagli esercenti la responsabilità genitoriale o dal tutore tenendo conto della volontà della persona minore, in relazione alla sua età e al suo grado di maturità, e avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità".

D'altra parte è riconosciuta l'autonomia del minore, da promuovere e valorizzare attraverso gli strumenti dell'informazione, comunicazione e ascolto: *"la persona minore di età [...] ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione [...]. Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà"*.

In relazione a tale ultimo aspetto, e in riferimento alla vaccinazione anti COVID-19, il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) (2) sottolinea come siano richieste *"nuove e diverse attenzioni e forme di comunicazione adatte all'età da parte delle istituzioni e dei medici, distinguendo tra la comunicazione per adulti e quella per i grandi minori, tenendo conto di coloro che sono già prossimi alla maggiore età e che potranno dare con più consapevolezza il loro consenso o dissenso alla vaccinazione"*; del resto, la stessa Società Italiana di Pediatria (3) raccomanda di *"guidare gli adolescenti e le loro famiglie verso un percorso vaccinale libero e consapevole"*.

In particolare, specifica il CNB, l'informazione dovrà essere offerta *"in un contesto ambientale idoneo all'accoglienza degli stessi adolescenti, in modo proporzionato e considerata l'età e la maturità, intesa come sviluppo cognitivo ed emotivo, sul piano fisico, psichico e sociale"*, oltre che *"attraverso una semplificazione del linguaggio tecnico medico e una chiarificazione degli elementi fondamentali, affinché l'adolescente possa partecipare ed essere coinvolto con i genitori in modo consapevole nella scelta della vaccinazione"*.

Fondamentale è dunque verificare in concreto la capacità di discernimento del minore, al fine di valorizzarne l'autonomia e il diritto ad esprimere le sue preferenze: *"gli adolescenti, anche vulnerabili, sono in grado di assumersi le proprie responsabilità in conformità al personale progetto di vita"* (2).

La Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina (4) stabilisce all'art. 6 comma 2 (Protezione delle persone che non hanno la capacità di dare consenso) che *"Il parere di un minore è preso in considerazione come un fattore sempre più determinante, in funzione della sua età e del suo grado di maturità"*.

Anche il Codice di deontologia medica (5) e il Codice deontologico delle Professioni Infermieristiche (6) ribadiscono al riguardo rispettivamente che *"Il medico garantisce al minore elementi di informazione utili perché comprenda la sua condizione di salute e gli interventi diagnostico-terapeutici programmati, al fine di coinvolgerlo nel processo decisionale"* (art. 33 comma 4) e *"tiene in adeguata considerazione le opinioni espresse dal minore in tutti i processi decisionali che lo riguardano"* (art. 35 comma 4) e che *"L'Infermiere, tenuto conto dell'età e del grado di maturità riscontrato, si adopera affinché sia presa in debita considerazione l'opinione del minore rispetto alle scelte curative, assistenziali e sperimentali, al fine di consentirgli di esprimere la sua volontà"* (art. 23 comma 1).

Il grado di maturità raggiunto dal minore assume dunque rilevanza fondamentale nel riconoscimento dell'autonomia dello stesso:

"il percorso esistenziale e di crescita del minore rende le sue inclinazioni e ispirazioni sempre più marcate e autentiche, per cui diviene impossibile ignorare quelle volontà che sono rappresentative di un mondo di valori, ancorché in divenire" (7).

Specificamente in relazione alla vaccinazione anti COVID-19, l'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza (8) ha recentemente chiesto ai genitori *"di ascoltare i loro figli a proposito della volontà di vaccinarsi"*, conformemente a quanto previsto dalla Legge n. 219/2017, e ha reso noto che tanti ragazzi stanno scrivendo alla stessa Autorità garante, *"mossi dal desiderio di maggior libertà e di tutela della loro salute e di quella altrui"*, per chiedere *"cosa devono fare per vaccinarsi quando i loro genitori non sono d'accordo"*.

Da una recente indagine IPSOS per *Save the Children Italia* (9), volta ad indagare la percezione dei giovani nei confronti del ruolo della scienza nel combattere la pandemia, è emersa una forte propensione alla vaccinazione ma anche la presenza, in alcuni casi, di contrasti in famiglia. Soltanto l'11% del campione, costituito da 1000 soggetti di età compresa tra 14 e 18 anni, risulta avere dubbi e/o paure non superati verso il vaccino ed essere convinto che vaccinarsi sia sbagliato; il 39% dei soggetti dichiara di essersi trovato in contrasto con la famiglia – che risulta essere il contesto nel quale i soggetti hanno maggiormente discusso di ricerca scientifica e vaccini (45%), rispetto alla scuola (con gli insegnanti, 17%, e con i compagni, 13%), al gruppo degli amici (17%) e online (8%) – sull'utilità dei vaccini (31% *"qualche volta"*, 8% *"spesso"*).

Il contrasto è riconducibile nella maggior parte dei casi (59%) all'orientamento del minore favorevole al vaccino ovvero ai dubbi dei familiari: per la maggior parte di coloro che si sono trovati in tale situazione non è stato imposto un divieto di vaccinarsi da parte della famiglia che ha lasciato il minore libero/a di scegliere (67%); nel restante 33% dei casi i soggetti si sono trovati di fronte ad un divieto (11%) o al tentativo di convincerli a non vaccinarsi (22%).

La ragione del contrasto nel 36% dei casi risulta invece essere la contrarietà del minore o i dubbi dello stesso nei confronti della vaccinazione; nel restante 5% dei casi il contrasto risulta determinato da altre ragioni.

Vaccinazione anti COVID-19 e contrasto di volontà tra i genitori

L'estensione della vaccinazione anti COVID-19 ai minori di età compresa tra 12 e 17 anni ha determinato situazioni di contrasto nel processo decisionale, oggetto di numerose pronunce di merito.

In caso di contrasto di volontà tra i genitori, si ravvisa la tendenza a riconoscere in capo al genitore favorevole alla vaccinazione la titolarità del consenso al trattamento, sulla base dell'analisi dei dati scientifici relativi a sicurezza, efficacia e opportunità del trat-

tamento stesso e dell'assenza per il minore, nel caso di specie, di controindicazioni note.

Così il Tribunale di Monza (10), che richiama l'orientamento della giurisprudenza di merito in materia di vaccinazioni, *"nel senso di ritenere che, laddove vi sia un concreto pericolo per la salute del minore, in relazione alla gravità e diffusione del virus e vi siano dati scientifici univoci che quel determinato trattamento sanitario risulta efficace, il giudice possa "sospendere" momentaneamente la capacità del genitore contrario al vaccino"* e risolve nel caso di specie il conflitto genitoriale *"autorizzando la somministrazione del vaccino [...] e attribuendo alla madre la facoltà di condurre il minore in un centro vaccinale e sottoscrivere il relativo consenso informato anche in assenza del consenso dell'altro genitore"*. I giudici affermano peraltro la necessità di considerare l'opinione del minore, ormai quindicenne, favorevole alla vaccinazione: l'opposizione del padre si pone in contrasto con la normativa vigente *"sia avuto riguardo alla mancata considerazione della volontà manifestata dal figlio, sia con riferimento alla salvaguardia della salute psicofisica del minore, comportando la mancanza di copertura vaccinale non soltanto un concreto rischio di contrarre la malattia, ma anche pregiudizievoli limitazioni alla sua vita di relazione nei più svariati ambiti: scolastico, sportivo, ricreativo e più in generale sociale"*.

Anche il Tribunale di Parma (11), in un analogo caso di conflitto genitoriale attribuisce al padre, favorevole alla vaccinazione, quale genitore considerato più idoneo a garantire l'interesse della prole minore, il potere di decidere da solo in ordine alla somministrazione del vaccino, rilevato che i figli, quattordicenni, hanno espresso la volontà di sottoporsi alla vaccinazione, e rilevato che, da un lato, la comunità scientifica nazionale e internazionale concordemente ritiene che i vaccini in oggetto *"hanno una elevata efficacia nel proteggere dalla malattia grave, sia i singoli sia la collettività, con un rapporto rischi – benefici in cui i benefici sono superiori ai rischi in tutte le fasce di età, comprese quelle più giovani che sono anche quelle in cui la circolazione del virus è più elevata per la maggiore socializzazione"*; dall'altro, che la mancata vaccinazione comporta per i minori un maggior rischio di contrarre la malattia e ripercussioni negative sul loro percorso educativo e formativo, oltre che la maggiore diffusione dell'infezione.

Così, il Tribunale di Ancona (12), laddove afferma che *"l'obiettivo del perseguimento della salute del minore – che deve informare le scelte dei genitori esercenti la responsabilità genitoriale [...] – non può consistere nell'evitare qualsiasi possibile rischio, ma nell'accettare quelli ragionevoli legati ad un concetto di integrità della persona, che ne ricomprenda gli aspetti sociali, di contatto e di conservazione degli affetti"*, ritenendo *"che la vaccinazione non possa essere preclusa da generici timori e/o dubbi sui metodi scientifici, ma soltanto da concreti rischi specifici per la salute"*. Anche il Tribunale di Milano (13) risolve il contrasto di volontà fra genitori divorziati concentrando in capo al padre, dimostratosi *"attento alla tutela della figlia minore"*, la responsabilità genitoriale

in ordine alle questioni oggetto di contrasto (somministrazione di vaccini obbligatori per legge e relativi richiami, somministrazione di vaccinazioni facoltative raccomandate, effettuazione di tamponi "anti-COVID", valutazione dell'opportunità della effettuazione della vaccinazione anti COVID-19 al compimento del dodicesimo anno, utilizzo di mascherina) con conseguente limitazione della responsabilità genitoriale della madre. In particolare, i giudici sottolineano come *"l'interesse del minore, nelle questioni di salute, deve essere perseguito anche contro la posizione dei genitori che, in nome di proprie convinzioni personali, non suffragate da alcuna evidenza scientifica, impongono ai figli scelte errate sul presupposto della affermazione del principio di autodeterminazione che non può essere invocato quando sia in gioco la salute di minori, privi della possibilità di decidere in proprio"*.

Il Tribunale ha ritenuto l'ascolto della minore, undicenne, *"inopportuno nel presente giudizio"*, sostenendo che le scelte mediche oggetto dello stesso trattano problematiche sanitarie che un undicenne non è in grado di valutare perché implicano una capacità di discernimento che presuppone una età maggiore di quella dell'interessata e rispetto alle quali la stessa non può dunque interloquire con competenza.

La piena capacità di discernimento ha portato d'altra parte il Tribunale di Bologna (14) a ritenere *"imprescindibile valorizzare la volontà della minore, che avendo compiuto 16 anni, deve ritenersi pienamente capace di discernimento, ovvero in grado di manifestare opinioni in merito a ciò che le sembra più opportuno per lei e di esprimere desideri confacenti al proprio benessere"*: l'interessata, sentita in udienza, *"è apparsa ragazza matura e serena, senza incertezze nel manifestare la volontà di ricevere il vaccino anti COVID-19, motivando questa sua convinzione con argomenti che, proprio alla luce delle evidenze scientifiche [...] in merito alla efficacia, alla sicurezza e alla qualità dei vaccini in commercio, devono ritenersi pienamente condivisibili e meritevoli di valorizzazione"*.

La valutazione dell'autonomia del minore è aspetto centrale anche in un'altra pronuncia del Tribunale di Milano (15) relativa ad un contrasto di volontà tra i genitori non conviventi riguardo alla somministrazione del trattamento vaccinale anti COVID alla figlia quattordicenne, affidata al Comune con collocamento presso la madre, la quale asseriva di opporsi alla vaccinazione nel rispetto della volontà ed in particolare delle perplessità e dei timori manifestati dalla figlia. Affermano in tale caso i giudici che la minore *"ha espresso una posizione rigida, non frutto di adeguata informazione, ha fornito risposte stereotipate [...] e sostanzialmente ha giustificato la sua non adesione utilizzando le stesse parole della madre"* e dunque non ritengono di conformarsi alla manifestazione di volontà espressa dalla stessa. Nel decreto si sottolinea che *"se l'audizione del minore ed il suo parere costituiscono un elemento importante per verificare in concreto il suo interesse in ordine ad alcune questioni che lo riguardano [...], le decisioni in campo medico sanitario sono in alcuni casi troppo delicate e complesse, oltre che di estrema rilevanza riguardando*

la salute del minore, per poter essere valutate da un ragazzino di 14 anni soprattutto quando, come nel caso di specie, le informazioni sono state veicolate in modo non chiaro e certamente non completo, oltre che già orientate da una decisione aprioristica assunta da un genitore [...]”.

I giudici autorizzano quindi il genitore favorevole alla vaccinazione ad assumere ogni decisione relativa alla somministrazione della stessa, in autonomia e in assenza del consenso dell'altro genitore, *“preoccupandosi di informare la figlia, attraverso personale sanitario specializzato, della opportunità di procedere alla vaccinazione per tutelare la sua salute, ciò al fine di tranquillizzare la minore, ma senza subordinare la vaccinazione al consenso della stessa”*.

Lo stesso Tribunale (16) riconosce invece rilevanza alla volontà favorevole al trattamento vaccinale espressa da una diciassettenne, figlia di genitori separati, collocata presso la madre e affidata al Comune, delegato ad assumere tutte le decisioni di maggiore importanza relative alla educazione, istruzione e alla salute, che si era sottratto alla decisione in questione ritenendo *“di non esprimersi in relazione ai vaccini facoltativi sui minori”*. I giudici, reputando ingiustificata tale posizione, ritengono che siano proprio i servizi sociali del Comune a dover *“attivarsi dando corso a tutte le operazioni necessarie perché venga somministrato il vaccino anti COVID”* a favore della minore, *“anche in assenza del consenso paterno”*.

L'interessata aveva espresso *“con assoluta sicurezza e determinazione la propria opinione sia a tutela della propria salute sia della propria libertà di movimento”*, volontà che secondo i giudici deve *“essere tenuta in debita considerazione ed anche assecondata in quanto poggiante sui dati pacificamente espressi dalla scienza internazionale, tanto più che le considerazioni contrarie provenienti dal padre non sono suffragate da alcun dato scientifico o valutazioni legate alla salute o peculiarità della ragazza”*.

Vaccinazione anti COVID-19 e contrasto di volontà tra genitori e minore

Nel caso in cui la volontà del minore favorevole alla vaccinazione sia in contrasto con l'orientamento di entrambi i genitori, il CNB(2) sottolinea come *“l'adolescente debba essere ascoltato da personale medico e che la sua volontà debba prevalere nei confronti del dissenso dei genitori, in quanto la volontà del minore coincide – secondo le attuali indicazioni scientifiche e salvo situazioni di salute particolari che sconsigliano la vaccinazione – con il migliore interesse della sua salute psico-fisica e della salute pubblica”*.

Nel nostro ordinamento non sono previsti strumenti di tutela giuridica direttamente azionabili dal minore: individuano Alcuni (17) le vie percorribili nell'attivazione del Servizio sociale territoriale affinché avvii un ricorso davanti al Tribunale competente, da

parte dell'istituto scolastico o altra istituzione vicina al minore; l'attivazione della medesima procedura attraverso il Garante dell'Infanzia e dell'adolescenza; il recarsi presso l'Ufficio Interventi Civili della Procura minorile, che in un verbale di ascolto, documenti la volontà del minore consentendo alla Procura stessa di chiedere l'apertura di un procedimento presso il Tribunale per i Minorenni che provvederà alla nomina di un curatore speciale che sostenga l'istanza del minore.

D'altra parte il CNB (2), in riferimento ai casi di adolescenti con patologie rientranti nelle categorie indicate dal Ministero della Salute per le quali la vaccinazione anti-COVID è raccomandata, laddove i genitori rifiutino la vaccinazione, considerata dal medico clinicamente rilevante, o vi sia dissenso tra i genitori, sottolinea l'importanza, prima del ricorso al giudice, di uno spazio etico di discussione e di risoluzione delle divergenze.

Secondo il CNB sarebbe inoltre opportuno, nelle situazioni di conflitto familiare, che *“la volontà sia certificata, per esplicitare con la massima chiarezza le rispettive posizioni nell'ambito della propria famiglia e nei rapporti con il medico, anche al fine di individuare meglio i contrasti nel tentativo di ricomporsi”*.

Nel caso di minore sfavorevole al trattamento vaccinale, in contrasto con la volontà dei genitori, sarebbe auspicabile che il personale medico informi il minore *“che la vaccinazione è nell'interesse della sua salute, della salute delle persone prossime e della salute pubblica”* e che tali tematiche siano approfondite e valutate insieme all'adolescente, pur nella consapevolezza che *“la protezione della salute personale e soprattutto il principio di solidarietà potrebbero non essere colti nella loro pienezza e nelle relative implicazioni”* (2).

Conclusioni

Pare dunque potersi concludere che eventuali situazioni di contrasto di volontà nel processo decisionale relativo al trattamento vaccinale anti COVID debbano essere prevenute ed affrontate in primis attraverso gli strumenti della informazione e comunicazione e quindi attraverso gli strumenti previsti dall'ordinamento giuridico al fine della risoluzione del conflitto familiare e del compimento di scelte a tutela del miglior interesse del minore ovvero a tutela della sua salute psico-fisica e nel rispetto della sua dignità. Come emerso anche da recenti studi (18) condotti al fine di indagare l'attitudine dei genitori rispetto alla vaccinazione anti COVID-19 ed in particolare i fattori determinanti l'esitazione vaccinale, fondamentale è garantire l'offerta del trattamento vaccinale attraverso strumenti di informazione e comunicazione efficaci nel promuovere la fiducia nella scienza e nelle istituzioni sanitarie: l'offerta di una informazione chiara, completa e corretta direttamente da parte dei professionisti sanitari può incidere favorevolmente sulla consapevolezza dei soggetti e dunque sulla corretta percezione del rischio di malattia e dell'utilità del trattamento vaccinale (19-20).

Bibliografia

1. Legge 22 dicembre 2017, n. 219 ("Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento"), G.U. Serie generale n. 12 del 16 gennaio 2018.
2. Comitato Nazionale per la Bioetica. Vaccini anti-Covid-19 e adolescenti. 29 luglio 2021. https://bioetica.governo.it/media/4351/vr_p143_2021_vaccini-anti-covid-19-e-adolescenti.pdf (accesso 19 gennaio 2022).
3. Società Italiana di Pediatria. Posizione della Società Italiana di Pediatria in merito alla strategia vaccinale Covid per la fascia pediatrica e adolescenziale. Roma, 21 giugno 2021. <https://sip.it/wp-content/uploads/2021/06/SIP-Vaccino-Covid-2-1.pdf> (accesso 20 gennaio 2022).
4. Consiglio d'Europa. Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti delle applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina. Oviedo, 4 aprile 1997. <https://rm.coe.int/168007d003> (accesso 20 gennaio 2022).
5. Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri. Codice di deontologia medica. 2014. <https://portale.fnomceo.it/wp-content/uploads/2020/04/CODICE-DEONTOLOGIA-MEDICA-2014-e-aggiornamenti.pdf> (accesso 29 marzo 2022).
6. Federazione Nazionale degli Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOP). Codice deontologico delle Professioni Infermieristiche. 2019. https://www.fnopi.it/archivio_news /attualita/2688/codice-20deontologico_2019.pdf (accesso 29 marzo 2022).
7. Foglia M. Il diritto di partecipazione dell'adolescente alle decisioni che riguardano la sua salute. *Bio Law J. Rivista di Bio Diritto*. 2021; 1:48.
8. Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza. Vaccino Covid-19, l'Autorità garante: "I genitori devono tenere conto della volontà dei ragazzi". 15 febbraio 2022. <https://www.garanteinfanzia.org/sites/default/files/2022-02/15-02-2022-ascolto-minori-vaccino.pdf> (accesso 21 marzo 2022).
9. Save the Children – IPSOS. Opinioni e attitudini dei giovani relative alla scienza ai tempi del Coronavirus. Ottobre 2021. <https://s3.savethechildren.it/public/files/uploads/ pubblicazioni/ cittadinanza-scientifica.pdf> (accesso 21 marzo 2022).
10. Trib. Monza, IV sez. civ., decreto 22 luglio 2021, in banca dati De Jure.
11. Trib. Parma, I sez. civ., 11 ottobre 2021, https://i2.res.24o.it/pdf2010/Editrice/ ILSOLE24ORE/ QUOTIDIANI_VERTICALI/Online/_ Oggetti_Embedded/Documenti/2021/11/13/tribparma11ott2021.pdf (accesso 29 marzo 2022).
12. Trib. Ancona, I sez. civ., decreto 22 novembre 2021, in banca dati De Jure.
13. Trib. Milano, IX sez. civ., decreto 13 settembre 2021, in banca dati De Jure.
14. Trib. Bologna, I sez. civ., decreto 13 ottobre 2021, in banca dati De Jure.
15. Trib. Milano, IX sez. civ., decreto 22 novembre 2021, n. 13402/2021, in banca dati De Jure.
16. Trib. Milano, IX sez. civ., decreto 22 novembre 2021, n. 12249/2021, in banca dati De Jure.
17. Baldini G. Vaccinazione anti Covid: quando genitori e figli minori non sono d'accordo. 22 giugno 2021. <https://www.altalex.com/documents/news/2021/06/22/vaccinazione-anti-covid-quando-genitori-e-figli-minori-non-sono-accordo> (accesso 14 marzo 2022).
18. Zona S, Partesotti S, Bergomi A, et al. Anti-COVID vaccination for adolescents: a survey on determinants of vaccine parental hesitancy. *Vaccines*. 2021; 9(11):1309.
19. Bianco A, Della Polla G, Angelillo S, et al. Parental COVID-19 vaccine hesitancy: a cross-sectional survey in Italy. *Expert Rev Vaccines*. 2022; 21:541-547.
20. Di Giuseppe G, Pelullo CP, Volgare AS, et al. Parents' willingness to vaccinate their children with COVID-19 vaccine: results of a survey in Italy. *J Adolesc Health*. 2022; 70:550-8.

Corrispondenza:

Paola Delbon

Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche

Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica, Sezione di Sanità Pubblica e Scienze Umane

Centro di Studio e di Ricerca di Bioetica

Università degli Studi di Brescia

Viale Europa, 11 - 25123 Brescia

E-mail: paola.delbon@unibs.it; adelaide.conti@unibs.it

Una breve rassegna della vaccinovigilanza in Italia e del rapporto AIFA sulla sorveglianza degli eventi avversi (AEFI) negli adolescenti dopo somministrazione di vaccini anti-COVID-19

Vincenzo de Sanctis ¹, Leopoldo Ruggiero ², Salvatore Di Maio ³

¹ Servizio di Endocrinologia ed Adolescentologia, Ospedale Privato Accreditato Quisisana, Ferrara;

² Specialista in Pediatria, Lecce;

³ Primario Emerito di Pediatria, AORN Santobono-Pausilipon, Napoli.

RIASSUNTO

La vaccinovigilanza rappresenta uno strumento fondamentale per monitorare l'uso sicuro dei vaccini, in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'immissione in commercio del prodotto medicinale, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità. Nonostante gli studi abbiano dimostrato, ad oggi, che i vaccini contro COVID-19 siano "sicuri ed efficaci", alcuni studi osservano una esitazione vaccinale negli adolescenti e nei loro genitori. Nella valutazione etica dell'uso di un vaccino occorre considerare e analizzare, come per ogni atto medico, due aspetti: il rapporto rischi/benefici ed il rispetto dell'autonomia del soggetto da vaccinare, a cui va richiesto il consenso. Pertanto, le autorità e gli operatori sanitari hanno la responsabilità di dare alla popolazione un'informazione scientifica adeguata ed esaustiva sui rischi e sui benefici dell'immunizzazione preventiva. L'obbligatorietà alla vaccinazione potrà essere necessaria nei casi in cui si venga a creare uno scenario pericoloso per il soggetto e la comunità. In questi casi il documento dell'OMS fornisce un importante supporto per l'analisi decisionale di obbligatorietà.

Parole chiave: Vaccinovigilanza, vaccinazione anti-COVID-19, eventi avversi, esitazione vaccinale, comunicazione.

A short review on Italian pharmacovigilance system and the Italian Drugs Agency (AIFA) surveillance report focused on adverse events of COVID-19 vaccines in adolescents

SUMMARY

The good pharmacovigilance practices include detailed requirements and guidance on the principles of risk management with a link to the format of the risk management plan as well as pharmacovigilance requirements for vaccines. Pharmacovigilance system is an open, dynamic system to which everyone (health professionals, patients, parents, citizens) can send their reports, helping to monitor the safe use of vaccines and medicines in general. The risk associated with the administration of COVID-19 vaccines in adolescents can be considered commensurate and acceptable. However, a more information in communication vaccine side adverse effects are necessary. The ethical assessment of the use of a vaccine moves, as with any medical procedure, from the analysis of two aspects: the risk/benefit ratio and the respect of the autonomy of the person who would be vaccinated and should previously give consent. Therefore, it is desirable for promoting COVID-19 vaccination in hesitant subjects, the persuasion rather than coercion. If COVID-19 vaccination is considered mandatory, the ethical considerations and caveats of WHO may offer a support in the decisional process.

Key words: Pharmacovigilance, COVID-19 vaccines, adverse events, vaccination hesitation, communication.

Introduzione

La vaccinovigilanza rappresenta uno strumento utile per monitorare l'uso sicuro dei vaccini, in quanto permette, anche dopo l'approvazione e l'immissione in commercio del medicinale, di controllarne costantemente efficacia e tollerabilità. L'obiettivo è valutare in maniera continuativa la sicurezza dei prodotti e di accertare che il rapporto beneficio/rischio si mantenga favorevole nel corso del tempo (1).

L'attività di vaccinovigilanza in Italia è effettuata dal Gruppo di Lavoro per la Vaccinovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con la Determina del 30 luglio 2014. Questo gruppo è costituito da rappresentanti del Ministero della Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità e dei Centri Regionali di Farmacovigilanza e di Prevenzione. Gli obiettivi del gruppo sono la gestione e l'approfondimento di eventuali segnali provenienti dalle segnalazioni di sospette reazioni avverse a vaccini inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza, l'approfondimento di argomenti rilevanti in ambito regolatorio o scientifico, la produzione e divulgazione di documenti utili per la gestione post-marketing dei vaccini (1).

Lo scopo di questo contributo è duplice: da un lato sintetizzare la documentazione disponibile in Italia sugli obiettivi e le attività di vaccinovigilanza, dall'altro prendere in rassegna gli eventi avversi (*Adverse Event Following Immunization*, AEFI), dopo somministrazione dei vaccini per il COVID-19, segnalati da una recente pubblicazione dell'AIFA negli adolescenti.

Dall'approvazione del vaccino alla vaccinovigilanza

Dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, ciascun lotto di vaccino è soggetto alle stesse regole di farmacovigilanza degli altri medicinali e il monitoraggio di sicurezza viene effettuato principalmente attraverso:

- la vaccinovigilanza attiva e passiva
- i rapporti periodici di sicurezza previsti dalle *Good Pharmacovigilance Practices* (GVP), che le aziende produttrici di vaccini devono elaborare nel corso della "vita" del prodotto (1).

La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) fa capo all'AIFA (Decreto Legislativo 219/2006) e provvede alla raccolta e gestione delle segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini. Fanno parte integrante della RNF anche i Responsabili locali di farmaco vigilanza (FV), i Centri Regionali di FV, le Regioni. Pertanto, la rete di farmacovigilanza svolge un'importante funzione che permette di monitorare la sicurezza dei vaccini, anche dopo la loro approvazione, e consente di controllarne costantemente l'efficacia e la tollerabilità (2).

La vaccinovigilanza passiva viene realizzata attraverso la raccolta e l'analisi delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse da

parte di medici, operatori sanitari e dalle stesse persone vaccinate. Le segnalazioni contribuiscono a fornire potenziali segnali precoci di allarme, non rilevati durante le fasi di sperimentazione pre-commercializzazione, che necessitano di approfondimento, mediante studi specifici, per essere smentiti o confermati e quantificati in termini di rischio (1, 2).

Cosa segnalare?

È opportuno che i soggetti sopra indicati, medici, operatori sanitari, gli stessi vaccinati, segnalino qualsiasi sospetto effetto indesiderato che sia comparso subito dopo la vaccinazione o nei giorni successivi, anche se già noto ed atteso, anche se si ritiene che non vi sia un nesso di causalità con il vaccino stesso.

Le segnalazioni possono essere effettuate online (attraverso la piattaforma informatica denominata Vigifarmaco dell'AIFA; www.vigifarmaco.it), o inviando il modulo cartaceo compilato via posta, fax o e-mail al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza del segnalatore.

Le segnalazioni vengono inserite nel database della RNF, che garantisce non solo la raccolta, la gestione e l'analisi delle segnalazioni spontanee, ma anche la rapida diffusione delle informazioni attraverso un *network* che coinvolge AIFA, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, Unità sanitarie locali, ospedali, istituti di ricerca e cura a carattere scientifico e industrie farmaceutiche.

L'AIFA valuta ciascun evento segnalato e provvede a inoltrare le segnalazioni gravi al database europeo di *Eudravigilance* (che raccoglie le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci autorizzati nello Spazio economico europeo).

Le attività nazionali di farmacovigilanza passiva sono inoltre potenziate attraverso il collegamento con Vigibase, il database dell'OMS per il monitoraggio internazionale dei farmaci, che raccoglie le segnalazioni che provengono attualmente da 125 Paesi (1, 3).

Definizione di evento avverso (Adverse Event Following Immunization AEFI)

Per AEFI si intende un qualsiasi episodio sfavorevole di natura medica che si verifica dopo la somministrazione di un vaccino, ma che non necessariamente è causato dalla vaccinazione. Molti eventi avversi possono essere solo coincidenti o determinati da altre cause (conosciute o non conosciute) precedenti o contemporanee alla vaccinazione stessa (4).

L'AIFA nei suoi rapporti sul COVID riporta la seguente classificazione (5):

- un **evento avverso** è un qualsiasi episodio sfavorevole che si verifica dopo la somministrazione di un farmaco o di un vacci-

no, ma che non è necessariamente causato dall'assunzione del farmaco o dall'aver ricevuto la vaccinazione;

- una **reazione avversa**, invece, è una risposta nociva e non intenzionale a un farmaco o a una vaccinazione per la quale è possibile stabilire una relazione causale con il farmaco o la vaccinazione stessa. Per distinguere, quindi, se siamo di fronte a un evento avverso o a una reazione avversa, dobbiamo valutare se è possibile risalire a una causa legata al prodotto medicinale. Non è sufficiente che l'evento si sia verificato a breve distanza dalla vaccinazione o dall'assunzione del farmaco;
- un **effetto indesiderato** è un effetto non intenzionale connesso alle proprietà del farmaco o del vaccino, che non è necessariamente nocivo ed è stato osservato in un certo numero di persone. Si tratta quindi di un possibile effetto noto, verificatosi nel corso del tempo e considerato accettabile.

Un **evento avverso viene definito grave** se comporta l'ospedalizzazione/ricorso al pronto soccorso, pericolo immediato di vita, invalidità, anomalie congenite, decesso e rilevanza clinica in assenza di una delle seguenti condizioni: risoluzione completa, risoluzione con postumi (compresa la necessità di ulteriori indagini), miglioramento e non ancora guarito.

Qualità della segnalazione

Per considerare valida una segnalazione devono essere presenti 4 requisiti minimi: un segnalatore identificabile, un paziente, un evento avverso ed un farmaco sospetto (6).

L'accuratezza e la completezza della scheda sono fondamentali per una efficace farmacovigilanza.

La classificazione dell'AEFI nelle varie categorie di causalità avviene dopo aver considerato diversi aspetti della reazione avversa seguendo la procedura per la valutazione del nesso di causalità elaborata dall'*Immunization Safety Group* della WHO/OMS. In particolare, la diagnosi, la descrizione della reazione, l'età del soggetto, la notorietà in letteratura dell'AEFI, la specificità dell'associazione AEFI-vaccino, la plausibilità biologica (AEFI spiegabile con le proprietà biologiche del vaccino), la relazione temporale e completezza delle informazioni indicate nella scheda AEFI (1, 2).

Le informazioni che dovranno essere inserite nella segnalazione riguardano:

- numero di lotto e sua scadenza;
- numero di dose ricevuta;
- data ed ora di somministrazione;
- sede della somministrazione;
- data di insorgenza della reazione avversa;
- descrizione della reazione avversa ed eventuale diagnosi;
- descrizione di eventuali problemi correlati alla somministrazione;
- esito della reazione avversa;

- gravità della reazione (non grave; grave);
- eventuali esami e dati di laboratorio;
- presenza di patologie concomitanti o di condizioni predisponenti;
- assunzione concomitante di farmaci o di altri prodotti.

Per questo motivo il Comitato Consultivo Globale per la Sicurezza dei Vaccini (GACVS) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha messo a punto un algoritmo specifico che tiene conto di diversi fattori (7):

- la relazione temporale fra la vaccinazione e l'evento segnalato;
- la presenza di possibili spiegazioni alternative
- le prove a favore dell'associazione tra la vaccinazione e l'evento
- le precedenti evidenze di letteratura
- la frequenza dell'evento segnalato nella popolazione generale, anche non vaccinata
- la plausibilità biologica.

Inoltre, l'AIFA, con quanto riportato nella Linea Guida *Good Pharmacovigilance Practices – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2)* - e nella *Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19: Validity and coding of ICSRs* dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) (3), considera non valide le segnalazioni che, pur avendo i requisiti minimi, fanno riferimento a:

- una reazione avversa non ben identificata;
- un esito o una conseguenza senza che venga indicata la reazione avversa (es. ospedalizzazione o decesso);
- un evento per il quale il segnalatore ha escluso una correlazione causale con il medicinale e questa valutazione è condivisa dal Responsabile che effettua la validazione della scheda (non c'è quindi una reazione avversa);
- uso *off-label* non associato ad alcuna reazione avversa (incluso i casi di effetto benefico non atteso) (8).

Questo processo di valutazione consente di valutare la probabilità che un evento avverso associato nel tempo con la vaccinazione sia legato o meno da un rapporto di causa, cioè la probabilità per cui quell'evento sia stato causato dal vaccino, e di classificarlo come: correlabile, non correlabile, indeterminato e non classificabili (**Tabella 1**) (1, 3-5).

La sorveglianza sulla potenziale associazione fra un certo evento e un vaccino tiene conto anche di valutazioni più generali. Per esempio si confronta il numero di segnalazioni di sospetta reazione avversa in seguito alla somministrazione del vaccino rispetto alle segnalazioni di quella stessa reazione avversa dopo la somministrazione di un qualsiasi altro farmaco, per cercare di mettere in luce se un certo evento venga segnalato più frequentemente per un certo medicinale.

Oppure si compie una analisi di tipo osservato/atteso la quale permette invece di confrontare la frequenza con cui, in una deter-

Tabella 1.

Livelli di correlazione causale vaccino – AEFI.

Correlabile	un evento clinico con una relazione temporale plausibile con la somministrazione del vaccino e che non può essere spiegato da malattie e/o farmaci concomitanti
Non correlabile	un evento clinico con una relazione temporale compatibile con la somministrazione del vaccino e che potrebbe anche essere spiegato da malattie sottostanti o farmaci concomitanti
Indeterminato	un evento clinico con il quale la relazione temporale con la somministrazione del vaccino rende una connessione causale improbabile e che potrebbe essere anche spiegato in maniera plausibile da malattie sottostanti o farmaci concomitanti
Non classificabile	un evento clinico con informazioni insufficienti per la valutazione e l'identificazione della causa (ad es.: la mancanza della data di insorgenza della reazione o la data della somministrazione o diagnosi chiaramente definita)

minata finestra temporale, un evento si osserva in relazione alla vaccinazione, rispetto alla frequenza con cui lo stesso evento si osserva nella popolazione generale. Entrambe le valutazioni permettono di identificare la possibilità di una potenziale associazione, che in quel caso sarebbe da approfondire ulteriormente.

Tempistica della segnalazione

Il personale sanitario è tenuto alla segnalazione. Il Decreto del Ministero della Salute del 30 aprile 2015 ha ribadito l'obbligo di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse da farmaci e da vaccini definendo contestualmente dei limiti di tempo entro cui gli operatori sanitari sono tenuti ad effettuare la segnalazione alla RNF dell'AIFA (9).

Le sospette reazioni avverse da farmaci/vaccini (ADR) vanno segnalate entro 2 giorni da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza. L'obbligo di segnalazione scende a 36 ore in caso di ADR da medicinali di origine biologica (inclusi i vaccini) (1).

La farmacovigilanza su vaccini COVID-19: la reportistica AIFA

L'AIFA provvede a pubblicare, con cadenza trimestrale, report dedicati ad illustrare i risultati delle analisi di associazione con le vaccinazioni, effettuate sugli eventi segnalati, nell'ottica di un costante monitoraggio della sicurezza finalizzato a verificare che i benefici siano sempre superiori ai rischi. A inizio aprile 2022 sono stati pubblicati 9 report che analizzano le segnalazioni avvenute dal 27/12/2020, data di avvio della campagna vaccinale anti-COVID, al 26/12/2021 (7).

Gli eventi avversi (AEFI) negli adolescenti dopo somministra-

zione di vaccini anti-COVID-19 a partire dalla reportistica AIFA

Nel Rapporto Annuale AIFA (27/12/2020 - 26/12/2021) emerge che nella campagna di vaccinazione in età pediatrica (5-16 anni) sono stati utilizzati, a partire dalla seconda metà del 2021, i vaccini a mRNA (*Comirnaty* e *Spikevax*) (7).

In particolare:

- **Vaccino Comirnaty:**
 - ciclo primario vaccinale (prima e seconda dose) a partire dai 12 anni; ogni dose (0,3 mL) contiene 30 microgrammi di principio attivo;
 - dose *booster* (terza dose: 0,3 mL) ai soggetti della fascia di età 12-15 anni con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/preesistenti e agli appartenenti alla fascia di età 16-17 anni.
- **Vaccino Comirnaty (formulazione pediatrica):**
 - autorizzato nella fascia 5-11 anni; ogni dose (0,2 mL) contiene 10 microgrammi di principio attivo.
- **Vaccino Spikevax:**
 - a partire dai 12 anni di età; ogni dose (0,5 mL) contiene 100 microgrammi di RNA messaggero (mRNA).

Alla data del 26/09/2021, sono stati utilizzati per la vaccinazione negli adolescenti i vaccini *Comirnaty* e *Spikevax*, mentre i vaccini *Vaxzevria* e COVID-19 *Vaccine Janssen* sono autorizzati a partire dai 18 anni. Alla stessa data, sono state somministrate 5.623.932 dosi di vaccino in adolescenti di età compresa fra 12 e 19 anni, di cui il 56% di prime dosi e il 44% di seconde dosi. L'87,7% circa delle dosi utilizzate in questa fascia di età riguardavano il vaccino *Comirnaty*, l'11,3% il vaccino *Spikevax*, lo 0,3% il vaccino *Vaxzevria* e lo 0,7% il vaccino *Janssen*.

Complessivamente, per la fascia di età 12-19 anni sono state inserite 1.358 segnalazioni di sospetto evento avverso con un tasso di segnalazione di 24 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate (1.000 segnalazioni dopo la 1a dose, con un

tasso di segnalazione di 32 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate, e 358 segnalazioni dopo la 2a dose, con un tasso di segnalazione di 14 eventi avversi ogni 100.000 dosi somministrate). Il 76,7% circa delle segnalazioni (n. 1.041) è stato inserito come "non grave" e il 23,1% (n. 314) come "grave" (lo 0,2% delle segnalazioni non riporta questa informazione). Il 71% circa delle segnalazioni riporta come esito al momento della segnalazione una risoluzione completa dell'evento o un miglioramento.

Le reazioni avverse più frequenti riportate negli adolescenti, di età compresa fra 12 e 15 anni che hanno ricevuto 2 dosi di vaccino, sono state: dolore in sede di iniezione (>90%), stanchezza e cefalea (>70%), mialgia e brividi (>40%), artralgia e piressia (>20%).

Circa 1 segnalazione ogni 100.000 dosi somministrate è risultata grave correlabile alla vaccinazione. Il quadro clinico era caratterizzato da febbre, dolori articolari e muscolari, cefalea e, più raramente, miocardite, pericardite o miopericardite/perimiocardite, dopo somministrazione di vaccini a mRNA, prevalentemente dopo la seconda dose e nei soggetti di sesso maschile. Queste ultime reazioni sono in corso di approfondimento a livello nazionale ed europeo. Circa queste ultime reazioni gravi va ricordato che la malattia COVID comporta la compromissione cardiovascolare frequentemente e la miocardite in particolare, anche negli esiti a distanza della infezione.

Relativamente all'esperienza post-marketing di altri Paesi, il report dell'AIFA (6) ha riportato che negli Stati Uniti, nel periodo dal 14 dicembre 2020 al 16 luglio 2021, circa 8,9 milioni di adolescenti tra 12 e 17 anni hanno ricevuto il vaccino *Comirnaty* (7). Nel periodo considerato, sono pervenute al VAERS (*Adverse Event Reporting System*) statunitense 9.246 segnalazioni (pari a un tasso di circa 104 segnalazioni ogni 100.000 dosi), il 90,7% delle quali classificate come "non gravi" (10).

I sintomi più frequentemente riportati sono stati l'astenia e il mal di testa, che hanno interessato dal 40 al 50% dei ragazzi, seguiti da vertigini (20,1%) e sincope (13,3%). La maggior parte dei casi di sincope riguardava ragazze (60,8%), con un'età mediana di 15 anni. La febbre si è manifestata in circa un terzo dei ragazzi, nella settimana successiva alla somministrazione della seconda dose di vaccino (10).

Le segnalazioni di reazioni "gravi" (9,3% del totale) hanno riguardato prevalentemente soggetti di sesso maschile, con età mediana di 15 anni. Più della metà delle segnalazioni ha riportato dolore toracico, quasi il 42% l'aumento dei livelli di troponina. Le miocarditi hanno rappresentato il 4,3% delle segnalazioni totali. Le reazioni sistemiche, invece, sono state più frequenti dopo la seconda dose, sia nella fascia di età 12-15 anni (63,4% con la seconda vs 48,9% con la prima), sia nella fascia 16-17 (69,9% con la seconda vs 65,7% con la prima) (6, 7). Non sono state osservate reazioni di ipersensibilità o anafilassi correlate al vaccino e non sono stati segnalati decessi (10).

Il dolore nella sede di iniezione ha interessato la quasi totalità dei ragazzi che hanno ricevuto *Spikevax*, sia dopo la prima che dopo

la seconda dose; in più del 5% dei casi si è trattato di un dolore di grado lieve/moderato (10, 11).

Le reazioni sistemiche sono risultate più frequenti dopo la seconda dose (86,1%), che dopo la prima (68,5%); tra queste, quelle di grado 3 hanno interessato il 13,7% dei ragazzi vaccinati dopo la seconda dose e il 4,4% dopo la prima. Le più frequenti sono state cefalea (44,6% dei vaccinati dopo la prima dose e 70,2% dopo la seconda) e astenia (47,9% dopo la prima dose e 67,8% dopo la seconda) (6-8).

Relativamente all'esperienza post-marketing di altri Paesi, il report settimanale del sistema di farmacovigilanza britannico ("*Yellow Card*") aggiornato al 13 gennaio 2022 riporta che in Gran Bretagna sono state somministrate circa 21.500 prime dosi e circa 16.000 seconde dosi di *Spikevax* a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni e sono pervenute 16 schede di segnalazione di sospette reazioni avverse (12).

Dalla farmacovigilanza all'esitazione vaccinale: un altro aspetto della vaccinazione

Sulla base di un sondaggio, condotto negli Stati Uniti tra il 15 aprile e il 23 aprile 2021, solo il 55,5% di 1.022 genitori e tutori di adolescenti non vaccinati di età compresa tra 12 e 17 anni, avrebbe "sicuramente" o "probabilmente" consentito al figlio di ricevere un vaccino COVID-19 e solo il 51,7% di 985 adolescenti di età compresa tra 13 e 17 anni avrebbe "sicuramente" o "probabilmente" ricevuto un vaccino contro COVID-19. L'esitazione vaccinale era più frequente nelle famiglie di soggetti allergici, compresi quelli asmatici, che risultavano pertanto timorosi di una reazione allergica al vaccino (13).

In Italia, *Zona et al.* (14) hanno condotto un'indagine anonima online utilizzando la piattaforma *Crowd Signal*, nel periodo metà luglio-metà agosto 2021, per indagare i fattori legati all'esitazione vaccinale nei genitori di adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni, con particolare attenzione ai fattori demografici e ai dati relativi a fiducia e compiacimento.

Sono stati esaminati un totale di 1.799 questionari. Nel complesso i genitori favorevoli e dubbiosi hanno dichiarato un maggior livello di fiducia nei confronti di sicurezza ed efficacia dei vaccini pediatrici e nei confronti delle istituzioni sanitarie, rispetto a quelli esitanti/riluttanti ($p < 0,001$). Le analisi di regressione logistica multinomiale univariata e multivariata hanno permesso di tracciare un *identikit* dei genitori esitanti/riluttanti:

- 1) età inferiore ai 40 anni;
- 2) con diploma di scuola media o laurea triennale;
- 3) liberi professionisti, con un reddito familiare inferiore a € 28.000;
- 4) con "un'errata percezione" del rischio di COVID-19 come malattia, e
- 5) con paura della vaccinazione anti-COVID-19 (14).

Conclusioni

La vaccinovigilanza si occupa della raccolta, valutazione, analisi e comunicazione degli eventi avversi che possono insorgere dopo l'immunizzazione con un vaccino. Le segnalazioni contribuiscono a fornire potenziali segnali precoci di allarme, non rilevati durante le fasi di sperimentazione pre-commercializzazione, che necessitano di approfondimento, mediante studi specifici, per essere smentiti o confermati e quantificati in termini di rischio. Queste segnalazioni diventano particolarmente importanti se la preparazione di un vaccino è avvenuta in tempi *record* come nel caso della pandemia da COVID-19.

L'evento avverso può essere qualsiasi segno sfavorevole o non intenzionale, reperto di laboratorio anormale, sintomo o malattia. Gli AEFI sono raggruppati dall'OMS in cinque categorie:

- 1) evento correlato alle caratteristiche intrinseche del vaccino (es. reazioni locali, febbre, irritabilità, etc.);
- 2) evento correlato al difetto di qualità del vaccino;
- 3) evento correlato all'errore di immunizzazione (es. infezione per fiala multidose contaminata);
- 4) evento correlato all'ansia da immunizzazione, e
- 5) evento coincidente (es. febbre al momento della vaccinazione, in realtà causata da altra patologia).

Nonostante gli studi abbiano dimostrato che i vaccini contro COVID-19 siano "sicuri ed efficaci", alcuni studi hanno riportato una esitazione vaccinale negli adolescenti e nei loro genitori. Come per ogni atto medico, una valutazione etica dell'uso di un vaccino deve tenere conto di due aspetti: il rapporto rischi/benefici ed il rispetto dell'autonomia del soggetto da vaccinare, a cui va richiesto il consenso (15).

La valutazione del rapporto rischi/benefici di un intervento preventivo non è facile in quanto si interviene su un soggetto in genere sano, promettendo protezione contro l'eventuale contagio di una malattia e senza poter escludere la possibilità anche se del tutto remota di un danno (15-17). È implicita l'importanza del grado di contagiosità dell'agente infettante e della gravità delle sue conseguenze. Nel caso del COVID-19, pertanto, il confronto non va fatto tra la somministrazione e la non somministrazione di un vaccino, bensì tra l'eventuale rischio del vaccino e il rischio di contrarre una malattia particolarmente diffusiva e potenzialmente letale.

La perdita della percezione della gravità delle malattie infettive e la preoccupazione dell'insorgenza di ADR al vaccino sono i fattori che, sebbene in buona fede, contribuiscono all'esitazione di molte persone. Pertanto, le autorità e gli operatori sanitari hanno la responsabilità di dare alla popolazione un'informazione scientifica adeguata ed esaustiva sui rischi e sui benefici dell'immunizzazione preventiva e di rispondere prontamente nei casi di disinformazione soprattutto quando questo può provocare un allarme sociale (14, 18-20). L'obbligatorietà alla vaccinazione potrà essere necessaria nei casi in cui si venga a creare uno sce-

nario pericoloso per il soggetto e la comunità. In questi casi il documento dell'OMS fornisce un importante supporto per l'analisi decisionale di obbligatorietà che "should be supported by the best available evidence and should be made by legitimate public health authorities in a manner that is transparent, fair, nondiscriminatory, and involves the input of affected parties" (21).

Bibliografia

1. La farmacovigilanza dei vaccini in Italia- www.epicentro.iss.it/vaccini. 3 mar 2022.
2. Pappalardo F. Guida pratica per la segnalazione di sospetti Eventi Avversi a vaccini anti COVID-19. www.auslromagna.it.
3. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/detailed-guidance-icsrs-context-covid-19-validity-coding-icsrs_en.pdf.
4. WHO: Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): User manual for the revised WHO classification. 2nd Edition, Geneva, World Health Organization. 2018.
5. <https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza-vaccini-covid-19>.
6. GVP module VI.B.2. Validation of reports.
7. Rapporto Sulla Sorveglianza dei Vaccini COVID-19 - 27/12/2020-26/09/2021.at https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_9.pdf (accessed on 4 December 2021).
8. GVP Module VI Chapter VI.C.2.2.12. Reporting of off-label use.
9. Sistema Nazionale di Farmacovigilanza. Decreto Ministeriale del 30 aprile 2015; Art. 22 comma 2 e 3.
10. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021 (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm>).
11. Ali K, Berman G, Zhou H, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* 2021; 385:2241-51.
12. Coronavirus vaccine – weekly summary of Yellow Card reporting. Updated 13 January 2022 (<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>).
13. Abrams EM, Shaker M, Sinha I, Greenhawt M. COVID-19 vaccines: addressing hesitancy in young people with allergies. *Lancet Respir Med*. 2021; 9:1090-2.
14. Zona S, Partesotti S, Bergomi A, Rosafio C, Antodaro F, Esposito S. Anti-COVID Vaccination for Adolescents: A Survey on Determinants of Vaccine Parental Hesitancy. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(11):1309.
15. Vaccinazioni: stato dell'arte, falsi miti e prospettive. Il ruolo chiave della prevenzione. *Quaderni del Ministero della Salute*. 2017; pp.1-178.
16. Skrabanek P. Why is preventive medicine exempted from ethical constraints?. *J Med Ethics* 1990; 16:187-90.
17. Hodges FM, Svoboda JS, Van Howe, Prophylactic interventions on children: balancing human rights with public health. *J Med Ethics* 2002; 28: 10-6.
18. Diekema SD. Improving childhood vaccination rates. *N Eng J Med*. 2012; 366:391-3.

19. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years - United States, November 3 - December 19, 2021 (<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm705152a1.htm>).
20. Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in

Adolescents Aged 12-17 Years - United States, December 14, 2020-July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70:1053-8.

21. WHO.COVID-19 and mandatory vaccination: Ethical considerations and caveats: policy brief. 13 April 2021.

Corrispondenza:

Vincenzo de Sanctis

Servizio di Endocrinologia ed Adolescentologia

Ospedale Privato Accreditato Quisisana - 44121 Ferrara

E-mail: vdesanctis@libero.it

Una nuova cultura di prevenzione andrologica ed educazione sessuale tra i maschi adolescenti: il progetto “Pianeta Uomo”

Martina Masetti, Giorgio Gentile, Alessandro Franceschelli, Fulvio Colombo, Giuseppe Martorana, Eugenio Brunocilla

Dipartimento di Urologia ed Andrologia, IRCCS Ospedale S. Orsola- Malpighi, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna.

RIASSUNTO

In Italia dal 1° gennaio 2005 è stato abolito il servizio militare obbligatorio e, con esso, la visita medica obbligatoria che rappresentava un'importante opportunità di prevenzione nei confronti di alcune patologie o anomalie genitali maschili molto diffuse, come il varicocele o la fimosi.

Inoltre, durante il percorso scolastico dei ragazzi non sono previste delle ore obbligatorie di educazione ad una sessualità sana e consapevole in merito a contraccezione e malattie a trasmissione sessuale e all'adozione di stili di vita sani. Questo causa gravi lacune educative soprattutto negli adolescenti di sesso maschile, per i quali la figura dell'andrologo non ha ancora lo stesso ruolo che ha il ginecologo per le ragazze. Il progetto “Pianeta Uomo” nasce per cercare di colmare questo gap nel percorso formativo degli adolescenti italiani, fornendo lezioni frontali nelle scuole su queste tematiche tenute da un medico andrologo opportunamente formato.

Parole chiave: Adolescenti, prevenzione, educazione, andrologo.

A new culture of andrological prevention and sexual education among male adolescents: the “Man Planet” project

SUMMARY

On January 1st 2005, mandatory military service in Italy was abolished along with its compulsory preliminary medical check-up. This check-up was an important opportunity to prevent male genital pathologies and abnormalities, such as varicocele or phimosis. Similarly, courses on sexual education are not currently part of the Italian compulsory academic programmes in secondary schools. This undermines the development of a wide-spread education on sexuality, including conscious use of contraceptions, knowledge on sexually transmitted diseases and awareness of healthy sexual lifestyles. This education gap can also be observed in the difference between the marginal role of the andrologist in male adolescents' lives compared to the central role of the gynecologist in their female peers'. The “Man Planet” project aims to filling this gap in the sexual education of Italian adolescents by providing frontal lessons in schools held by an expert andrologist with ad hoc training.

Key words: Adolescents, prevention, education, andrologist.

Introduzione

L'adolescenza è una fase di transizione tra l'infanzia e l'età adulta. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sono considerati adolescenti i ragazzi tra i 10 ei 19 anni (1). Per quanto riguarda le malattie ginecologiche e le malattie a trasmissione sessuale (MTS), le donne sono meglio informate e controllate rispetto agli uomini; inoltre la percezione delle

donne della propria salute corporea è più solida rispetto a quella degli uomini (2, 3).

Negli Stati Uniti, la metà dei casi di malattie sessualmente trasmissibili su circa 20 milioni di casi rilevati ogni anno si verifica tra adolescenti di età compresa tra 15 e 24 anni. Infatti, i giovani hanno una maggiore probabilità di esposizione a malattie sessualmente trasmissibili e una minore possibilità di diagnosi e trattamento per diverse ragioni; in primo luogo, per motivi compor-

tamentali (gli adolescenti sono più propensi ad attuare comportamenti sessuali ad alto rischio come partner multipli simultanei o scarso utilizzo del preservativo); in secondo luogo per ragioni anche biologiche: infatti, v'è una maggiore disinibizione in parte dovuta al fatto che la corteccia prefrontale, responsabile della funzione esecutiva, durante l'adolescenza si sta ancora sviluppando; infine, a causa di una minore possibilità rispetto agli adulti di avere accesso ai servizi educativo-sanitari che operano sulla salute sessuale (4).

In Italia dal 1° gennaio 2005 è stato abolito il servizio militare obbligatorio e, con esso, la visita medica obbligatoria che rappresentava un'importante opportunità di prevenzione nei confronti di alcune patologie o anomalie genitali maschili molto diffuse, come il varicocele o la fimosi (5).

Uno studio del 2018 di *Olana et al.* (6) ha mostrato che la prevalenza degli adolescenti su una popolazione di 2.855 pazienti giunti per una prima visita all'unità di Andrologia era del 6,9%; tra questi, sono state riscontrate alterazioni cliniche in oltre il 60% dei pazienti: questo dato dimostra come oggi più che mai sia necessario diffondere la conoscenza in merito all'esistenza e all'importanza della figura dell'andrologo.

Inoltre, è stato riportato che i fattori precoci di rischio cardiovascolare come il fumo di sigaretta, la dislipidemia, l'ipertensione, l'insulino-resistenza, l'obesità e il diabete mellito predicono la comparsa di aterosclerosi subclinica e di malattie cardiache nell'adulto, aumentandone la mortalità (7).

Una ridotta attività fisica rappresenta un ulteriore fattore di rischio nella lotta contro i disturbi metabolici e le malattie cardiovascolari (8). A sostegno di ciò, uno studio trasversale europeo su 534 adolescenti mostrava come l'attività fisica intensa fosse negativamente correlata alla circonferenza della vita e all'indice di massa corporea (BMI) (9).

Per quanto riguarda il fumo di sigaretta, è noto che, nonostante la sua prevenibilità, è ancora una delle principali cause di morte e malattie nel mondo (10). In particolare, tra gli adolescenti, il fumo si inserisce in un contesto di bisogno sociale di appartenenza e accettazione, che aiuta a mantenere l'abitudine stessa al fumo (11). In Italia, infatti, la prevalenza del fumo tra gli adolescenti rimane del 20%, ben al di sopra della media europea (14%), nonostante tutte le campagne di prevenzione e il divieto di fumare al chiuso (12).

Per quanto riguarda invece l'alcol, è stato descritto che il suo consumo durante l'adolescenza influisce negativamente sui processi cognitivi, sulla struttura del cervello e sulla sua funzione, sebbene sia ancora dibattuto quale livello, quale tipo di alcol e quali abitudini di consumo danneggino il cervello stesso (13).

La facilità di accesso alle bevande alcoliche fa dell'alcol la sostanza d'abuso più diffusa tra gli adolescenti (14). In Europa, la maggior parte degli adolescenti inizia a bere alcolici tra i 12 e i 16 anni. Si stima inoltre che in tutto il mondo gli adolescenti che hanno consumato alcol nell'ultimo mese siano del 27% (intervallo compreso tra 1 e 44% nei diversi Paesi) (15, 16).

Infine, per quanto riguarda l'abuso di sostanze (marijuana, cocaina, droghe sintetiche), viene riportato che, tra coloro che iniziano a consumare tali sostanze prima dei 18 anni, il 25% diventa dipendente, mentre solo il 4% diventa dipendente tra coloro che iniziano a consumare tali sostanze a 21 anni o più tardi. L'uso di droghe in giovane età è infatti un importante fattore predittivo dello sviluppo di un disturbo da uso di sostanze più avanti nella vita (17).

In questo contesto si inserisce il Progetto Pilota "Pianeta Uomo", che si propone come metodo per educare gli adolescenti sui danni alla salute e sulla qualità della vita causati dall'obesità e dalla vita sedentaria, dall'abuso di alcol e droghe, dal consumo di sigarette e dall'attività sessuale senza attenzione alla contraccezione e alla protezione dalle malattie sessualmente trasmissibili; il progetto consente quindi di diffondere una nuova cultura della prevenzione contro le più comuni patologie andrologiche degli adolescenti, rendendoli consapevoli dell'esistenza della figura medica dell'Andrologo, che dovrebbe essere un riferimento per i maschi come lo è il ginecologo per le femmine.

Soggetti e metodi

Il nostro progetto è rivolto agli studenti dai 14 ai 19 anni degli istituti tecnici e delle scuole superiori del territorio della città di Bologna e provincia. Le lezioni frontali di due ore sono state tenute da un andrologo classe per classe, all'inizio delle quali agli studenti di sesso maschile viene somministrato un questionario che ne valuta gli stili di vita e le conoscenze preesistenti sugli argomenti da trattare.

Gli argomenti trattati sono stati:

- 1) Contraccezione
- 2) Malattie sessualmente trasmissibili
- 3) Malattie andrologiche comuni e meno comuni (fimosi, varicocele e tumore ai testicoli)
- 4) Abuso di alcol
- 5) Abuso di droghe (marijuana, cocaina, droghe sintetiche)
- 6) Effetti del fumo di sigaretta
- 7) Effetti della vita sedentaria e dell'obesità

Risultati

Attività fisica ed indice di massa corporea (BMI):

405 studenti con un'età media di 17 anni (15-19) hanno seguito le lezioni; 223 studenti di sesso maschile hanno completato il questionario (55.0%).

Il BMI mediano era pari a 21 kg/m² (range:19-30 kg/m²). 148 studenti su 223 (66,5%) svolgevano attività fisica; di questi, 95 (64,1%) almeno 3 giorni alla settimana, 45 (30,4%) occasionalmente, ed 8 (5,4%) saltuariamente.

Fumo di sigaretta:

138/223 studenti hanno provato a fumare almeno una volta nella vita (61,8%), di questi 77/138 attualmente continuano a fumare (34,5%). L'età mediana alla quale hanno provato la prima sigaretta è di 14 anni (range:10-18 anni).

Tra i fumatori, 28 (36,3%) fumano meno di 5 sigarette al giorno, 24 (31,1%) fumano 5-10 sigarette al giorno, 20 (25,9%) fumano 10-20 sigarette al giorno, 2 (2,6%) fumano 20-30 sigarette al giorno, e 3 (3,9%) fumano più di 30 sigarette al giorno.

176 (78,9%) giovani sono consapevoli degli effetti dannosi del fumo di sigaretta sulla salute, 4 (1,7%) non sono consapevoli degli effetti negativi del fumo di sigaretta, 19 (8,5%) conoscono poco gli effetti del fumo di sigaretta, e 24 (10,7%) non sono interessati a conoscere gli effetti negativi del fumo di sigaretta.

Assunzione di alcol:

114 studenti (51,1%) assumevano regolarmente bevande alcoliche, in 41 (18,3%) il consumo era occasionale, e 68 (30,49%) non hanno riferito alcun consumo di alcol. Tra i 114 studenti che assumevano regolarmente alcolici, 82 (71,9%) riportavano un consumo solo nel fine settimana.

Tra questi, 7 studenti hanno riferito di bere alcolici ogni giorno (6,1%), 94 studenti 1-2 volte a settimana (82,4%), e 13 studenti 2-3 volte a settimana (11,4%).

174/223 studenti erano consapevoli degli effetti dannosi dell'abuso di alcol sulla salute (78,0%), 6 non erano consapevoli (2,6%), 24 erano poco consapevoli (10,7%), e 19 non erano interessati a conoscere gli effetti sulla salute dell'abuso di alcol (8,5%).

Droghe:

187/223 adolescenti dichiaravano di assumere o aver assunto droghe almeno una volta nella vita (83,8%). Tra questi, 97/187 continuavano a farlo (il 51,8%).

Tra coloro che continuavano ad assumere droghe, 58/97 ne facevano uso anche durante la settimana (59,7%) mentre 39 solo nel fine settimana (40,2%). Tra coloro che assumevano droghe anche durante la settimana, 22/97 ne facevano uso quotidiano (esclusivamente marijuana) (22,6%), 38 riferivano un uso 1-2 volte a settimana (39,18%), e 37 un consumo 3-4 volte a settimana (38,1%). Dei 97 ragazzi che facevano uso di droghe, 85 riportavano un consumo solo di marijuana (87,6%), 4 studenti riportavano un consumo di marijuana e cocaina (4,1%), 7 fumavano marijuana ed assumevano droghe sintetiche (MDMA, Ecstasy) (7,2%), e 1 studente fumava marijuana ed assumeva eroina (1,0%).

165/223 giovani erano consapevoli degli effetti dannosi delle droghe sulla salute (73,9%), 21 non ne erano consapevoli (9,4%), 26 erano poco consapevoli (11,6%), ed 11 (4,9%) non sono interessati a conoscere gli effetti dannosi sulla salute.

Malattie sessualmente trasmesse (MTS):

187/223 adolescenti sanno cosa sono le malattie sessualmente trasmissibili (83,8%), 16 non lo sanno (7,1%), e 20 riferiscono di

sapere poco al riguardo (8,9%). 142/223 studenti sono a conoscenza delle conseguenze delle malattie sessualmente trasmissibili sulla salute (63,6%); 30 non le conoscono (13,45%), e 51 le conoscono poco (22,8%). 74 studenti non hanno espresso il desiderio di saperne di più (33,1%), mentre 149 hanno espresso interesse ad approfondire l'argomento (66,8%).

L'età mediana al momento del primo rapporto sessuale era di 16 anni (range:13-18 anni).

39 studenti hanno avuto rapporti sessuali completi con un solo partner (41,4%), 31 con 2-3 partner (32,9%), 14 con 4-5 partner (14,8%), 5 con 6-10 partner (5,3%), e 5 con più di 10 partner (5,3%). 52 studenti usano sempre "metodi contraccettivi" (55,3%), 35 studenti solo qualche volta (37,2%), e 7 studenti non usano alcun metodo (7,4%).

60/87 ragazzi usano solo il preservativo (68,9%), 9 usano il coito interrotto ritenendolo un metodo contraccettivo (10,3%), 8 hanno una partner che assume la pillola anticoncezionale (9,2%), 8 utilizzano sia preservativo che pillola anticoncezionale (9,2%), 2 utilizzano preservativo e astinenza nel periodo fertile (2,3%).

131/223 ragazzi ritengono che il preservativo sia un metodo protettivo contro le malattie sessualmente trasmissibili (58,7%), 26 ragazzi pensano che la pillola contraccettiva proteggesse dalle MTS (11,6%), 12 ragazzi pensano che l'astinenza nel periodo fertile possa evitare le MTS (5,3%), 22 ritengono che sia i preservativi che le pillole anticoncezionali indistintamente proteggano dalle MTS (9,8%), 14 ragazzi ritengono che il coito interrotto protegga dalle MTS (6,2%), e 18 ritengono che sia il preservativo che l'astinenza nel periodo fertile proteggano indistintamente dalle MTS (8,0%).

Conoscenza relativa alle più comuni patologie andrologiche

120/223 ragazzi (53,8%) non hanno mai sentito parlare di fimosi, 51 (22,8%) ne hanno sentito parlare ma non sanno cosa sia, e 52 ne hanno sentito parlare e sanno di cosa si tratta (23,3%). 87/223 ragazzi (39,0%) non hanno mai sentito parlare di varicocele, 98 (43,9%) ne hanno sentito parlare ma non sanno cosa sia, 38 ne hanno sentito parlare e sanno di cosa si tratta (17,0%). 115 ragazzi (51,5%) non hanno mai sentito parlare di tumore del testicolo, 61 (27,3%) ne hanno sentito parlare ma non sanno cosa sia, e 47 ne hanno sentito parlare e sanno di cosa si tratta (21,0%).

Apprezzamento del progetto

193/223 studenti hanno trovato utili le nostre presentazioni (86,5%), 6 non le hanno ritenute utili (2,6%), e 24 non si sono espressi (10,7%).

Discussione

Pensiamo che dall'analisi dei dati tratti dai questionari emergano scenari preoccupanti.

In primo luogo, parlando di fumo di sigaretta, la prevalenza di fumatori abituali all'interno del nostro campione è del 34,5%, che risulta superiore alla prevalenza registrata tra gli adolescenti Italiani (20%) ed Europei (14%).

Per quanto riguarda l'assunzione di alcol, il 28,0% degli adolescenti assume bevande alcoliche ogni giorno. Questo dato preoccupa non solo per l'evidente disinformazione degli stessi adolescenti sui rischi per la salute dell'assunzione eccessiva di alcol, ma anche per il presumibile scarso controllo da parte dei genitori.

Anche in merito all'abuso di droghe non c'è abbastanza conoscenza in merito agli effetti dannosi delle droghe stesse sulla salute riproduttiva e sessuale (18, 19). Il 22,8% dei ragazzi assumeva quotidianamente marijuana, una droga ritenuta erroneamente "leggera". Un suo uso quotidiano e prolungato si associa a lentezza nei processi cognitivi, tempi di reazione ridotti e accentuazione dell'ansia; inoltre sono stati segnalati danni all'apparato cardiovascolare e respiratorio (20), dipendenza psicologica e, tra chi assume 5 o più dosi di marijuana a settimana, anche una significativa riduzione del punteggio del Quoziente Intellettivo (21). Per quanto riguarda le malattie sessualmente trasmissibili e la contraccezione, i nostri dati mostrano che le conoscenze degli adolescenti (sessualmente attivi e non) al riguardo sono assolutamente carenti.

Questa disinformazione degli adolescenti, di età compresa tra i 15 ei 19 anni, è inaccettabile ed è dovuta principalmente all'assenza in Italia di un percorso educativo alla sessualità che sia obbligatorio ed inserito nel percorso scolastico.

Infine, è anche preoccupante il fatto che la maggior parte degli adolescenti non abbia mai nemmeno sentito parlare delle condizioni patologiche più comuni della giovane età: la fimosi, il varicocele e il tumore del testicolo.

Come già accennato, ciò è dovuto ad una scarsa conoscenza della figura medica dell'andrologo sia tra gli adolescenti che tra i loro genitori, e quindi gli adolescenti non vengono quasi mai sottoposti a controlli andrologici in assenza di sintomi.

Sarebbe auspicabile che lo screening di queste patologie venisse effettuato in prima battuta dal Medico di Medicina Generale (MMG) con una successiva valutazione, più approfondita, se necessaria, eseguita dallo specialista andrologo.

Conclusioni

In Italia la figura del medico andrologo non è vista come un riferimento per gli adolescenti di sesso maschile paragonabile alla figura del ginecologo per gli adolescenti di sesso femminile. Durante il percorso scolastico degli studenti non c'è un corso obbligatorio di educazione sessuale che venga seguito prima dell'inizio dell'attività sessuale stessa. Lo stesso vale per l'educazione all'adozione di stili di vita sani ed ai rischi per la salute, associati al consumo di tabacco, di droghe, alcol e sigarette di vario tipo.

I genitori sono lasciati soli ad educare i figli su questi temi, che sono complessi e spesso richiedono spiegazioni professionali da parte di un medico o comunque di un professionista adeguatamente formato.

Sarebbe utile una sinergia tra le varie figure professionali (Pediatra, MMG, Adolescentologo, Andrologo) che sappiano rispondere a quelle necessità, non solo fisiche, ma anche psicologiche, di cui i ragazzi in questa fase della loro vita (14-18 anni) possono aver bisogno.

Il progetto "Pianeta Uomo" nasce quindi per offrire una soluzione efficace a queste lacune del sistema scolastico e sanitario italiano, consentendo la diffusione di una nuova cultura della prevenzione andrologica e dell'educazione sessuale; a validarne l'utilità v'è il dato in merito all'alto grado di approvazione espresso da parte degli studenti (86,55%), anche se la casistica presa in esame è limitata.

Bibliografia

1. *Sixty-fourth World Health Assembly. Resolution WHA 64.28: Youth and health risks.* Geneva, World Health Organization, 2011.
2. Mondaini N, Silvani M, Zenico T, et al. *Genital diseases awareness in young male students: Is information necessary to protect them?* Arch Ital Urol Androl. 2013; 85:14-9.
3. Popay J, Bartley M, Owen C. *Gender inequalities in health: social position, affective disorders and minor physical morbidity.* Soc Sci Med. 1993; 36:21-32.
4. Shannon CL, Klausner JD. *The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population.* Curr Opin Pediatr. 2018; 30:137-43.
5. Mondaini N, Bonafe' M, Di Loro F, et al. *Andrologic disease in a population of 18 years old young men during conscription screening: how many were a first diagnosis?* Minerva Urol Nefrol. 2000; 52:63-6. Italian.
6. Olana S, Mazzilli R, Delfino M, et al. *Adolescence and andrologist: An imperfect couple.* Arch Ital Urol Androl. 2018; 90:208-11.
7. Abrignani MG, Lucà F, Favilli S, et al.; *Cardiovascular Prevention Area, Young Cardiologists Area, and Paediatric Cardiology Task Force of the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), and Heart Care Foundation. Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence.* Pediatr Cardiol. 2019; 40:1113-25.
8. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. *ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).* Eur Heart J. 2016; 37:2315-81.
9. Barker AR, Gracia-Marco L, Ruiz JR, et al. *Physical activity, sedentary time, TV viewing, physical fitness and cardiovascular disease risk in adolescents: the HELENA study.* Int J Cardiol. 2018; 254:303-9.
10. World Health Organization: *WHO Report on the global tobacco*

- epidemic, 2009: *Implementing smoke-free environments*. 2009, Geneva: WHO
11. Wium N, Breivik K, Wold B. *The relationship between smoker role models and intentions to smoke among adolescents*. *J Youth Adolesc* 2006; 35:549-560.
 12. OECD, EU (2016) *Health at a glance: Europe 2016. State of Health in the EU Cycle*. OECD Library, 2016.
 13. Brown S, Brumback T, Tomlinson K, et al. *The national consortium on alcohol and NeuroDevelopment in adolescence (NCANDA): A multisite study of adolescent development and substance use*. *J Stud Alcohol Drugs*. 2015; 76:895-908.
 14. World Health Organization. *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva; 2018.
 15. World Health Organization. *Adolescent alcohol-related behaviours: trends and inequalities in the WHO European Region, 2002-2014*. 2018.
 16. Lees B, Meredith LR, Kirkland AE, et al. *Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior*. *Pharmacol Biochem Behav*. 2020; 192:172906.
 17. Garofoli M. *Adolescent Substance Abuse*. *Prim Care*. 2020; 47:383-94.
 18. Graves HR, Hernandez L, Kahler CW, Spirito A. *Marijuana use, alcohol use, and sexual intercourse among truant adolescents*. *Subst Abus*. 2020; 41:451-5.
 19. Khan N, Shah M, Malik MO, et al. *The effects of tobacco and cannabis use on semen and endocrine parameters in infertile males*. *Hum Fertil (Camb)*. 2021; 28:1-9.
 20. No Authors listed. *Adverse effects of cannabis*. *Prescrire Int*. 2011; 20:18-23.
 21. Fried P, Watkinson B, James D, Gray R. *Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults*. *CMAJ*. 2002; 166:887-91.

**Il progetto "Pianeta Uomo: prevenzione andrologica negli adolescenti"
è realizzato grazie al contributo della Fondazione del Monte di Bologna e Ravenna.**

Corrispondenza:

Giuseppe Martorana

Professore Emerito di Urologia

Alma Mater Studiorum Università di Bologna

c/o Dipartimento di Urologia ed Andrologia

IRCCS- Ospedale S. Orsola Malpighi Hospital

Via Palagi, 9 Bologna

E- Mail: giuseppe.martorana@unibo.it

L'utilizzo dei social network come fattore di rischio per l'insorgenza precoce dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione

Costanza Cassani ¹, Laura Dalla Ragione ², Maria Vicini ³, Simonetta Marucci ²

¹ Residence Cabrini DCA- Pontremoli (MS);

² Università Campus Biomedico, Roma;

³ Centro per il trattamento dei DCA- Palazzo Francisci, ASL1 Umbria, Todi (PG).

RIASSUNTO

Ad oggi, in Italia, sono circa due milioni le persone che soffrono di un Disturbo della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA): su 100 adolescenti, circa 10 si ammalano, di cui 1 – 2 nelle forme più gravi, con un progressivo incremento delle forme maschili. Trattandosi di patologie ad eziologia multifattoriale è molto importante lo studio dei vari fattori di rischio legati all'insorgenza, in modo da poter sviluppare, al fianco degli interventi di cura accuratamente descritti dalle linee guida del Ministero della Salute (<https://www.salute.gov.it>), anche degli interventi preventivi, attraverso l'introduzione di fattori di protezione. Tra i fattori di rischio, questo lavoro, si è posto l'obiettivo di studiarne uno piuttosto attuale e non ancora sufficientemente indagato: l'utilizzo dei *social network* e, più in generale, delle varie piattaforme ed applicazioni presenti online. Questo si rende necessario soprattutto dal momento che l'età di esordio di tali patologie si è andata sempre più abbassando negli ultimi anni. Tramite la somministrazione di un questionario, si è cercato di capire se l'utilizzo di tali strumenti potesse essere correlato non solo all'insorgenza dei DNA in generale, ma soprattutto a quella precoce. In effetti, a seguito dell'analisi dei dati riscontrati, la risposta sembrerebbe essere affermativa: i *social network* potrebbero essere un fattore di rischio per l'insorgenza precoce dei DNA, dal momento che l'iscrizione a queste piattaforme risulta avvenire in età molto basse ed il loro utilizzo sembrerebbe essere associato a diversi comportamenti e pensieri disfunzionali rispetto al cibo ed alle forme corporee. Tuttavia, lo studio, tenendo conto di questa analisi, ha anche cercato di proporre delle nuove frontiere, che vedano l'utilizzo di tali strumenti come punto di forza per sviluppare interventi di riconoscimento, prevenzione e cura, trasformandoli da fattori di rischio a fattori di protezione.

Parole chiave: *Disturbi Alimentari, social network, fattori di rischio, immagine corporea.*

The use of social networks as a risk factor for the development of an early onset of nutrition and eating disorders

SUMMARY

Today, in Italy, about two million people are suffering from an eating disorder. Since these pathologies have a multifactorial etiopathology. Among the risk factors, the present survey analyzed the use of social network, online platforms and applications, as potential risk factor not yet fully investigated. This aspect was considered relevant because, in the last years, an early onset of eating disorders has been observed and adolescents start to use social network at a very young age. Therefore, the main aim of our survey was to verify if there is an association between the use of social network and the early onset of eating disorders. The preliminary results of our survey confirm this potential correlation. Nevertheless, some answers collected in the survey let us to think that social network could be also an useful instrument for implementing measures aimed to an early recognition of eating disorder. Therefore, transforming a potential risk in an useful resource.

Key words: *Eating Disorders, social networks, risk factors, body image.*

Introduzione

I social network fanno ormai parte della nostra quotidianità, tanto da essere diventati spesso essenziali. Tuttavia, questi strumenti, se non utilizzati adeguatamente e in determinate situazioni, come conferma una nutrita letteratura scientifica, possono rappresentare uno strumento *trigger* pericolosissimo per alcune patologie, quali i Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA). Da uno studio condotto da *Saunders et al.* (1) risulta che queste piattaforme si basano prettamente sull'immagine, generando nei soggetti ideali estremi di *"thininspiration"* e *"fitinspiration"* (cioè ispirazione alla magrezza e all'essere allenati), portandoli a fare confronti *"downward"* (negativi) e ad essere insoddisfatti della propria immagine e ad oggettivizzare il proprio corpo (Figura 1) (2).

Lonegran et al. (3) hanno sottolineato come i DNA siano associati soprattutto a soggetti che passano molto tempo sui social, modificando le proprie foto prima di pubblicarle (4-7). *Wilksch et al.* (8) hanno trovato una correlazione positiva anche tra chi ha un DNA ed il numero di social a cui i soggetti risultano iscritti. L'interattività di questi strumenti può essere un'arma a doppio taglio: assolutamente pericolosa se si pensa ai siti, profili social o blog Pro – Ana e Pro – Mia, ma positiva se si pensa alle *community* di sostegno o al *body positivity*, che sembrerebbe favorire l'accettazione del corpo e della diversità e la promozione di stili di vita sani, volti a prendersi cura di sé, in molte donne obese (9, 10). Molti social, ad oggi, presentano contenuti incentrati prevalentemente su corpo, alimentazione, allenamento e forniscono anche *fake news* e/o informazioni errate sul cibo e sul corpo, talora dispensate da soggetti che non sono neanche professionisti specializzati. A questo si aggiunga lo sviluppo di applicazioni e siti *online*, che forniscono indicazioni per il conteggio delle calorie, diete dimagranti, ricette *light*, allenamenti *"bruciagrassi"* e quant'altro. Ne deriva che, se un social fa scaturire (o rafforza) alcune idee malsane in una persona, la stessa potrebbe poi essere sostenuta nel raggiungimento di un obiettivo attraverso queste APP.

È necessario pertanto che le persone comprendano che non tutto ciò che si vede o legge è reale o vero e che non tutto ciò

che viene proposto è valido per tutti; e questo sarebbe importante soprattutto poichè non è sempre possibile eliminare profili *"dannosi"* o *"tossici"*, né si può vietare di postare foto o informazioni, per quanto si possano fare delle segnalazioni.

In questo lavoro ci proponiamo di analizzare un aspetto dei social, che non è ancora stato preso molto in considerazione, ossia quanto queste piattaforme, al di là di essere un fattore di rischio conclamato, possano esserlo soprattutto per i più giovani, portando ad un'insorgenza precoce dei DNA. Questi strumenti, infatti, sono molto popolari tra i giovanissimi e viene dunque da chiedersi quale sia il loro legame con l'abbassamento dell'età di esordio dei DNA. La formulazione di un questionario contenente diverse domande incentrate su argomenti legati a social, alimentazione e corpo, è sembrato essere uno strumento utile per cercare di capire quanto la suddetta supposizione possa essere ritenuta vera o meno. Ad ogni modo, bisogna sempre tenere conto del fatto che i social potrebbero diventare pericolosi solo se non adeguatamente utilizzati, altrimenti demonizzeremmo qualcosa che potrebbe risultare molto utile se non, talvolta, necessario, non solo in una qualunque quotidianità, ma anche da un punto di vista preventivo per le patologie di nostro interesse.

Soggetti e metodi

Per l'analisi ci si è avvalsi di un questionario, elaborato *ad hoc* che ci potesse aiutare a comprendere quanto l'utilizzo dei social sia collegato o meno all'insorgenza precoce dei DNA. Le domande, oltre al sesso e all'età media in cui si comincia a familiarizzare con questi strumenti, sono volte soprattutto a capire quali siano i più utilizzati dai giovani e se alcuni di questi siano preferiti da determinate categorie di soggetti, quale uso se ne faccia, quali siano le ricerche più frequenti; quanto si seguano gli *influencers* e quanto questi diano informazioni sul proprio stile di vita; quanto si seguano, invece, le figure di professionisti (soprattutto nutrizionisti e *personal trainer*); quali pensieri ed emozioni si generino a fronte di determinati profili e quanto si senta che questi strumenti abbiano un'influenza su di sé; infine si chiede se si pensi o meno di soffrire di un DNA e se si posseggano o vengano seguiti profili

Figura 1.
Modalità con cui le influenze socioculturali portano allo sviluppo di un DNA.



inerenti l'argomento. Il questionario è stato elaborato a Maggio 2021 ed è stato distribuito nel periodo di tempo compreso tra Maggio e Luglio 2021.

Il questionario è stato creato utilizzando la sezione "Moduli Google", messa a disposizione da Google, che permette di creare questionari personalizzati, che possono poi essere inviati via mail o generando un *link*, da sottoporre ai partecipanti.

Sono stati creati due questionari identici, costituiti da 29 domande (più due, una sul sesso ed una sull'età), alcune chiuse, altre aperte ed altre ancora a cui era possibile dare più di una risposta tra quelle indicate (Allegato). Il questionario è stato somministrato ad un gruppo controllo (o gruppo "non - clinico", A) e ad un gruppo clinico (B), costituito cioè da persone con un DNA diagnosticato.

Le 489 risposte relative al gruppo A (controllo), sono state raccolte lanciando il questionario su un profilo privato *Instagram*, *Facebook* e *Whatsapp*, chiedendo di diffonderlo il più possibile, senza limiti di età ed è rimasto online per 10 giorni. Il secondo gruppo (B-clinico) è costituito dai pazienti (ambulatoriali, residenziali e semiresidenziali) dei centri "Palazzo Francisci" e "Nido delle Rondini" di Todi, ambulatoriale di Umbertide, "Centro DAI" di Città della Pieve e "Residenza Madre Cabrini" di Pontremoli.

In tutto, per il gruppo clinico, sono state raccolte 101 risposte (<https://www.regione.umbria.it>). Il questionario è stato somministrato *online*, tramite l'invio di un *link*, in modo anonimo e volontario.

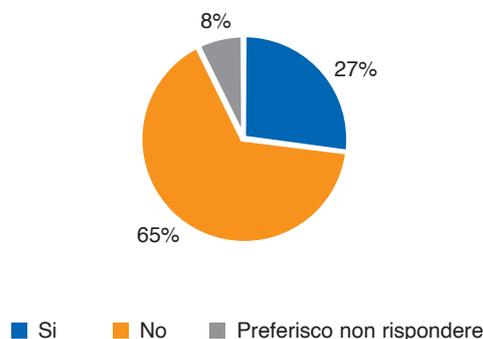
L'elaborazione dei dati è stata svolta attraverso l'utilizzo di un foglio di lavoro Excel, nel quale Moduli Google ha riportato in modo ordinato le varie risposte di tutti i partecipanti. È stato preso in considerazione, per il calcolo delle percentuali per ogni risposta di una determinata domanda, il numero di soggetti che aveva effettivamente risposto alla specifica domanda e non il numero totale di soggetti cui il questionario era stato somministrato. È stato inoltre identificato un sottogruppo di persone che, all'interno del gruppo di controllo, sono risultate positive per le caratteristiche di un DNA (A2), ed anche questo è stato preso in considerazione nel calcolo delle varie percentuali. Per le domande in cui si notava che non si potesse ottenere il 100% dalle risposte, è stato considerato che ogni partecipante poteva dare più di una risposta. Per contare quante volte si ripetesse un elemento ("sì", "no", nomi di applicazioni, alimenti e quant'altro), sono state utilizzate delle formule di calcolo presenti su Excel. Le domande aperte sono state visionate e le risposte più comuni e/o significative sono state raccolte.

Risultati

Nel gruppo controllo (A), su un totale di 478 risposte è risultato che il 27 % della popolazione ha risposto che soffre di un DNA (Figura 2), a conferma del fatto che c'è un alto tasso di diffusione di tali disturbi anche in un campione preso in modo *random* nella popolazione.

Figura 2.

Soggetti che soffrono o pensano di soffrire di un DNA (su un totale di 478 risposte; Gruppo A).



Sulla base delle risposte ottenute nel gruppo A sono stati identificati due sottogruppi: A1, soggetti che hanno riferito di non essere affette da DNA e A2, soggetti che hanno riportato la presenza di un DNA. L'8% dei soggetti che ha risposto "preferisco non rispondere" è stato considerato nel sottogruppo A1 in quanto non confermava comunque la presenza della patologia. Nel gruppo B, il 6% della popolazione ha affermato di non soffrire di DNA e questo dato, apparentemente paradossale, può essere riferibile al carattere egosintonico di questi disturbi, che portano spesso i pazienti a negare la reale portata della malattia.

Nel gruppo A, è risultato che il 21% dei partecipanti erano di sesso maschile ed il 79% di sesso femminile, su un totale di 488 risposte. Nel gruppo B, il 10% erano di sesso maschile ed il 91% di sesso femminile, su un totale di 101 risposte. Infine, nei sottogruppi A1 (su un totale di 355 risposte) e A2 (su un totale di 129 risposte), i partecipanti di sesso maschile erano rispettivamente 26% ed il 5%, mentre quelli di sesso femminile erano rispettivamente il 74% ed il 95%.

L'età media, rispettivamente nei gruppi A, A1, A2 e B era 23, 26, 21, 29 anni. La mediana è risultata essere, rispettivamente, 21, 23, 20, 20 anni, mentre la deviazione standard 7, 10, 5, 17 anni. Tuttavia, la maggior parte dei partecipanti nel gruppo A aveva un'età compresa tra 20 e 23 anni, e rimane tale anche nei sottogruppi A1 e A2. Prendendo in considerazione la fascia 16-19 anni, si noti che nel gruppo A1 la percentuale di persone appartenenti a tale fascia d'età è pari al 18,7%, mentre nel gruppo A2 è del 39,6%; tale differenza è statisticamente significativa (χ^2 :21.5; P : < 0.001) (Figura 3).

Invece, nel gruppo B la maggior parte dei partecipanti (27%) aveva un'età compresa tra i 15 ed i 18 anni circa. Per quanto riguarda l'età in relazione all'inizio dell'utilizzo dei *social network*, in tutti e quattro i gruppi era risultato che la maggior parte dei partecipanti si fosse iscritto a tali piattaforme intorno ai 12 - 13 anni. Tuttavia, più precisamente, rispettivamente nei gruppi A, A1, A2 e B, l'età media di iscrizione era 14, 15, 14, 19 anni. La mediana è

Figura 3.

Percentuale di partecipanti, di età compresa tra i 20 ed i 23 anni, in rapporto al Gruppo A, A1 ed A2.

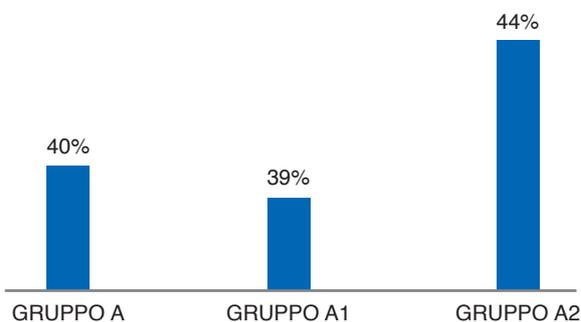


Figura 4.

Percentuale di soggetti che hanno seguito diete proposte tramite App, social, siti e/o piattaforme.

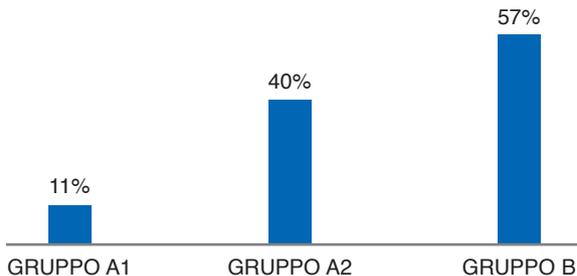


Figura 5.

Percentuale di partecipanti che utilizza APP, social, siti e/o piattaforme per il controllo di calorie, peso ed attività fisica.

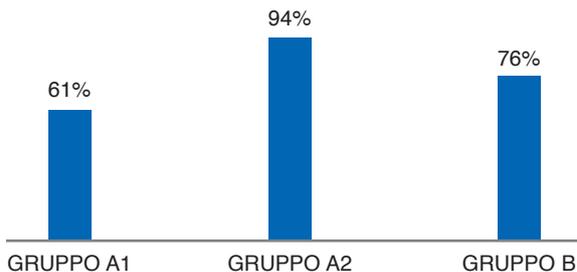
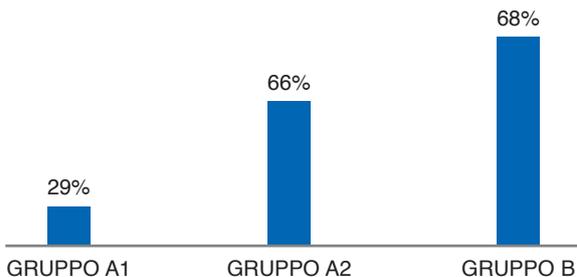


Figura 6.

Partecipanti che hanno cercato di imitare lo stile di vita degli influencers.



risultata essere 13 anni in tutti i gruppi e la deviazione standard rispettivamente 5, 6, 4, 12 anni.

Una percentuale inferiore di soggetti di sesso maschile è stata riscontrata in tutti i gruppi, in particolare nei gruppi A2 e B.

Il social più utilizzato, all'interno di tutti i gruppi, risultava essere Instagram, cui seguivano, in ordine decrescente, Facebook, Tik Tok, Twitter e Snapchat. Anche l'utilizzo di YouTube risultava essere piuttosto uniforme.

Una netta differenza è stata notata tra il gruppo A1 ed i gruppi A2 e B per quanto riguarda l'uso di APP, social, siti e piattaforme per seguire le diete: nel gruppo A1 questa risultava essere una pratica piuttosto inusuale, al contrario degli altri due (Figura 4).

La percentuale che rispondeva positivamente alla domanda circa l'utilizzo di piattaforme per il controllo di calorie, peso ed attività era piuttosto elevata anche nel gruppo A1 e addirittura pari al 94% nel gruppo A2 (Figura 5).

La maggior parte dei soggetti, soprattutto nel gruppo A2, sembrava essere d'accordo sul fatto che molti influencers seguiti sui social abbiano un corpo "perfetto" e sono ovunque congruenti i riscontri secondo cui gli influencers danno informazioni sul proprio stile di vita; tuttavia, sembrerebbero essere molti di più i responsi positivi circa l'imitazione dello stile di vita di questi personaggi tra i soggetti dei gruppi A2 e B, rispetto ai soggetti sani (Figura 6).

Alla domanda circa quali ricerche vengano svolte sui social, tenendo conto del fatto che ciascun soggetto poteva dare più di una risposta, emergerebbe che i soggetti del gruppo A1 prediligevano ricerche relative a profili di amici, seguiti da quelli di influencers e di workout, mentre quelli appartenenti ai gruppi A2 e B vedevano al primo posto tra le ricerche le diete e/o i consigli alimentari e gli allenamenti.

Le risposte sembrano essere congruenti in tutti i gruppi presi in esame: sia riguardo conoscenza o meno, da parte degli intervistati, della reale qualifica dei nutrizionisti e dei personal trainer seguiti, sia per quanto riguarda la conoscenza di quanto queste figure trattino, o meno, argomenti di loro effettiva competenza.

Pochi soggetti, soprattutto nel gruppo A1, rispetto ai gruppi A2 e B, affermavano di aver acquistato alimenti dopo averli visti online. Invece, alla domanda circa la comparsa di inserzioni pubblicitarie riguardanti diete, alimenti ed allenamento, molti soggetti in tutti i gruppi (soprattutto A2 e B), ne confermavano la comparsa nelle varie piattaforme utilizzate.

Per quanto riguarda il possesso di un profilo social personale anche utilizzato per parlare del proprio DNA, la percentuale più alta si riscontrava tra i soggetti del gruppo A2; a seguire i pazienti già affetti da DNA (gruppo B) e da ultime le persone sane del gruppo non-clinico (Gruppo A1). Per le risposte alla domanda relativa al seguire profili inerenti a DNA, l'ordine rimaneva invariato.

Le APP più utilizzate per il controllo del peso, delle calorie e dell'attività fisica vengono riportate nella Figura 7.

Nella Figura 8 vengono riportati i principali alimenti acquistati online, alcuni sembrano essere piuttosto "alla moda", in quanto

molto gettonati in tutti in gruppi, altri compaiono solo nei gruppi A2 e B (Figura 8).

Infine, risultava elevato il numero di soggetti (92%) che riteneva che i social abbiano potuto influenzare la propria autostima, immagine corporea e stile di vita nel gruppo A2; e comunque, una percentuale piuttosto considerevole, risponde positivamente anche nei gruppi A1 e B (rispettivamente, 52% e 69%).

Figura 7.

App utilizzate dai partecipanti per il controllo del peso, delle calorie e dell'attività fisica.

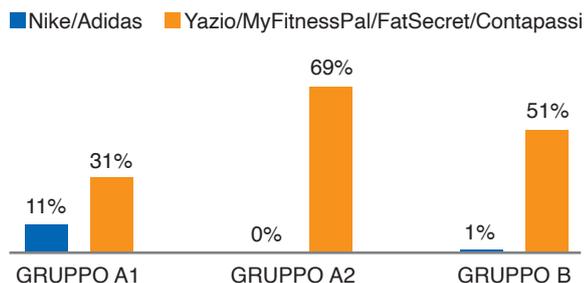
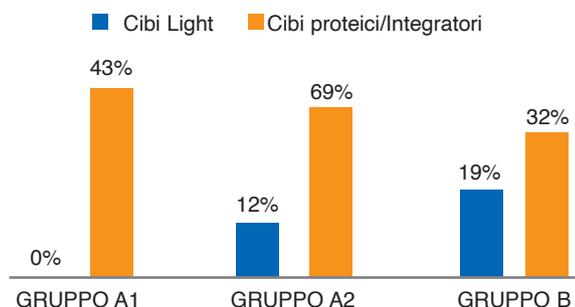


Figura 8.

App utilizzate dai partecipanti per il controllo del peso, delle calorie e dell'attività fisica.



Discussione

Dalla nostra indagine emerge, innanzi tutto, che è presente una percentuale molto alta di popolazione affetta da DNA, a conferma dell'aumento della loro incidenza (11, 12). Inoltre, come già noto in letteratura, osserviamo che i DNA sono patologie prevalentemente legate al sesso femminile. La maggior parte degli intervistati aveva un'età più bassa nel gruppo B rispetto al gruppo A: e questo confermerebbe anche la già nota informazione circa l'abbassamento dell'età di esordio delle suddette patologie.

L'età a cui i partecipanti hanno iniziato ad utilizzare i social network è uniforme in tutti i gruppi e sempre piuttosto bassa. Questo ci confermerebbe una poco attenta supervisione genitoriale, in quanto l'iscrizione a tali piattaforme, al di sotto di 12/13

anni, non sarebbe consentita.

Si evidenzia, inoltre, che Instagram è il social più popolare, senza distinzioni fra gruppi. Per Tik Tok va fatto un discorso a parte, poiché è un social che, nonostante esista da diverso tempo, sta emergendo solo negli ultimi anni. Quest'ultimo, prevede la creazione di video con musica, parole o dialoghi, e molte persone affette da DNA lo utilizzano per fare satira sulla propria condizione, esprimere il loro stato d'animo, documentare ciò che fanno durante i ricoveri, pubblicare i famosi "what I eat in a day (in recovery)". La percentuale più alta di iscritti a Tik Tok si riscontra nel gruppo B. Nell'ambito di chi soffre di DNA, tanto Instagram quanto Tik Tok, hanno dato vita a delle vere e proprie community, che permettono ai ragazzi di interagire tra loro, scambiarsi opinioni ed esperienze e supportarsi a vicenda.

È piuttosto elevata la percentuale di persone nel gruppo A2 e B che ha seguito diete proposte tramite strumenti tecnologici, probabilmente per il fatto che è più facile manipolare delle indicazioni trovate in rete piuttosto che date da uno specialista e che internet permette di trovare quel che si cerca e che non corrisponde all'approccio più adeguato.

La maggior parte dei partecipanti dei gruppi A2 e B ha risposto di aver spontaneamente cercato su internet queste diete come "diete per dimagrire"; inoltre, molti affermano che, a seguito di tali ricerche, abbiano anche cominciato a ricevere numerose inserzioni pubblicitarie inerenti gli stessi argomenti sulle piattaforme frequentate. Qualcuno afferma anche di aver cercato di imitare diete e/o dei consigli alimentari proposti da pagine e/o profili di fitness ed influencers.

Risulta significativamente elevato in tutti i gruppi l'utilizzo delle varie piattaforme per la gestione di calorie, peso ed attività fisica, anche se la percentuale maggiore si riscontra nel gruppo A2. Questo dato potrebbe dipendere dal fatto che si tratta di persone altamente controllanti ed i meccanismi delle APP facilitano questo processo. Poiché anche il 61% di partecipanti del gruppo A1 risponde di utilizzare le svariate piattaforme per i suddetti scopi, possiamo affermare che tale comportamento è piuttosto diffuso anche nella popolazione generale. Tuttavia nel gruppo A1 le applicazioni più utilizzate sono state Nike e/o Adidas, volte prevalentemente all'attività fisica. Invece, sia il gruppo A2 che B, presentavano un elevatissimo utilizzo di APP quali: Yazio, My fitness Pal, Lifesum, Fat Secret ed il contapassi. I partecipanti hanno riportato anche nomi di altre applicazioni (e, talvolta, non hanno dato alcuna risposta), ma le percentuali sono irrisorie rispetto a quelle delle applicazioni citate e, pertanto, non sono state riportate nel grafico.

Il contapassi è piuttosto utilizzato soprattutto nel gruppo B sempre per una questione legata al controllo, tanto dell'attività svolta, quanto delle calorie bruciate. Le altre APP, invece, per quanto in formati diversi, danno tutte informazioni sulle calorie degli alimenti e su quelle bruciate, introducendo talora dei "contatori di calorie" ("calorie counter") o dei dispositivi per il controllo dell'attività fisica e dei passi ("fitness tracker"). Inoltre propongono

ricette ed alimenti "adeguati", "sani" o "sotto un certo numero di kcal e Lifesum addirittura offre un supporto per la dieta chetogenica, che sarebbe invece fondamentale -per le possibili implicazioni cliniche- venisse prescritta e monitorata da uno specialista. Yazio e My Fitness Pal sono comunque utilizzate anche tra i soggetti del gruppo A1, di nuovo a conferma del fatto che determinanti trend sono in aumento nella popolazione generale.

Tutti i partecipanti sembrano d'accordo nell'aver seguito profili di influencers con corpi "perfetti", indice del fatto che i social propinano, anche all'occhio di una persona sana, modelli solo idealmente perfetti. Altrettanto significativo è che tutti i partecipanti affermino, in percentuale piuttosto elevata, che questi personaggi danno anche informazioni sul proprio stile di vita e questo atteggiamento risulta rischioso soprattutto per i soggetti affetti da DNA, tra i quali abbiamo riscontrato percentuali elevatissime di "sì" alla domanda in cui si chiede se abbiano cercato di imitarli. Alla domanda "ci sei riuscito/a? Cosa hai ottenuto? Come ti sei sentita/o, anche nei confronti del tuo corpo?" i soggetti del gruppo A2 e B hanno risposto di aver provato una "sensazione di inadeguatezza e frustrazione", o di essersi sentiti "falliti ed incapaci", o "delusi" perché "nonostante il dimagrimento mi sono sentito comunque insoddisfatto". Qualcuno, al contrario, ha riferito di essersi sentito "forte e soddisfatto" nell'esserci riuscito, probabilmente perché il controllo tende a dare un senso di "potenza" in chi soffre di queste patologie. Alcuni soggetti, invece, hanno affermato di essere entrati nel circolo vizioso delle abbuffate e del vomito. È riduttivo concludere che si possa sviluppare un DNA solo a causa dei consigli degli influencers (nonostante molte persone appartenenti al gruppo A2 e B affermino proprio che nell'imitare tali soggetti abbiano sviluppato la loro patologia),

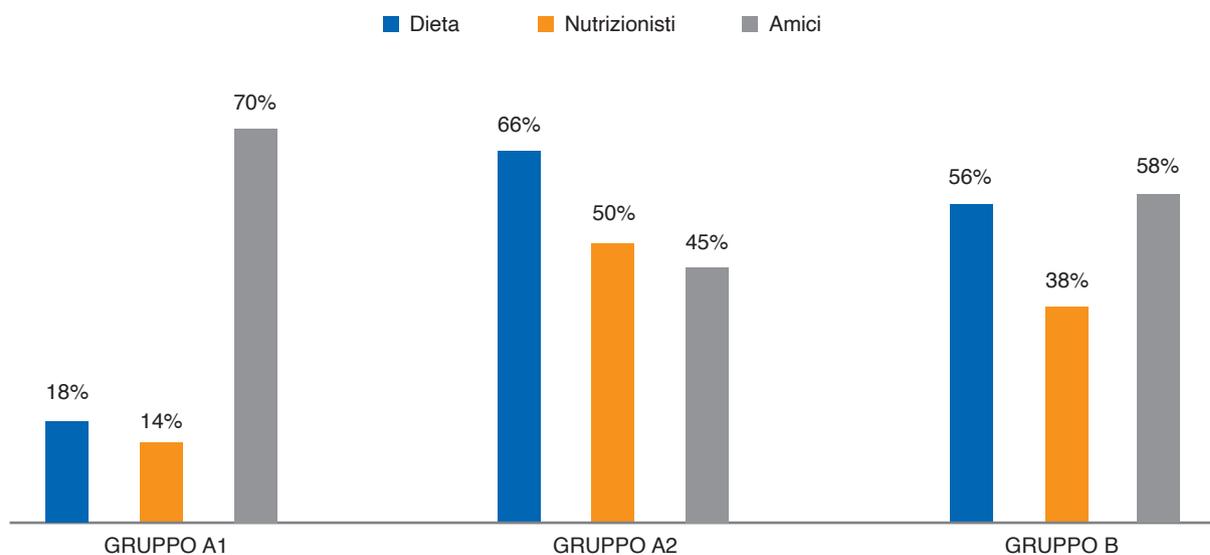
ma non è sbagliato supporre che determinati aspetti possano aggravare la situazione, fungendo da fattori precipitanti.

I soggetti con DNA prediligono, sui social, ricerche inerenti alla dieta e, solo in misura minore, i profili degli amici ed i workout. Tuttavia abbiamo notato una differenza tra i gruppi A2 e B, soprattutto in termini di ricerche relative ai profili di nutrizionisti, in quanto i soggetti del gruppo B, tenderebbero a cercarli molto meno rispetto ai soggetti del gruppo A2, probabilmente perché determinati soggetti non sono interessati alle indicazioni di persone competenti, ma preferiscono fare tutto nel modo più rapido e semplice possibile (Figura 9).

È anche emerso che meno della metà dei partecipanti che ha risposto all'analisi sapeva quanto effettivamente erano "qualificate" le figure professionali che avevano seguito. Il gruppo A1 prediligeva ricerche inerenti ai profili dei propri amici e, al più, di workout, mentre ricerche circa diete e profili di nutrizionisti si trovano all'ultimo posto, persino dopo i profili dei personal trainer. Le inserzioni pubblicitarie circa alimenti, dieta e allenamento venivano riportate soprattutto dai partecipanti dei gruppi A2 e B, i quali affermavano di svolgere numerose ricerche relative ai suddetti argomenti. Nel gruppo A1, invece, la maggior parte dei soggetti che ricevevano le suddette inserzioni affermava che, pur avendo effettuato solo sporadicamente questo tipo di ricerche, non riusciva più a liberarsi delle pubblicità; questo ci fa comprendere quanto la presenza di questi spot sia intrusiva, a prescindere dal numero di ricerche svolte.

La percentuale di persone affette da DNA che ha risposto di aver acquistato alimenti dopo averli visti online è risultata più alta rispetto al gruppo A1, ma sono soprattutto apprezzabili le differenze nei tipi di cibi acquistati. Infatti i partecipanti dei gruppi A2

Figura 9.
Ricerche fatte dai partecipanti sui social e/o su YouTube.



e B acquistavano numerosi alimenti *light*, a differenza del gruppo A 1, mentre l'acquisto di cibi proteici (in termini di proteine in polvere, burro, creme e barrette) e di integratori, sembrerebbe essere un *trend* piuttosto marcato nella popolazione generale. Anche in questo caso, i partecipanti hanno riportato anche nomi di altri alimenti ma le percentuali sono irrisorie rispetto a quelle degli alimenti citati e, pertanto, non sono state riportate nel grafico.

Infatti, i cibi proteici sembrano essere diventati, per molte persone, l'unico modo per raggiungere gli obiettivi fisici prefissati. Aprendo lo scenario delle "*mode alimentar*", il discorso diventerebbe eccessivamente ampio e, per quel che riguarda la nostra indagine, basti fare un commento sul fatto che tale fenomeno sta portando sempre più alla convinzione che certi risultati estetici possano essere raggiunti solo con un certo tipo di alimentazione e con il supporto di integratori, proteici e non. Il suddetto tipo di dieta viene, peraltro, spesso definita "*sana*" e/o "*pulita*", quando alla sua base ci sono la monotonia nella scelta degli alimenti e l'integrazione esterna, spesso non necessaria, tutto questo in netto contrasto con la definizione scientificamente appropriata di "*sana alimentazione*".

In tutti i gruppi risulta elevata la convinzione che i *social* abbiano influenza sulla propria autostima, immagine corporea e stile di vita, anche nel gruppo A1. La maggior parte dei soggetti con DNA, affermava che questa influenza fosse legata ad un senso di inadeguatezza e frustrazione nel non riuscire a raggiungere il corpo perfetto, sentendo la propria autostima minata dal confronto con altri fisici apparentemente perfetti. Questo, a detta dei partecipanti, avrebbe portato all'adozione di uno stile di vita scorretto, dal punto di vista alimentare e di allenamento. Questo senso di inadeguatezza, seppure in modo meno esasperato ed in misura minore, veniva riportato anche dalle persone del gruppo A1. Pertanto, i *social* agiscono sull'autostima (centrale nei DNA) degli individui in generale, indebolendola soprattutto nei soggetti più vulnerabili.

La maggior parte degli intervistati che possedeva un profilo *social* in cui parlava di argomenti inerenti al proprio DNA era presente nel gruppo A2, probabilmente perché chi si trova all'inizio della malattia ha più bisogno di strumenti e di spazi per esprimersi ed in cui trovare un supporto, non ritenendo che questo aiuto possa venire dai professionisti. I siti ed i blog utilizzati fino a qualche anno fa, oggi sono quasi completamente sostituiti dai profili *social*. Nel gruppo B, un numero minore di intervistati sembrerebbe detenere questo genere di profili, probabilmente perché trattandosi di persone attualmente ricoverate, potrebbero avere meno bisogno delle suddette conferme. Anche nel gruppo A1 ci sono soggetti (1%) che hanno un profilo in cui trattano di argomenti inerenti ai DNA e alcuni di loro affermavano di utilizzarlo per documentare il proprio disturbo; altri affermavano di utilizzarlo per lavoro (informare e motivare persone malate), essendo probabilmente dei professionisti; altre riferivano di aver sofferto di DNA in passato e che al momento dell'indagine detenevano un profilo in cui parlarne, per poter aiutare persone in difficoltà e sensibilizzare sull'argomento.

Le percentuali di intervistati che seguivano profili inerenti ai DNA erano decisamente più elevate rispetto agli intervistati che ne possedevano uno proprio, soprattutto nei gruppi A2 e B e questo potrebbe essere dovuto al fatto che è più facile e/o di aiuto leggere le esperienze altrui, piuttosto che parlare della propria.

Una buona parte di soggetti appartenenti al gruppo A1 affermava di seguire questo genere di profili. Gli intervistati dei gruppi A2 e B che affermano di seguire questo genere di profili, invece, si dicono interessati soprattutto ai cosiddetti profili di *recovery*, in cui persone che hanno un DNA parlano del loro percorso di guarigione. Tuttavia, questo genere di profili, suscita tanto emozioni positive, quali rassicurazione, speranza e condivisione, quanto emozioni negative, quali ansia. Sembrerebbero essere tutti d'accordo sul fatto che sono di aiuto e rassicurazione i profili degli specialisti in materia di DNA, poiché questi sarebbero in grado di portare sul campo discorsi oggettivi e scientifici, senza indurre in confronti. Anche i profili motivazionali risultano essere apprezzati per via dei loro contenuti con frasi e foto incoraggianti, *newsletters* e racconti di esperienze, *body positivity*, o organizzazione di dirette con professionisti.

La maggior parte degli intervistati del gruppo A1 affermava che ricevere interazioni numerose e/o positive sui propri profili sia piacevole, ma non di fatto importante e molti di loro affermano di rendersi conto del fatto che ciò che si vede sui *social* non è reale. Per quanto riguarda invece i gruppi A2 e B, i partecipanti che ricevevano molte interazioni positive affermavano di sentirsi meglio da un punto di vista di apprezzamento, forza e comprensione; invece, quelli che ne ricevono poche, affermavano o di essere disinteressati alla cosa, non pubblicando molti contenuti, oppure di sentirsi dispiaciuti e non apprezzati.

Indagando l'utilizzo dei *social* durante e dopo la pandemia da Covid 19, i partecipanti che ne hanno ridotto l'utilizzo per "*disintossicarsi*" sono più numerosi di quanto avremmo immaginato ed appartengono soprattutto al gruppo A1. Nei gruppi A2 e B, invece, coloro che dichiaravano un ridotto utilizzo, affermavano di averlo fatto poiché ne percepivano una cattiva influenza, che andava a peggiorare la propria situazione. Tuttavia tra le persone del gruppo A1, molte confermavano di averne aumentato l'utilizzo per noia o per necessità comunicative, mentre altre riportavano di aver iniziato a seguire profili più attivi per il sociale, in modo da rimanere più informati. Tra i soggetti che soffrivano di DNA, invece, la maggior parte confessava di esserne diventato totalmente dipendente e moltissimi di loro additavano proprio all'aumento dell'utilizzo dei *social* la comparsa del proprio disturbo. Tanti intervistati dei gruppi A2 e B hanno anche risposto di aver aumentato la ricerca di profili che proponevano diete ed alimentazioni "*sane*", ricette *fit* ed allenamenti.

Dall'analisi di questi dati possiamo concludere che, se da un lato la pandemia da COVID-19 ha incrementato l'utilizzo dei *social*, dall'altro ha anche contribuito, per alcuni soggetti, a prendere consapevolezza della dannosità di alcuni contenuti ed allontanarsene.

Conclusioni

L'indagine, per quanto effettuata su un campione non molto numeroso, risultata utile nel confermare che i social sembrerebbero avere un potenziale ruolo nell'insorgenza precoce dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA).

Tuttavia potremmo pensare di aprire lo sguardo verso un nuovo orizzonte, immaginando i social come fattore di protezione e prevenzione o, quantomeno, di attenuazione e divulgazione di informazioni utili e messaggi positivi. Infatti, molti degli intervistati, hanno affermato di sentirsi rassicurati dai profili social delle persone competenti, soprattutto psicologi e nutrizionisti, che promuovono informazioni utili sull'argomento. Pertanto, un buon punto di partenza potrebbe essere quello, per i professionisti specializzati nella cura e prevenzione dei DNA, di creare profili sulle piattaforme più in voga, attraverso i quali trasmettere informazioni, indicazioni, consigli e supporto. Questa attività potrebbe fungere da fattore di prevenzione e protezione, poichè aumenterebbe la sensibilizzazione e la conoscenza di queste patologie. Questo, ovviamente, non è sostitutivo dell'intervento terapeutico appropriato, ma potrebbe contribuire a veicolare i pazienti verso i centri dedicati. Altri profili social, che meriterebbero di essere incentivati il più possibile, sono quelli motivazionali.

In ultima analisi, emerge quanto i social, ormai così diffusi, possano svolgere un doppio ruolo, sia per queste patologie che per l'informazione e la disinformazione in generale.

Bibliografia

1. Saunders JF, Eaton AA. Snaps, Selfies, and Shares: How Three Popular Social Media Platforms Contribute to the Sociocultural Model of Disordered Eating Among Young Women. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2018; 21:343-54.
2. Jones AM, Buckingham JT. Self-esteem as a moderator of the effect of social comparison on women's body image. *J Social Clin Psychol*. 2005; 24:1164-87.
3. Lonergan AR, Bussey K, Fardouly J, et al. Protect me from my selfie: Examining the association between photo-based social media behaviors and self-reported eating disorders in adolescence. *Int J Eat Disord*. 2020; 53:485-96.
4. Burnette CB, Kwitowski MA, Mazzeo SE. "I don't need people to tell me I'm pretty on social media": A qualitative study of social media and body image in early adolescent girls. *Body Image*. 2017; 23:114-25.
5. Cohen R, Newton-John T, Slater A. 'Selfie'-objectification: The role of selfies in self-objectification and disordered eating in young women. *Comput Human Behav*. 2018; 79:68-74.
6. Fardouly J, Willburger BK, Vartanian LR. Instagram use and young women's body image concerns and self-objectification: Testing mediational pathways. *New Media Soc*. 2017; 20,1-16.
7. Mabe AG, Forney KJ, Keel PK. Do you "like" my photo? Facebook use maintains eating disorder risk. *Int J Eat Disord*. 2014; 47:516-23.
8. Wilksch SM, O'Shea A, Ho P, Byrne S, Wade TD. The relationship between social media use and disordered eating in young adolescents. *Int J Eat Disord*. 2019; 96-106.
9. Cohen R, Newton NJ, Slater A. The case for body positivity on social media: Perspectives on current advances and future directions. *J Health Psychol*. 2021; 26:2365-73.
10. Andrew R, Tiggemann M, Clark L. The protective role of body appreciation against media-induced body dissatisfaction. *Body Image*. 2015; 15:98-104.
11. Dalla Ragione L, Mencarelli S. *L'inganno dello specchio*, Franco Angeli, Milano. 2012.
12. Marucci S, Dalla Ragione L. *L'anima ha bisogno di un luogo*, Tecniche Nuove, Milano. 2016.

Corrispondenza:
Simonetta Marucci
Università Campus Biomedico Roma
E-Mail: simonetta.marucci@gmail.com

Allegato: Questionario sull'utilizzo dei Social Network

Gentile Partecipante,

Mi presento: sono Costanza e sono Laureanda per il corso Magistrale in Scienze dell'Alimentazione e della Nutrizione umana presso l'Università Campus Bio – Medico di Roma. Sto lavorando ad una tesi sperimentale incentrata sui Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione (DNA), caratterizzati da comportamenti collegati all'alimentazione che determinano un alterato consumo di cibo e che portano, conseguentemente, ad un danneggiamento della salute fisica e della vita sociale degli individui che ne soffrono. In particolar modo, sto provando ad indagare su come, se e perché l'utilizzo dei Social Network potrebbe essere un fattore di rischio per un'insorgenza precoce (in età piuttosto giovane) di tali disturbi.

Il questionario che ti propongo è assolutamente anonimo. Ti ringrazio se avrai voglia di partecipare ed aiutarmi nella mia ricerca!

Età: _____

Sesso:

M

F

1) A quali *social network* sei registrata/o?

Instagram

Facebook

TikTok

Twitter

Snapchat

Altri: _____

2) Utilizzi *YouTube*?

Sì

No

3) A quale età hai iniziato ad utilizzare i social? _____

E *YouTube*? _____

4) Hai mai utilizzato APP, *social network*, piattaforme virtuali (siti internet) o altri strumenti tecnologici con lo scopo di conteggiare le calorie, controllare il peso, gestire l'attività fisica?

Sì

No

5) Se sì, quali? E per quali degli scopi indicati?

APP e scopo: _____

Social e scopo: _____

Piattaforma e scopo: _____

Altro e scopo: _____

6) Hai mai seguito diete proposte tramite APP, *social network*, piattaforme virtuali o altri strumenti tecnologici?

Sì

No

7) Se sì, di quali degli strumenti elencanti si trattava? E come ne sei venuta/o a conoscenza?

8) Se hai mai utilizzato APP, *social network*, piattaforme virtuali o altri strumenti tecnologici per alcuni dei motivi richiesti precedentemente, che cosa cercavi prevalentemente da questi strumenti? (diete, *workout*, informazioni sulle calorie etc.)

9) Se hai mai utilizzato APP, *social network*, piattaforme virtuali o altri strumenti tecnologici per alcuni dei motivi richiesti precedentemente, che tipo di funzione avevano per te e/o a che scopo li usavi? (dimagrimento, stile di vita sano, curiosità, informazione etc.)

10) Ti è mai capitato di seguire persone (*influencer* compresi) che reputi abbiano un corpo “perfetto” o migliore del tuo?

- Sì
- No

11) Se sì, queste persone davano anche informazioni sul loro stile di vita? (allenamento, dieta etc.)?

- Sì
- No

12) Se sì, hai cercato di imitarli?

- Sì
- No

13) Se sì, ci sei riuscita/o? Cosa hai ottenuto? Come ti sei sentita/o, anche nei confronti del tuo corpo?

14) Cosa cerchi prevalentemente sui *social* e/o su *YouTube*?

- Diete/Consigli alimentari
- Esercizi *workout*
- Profili di amici
- Profili di *influencer*
- Profili di nutrizionisti
- Profili di *personal trainer*

15) Per gli ultimi due (nutrizionisti e *personal trainer*), sai se sono persone realmente qualificate?

- Sì
- No

16) Se sì, sei sicura/o e/o ti sei mai chiesto se trattano solo argomenti che sono effettivamente di loro competenza?

- Sì
- No

17) Ti è mai capitato che ti comparissero inserzioni pubblicitarie circa diete, alimenti, allenamento etc. nelle varie piattaforme che utilizzi?

- Sì
- No

18) Se sì, quanto spesso? E se sì, fai spesso ricerche correlate a quegli argomenti?

19) Hai mai acquistato degli alimenti (integratori compresi) dopo averli visti su dei *social* o su delle piattaforme?

- Sì
- No

20) Se sì, quali?

21) Pensi che l'utilizzo dei *social* abbia influenza sulla tua autostima? E sul tuo corpo e/o sulla tua immagine corporea? E sul tuo stile di vita?

- Sì
- No

22) Se sì, su cosa ed in che modo?

23) Soffri o pensi di soffrire di un DNA?

- Sì
- No

24) Se sì, hai un profilo *social* su cui tratti di argomenti inerenti al DNA?

- Sì
- No

25) Se sì, di cosa parli e/o cosa pubblichi prevalentemente (di te, del tuo percorso, delle tue emozioni, dei tuoi pasti etc.)? Cosa ti aspetti da questo profilo e/o per quale ragione l'hai aperto?

26) Ricevi molte interazioni (commenti, *likes*, messaggi etc.)? Di che tipo (positive, negative etc.)? Come ti fanno sentire?

27) Segui profili inerenti a DNA?

- Sì
- No

28) Se sì, che genere di profili sono (di cosa trattano)? E come ti fanno sentire (meglio, peggio, rassicurato/a, ansioso/a etc.)?

29) Durante la pandemia da Sars-Cov2 si è modificato il tuo rapporto con i *social*? In che modo?

Grazie per la partecipazione!

Istruzioni agli Autori

Obiettivo della rivista

La Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza, organo ufficiale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza, si propone di favorire la cultura e la conoscenza degli aspetti medici, etici, educativi e psicosociali della età adolescenziale con l'obiettivo di migliorare l'approccio all'assistenza e alle problematiche dell'età evolutiva. La Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza, quadrimestrale, pubblica articoli di aggiornamento, articoli originali, casi clinici, esperienze sul campo, rassegne specialistiche di Esperti di diverse discipline mediche (pediatria, medicina legale, dermatologia, ginecologia, andrologia, odontoiatria, diagnostica di laboratorio e per immagini, medicina dello sport).

Front line accetta contributi, esperienze di medici e non medici che si occupano di adolescenti.

Per questa rubrica non sono necessari l'abstract e la bibliografia.

Endothal è l'organo ufficiale dell'International Network of Clinicians for Endocrinopathies in Thalassemia and Adolescent Medicine (ICETA).

Preparazione degli articoli

Il primo Autore deve dichiarare all'Editor in Chief che i contributi sono inediti ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente anche in materia di etica della ricerca (Vedi http://www.icmje.org/urm_main.html).

La redazione si riserva di modificare i testi nella forma per uniformarli alle caratteristiche della rivista.

Gli articoli devono essere dattiloscritti con doppio spazio su fogli A4 (210 x 297 mm), lasciando 20 mm per i margini superiore, inferiore e laterali.

La prima pagina deve contenere: titolo, nome e cognome (per esteso) degli Autori, istituzione di appartenenza e relativo indirizzo (telefono, fax, indirizzo di posta elettronica). La seconda pagina deve contenere un **riassunto in italiano ed in inglese, il titolo in inglese e 2-5 parole chiave in italiano ed in inglese**.

Per la bibliografia, che deve essere essenziale (limitata ad un massimo di 25 voci), attenersi agli "Uniform Requirements for Manuscript submitted to Biomedical Journals" (New Eng J Med 1997; 336:309).

Le referenze bibliografiche devono essere numerate progressivamente nell'ordine in cui sono citate nel testo (in numeri arabi tra parentesi).

I titoli delle riviste devono essere abbreviate secondo lo stile utilizzato nell'*Index Medicus* (la lista può essere eventualmente ottenuta al seguente sito web:

<http://www.nlm.nih.gov>).

Per gli articoli con più Autori vanno riportati i primi tre seguiti da *et al.*

La lunghezza del testo deve essere compresa tra 1.500 e 2.500 parole.

1. I manoscritti devono essere preparati seguendo rigorosamente le norme per gli Autori.
2. Gli Autori, se necessario, devono indicare che lo studio è stato approvato dal Comitato Etico, che è stato ottenuto il consenso informato scritto per lo studio ed il permesso per la pubblicazione nel testo di eventuali fotografie del paziente.
3. L'Autore è tenuto a dichiarare l'eventuale presenza di conflitti di interesse, la quale sarà segnalata in caso di pubblicazione.
4. L'articolo verrà sottoposto al giudizio di due Referee ed eventualmente dell'Editor in Chief.

5. Gli Autori dovranno seguire le raccomandazioni riportate nel sito http://www.icmje.org/urm_main.html per la preparazione dei lavori scientifici e gli aspetti etici della ricerca.

La pubblicazione dei lavori scientifici è gratuita.

Articoli standard di riviste

Parkin MD, Clayton D, Black RJ et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73:1006-1010.

Articoli con organizzazioni come autore

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 164:282-286.

Articoli in supplementi al fascicolo

Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol 1996; 23 (Suppl 2):89-92.

Libri

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skill for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publisher; 1996.

Capitolo di un libro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-470.

Figure e Tabelle

Per le illustrazioni tratte da altre pubblicazioni è necessario che l'Autore fornisca il **permesso scritto di riproduzione**.

Le figure (disegni, grafici, schemi, fotografie) devono essere numerate con numeri arabi secondo l'ordine con cui vengono citate nel testo ed accompagnate da didascalie redatte su un foglio separato.

Le fotografie possono essere inviate come immagini elettroniche (formato JPEG o TIFF).

Ciascuna tabella deve essere redatta su un singolo foglio, recare una didascalia ed essere numerata con numeri arabi secondo l'ordine con cui viene citata nel testo.

Come e dove inviare gli articoli

Il testo (salvato in file di Word) e le immagini (File JPG o TIFF) devono essere spediti al seguente indirizzo e-mail:

Dott Armando Grossi

Presidente SIMA ed Editor in Chief

Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza

e-mail: arma.gro59@gmail.com

Una volta che il manoscritto ha ricevuto l'approvazione della sua versione definitiva, viene messo nel calendario delle pubblicazioni e pubblicato alla prima occasione possibile, tenendo in considerazione il piano Editoriale della testata.

Con la pubblicazione del manoscritto gli Autori trasferiscono la proprietà ed i diritti d'Autore all'Editore Scripta Manent s.n.c. Milano.

SALUTEPERTUTTI.IT

LA RIVISTA DELLA SALA D'ASPETTO



facebook



www.salutepertutti.it



IL PODCAST DELLA RIVISTA

Ogni settimana parliamo di salute, su come trovare piccoli accorgimenti quotidiani per mantenere il nostro bene più prezioso.

La salute non è solo assenza di malattia, ma anche percezione di benessere, sentirsi bene ed occuparsi di cose utili e belle.

Le voci di Salutepertutti.it sono
Alessia Bisini e Ruben Cazzola.

Endo-Thal

INTERNATIONAL NETWORK OF CLINICIANS FOR ENDOCRINOPATHIES
IN THALASSEMIA AND ADOLESCENT MEDICINE (ICET-A)



EDITOR IN CHIEF

Vincenzo De Sanctis

Pediatric and Adolescent Outpatient Clinic, Quisisana Hospital, Ferrara (Italy) - Former Director of Pediatrics, Adolescent Medicine and Thalassemia Center, Ferrara (Italy) - e-mail: vdesanctis@libero.it

DEPUTY EDITORS

Christos Kattamis

Emeritus Professor, First Department of Pediatrics, National Kapodistrian University of Athens 'Agia Sophia' Children Hospital, Athens 115 27 (Greece) - e-mail: christos.kattamis@gmail.com

Ashraf T. Soliman

Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Hamad General Hospital, Doha (Qatar) - e-mail: atsoliman@yahoo.com

EDITORIAL BOARD

Atanas Banchev (Bulgaria), **Iva Stoeva** (Bulgaria), **Denka Stoyanova** (Bulgaria), **Michael Angastiniotis** (Cyprus), **Soteroula Christou** (Cyprus), **Mohamed El Kholy** (Egypt), **Heba Elsedfy** (Egypt), **Polyxeni Delaporta** (Greece), **Antonis Kattamis** (Greece), **Haleh Bozorgi** (Iran), **Mehran Karimi** (Iran), **Saveria Campisi** (Italy), **Salvatore Di Maio** (Italy), **Carmelo Fortugno** (Italy), **Maria Concetta Galati** (Italy), **Giuseppe Raiola** (Italy), **Soad K. Al Jaouni** (Kingdom of Saudi Arabia), **Shahina Daar** (Oman), **Doaa Khater** (Oman), **Yasser Wali** (Oman), **Mohd Abdel Daem Mohd Yassin** (Qatar), **Joan Lluís Vives Corrons** (Spain), **Dulani Kottahachchi** (Sri Lanka), **Duran Canatan** (Turkey), **Ploutarchos Tzoulis** (UK), **Bernadette Fiscina** (USA).

Prevalence of growth and endocrine disorders in children and adolescents with homozygous sickle cell disease: A brief report and comparison in different regions of the World

Ashraf Soliman¹, Vincenzo de Sanctis², Mohamed Yassin³, Nada Alaaraj¹, Shayma Ahmed¹, Noor Hamed¹, Nada Soliman⁴

¹ Department of Pediatrics, Hamad Medical Center, Doha, Qatar;

² Pediatric and Adolescent Outpatient Clinic, Quisisana Hospital, Ferrara, Italy;

³ Department of Hematology, Hamad Medical Center, Doha, Qatar;

⁴ Primary health care, MOH, Alexandria, Egypt.

Abstract

A short description and comparison of the prevalence of short stature, underweight and endocrinopathies in patients with sickle cell disease (SCD) in different countries in the past 25 years. Early recognition and

prevention of the nutritional and endocrine complications is mandatory for the improvement of the quality of life and psychological outcome of these patients.

Key words: Sickle-cell disease, Growth, Nutrition, Endocrine complications, Prevalence, Different countries.

Introduction

Sickle cell disease (SCD) is a hereditary hemoglobinopathy characterized by abnormal hemoglobin production, hemolytic anemia, and intermittent occlusion of small blood vessels, leading to tissue ischemia, chronic organ damage, and organ dysfunction including endocrine organs. Today, SCD is the most common severe monogenic disorder in the world, with a high prevalence in sub-Saharan Africa, parts of Mediterranean, India and in the Middle East (1, 2). Poor growth and under-nutrition are common in children with SCD (3).

The aim of this work was to evaluate the prevalence of impaired linear growth and weight gain, endocrine disorders in children, adolescents, and young adults with SCD in different regions of the world reported in the past two decades.

Methods

A literature search was conducted on the Medline/PUBMED, Google scholar and SCOPUS, for studies published in English during the past 25 years, using the keywords sickle cell combined with nutrition, anthropometry, growth, height and weight, body mass index, endocrine, hormones, thyroid, gonads, hypothyroidism, delayed puberty, and hypogonadism.

Results

Twenty-one studies (cross-sectional and longitudinal) on growth in SCD were included in the final anthropometric analysis and 2,216 studies were included for the analysis of the endocrine abnormalities.

Assessment of growth abnormalities included eight studies from North America and Europe, nine from Africa (Egypt, Nigeria, Cameroon, central Africa, Ivory Coast, Senegal, Ghana, and Zambia) and 5 from the Middle East area (Yemen, Qatar, Iraq, Bahrain, and Oman). Most studies were observational with wide variations in sample size and selection of reference growth data. Results of cumulative prevalence per region are presented in **Table 1**.

The prevalence of short stature [height for age Z score (HAZ < -2)] and underweight (weight for age Z score (WAZ) or body mass index (BMI) Z score (BMI Z < -2) was calculated for each study. Prevalence data from each region was compiled and the three regions compared using proportion statistics.

The prevalence of short stature and underweight and wasting were significantly higher in SCD children from the Middle East and Africa compared to Europe and USA.

The higher prevalence of growth impairment in African children with SCD can be explained in part by the high occurrence of nutritionally related growth abnormalities in non-SCD children in these countries (around 25% of children).

For the assessment of the prevalence of endocrinopathies sixteen studies were included from 9 countries (USA, Canada, UK, Brazil, Jamaica, Egypt, Turkey, Saudi Arabia, and Bahrain) after 2000. The total number of collected patients was 2,132. Most were children and adolescents <16 years. The pooled prevalence of hypogonadism/delayed puberty was 21% and the preva-

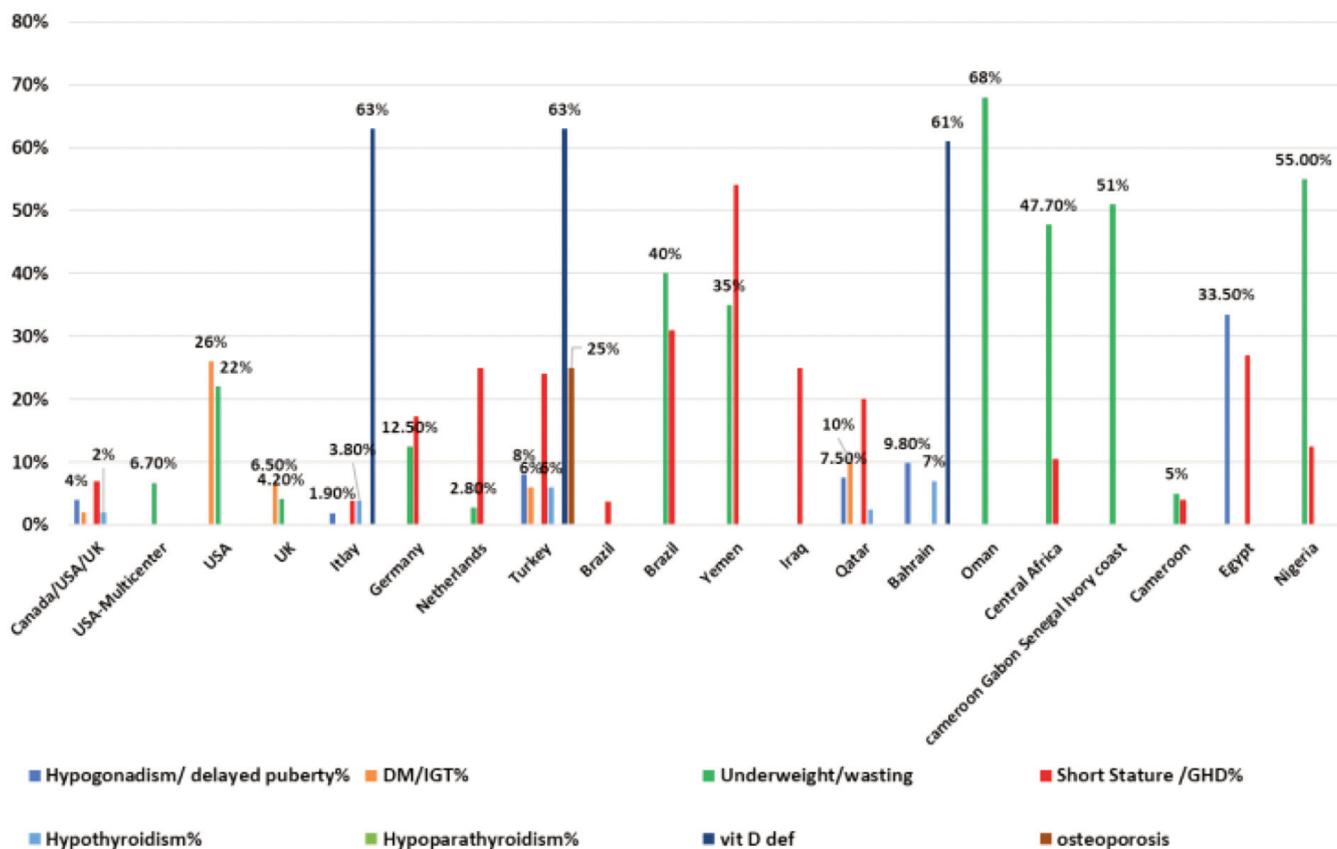
Table 1. Prevalence of growth abnormalities in SCD in different regions of the World.

Region	Africa	Europe/USA	Middle East
Number of studies	9	8	5
Total No.	12,018	733	310
HAZ <-2SD	20%	15.4%	33%
P value	A vs E: 0.002	E vs M: <0.0001	M vs A: <0.0001
Total No.	3,200	1,435	199
WAZ or BMI Z<-2SD	43.5%	9.6%	51.5%
P value	Avs. E: <0.0001	E vs. M: <0.0001	M vs. A: 0.028

Legend: A = Africa, E= Europe and USA, M = Middle East; HAZ = Height for age Z score; WAZ= weight for age Z score; BMI= body mass index.

Table 2. Pooled prevalence of endocrinopathies and vit. D deficiency in 2,132 patients with SCD reported in 16 studies.

Endocrine complications and vit.D deficiency	Studies (No.)	Patients (No.)	%
Hypogonadism/ delayed puberty	11/16	779	21.0
GH deficiency	2/16	100	24.6% of short SCD
Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance (IGT)	5/16	656	10.9
Clinical and subclinical Hypothyroidism	5/16	413	5.7
Vit D deficiency	3/16	184	62.3

Figure 1. Age distribution of 466 TDT patients aged 1-25 years and incidence of HCV infection in relation to age.

Prevalence of growth hormone (GH) deficiency in short SCD children with height SDS < -2 was 24.6%. Clinical and subclinical hypothyroidism occurred in 5.7% while diabetes and dysglycemia occurred in 10.9%. The prevalence of vitamin D deficiency was 62.3% (Table 2).

A detailed prevalence of growth and endocrine disorders including also European countries are illustrated in Figure 1.

Discussion

Many factors play a different role in causing growth retardation in patients with SCD. Hemolysis, chronic anemia, growth hormone deficiency, IGF-1 deficiency, poor nutrient intake (poor appetite), micronutrient deficiencies (iron deficiency, vitamin B12 and folates, hypermetabolism, high protein turnover, chronic inflammation and oxidative stress state, necrosis of long bone epiphyses and iron overload in

poly-transfused children have been incriminated in the etiology of defective growth. However, different prevalence of growth and endocrine abnormalities have been reported from different countries that reflected variable effects of these different factors as well as different severity of the SCD, and availability of proper management of the disease in its complications (34-37).

Our study showed considerably high occurrence of growth and endocrine abnormalities in patients with SCD from different parts of the world. However, the prevalence of these abnormalities was substantially lower in the USA and European countries compared to African and Asian countries (38,39). The role of genetic factors in SCD has been extensively investigated but only explains a small amount of the observed phenotypic variability to date (40).

Moreover, these differences can be explained by the marked difference in the environmental factors including the socioeconomic status, nutritional status, and availability of medical care status

between these countries. Most SCD patients live in low-income countries and socioeconomic factors are extremely important. African countries still suffer from very high prevalence of nutritional stunting and wasting in their population which is negatively reflected on SCD living in these countries. In addition, infections, poor medical service, and difficult reach to proper medical care in these countries markedly impedes the proper and early diagnosis and management of these growth and endocrine abnormalities (41-45).

In conclusion, several factors are likely to account for much of the pathology and variability of SCD as well as of its growth and endocrine complications. Large prospective studies are needed to understand these effects better.

Recommendations

The high prevalence of growth abnormalities in children and adolescents with SCD necessitates close monitoring of growth and nutritional status as an essential requirement for early diagnosis and proper management of growth failure and nutritional intervention.

Our study revealed that near one-fifth of SCD patients suffered from hypogonadism and/or delayed puberty. One fourth of short SCD children had GH deficiency. Dysglycemia occurs later in life in 10.9% of SCD patients. Regular evaluation of growth and close monitoring of endocrine function for early and timely management of these abnormalities besides conventional treatment (hydroxy urea, and regular blood transfusion and chelation therapy in those with transfusion dependent SCD) could significantly reduce these abnormalities (46, 47).

References

- Hockham C, Bhatt S, Colah R, et al. The spatial epidemiology of sickle-cell anaemia in India *Sci Rep*. 2018; 8:17685.
- Piel FB, Patil AP, Howes RE, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: A contemporary geostatistical model-based map and population estimates *Lancet*. 2013; 381:142-51.
- dos Santos SA, de Oliveira CL, Cortez PI, Rodrigues CSC. Nutritional Status of Children and Adolescents with Sickle Cell Disease. *J Nutri Med Diet Care*. 2018; 4:027.
- Mandese V, Bigi E, Bruzzi P, et al. Endocrine and metabolic complications in children and adolescents with Sickle Cell Disease: an Italian cohort study. *BMC Pediatr*. 2019; 19(1):56.
- Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. *J Trop Pediatr*. 1999; 45:23-30.
- Özen S, Ünal S, Erçetin N, Taşdelen B. Frequency and risk factors of endocrine complications in Turkish children and adolescents with sickle cell Anemia. *Turk J Hematol*. 2013; 30:25-31.
- Mostafa GG, Zahran FE, Omer SA, et al. The Effect of Serum Ferritin Level on Gonadal, Prolactin, Thyroid Hormones, and Thyroid Stimulating Hormone in Adult Males with Sickle Cell Anemia. *J Blood Med*. 2020; 11:27-32.
- Al-Saqladi AW, Bin-Gadeen HA, Brabin BJ. Growth in children and adolescents with sickle cell disease in Yemen. *Ann Trop Paediatr*. 2010; 30:287-98.
- Fung EB, Harmatz PR, Lee PD, et al. Multi-Centre Study of Iron Overload Research Group. Increased prevalence of iron-overload associated endocrinopathy in thalassaemia versus sickle-cell disease. *Br J Haematol*. 2006; 135:574-82.
- Fadhil RS, Hassan MK, Al-Naama LM. Growth and nutritional status of children and adolescents with sickle cell anemia. *Egypt J Haematol*. 2020; 45:188-96.
- Adegoke SA, Figueiredo MS, Adekile AD, Braga JAP. Comparative study of the growth and nutritional status of Brazilian and Nigerian school-aged children with sickle cell disease. *Int Health*. 2017; 9:327-34.
- Ukoha OM, Emodi IJ, Ikefuna AN, et al. Comparative study of nutritional status of children and adolescents with sickle cell anemia in Enugu, Southeast Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2020; 23:1079-86.
- Islam MR, Moinuddin M, Ahmed A, Rahman SM. Association of sickle cell disease with anthropometric indices among under-five children: evidence from 2018 Nigeria Demographic and Health Survey. *BMC Med*. 2021; 19(1):5.
- Garadah TS, Jaradat AA, Alalawi ME, Hassan AB. Hormonal and echocardiographic abnormalities in adult patients with sickle-cell anemia in Bahrain. *J Blood Med*. 2016; 7:283-9.
- Lukusa Kazadi A, Ngyulu RM, Gini-Ehungu JL, et al. Factors Associated with Growth Retardation in Children Suffering from Sickle Cell Anemia: First Report from Central Africa. *Anemia*. 2017; 2017:7916348.
- Ngo Um SS, Seungue J, Alima AY, et al. A cross sectional study of growth of children with sickle cell disease, aged 2 to 5 years in Yaoundé, Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2019; 34:85.
- Zemel BS, Kawchak DA, Ohene-Frempong K, Schall JI, Stallings VA. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. *Pediatr Res*. 2007; 61:607-13.
- Zago MA, Kerbauy J, Souza HM, et al. Growth and sexual maturation of Brazilian patients with sickle cell diseases. *Trop Geogr Med*. 1992; 44:317-21.
- Athale UH, Chintu C. The effect of sickle cell anaemia on adolescents and their growth and development lessons from the

Prevalence of growth and endocrine disorders in children and adolescents with homozygous sickle cell disease:
A brief report and comparison in different regions of the World

- sickle cell anaemia clinic. *J Trop Pediatr.* 1994; 40:246-52.
20. Jaiyesimi F, Pandey R, Bux D, et al. Sickle cell morbidity profile in Omani children. *Ann Trop Paediatr.* 2002; 22:45-52.
 21. Al-Saqladi AW, Cipolotti R, Fijnvandraat K, Brabin BJ. Growth and nutritional status of children with homozygous sickle cell disease. *Ann Trop Paediatr.* 2008; 28:165-89.
 22. Alexandre-Heymann L, Dubert M, Diallo DA, et al. Prevalence and correlates of growth failure in young African patients with sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2019; 184:253-62.
 23. Tadesse A, Woldie IL, Khana P, et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: central or peripheral? *Acta Haematol.* 2012; 128:65-8.
 24. el-Hazmi MA, Bahakim HM, al-Fawaz I. Endocrine functions in sickle cell anaemia patients. *J Trop Pediatr.* 1992; 38:307-13.
 25. Singhal A, Gabay L, Serjeant GR. Testosterone deficiency and extreme retardation of puberty in homozygous sickle-cell disease. *West Indian Med J.* 1995; 44:20-3.
 26. Tadesse A, Woldie IL, Khana P, et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: central or peripheral? *Acta Haematol.* 2012; 128:65-8.
 27. Gomes ICP, Melo HI, Melo SIA, et al. Growth and puberty in a prospective cohort of patients with sickle-cell anaemia: an assessment over ten years. *J Hum Growth Dev.* 2017; 7: 91-8.
 28. Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM. Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. *J Trop Pediatr.* 1999; 45:23-30.
 29. Ribeiro APMR, Silva CS, Zambrano JCC, et al. Compensated hypogonadism in men with sickle cell disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021; 94:968-72.
 30. Masika LS, Hsieh M, Zhao Z, et al. Are we Missing Hypothyroidism in Sickle Cell Disease? *Ann Clin Case Rep.* 2017; 2:1246.
 31. Nunlee-Bland G, Rana SR, Houston-Yu PE, Odonkor W. Growth hormone deficiency in patients with sickle cell disease and growth failure. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004; 17:601-6.
 32. Soliman AT, Darwish A, Mohammed SH, et al. Circulating growth hormone (GH), insulin-like growth factor-I (IGF-I) and free thyroxine, GH response to clonidine provocation and CT scanning of the hypothalamic-pituitary area in children with sickle cell disease. *J Trop Pediatr.* 1995; 41:285-9.
 33. Soliman AT, el Banna N, alSalmi I, et al. Growth hormone secretion and circulating insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF binding protein-3 concentrations in children with sickle cell disease. *Metabolism.* 1997; 46:1241-5.
 34. Dekker LH, Fijnvandraat K, Brabin BJ, van Hensbroek MB. Micronutrients and sickle cell disease, effects on growth, infection and vaso-occlusive crisis: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer.* 2012; 59:211-5.
 35. Rana S, Houston PE, Wang WC, et al. Hydroxyurea and growth in young children with sickle cell disease. *Pediatrics.* 2014; 134:465-72.
 36. Mandese V, Bigi E, Bruzzi P, et al. Endocrine and metabolic complications in children and adolescents with Sickle Cell Disease: an Italian cohort study. *BMC Pediatr* 2019; 19:56.
 37. Sanyaolu A, Agiri E, Bertram C, et al. Current modalities of sickle cell disease management. *Blood Sci.* 2020; 2:109-16.
 38. Tewari S, Brousse V, Piel FB, et al. Environmental determinants of severity in sickle cell disease. *Haematologica.* 2015; 100:1108-16.
 39. Cesar P, Dhyani A, Augusto Schwade L, et al. Epidemiological, clinical, and severity characterization of sickle cell disease in a population from the Brazilian Amazon. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2019; 12:204-10.
 40. Gueye Tall F, Martin C, Malick Ndour EH, et al. Genetic Background of the Sickle Cell Disease Pediatric Population of Dakar, Senegal, and Characterization of a Novel Frame-shift β -Thalassemia Mutation [HBB: c.265_266del; p.Leu89Glufs*2]. *Hemoglobin.* 2017; 41:89-95.
 41. Akombi BJ, Agho KE, Hall JJ, et al. Stunting, Wasting and Underweight in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(8):863.
 42. Ssentongo P, Ssentongo AE, Ba DM, et al. Global, regional and national epidemiology and prevalence of child stunting, wasting and underweight in low- and middle-income countries, 2006-2018. *Sci Rep.* 2021; 11(1):5204.
 43. Nigusie J, Girma B, Molla A, et al. Under-nutrition and associated factors among children infected with human immunodeficiency virus in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health.* 2022; 80:19.
 44. Deaton AS, Tortora R. People in sub-Saharan Africa rate their health and health care among the lowest in the world. *Health Aff (Millwood).* 2015; 34:519-27.
 45. Tewari S, Brousse V, Piel FB, et al. Environmental determinants of severity in sickle cell disease. *Haematologica.* 2015; 100:1108-16.
 46. Yassin MA, Soliman AT, De Sanctis V, et al. Statural Growth and Prevalence of Endocrinopathies in Relation to Liver Iron Content (LIC) in Adult Patients with Beta Thalassemia Major (BTM) and Sickle Cell Disease (SCD). *Acta Biomed.* 2018; 89:33-40.
 47. Rana S, Houston PE, Wang WC, et al. Hydroxyurea and growth in young children with sickle cell disease [published correction appears in *Pediatrics.* 2015; 136(3):584]. *Pediatrics.* 2014; 134:465-72.

Correspondence:

Ashraf T Soliman MD PhD FRCP

Professor of Pediatrics and Endocrinology
Department of Pediatrics, Hamad Medical Center
P O Box 3050, Doha (Qatar)
Tel. +97455983874
E-mail: atsoliman@yahoo.com

Endo-Thal

Editorial instructions to Authors



Scope

EndoThal publishes original articles, reviews, case reports, study protocols, abstracts or proceedings presented at National and International Congress or Workshop related to endocrinology in haemoglobinopathies.

EndoThal is published by the International Network of Clinicians for Endocrinopathies in Thalassemia and Adolescent Medicine (ICET-A). The accepted publications are **free of charge**.

General Information

Manuscripts must be written in Italian or English and conform to the specifications described below. Papers that do not meet these requirements will be returned to the Author for necessary revision before formal review. Manuscripts submitted to EndoThal are evaluated by peer reviewers who remain anonymous.

Manuscript Categories

Original Articles should be no longer than 3600 words including references, tables, figures. No more than 30 references will be accepted.

Mini-reviews articles are by invitation of the Editor-in-Chief and editors. These manuscripts should be no longer than 4000 words including references, tables, figures. No more than 60 references will be accepted.

Position and Consensus Statements may be submitted by professional Societies, Study Groups and other consortia. These manuscripts should typically be no longer than 3000 words including references, tables, figures. No more than 30 references will be accepted.

Case reports. These give a description of particularly interesting cases. The text should be 2500 words including references, tables, figures. No more than 20 references will be accepted.

Therapeutical notes. These are intended for the presentation and assessment of new medical treatments. The text should be 3000 words including references, tables, figures. No more than 30 references will be accepted.

Abstracts or proceedings. These are intended for the presentation assessment of National and International Congress or Workshop related to haemoglobinopathies. The text should be 3000-4000 words, no references are required.

Manuscript Preparation

Manuscripts should be divided into the following sections:

1. Title page
2. Abstract, Key words
3. Introduction
4. Materials and methods
5. Results
6. Discussion
7. Potential Conflict of Interest
8. Acknowledgements
9. References
10. Tables with legends
11. Figures with legends.

Title page

Include a separate title page with: Title, Authors' names and full addresses. Use superscript numbers after authors' names to indicate their affiliations. Corresponding author's postal and email address must be reported.

Structured Abstracts

All contributions should be submitted with structured abstracts of no more than 250 words. A minimum of **four keywords** describing the manuscript.

References

References to the literature should be cited in numerical order (in parentheses) in the text and listed in the same numerical order at the end of the manuscript on a separate page or pages.

Examples of the reference style that should be used are given below.

Papers published in Journals:

Elsedfy HH, El Kholi M, Tarif R, et al. Adrenal function in thalassemia major adolescents. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2011; 8 (Suppl 2):295-299.

Soliman AT, Khalafallah H, Ashour R. Growth and factors affecting it in thalassemia major. *Hemoglobin.* 2009; 33 (Suppl 1):S116-126.

Wonke B, De Sanctis V. Clinical aspects of transfusional iron overload. *Clin Exp Hematol.* 2001; 12:322-334.

Books:

Mazzaferrri EL. Thyroid carcinoma. Papillary and follicular. In: Mazzaferrri EL, Samaan N (eds). *Endocrine tumors.* Blackwell Scientific Publications Inc. Cambridge. 1993; pp. 278-333.

Unpublished work:

Any unpublished work (personal communications, manuscripts in preparation and manuscripts submitted but not yet accepted for publication) must be referred to in the text and not listed in the references.

All papers with incorrectly written references will be rejected in pre editorial check.

Tables

Submit tables on separate pages and number them consecutively using Arabic numerals. Provide a short descriptive title, column headings, and (if necessary) footnotes to make each table self-explanatory. Refer to tables in the text as Table 1, etc. Use Table 1, etc. in the table legends.

Figures

Authors are encouraged to submit illustrations in color if necessary for their scientific content. Publication of color figures is provided free of charge. Provide a short descriptive title and a legend to make each figure self-explanatory on separate pages. Explain all symbols used in the figures. Remember to use the same abbreviations as in the text body.

Permissions:

It is the authors' responsibility to obtain permission to reproduce original or modified material that has been previously published.

Statistical analysis:

It is the Author's responsibility to document that the results are reproducible and that the differences found are not due to random variation.

Copyright

The Authors agree to transfer the ownership of copyright to Scripta Manent of Milan in the event the manuscript is published. Once the manuscript is accepted, it may not be published elsewhere without the consent of the copyright holders.

Submission of manuscripts

Please submit manuscripts exclusively online to the Editor or Associate Editor:

Vincenzo de Sanctis, MD – Editor in Chief

Pediatric and Adolescent Outpatient Clinic,
Quisisana Hospital, Ferrara, Italy
vdesanctis@libero.it

Ashraf Soliman, MD PhD FRCP – Associate Editor

Department of Pediatrics, Hamad Medical Center (HMC),
Doha, Qatar
atsoliman@yahoo.com