



**S.I.M.A.**

Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza  
Affiliata alla Società Italiana di Pediatria

# XI Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

21-23 ottobre 2004

**Chieti**

Campus Università degli Studi

Con il patrocinio di:

**ESPE**

European Society for Paediatric Endocrinology

**ISPAD**

International Society for Pediatric  
and Adolescent Diabetes

**SIP**

Società Italiana di Pediatria

**SIGENP**

Società Italiana Gastroenterologia  
Epatologia e Nutrizione Pediatrica

**Facoltà di Medicina  
Università degli Studi di Chieti**

**Comune di Chieti**

**Provincia di Chieti**

**Regione Abruzzo**

# Atti



# XI Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

21-23 ottobre 2004

**Chieti**

Campus Università degli Studi

## **Presidente del Congresso**

Francesco Chiarelli

## **Comitato Scientifico**

Consiglio Direttivo SIMA

### **Presidente**

Vincenzo de Sanctis

### **Vice Presidente**

Carlo Pintor

### **Segretario**

Silvano Bertelloni

### **Tesoriere**

Giuseppe Raiola

### **Consiglieri**

Antonietta Cervo, Salvatore Chiavetta, Giampaolo De Luca

## **Elenco Relatori e Moderatori**

---

S. Anastasi (Catania)	G.V. Coppa (Ancona)	E. Franceschini (Firenze)	L. Ruggiero (Lecce)
S. Angeloni (Chieti)	A. Crinò (Roma)	P.N. Garofalo (Palermo)	G. Russo (Milano)
S. Bernasconi (Parma)	F. Cuccurullo (Chieti)	M. Iaia (Cesena)	G. Sabatino (Chieti)
S. Bertelloni (Pisa)	P. Curatolo (Roma)	P. Iannetti (Roma)	G. Saggese (Pisa)
G. Bona (Novara)	F.M. De Benedictis (Ancona)	D. Lombardi (Lucca)	T.L. Schwarzenberg (Roma)
A. Boner (Verona)	F. De Luca (Messina)	A. Mangiagli (Siracusa)	C. Spaggiari (Reggio Emilia)
M. Bozzola (Pavia)	G. De Luca (Amantea-CS)	A. Marchi (Pavia)	N. Sulli (Roma)
D. Bruttomesso (Padova)	M. de Martino (Firenze)	A. Martini (Genova)	L. Tatò (Verona)
L. Cavallo (Bari)	C. De Sanctis (Torino)	F. Meschi (Milano)	G. Tonini (Trieste)
F. Cerutti (Torino)	V. de Sanctis (Ferrara)	A. Mezzetti (Chieti)	S. Tumini (Chieti)
A. Cervo (Pagani-SA)	M. De Simone (L'Aquila)	A. Mohn (Chieti)	M. Verini (Chieti)
F. Chiarelli (Chieti)	E. de Toni (Genova)	G. Morgese (Siena)	A. Verrotti (Chieti)
S. Chiavetta (Palermo)	T. de Toni (Genova)	A.M. Pasquino (Roma)	G.F. Visci (Pescara)
G. Chiumello (Milano)	C. Di Battista (Teramo)	C. Pintor (Cagliari)	C. Vullo (Ferrara)
A. Cicognani (Bologna)	F.M. Ferro (Chieti)	G. Raiola (Catanzaro)	

Epidemiologia delle patologie respiratorie. <i>S. Anastasi</i>	pag. 1
Assistenza dell'adolescente: tanti buoni motivi perché il pediatra sia il referente della salute dell'adolescente. <i>S. Angeloni</i>	pag. 6
TV, Internet e minori. <i>S. Bertelloni</i>	pag. 9
La certificazione di idoneità sportiva-fisica nell'adolescente con patologia endocrina. <i>G. Bona</i>	pag. 12
Fisiopatologia dell'asma nell'adolescente. <i>A.L. Boner</i>	pag. 15
Il colloquio con l'adolescente. <i>A. Cervo</i>	pag. 29
La tutela dell'adolescente immigrato. <i>S. Chiavetta</i>	pag. 33
Diabete mellito in età adolescenziale. <i>G. Chiumello</i>	pag. 38
L'adolescente con malattia lisosomiale. <i>G.V. Coppa</i>	pag. 42
La valutazione della ricerca: un possibile modello nazionale. <i>F. Cuccurullo</i>	pag. 46
Clinica dell'asma nell'adolescente. <i>F. M. de Benedictis</i>	pag. 50
I bilanci di salute all'adolescente. <i>G. De Luca</i>	pag. 52
L'adolescente con fibrosi cistica. <i>M. de Martino</i>	pag. 55
Iposviluppo genitale nel maschio adolescente. <i>V. de Sanctis</i>	pag. 59
Il disagio durante la crescita. <i>T. de Toni</i>	pag. 62
Lineamenti di psicopatologia adolescenziale. Aspetti teorici ed osservazioni cliniche. <i>F.M. Ferro</i>	pag. 66
Comportamenti a rischio in età adolescenziale. <i>E. Franceschini</i>	pag. 70
Obesità nell'adolescente. <i>P. Garofalo</i>	pag. 74
Utilità di una rete di servizi territoriali per l'adolescente. <i>M. Iaia</i>	pag. 77
Nuove terapie nell'epilessia farmacoresistente. <i>P. Iannetti</i>	pag. 81
Le epilessie "fotosensibili". <i>D. Lombardi</i>	pag. 86
Educazione alla salute nelle scuole. <i>A. Mangiagli, S. Campisi</i>	pag. 88
Il doping tra gli adolescenti. <i>A. Marchi</i>	pag. 92
Malattie reumatiche e adolescenza. <i>A. Martini</i>	pag. 98
Rischio cardiovascolare nell'adolescente. <i>A. Mezzetti</i>	pag. 99
Accrescimento staturale e sviluppo puberale nei pazienti affetti da malattie croniche. <i>A. Mohn</i>	pag. 101
Alterazioni della maturazione puberale nelle ragazze. <i>A.M. Pasquino</i>	pag. 106
Deficit di GH: la fase di transizione. <i>G. Raiola</i>	pag. 111
Aspetti andrologici in età adolescenziale. <i>L. Ruggiero</i>	pag. 117
Il ruolo della pediatria italiana nell'assistenza medica ed infermieristica agli adolescenti con patologia cronica. <i>G. Saggese</i>	pag. 121
Approccio alla disabilità in età evolutiva. <i>T.L. Schwarzenberg</i>	pag. 123
Microinfusori in adolescenti con diabete. <i>S. Tumini</i>	pag. 126
Valutazione della funzionalità respiratoria nell'adolescente con asma. <i>M. Verini</i>	pag. 130
Aspetti clinici ed elettroencefalografici dell'epilessia in età adolescenziale. <i>A. Verrotti</i>	pag. 135
<b>Comunicazioni e Poster</b>	pag. 139

# Epidemiologia delle patologie respiratorie

S. Anastasi<sup>1</sup>  
C. Crimi<sup>2</sup>  
V. de Sanctis<sup>3</sup>  
V. Caruso<sup>1</sup>

Le patologie delle basse vie respiratorie (LRTI) rappresentano ancora oggi una causa maggiore di mortalità nel mondo.

Considerando i tumori, le forme infettive (bronchite, polmonite) e quelle ostruttive (Asma, BPCO), le patologie respiratorie superano, come incidenza e gravità, quelle cardiovascolari.

Ci occuperemo di seguito dell'epidemiologia delle forme infettive (Polmonite) e delle forme ostruttive (Asma).

## Epidemiologia ed eziologia delle polmoniti

La moderna letteratura riguardante l'eziologia e la clinica della polmonite ha concordemente ritenuto di separare nettamente due tipi di polmoniti: quelle che compaiono in soggetti ospedalizzati e sottoposti ad interventi intensivi o chirurgici (polmoniti acquisite in ambiente ospedaliero: Nosocomial Acquired-Pneumonia-NAP), da quelle che si verificano tra la popolazione generale, dove il soggetto colpito è normalmente immunocompetente e senza particolari fattori predisponenti (Community Acquired Pneumonia-CAP) (1). La CAP è comunemente definita come "infezione acuta del parenchima polmonare, associata ad alcuni segni di flogosi acuta, con un infiltrato acuto alla radiografia del torace e reperti ascoltatori conformi ad una polmonite (alterazioni del M.V. e/o rantoli localizzati, che interviene in pazienti non ospedalizzati e non ricoverati in reparti per lungodegenti per almeno 14 giorni o più, prima dell'inizio dei sintomi. La polmonite è causa di oltre 10 milioni di visite mediche e 500.000 ricoveri ospedalieri che annualmente si verificano negli Stati Uniti, tra la popolazione adulta ed è, in quel paese la sesta causa di morte in ordine di frequenza. In ambito pediatrico la mortalità causata dalle polmoniti su 100.000 bambini di 1-4 anni è di circa 1 nei Paesi sviluppati (Francia, Olanda) e di circa 200 nei Paesi in via di sviluppo (Egitto, Guatemala) (1).

Diversi patogeni possono causare polmonite con indici di mortalità assai diversi. In casistiche riguardanti bambini ospedalizzati (4, 5) gli agenti eziologici più frequentemente riscontrati sono stati il VRS (20%), seguito da pneumococco (13%), *Mycoplasma pneumoniae* (10%). I virus erano meno frequenti nei pazienti di età > 4 anni, mentre il *Mycoplasma* era più frequente tra i 5 e i 15 anni. Sempre tra soggetti giovani che vivono in comunità (collegi, caserme, ecc.) sono frequenti le forme sostenute da *Mycoplasma pneumoniae* o da *Chlamydia pneumoniae*, una nuova specie di *Chlamydia* la cui reale incidenza deve essere ancora definita. Permangono elevate percentuali di polmoniti ad eziologia multipla (dall'8 al 50%) e non determinata (12-60%). In realtà, il quadro eziologico della polmonite in età pediatrica ed adolescenziale è fortemente influenzato dalle condizioni socio-economiche e di sviluppo in cui vive il malato. Nei Paesi in via di sviluppo non soltanto le polmoniti sono notevolmente più numerose, ma l'eziologia è più facilmente individuabile tra batteri comuni, fra tutti lo *Streptococcus pneumoniae*. In uno studio condotto in Gambia (6, 7), una delle nazioni più povere e intensamente popolate dell'Africa, su bambini di età compresa tra 1 e 9 anni ospedalizzati per polmonite grave, mediante indagini diverse (emocultura, aspirato bronchiale, aspirato nasofaringeo, esami sierologici), una causa eziologica infettiva è stata dimostrata in oltre l'80% dei casi: l'infezione era di origine batterica nel 77% dei casi, lo *Streptococcus pneumoniae* e l'*Haemophilus influenzae* erano presenti rispettivamente nel 61% e nel 15% dei soggetti, la *Chlamydia pneumoniae* ed il *Mycoplasma pneumoniae* rappresentavano rispettivamente il 12% e il 4% degli agenti isolati.

La sovrapposizione di virus e batteri era presente nel 24% dei casi esaminati e solo nel 4% dei casi un virus era causa unica della polmonite. Il più frequente degli agenti virali era il VRS, presente nel 12% dei casi.

## Epidemiologia delle infezioni da pneumococco

Lo pneumococco viene trasmesso tramite le goccioline di saliva disperse nell'ambiente. Si ritiene che l'orofaringe dei bambini sia colonizzata dallo pneumococco in circa il 35% dei casi. Tale proporzione varia con la stagione e l'area geografica con frequenze di portatori che vanno dal 25% (Lazio) al 62% (Kampala - Uganda) (8).

### Tabella 1. Epidemiologia delle malattie infettive respiratorie nei bambini

L'incidenza annua di malattie respiratorie è di 6-7 episodi nell'adulto e di 8-10 episodi nel bambino. Non c'è differenza a questo riguardo fra Paesi sviluppati e Paesi in via di sviluppo.

Il 5-15% di questi episodi riguarda le basse vie respiratorie.

Quando si è ricercata l'etiologia della polmonite in età pediatrica mediante puntura del torace in soggetti non trattati con antibiotici, batteri sono stati trovati nel 50-60% dei casi nei Paesi in via di sviluppo (Brasile, Nigeria, Nuova Guinea) e solo nel 10% dei casi negli Stati Uniti.

I germi reperiti con la puntura toracica non erano diversi nei Paesi in via di sviluppo e in quelli sviluppati: dei casi positivi il 50% circa aveva un pneumococco, il 20% l'*Haemophilus influenzae*, il 10% lo Stafilococco.

La mortalità causata dalle polmoniti su 100.000 bambini in 1-4 anni è di circa 1 nei Paesi sviluppati (Francia, Olanda) e di circa 200 nei Paesi in via di sviluppo (Egitto, Guatemala).

<sup>1</sup>U.O. di Talassemia, Azienda Ospedaliera Garibaldi, Catania;

<sup>2</sup>Cattedra di Malattie dell'Apparato Respiratorio  
Università degli Studi di Catania;

<sup>3</sup>Divisione di Pediatria ed Adolescentologia,  
Azienda Ospedale Università S. Anna, Ferrara

**Tabella 2. Prevalenza (%) dei vari agenti eziologici nelle polmoniti in età pediatrica.**

	<b>N. Nobyneck (1991)</b>	<b>B.A. Clacsson* (1989)</b>	<b>M. Korppi (1993)</b>	<b>O. Ruvskanen (1992)</b>
Età (anni)	0-15	0-15	< 2	0-14
Numero casi	135	336	195	50
Pneumococco	14	13	21	38
Haemoph. Influenzae	16	< 1	9	24 (**)
Mycoplasmi	15	10	2	20
Clamidio	2	< 1	4	
VRS	25	20	27	30
Altri virus	21	9	8	30
Eziologia multipla	18	8	16	50
Eziologia n.d.	27	60	49	12

\*eziologia determinata solo mediante risposte anticorpali\*\* (e/o *Moraxella catharralis*)

L'otite media colpisce con un episodio nel primo anno di vita il 62% dei bambini: a tre anni tale incidenza è dell'80%. La timpanocentesi ha dimostrato che il 30% dei casi è imputabile allo pneumococco.

Jacobs et al. in uno studio internazionale (USA, Paesi dell'est Europa, Israele) condotto nel 1994-95 (9) che comprendeva 917 bambini con otite media acuta, hanno dimostrato la presenza di patogeni nel 55% dei pazienti (Pneumococchi 30%, *Haemophilus influenzae* nel 17%, *Moraxella catharralis* nel 4%, flora mista nel 4%). Nei pazienti Europei la prevalenza di Pneumococchi fu più alta (73%) che negli altri Paesi. I patogeni nel loro complesso vennero più frequentemente isolati nei bambini al di sotto dei due anni (68%) che non in quelli di età superiore.

### Epidemiologia dell'asma

L'asma è una delle malattie croniche più diffuse nel mondo comportando un cospicuo onere sociale sia per gli adulti che per i bambini. La sua prevalenza in Italia è più bassa rispetto a quella di molti altri Paesi europei sia nella popolazione infantile sia in quella adulta, come chiaramente evidenziato dagli studi ISAAC ed ECRHS ed è compresa tra il 3% e l'8% della popolazione adulta. L'asma è presente in tutti i Paesi indipendentemente dal livello di sviluppo, ma varia in modo cospicuo tra popolazioni ed anche tra i vari Paesi. È documentato che nel corso degli ultimi 20 anni la sua prevalenza è aumentata considerevolmente, soprattutto nei bambini.

### Definizione di asma negli studi epidemiologici

Nonostante le centinaia di articoli su prevalenza e mortalità per asma in popolazioni anche molto diverse, la mancanza di una precisa definizione di asma rende difficoltoso il paragone tra prevalenze riportate nelle diverse parti

**Tabella 3. Prevalenza di asma nei bambini.**

<b>Paese</b>	<b>Anno</b>	<b>Numero dello studio</b>	<b>Età</b>	<b>Asma in atto</b>	<b>Asma diagnosticato</b>	<b>Episodi recenti di respiro sibilante</b>	<b>AHR</b>	<b>Atopia (SPT)</b>	<b>Ref.</b>
Australia	82	1.487	8-10	5.4	11.10	21.7	10.1 (I)	38	18
	86	1.217	8-11	6.7	17.3	26.5	10.0 (I)	31.9	18
	91-93	6.394	8-11	10.3	30.2	24.3	18.0 (I)	39.3	16
Aborigeni australiani	91	215	7-12	0.1		8.4	2.8 (I)	20.5	17
Nuova Zelanda	81	813	9	11.1#	27.0		22.0 (M)	45.8+	18
	88	1.084	6-11	9.1	14.2	22	20.0 (I)		19
	89	873	12	8.1#	16.8	17.9	12.0 (E)		20
Inghilterra	93?	847	8-11		10	23	31 (M)++		21
Germania	95-96	1.887	9-11		7.9	8.1	16 (S)	32.1	
	95-96	725	5-7		4.1		20.3 (RAST)	23	22
	89-90	1.287	9-11	3.4	5.9		8.4 (R)	20.6	24
Danimarca	92-93	744	8-10		6.6		2.3 (E)		25
Spagna		2.842	13-14	4	11	14	11.4 (E)		26
Cina (San Bu)	92	647	12-20			1.1		49	27
Kenya	91	402	9-12	3.3	11.4		10.7 (E)		28
Austria	95	507	12-15		42.2	32.8	14 (S)		29
Stati Uniti (Tucson)	86-97	790	6			26.8		40	30

del mondo. Comunque, l'uso recente di metodi standardizzati per misurare la prevalenza di asma e di malattie accompagnate da respiro sibilante in bambini (10) ed adulti (11) ha facilitato tali confronti sia a livello regionale che internazionale. Alcuni dati tratti dalla fase 2 dell'International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) hanno permesso il confronto tra le diverse popolazioni dell'iperresponsività delle vie aeree, la funzionalità respiratoria, la variabilità del picco di flusso e l'atopia nei bambini (12, 13). L'European Community Respiratory Health Study (ECRHS)(14) ha permesso di confrontare in popolazioni diverse l'iperresponsività delle vie aeree, l'atopia ed i sintomi di asma negli adulti, anche se, fino ad ora, questi tre aspetti dell'asma non sono stati correlati. Poiché dai dati attuali non è emersa una definizione epidemiologica di asma, vari questionari, le prove di iperresponsività delle vie aeree e la presenza di possibili fattori eziologici, compreso lo stato di atopia, continuano ad essere considerati componenti importanti degli studi epidemiologici sull'asma.

## **Prevalenza dell'asma**

### *Bambini*

La prevalenza di sintomi di asma nei bambini varia dallo 0 al 30% in popolazioni diverse.

La Tabella 3 mostra dati illustrativi (non completi) sulla prevalenza di asma in atto, asma diagnosticato, respiro sibilante recente (sintomi negli ultimi 12 mesi), iperresponsività delle vie aeree ed atopia nei bambini.

Ci sono molti dati disponibili per Australia ed Inghilterra, ma pochi per altri paesi, al di là dei dati ottenuti da domande sul respiro sibilante nello studio ISAAC (15).

Si osservano grandi differenze nella prevalenza di asma tra popolazioni differenti, con la maggior prevalenza rilevata in Australia, Nuova Zelanda ed Inghilterra.

Sebbene vi siano alcune evidenze che l'asma è meno prevalente nei bambini con elevati livelli di infezioni parassitarie (14), non sono stati condotti studi sistematici sulla relazione tra infezioni parassitarie ed asma in cui siano state fatte correzioni per altri fattori ambientali.

Vari studi hanno documentato un aumento della prevalenza. Questa tendenza riflette un reale aumento della prevalenza di asma, che, tuttavia, è influenzato dalla recente tendenza a considerare come asma tutti gli episodi di respiro sibilante. Le ragioni dell'aumentata prevalenza di asma nei bambini non sono state pienamente comprese.

### *Adulti*

I dati riguardanti la prevalenza di asma negli adulti sono più controversi (16). Si è verificato un certo aumento di asma negli adulti, anche se non è così netto come nei bambini.

Tuttavia in molti di questi studi, non essendo stata riportata la relazione tra sintomi ed iperresponsività delle vie aeree, risulta difficile definire l'asma clinicamente rilevante, specialmente se non era disponibile un questionario che documentasse la prevalenza di respiro sibilante, dovuto probabilmente alla presenza di asma, nell'ultimo anno. Nonostante alcuni studi abbiano documentato che la prevalenza di asma tra gli anziani è uguale a quella dei gruppi di più giovane età (17), è stato anche riconosciuto che l'asma negli anziani è sotto diagnosticato (18).

## **La situazione italiana**

Nello studio SIDRIA (Studi Italiani sui Disordini Respiratori dell'Infanzia e l'Ambiente, braccio italiano dello studio ISAAC) condotto tra il 1994 e il 1995, la prevalenza di asma è di 6.4% nelle femmine e di 11.4% nei maschi di età 6-7 anni, nei ragazzi di 13-14 anni è di 11,8% nei maschi e di 8,8% nelle femmine.

La prevalenza di sibili nella vita è nettamente più elevata, in entrambe le fasce di età, 27% nei maschi e 22% nelle femmine di età 6-7 anni, 24% nei maschi e 23% nelle femmine di 13-14 anni.

Nello studio ISAYA (Italian Study on Asthma in Young Adults, braccio italiano dell'ECRHS)(19) De Marco et al. hanno trovato una prevalenza di attacchi di asma pari al 3,6% con valori superiori nelle città costiere (4,2%) rispetto a quelle dell'entroterra (De Marco et al., Clin Exp Allergy 2002). Negli ultimi decenni la prevalenza dell'asma ha mostrato un graduale incremento.

Due studi longitudinali condotti da Viegi et al. nella zona rurale del delta del Po (1980-82 e 1988-91) e in quella urbana di Pisa-Cascina (1985-88 e 1991-93) su campioni di popolazione generale, hanno permesso di evidenziare tra il primo ed il secondo rilevamento un incremento della prevalenza dei sintomi asmatici, sia nei maschi sia nelle femmine, in tutte le fasce di età considerate; ad esempio nei maschi di età inferiore a 25 anni la prevalenza dei sibili è passata nella zona del delta del Po da 6 a 17%.

Tuttavia la prevalenza della diagnosi di asma ha mostrato una sostanziale stabilità (20). Ronchetti et al., in uno studio condotto sui bambini romani, hanno dimostrato un netto incremento di asma sia nei bambini di 6-9 anni (da 6 a 12%) sia in quelli di 10-13 anni (da 4 a 11%) nel periodo 1974-1992. Nel periodo 1992-98 la prevalenza della malattia è rimasta sostanzialmente stabile in ambedue le fasce di età (21).

## **Morbilità**

La morbilità si riferisce all'impatto della malattia (ospedalizzazione etc.) ed al grado in cui essa influenza la qualità di vita di una persona. Nei paesi abbienti, anche la povertà sembra essere un fattore di rischio per l'aumento di morbilità (22).

Studi condotti in Australia hanno dimostrato che, sebbene l'8-11% dei bambini ed il 6-7% degli adulti siano affet-

ti da asma corrente, circa il 4% di tutti i gruppi di età è affetto da asma di media gravità o grave che richiede l'assunzione regolare di farmaci (23). Una vasta indagine europea (24), condotta in più nazioni, ed alcune indagini condotte negli Stati Uniti (25, 26), forniscono dati sulle conseguenze del controllo dell'asma e del trattamento su una gamma di parametri che valutano l'esito della malattia.

### Qualità della vita

L'asma è una malattia cronica che può limitare in modo considerevole la vita dei pazienti dal punto di vista fisico, emotivo e sociale, e può anche influenzarne la carriera.

A causa dell'asma si possono verificare periodi rilevanti di assenza sia da scuola che dal lavoro (24,27,28). L'importanza dei fattori emotivi e la limitazione della vita sociale possono essere maggiori se i sintomi non sono adeguatamente tenuti sotto controllo. La malattia stessa può causare angoscia, specialmente quando la sua storia naturale non è prevedibile.

Molti soggetti asmatici non percepiscono completamente l'impatto della malattia sulla loro vita sociale e dichiarano di condurre una vita "normale". In questi casi, il concetto di normalità potrebbe essere basato su adeguamenti e limitazioni che essi hanno già assimilato nel loro stile di vita, o in alternativa, sulla negazione di queste limitazioni, sul desiderio di "vivere come gli altri".

In pazienti affetti da asma di gravità variabile è stato condotto uno studio utilizzando il questionario SF-36 (29) ed i risultati indicano che molte voci correlavano con la gravità dell'asma (30), suggerendo che tali scale di valutazione possano essere utilizzate per paragonare diverse popolazioni. Le scale specifiche di valutazione della qualità di vita comprendono domande specifiche sull'asma e molte sono state utilizzate in studi clinici (31, 32).

### Impatto socio economico dell'Asma in Italia

Secondo lo studio AIRE (33-35) in Italia l'11% degli adulti e il 19% dei bambini asmatici subisce almeno un ricovero per asma mentre le visite d'urgenza sono rispettivamente 19% e 31%.

Il 37% dei soggetti asmatici avrebbe impedimenti della propria normale attività fisica.

Lo studio ISAYA dimostra uno scarso controllo dei sintomi tra gli adolescenti asmatici (10% sotto controllo con grave perdita di giornate di attività e una quota rilevante di ricoveri in pronto soccorso 8% o in ospedale 3%. Per quanto riguarda adolescenti e bambini, dallo studio SIDRIA/ISAAC emerge che in Italia il 7,7% dei bambini asmatici (6 anni) e il 3,2 degli adolescenti (13 anni) subisce almeno un ricovero per asma.

Infine riportiamo i primi risultati dello studio SIDRIA 2 come riferiti in un recente congresso (Firenze, 30/03/04).

- Negli ultimi anni l'incidenza dell'asma infantile in Italia è rimasta abbastanza stabile (9,5% nei bambini e 10,4% negli adolescenti). La rinite allergica e l'eczema appaiono in aumento.

- L'esposizione infantile al fumo passivo rimane elevata, anche se si è osservata una diminuzione dell'abitudine al fumo nei genitori.

- Anche per quanto riguarda disturbi respiratori vi sono in Italia rilevanti disparità nell'assistenza sanitaria legate alla zona di residenza ed al livello economico e culturale della famiglia.

- L'obesità infantile, una dieta povera di frutta e verdura, ricca di sale e di bevande gassate e una vita sedentaria risultano associati all'asma e la promozione di stili di vita più salutari potrebbe avere un ruolo molto importante nella prevenzione.

- Per quanto riguarda il traffico, si è confermato che i bambini che vivono in prossimità di strade con frequente passaggio di camion sono più affetti da disturbi respiratori cronici quali tosse ed escreato.

### Bibliografia

1. Denny FW. The clinical impact of human respiratory viral infections. *Am J Res Crit Med* 1995; 152:4
2. Bates JH. Microbial etiology of pneumonia. *Chest* 1989; 95:194
3. Bates JH, Campbell GD, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005
4. Korppi M, Heiskann-Kosma T, Jalonen E, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children treated in Hospital. *J Pediatr* 1993; 152:24
5. Claesson BA, Trollfors B, Brolin J, et al. Etiology community-acquired pneumoniae in children based on antibody response to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:856
6. Forgie IM, O'Neil KP, Lloyd-Evans N, et al. The etiology of acute lower respiratory tract infection in Gambian children: I Acute respiratory infection in infants presenting at the hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:33
7. Forgie IM, O'Neil KP, Lloyd-Evans N, et al. The etiology of acute lower respiratory tract infection in Gambian children: II Acute respiratory tract infection in children ages to nine years presenting at the hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:42
8. Taira S, Jalonen E, Paton JS, et al. Production of pneumolysin, a pneumococcal toxin, in *Bacillus subtilis*. *Gene* 1989; 77:211
9. Jacobs MR. Treatment and diagnosis of infections caused by drug resistant-*Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1992; 15:119
10. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351:1225
11. Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: international comparison. *Eur Respir J* 1989; 2:940

12. von Mutius E, Illi S, Hirsch T, Leupold W, Keil U, Weiland SK. Frequency of infections and risk of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in children. *Eur Respir J* 1999; 14:4
13. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999; 14:862
14. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:314
15. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12:315
16. Haahtela T, Lindholm H, Bjorksten F, Koskenvuo K, Laitinen LA. Prevalence of asthma in Finnish young men. *Br Med J* 1990; 301:266
17. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, Melton LJ, O'Fallon WM, Silverstein MD. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:888
18. Enright PL, McClelland RL, Newman AB, Gottlieb DJ, Lebowitz MD. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. Cardiovascular Health Study Research Group. *Chest* 1999; 116:603
19. De Marco R, Poli A, Ferrari M, et al. ISAYA study group Italian Study on Asthma in young Adults.
20. Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S, et al. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1034
21. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of School-children in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17:881
22. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) Study. *Eur Respir J* 2000; 16:802
23. Peat JK, Gray EJ, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Differences in airway responsiveness between children and adults living in the same environment: an epidemiological study in two regions of New South Wales. *Eur Respir J* 1994; 7:1805
24. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) Study. *Eur Respir J* 2000; 16:802
25. Rikard KA, Stempel DA. Asthma survey demonstrates that the goals of the NHLBI have not been accomplished. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:S171
26. Mannino DM, Homa DM, Pertowski CA, Ashizawa A, Nixon LL, Johnson CA, et al. Surveillance for asthma-United States, 1960-1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:1
27. Juniper EF. Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 1997; 52:971
28. Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997; 15:13
29. Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE Jr, et al. Quality of life in asthma. I. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:371
30. Hyland ME, Finnis S, Irvine SH. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *J Psychosom Res* 1991; 35:99
31. Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992; 47:76
32. Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. An evaluation of an asthma quality of life questionnaire as a measure of change in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:1103
33. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality In Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16:802
34. Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, De Blic J, Scheinmann P. The AIRE Study: data analysis of 753 European children with asthma. *Rev Mal Respir* 2002 Oct; 19:585
35. Vermeire et al. The Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Respir Med* 2002; 96:142

# Assistenza dell'adolescente: tanti buoni motivi perchè il pediatra sia il referente della salute dell'adolescente

S. Angeloni

Il riproporre una tavola rotonda sull'assistenza all'adolescente, anche in questa sede, dimostra che nell'ultimo anno la situazione che già si prospettava al Congresso di Cagliari dell'ottobre 2003 non è molto cambiata. È necessario prendere atto di questa situazione e affermare che in fondo non c'è molto interesse né da parte di chi gestisce la sanità pubblica né da parte delle società professionali e culturali mediche, né tantomeno delle Università di proporre un indirizzo ben preciso vuoi professionale, vuoi culturale specifico nei confronti della risposta ai bisogni di salute degli adolescenti.

Partirei proprio dall'analisi dei bisogni verso cui sono modulati gli interventi anche per valutare l'adeguatezza degli stessi e la conseguente capacità degli operatori sanitari nel fornire risposte esaurienti.

L'Istituto di statistica americano nel 2000 ha pubblicato su *pediatrics* le 5 principali cause di morte degli adolescenti da 10 a 14 anni e da 15 a 19 anni mettendo in luce alcune significative differenze: la prima causa resta in assoluto, per i due gruppi, gli incidenti stradali o provocati da arma da fuoco, seguono per i 10-14enni i tumori maligni, i suicidi, gli omicidi e per ultime le malformazioni congenite; mentre per i 15-19enni gli omicidi e i suicidi precedono i tumori maligni e le malattie cardiache. La prima considerazione è che non tutte le società "evolute" hanno questa incidenza, in Italia e in Europa restano alte le percentuali relative agli incidenti ma sicuramente non sono paragonabili agli Stati Uniti per suicidi e omicidi in quanto non è facile come oltre oceano procurarsi armi o usarle provocando morte volontariamente. La seconda considerazione è che per ridurre la mortalità è necessaria un'attenta opera di prevenzione che inizi nei confronti della famiglia anche da parte dei sanitari preposti ma che continui in tutti gli ambienti di aggregazione sociale degli adolescenti: scuola in primis. Alla prevenzione va affiancata sicuramente un'opera di educazione sanitaria che sia rivolta al bambino prima che all'adolescente e alla sua famiglia. Nelle fasi di prevenzione e di educazione sanitaria vanno coinvolti obbligatoriamente tutti gli operatori con una completa interdisciplinarietà per poter ottenere risultati almeno soddisfacenti e valutare a scadenze fisse le riduzioni in percentuale delle cause di morte degli adolescenti (Tabelle 1 e 2).

Per quanto riguarda le principali malattie dell'età adolescenziale vanno distinte in due gruppi: quelle proprie dell'età adolescenziale e quelle cronizzate dell'età pediatrica (Tabelle 3 e 4).

Per un corretto approccio al problema bisogna tenere presente che il pediatra gode di una posizione privilegiata rispetto al MMG, o ad altri operatori sanitari, in quanto già conosce il soggetto, molto spesso dalla nascita, e ne segue longitudinalmente lo sviluppo somatico, è disponibile al dialogo e si pone in posizione di ascolto caso per caso; offre un sostegno ma non accetta complicità, specie nelle situazioni di contrasto o di disagio familiare e/o sociale individuandone problematiche o rischi; inoltre stabilisce un rapporto personalizzato curando a riguardo la riservatezza e l'eventuale segreto professionale, pone infine particolare attenzione all'adolescente con patologia cronica dimostrando professionalità e competenza. Si raccorda inoltre con le strutture di 2° e 3° livello nei casi in cui il soggetto che si avvale delle sue cure ha bisogno di ricovero in ospedale (Tabella 5).

Diciamo che si è "guadagnato" col tempo la fiducia del ragazzo e non ha difficoltà a individuare i primi sinto-

Tabella 1. Age 10 - 14. Causes of Death.

	Rank	Number	Percent	Rate
All causes		4160	100.0	20.9
Accidents (unintentional injuries)	1	1588	38.2	8.0
Motor vehicle accidents		992	23.8	5
Accidental discharge of firearms		49	1.2	0.2
Malignant neoplasms	2	525	12.6	2.6
Intentional suicide	3	300	7.2	1.5
Int. suicide by discharge of firearms		110	2.6	0.6
Assault (homicide)	4	231	5.6	1.2
Assault (homicide) by discharge of firearms		137	3.3	0.7
Malformations and chromosomal abnormalities	5	201	4.8	1

*Pediatrics* vol. 110 No. 6 December 2002, pp. 1037-1052

Tabella 2. Age 15 - 19. Causes of Death.

	Rank	Number	Percent	Rate
All Causes		13563	100.0	68.2
Accidents (unintentional injuries)	1	6755	49.8	34.0
Motor vehicle accidents		5251	38.7	26.4
Accidental discharge of firearms		107	0.8	0.5
Malignant neoplasms	4	745	5.5	3.7
Intentional suicide	3	1621	12.0	8.2
Intentional suicide by discharge of firearms		1549	11.4	7.8
Assault (homicide)	2	1914	14.1	9.6
Assault (homicide) by discharge of firearms		897	6.6	4.5
Diseases of heart	5	403	3.0	2.0

*Pediatrics* vol. 110 No. 6 December 2002, pp. 1037-1052

Pediatra di Famiglia  
Chieti  
Presidente Nazionale Emerito F.I.M.P.

**Tabella 3.**  
**Principali malattie dell'adolescenza.**  
**Malattie cronizzate dell'età pediatrica.**

Allergie
Asma
Diabete
Epilessia
Fibrosi cistica
Artrite Reumatoide
Tumori

**Tabella 4. Principali malattie dell'adolescenza.**

**Malattie dell'età adolescenziale**

- Patologie ortopediche: scoliosi, osteocondrosi
- Malattie dermatologiche: acne polimorfa
- Anomalie dello sviluppo sessuale: ritardi puberali o da ipogonadismo
- Disturbi relativi all'inizio dell'attività sessuale: malattie sessualmente trasmissibili
- Problemi ginecologici: disordini mestruali, infezioni, irsutismi
- Disturbi della nutrizione: anoressia, bulimia
- Psicopatologie

mi di condizioni patologiche organiche e/o psicopatologiche che nell'età infantile hanno spesso espressione somatica (Tabella 6).

È necessario quindi che il pediatra per considerarsi il referente della salute dell'adolescente per prima cosa modifichi l'approccio clinico al soggetto (Tabella 7) proponendo ai genitori l'opportunità che il paziente venga visitato da solo, con l'assenso dell'adolescente, magari lasciando a lui la scelta. Durante il colloquio precedente o successivo alla visita il pediatra deve fornire risposte valide, credibili e con un linguaggio adatto: non scaricare il pro-

blema, quando possibile, su altri specialisti o operatori sanitari, ma favorire in taluni casi l'approfondimento specialistico in modo interdisciplinare coordinando gli interventi.

Ricercare infine la compliance familiare nelle patologie croniche o di rilevanza psicosociale. A tal fine, contestualmente, deve modificare la struttura ambulatoriale, evitando che l'adolescente si trovi in sala d'aspetto insieme a neonati o bambini piccoli, dedicando il pediatra spazi e tempi specifici ai pazienti in età adolescenziale.

Precederà inoltre un accesso dei familiari indipendente dalla visita del soggetto, anche a loro insaputa, e garanzia della privacy anche quando l'attività professionale subirà delle interruzioni telefoniche o urgenze di altra natura per altri pazienti. Non ultimo per importanza è il tempo da dedicare alla visita in sé, per cui sarebbe utile programmarla indipendentemente da visite per patologie o bilanci di salute, per pianificare in modo adeguato l'approccio e ridurre il più possibile il disagio o i fattori di disturbo.

I dati più recenti dell'assistenza in Italia di soggetti da 10 a 14 anni e da 14 a 16 anni dicono che è in costante aumento la percentuale di soggetti che scelgono di essere assistiti dal pediatra di famiglia per la 1<sup>a</sup> fascia (10-14) dal 2000 al 2003 siamo passati dal 45% al 68% e per la fascia 14-16 dal 2% al 8-17%, con variazioni regionali relative al riconoscimento delle motivazioni, oltre che per patologie croniche o handicap, per il mantenimento dell'assistenza diretta del pediatra anziché del MMG. Un questionario distribuito negli ambulatori dei pediatri ha inoltre fatto rilevare (2003-2004), i dati sono in elaborazione, che l'85% dei soggetti intervistati a 16 anni, negli ultimi 6 mesi di assistenza del pediatra prima del decadere d'ufficio della scelta, vorrebbe mantenere il pediatra come medico curante almeno fino a 18 anni.

In letteratura non ci sono dati attendibili sulla situazione in altri paesi, l'articolo pubblicato dalla RIP (oggi IJP) nell'ottobre 2003 di B. Fiscina (5) riporta che il 10% dei soggetti da 15 a 20 anni in USA si rivolge regolarmente a un pediatra.

La speranza è che lo Stato Italiano applichi in tempi brevi quanto previsto dalla legge 176 del 27/5/91 che recepisce le indicazioni della Convenzione Internazionale sui Diritti del Fanciullo dell'ONU e sancisca definitivamente la competenza del pediatra per garantire lo stato di salute dei soggetti fino a 18 anni di età. A questo proposito tutti dovremmo adoperarci per incidere il più possibile nei confronti delle Istituzioni in modo concreto, cominciando a fare un primo passo come "esperti, addetti ai lavori" promuovendo corsi di indirizzo specifico all'interno delle scuole di specializzazione in Pediatria nelle varie sedi italiane e se possibile masters universitari di perfezionamento per pediatri o anche medici di medicina generale motivati ad acquisire competenze specifiche sull'assistenza dell'adolescente.

**Tabella 5. Cause di ospedalizzazione in pediatria nella fascia 15-17 anni.**

Traumatismi e avvelenamenti	27,4%
Malattie dell'apparato digerente	13,4%
Malattie dell'apparato respiratorio	7,5%
Patologie osteo-articolari non traumatiche	6,9%
Malattie dell'apparato genito-urinario	5,4%
Patologie Neurologiche	4,6%
Complicanze gravidanza, parto e puerperio	3,9%
Disturbi psichici	3%
Tumori	2,8%

**Tabella 6. Ruolo privilegiato del pediatra nell'assistenza all'adolescente.**

- Può osservare longitudinalmente lo sviluppo dell'individuo
- È in posizione privilegiata per individuare le problematiche della diade madre bambino e le interazioni con l'ambiente familiare e sociale
- Si è guadagnato la fiducia del ragazzo
- Può cogliere le prime avvisaglie di patologie organiche o psichiche che hanno nel bambino espressività somatica
- Fasce orarie preferenziali per accesso e disponibilità telefonica
- Privacy
- Accesso indipendente dai genitori (anche a loro insaputa)

**Tabella 7. Approccio medico pratico.**

- Proporre ai genitori l'opportunità che l'adolescente venga visitato da solo e renderlo partecipe (lasciandogli la scelta)
- Spiegazioni con linguaggio adatto sull'accrescimento somatico, sulla maturazione puberale e sulla fisiologia della riproduzione
- Approccio multidisciplinare e specialistico per problematiche più complesse
- Sviluppare i temi della prevenzione e informazione come parte integrante dell'adolescente
- Ricercare la compliance familiare nelle patologie croniche o di rilevanza psicosociale

## Bibliografia

1. Marinello R. *Assistere gli adolescenti: il punto di vista del pediatra di famiglia. XVI incontro di pratica pediatrica - Circeo Giu '96*
2. Marinello R. *Il problema dell'accesso ai servizi degli adolescenti. Riv Ital Pediatria (IJP); 2001:670*
3. De Sanctis V, Saggese G, et al. *Adolescent health care in the mediterranean area. Riv Ital Pediatria (IJP) 2002; 28:183*
4. Marinello R. *Organizzazione dell'assistenza pro adolescente: il territorio. X Congresso S.I.M.A. 22-24 ott. 2003, Cagliari*
5. Fiscina B. *An overview of adolescent health care in the United States. Riv Ital Pediatria (IJP); 2003; 29:328*
6. Mac Dorman, et al. *Pediatrics 2002; 110:1037*
7. Ministero della Salute Dir. Generale prog. Sanitaria: *le caratteristiche dell'ospedalizzazione pediatrica in italia: dal neonato all'adolescente. Il medico pediatra 2004; 13:6*
8. Burgio GB, Lo Giudice M, Marinello R. *Promoting the health of children and adolescents in Europe: the duty of pediatrician and institutions. Riv Ital Pediatria (IJP); 2004; 30:19*

# TV, Internet e minori

S. Bertelloni<sup>1</sup>  
D. Lombardi<sup>2</sup>  
M. Tucci<sup>3</sup>

## Introduzione

I messaggi veicolati dai media stanno esercitando un'influenza sempre maggiore sui comportamenti dei giovani, potendo anche arrivare a sostituirsi alla famiglia e alla scuola, tradizionali agenzie informative, nella costruzione dei valori di riferimento (1). Ciò dipende sia dalla quantità di tempo che gli adolescenti dedicano a questi mezzi di comunicazione sia dall'averli emancipati come strumenti in grado di proporre scorci ritenuti reali della società.

## TV, Internet e minori: tempi di esposizione

Oltre il 90% degli ragazzi di 14-15 anni dedica una consistente parte del suo tempo libero ai media (2). Un'indagine condotta in Toscana ha dimostrato che oltre il 40% dei giovani adolescenti (età 11 - 15 anni) trascorre davanti alla TV dalle 2 alle 3 ore al giorno; circa il 12% vi trascorre da 1 ora a 1 ora 1/2 e un'analoga percentuale oltre le 4 ore. In media, vengono trascorse più di 2 ore la giorno davanti alla TV (3). Prendendo in considerazione l'arco degli studi curricolari, cioè dalle elementari fino ai 15 anni si può calcolare che un ragazzo possa passare davanti allo schermo televisivo quasi lo stesso tempo che trascorre nelle aule scolastiche (Tabella 1) (2). In altri paesi occidentali, la quantità di tempo dedicata alla TV è ancora maggiore (Tabella 1) (4), suggerendo la possibilità di un ulteriore incremento nei prossimi anni anche in Italia. I giovani sono inoltre esposti ad altri tipi di media, quali radio, CD, riviste, fumetti, per i quali si hanno molte meno conoscenze, sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo. Negli ultimi anni, Internet si sta imponendo nelle abitudini degli adolescenti (2). In Italia, quasi l'80% dei ragazzi ha il computer in casa e di questi circa l'80% dispone di un collegamento on-line; l'abitudine a collegarsi a Internet è in costante crescita, pari ad oltre il 40% in soli due anni (2002 vs 2000) (5). Tra gli adolescenti che si connettono ad Internet è stato rilevato un costante incremento sia dei giorni di connessione on-line per settimana sia delle ore giornalmente trascorse a navigare in rete con l'incremento dell'età (6). Internet con la sua interattività e "assenza di confini" è infatti particolarmente "affascinante" per un adolescente in cerca di "finestre sul mondo". Si deve poi considerare che i giovani stanno sempre più utilizzando questo mezzo per comunicare tra loro ed anche per la ricerca di informazioni sui loro problemi di salute (7, 8), ma spesso senza un'adeguata supervisione da parte degli adulti (2). Le informazioni reperite "on-line" sono tenute in particolare considerazione, anche più di quelle di familiari, medici e insegnanti (2), ponendo delle preoccupazioni per le decisioni che ne possono seguire.

## Possibili effetti negativi dei media sugli adolescenti

In Tabella 2 sono riportati alcuni dei possibili effetti negativi di un'eccessiva fruizione dei media in età evolutiva (9). I media possono favorire la sperimentazione di sostanze d'abuso, come alcool e fumo. A questo proposito, uno studio longitudinale su un campione di oltre 1700 ragazzi tra 12 e 17 anni ha dimostrato che la promozione nei media era il fattore maggiormente correlato con l'inizio del fumo rispetto alla presenza di tale abitudine in famiglia o nel gruppo dei compagni (10). Inoltre, le marche di sigarette preferite dagli adolescenti statunitensi sono direttamente proporzionali alle spese pubblicitarie delle ditte produttrici (11). Tra le bevande l'alcool è quello maggiormente associato, sia negli spot pubblicitari che all'interno dei programmi, a situazioni di benessere, rappresentando questo un fattore di stimolo per la sperimentazione e l'uso di questa sostanza (11). L'azione promozionale dei media verso i comportamenti a rischio viene anche esercitata anche in modo indiretto con la proposizione ripetuta di "modelli" stereotipati che dimostrano le loro caratteristiche di "vincitori" proprio mediante l'adozione di tali comportamenti (8). I dati raccolti dal National Television Violence Study (USA), che ha esaminato più di 10.000 ore di programmi televisivi negli anni '95-'97, ha dimostrato che oltre il 60% conteneva violenza; quelli per bambini sono risultati quelli più violenti (12). Inoltre, gli aspetti socialmente negativi legati alle scene di violenza sono spesso enfatizzati, mentre quelli positivi sono molto poco rappresentati, suggerendo che i media propongono ai giovani una visione distorta della quantità di violenza nel mondo che li circonda e ne danno inoltre una giustificazione positiva (11, 12). La violenza nei media, particolarmente quella mostrata da mezzi video, come TV, video-giochi e

Tabella 1. Esposizione ai media durante gli anni di scuola (da 2).

Paese	Soggetti n	Esposizione TV ore/die	Esposizione TV (ore, stimate)*	Ore scuola (stimate)*
USA	2065	3: 16	16-20.000	14.000
Italia	677	2: 30	10-14.000	12.000

\*6 - 18 anni

<sup>1</sup>Medicina dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Azienda Universitaria-Ospedaliera Pisana, Pisa;

<sup>2</sup>UOC Pediatria, Ospedale Unico della Versilia USL 12;

<sup>3</sup>Responsabile Comunicazione, Società Italiana di Pediatria

computer, può quindi contribuire all'incremento di comportamenti aggressivi negli adolescenti, l'accettazione di comportamenti violenti, l'emulazione dei comportamenti aggressivi o violenti osservati nei media (2, 11, 12). In particolare, l'esposizione ripetuta di soggetti di età inferiore agli 8 anni aumenterebbe il rischio di comportamenti violenti o perfino delinquenti nella tarda adolescenza o in età giovane adulta per una sorta di effetto di "imprinting" che si manifesterebbe con forme di bullismo, aggregazione in bande giovanili, ecc (12). Scene ripetute di violenza nei media possono inoltre determinare una sorta di "desensibilizzazione" verso questo fenomeno nel contesto sociale con l'erronea convinzione di vivere in un mondo pervaso solo da violenza, che quindi ne giustifica l'uso (2, 8). Ciò può contribuire ad abbassare la "soglia" con cui si ricorre a comportamenti violenti per risolvere problemi personali o sociali anche banali, a cui i media stessi danno ampio risalto.

Per quanto riguarda l'attività sessuale, si ritiene che i bambini e gli adolescenti ricevano circa 14.000 input sessuali/anno dai media (13). Circa il 56% dei programmi TV presenta contenuti di tipo sessuale e/o erotico, anche nei momenti più seguiti dai bambini, nonostante la presenza di fasce orarie protette; molti programmi presentano un costante incremento di volgarità; molti video musicali mostrano fantasie sessuali, anche estreme; molti spot pubblicitari hanno un alto contenuto erotico/sessuale (2, 11, 13). Solo pochi programmi prendono in considerazione le problematiche mediche legate all'inizio troppo precoce dell'attività sessuale, come contraccezione e malattie sessualmente trasmesse (2, 9, 12). Gli adolescenti ritengono inoltre i media una fonte attendibile di informazioni per quanto riguarda la loro vita sessuale (Tabella 3) (2), suggerendo che quanto viene appreso in tale contesto possa poi essere applicato nella vita di relazione.

In questo contesto, si deve tenere presente la possibilità offerta da Internet di accedere, frequentemente in maniera non controllata e senza supervisione, a innumerevoli siti pornografici. Quasi il 25% di un campione di adolescenti ha dichiarato di frequentare abitualmente siti di cui non desidera che i genitori vengano a conoscenza (11). Tali siti, facilmente individuabili anche utilizzando motori di ricerca molto comuni, non richiedono usualmente codici di accesso, per cui sono fruibili da chiunque, spesso sono gratuiti, ma prevedono la disabilitazione automatica di opzioni tipo "indietro" o "esci" per cui è facile progredire nella connessione, anche sfruttando la naturale curiosità dell'adolescente sui temi della sessualità. Vi è poi il rischio di entrare in siti pedofili o che comunque possono causare un rischio di abuso sessuale. In un recente studio su circa 1.500 ragazzi di età compresa tra 10 e 17 anni, quasi il 20% ha ricevuto delle richieste sessuali attraverso Internet e il 3% ha ricevuto richieste aggressive, cioè dei tentativi decisi di contatti "off-line" (14). I principali fattori favorenti richieste sessuali on-line sono rappresentati da chat line, sesso femminile, comportamenti a rischio on-line, come apertura di siti web pericolosi o colloqui con sconosciuti (14). Tali abitudini sono particolarmente frequenti negli adolescenti italiani (Tabella 4) (2).

Nei soggetti con disagio è prospettabile che il "navigare" in siti particolari possa anche contribuire ad un'estraniamento dalla realtà, all'isolamento dai rapporti sociali e all'acquisizione di modelli alterati di esercizio della sessualità. Vi è inoltre il problema dei siti web che propagandano i benefici dell'uso delle droghe e che organizzano "drug clubs" o "rave party" on-line, potendo favorire l'iniziazione all'abuso di sostanze anche mediante la pubblicizzazione di "cocktail" poco conosciuti di cui vengono diffusi presupposti benefici e "ricette" on-line (15, 16). Una situazione analoga è prospettabile per i disturbi dell'alimentazione (2). L'obesità rappresenta il principale disturbo nutrizionale in età evolutiva. In un recente studio su oltre 4000 bambini di età compresa tra 8 e 16 anni, è risultato che, con l'aumentare delle ore passate davanti al televisore, incrementa la percentuale dei soggetti obesi (Figura 1) (17). Ciò dipende non solo dalla minore attività fisica, ma anche dalla "seduzione" alimentare operata dai programmi televisivi. L'incremento delle ore trascorse di fronte alla TV si associa infatti ad un maggior intake energetico (Figura 1) (17). Negli ultimi anni, vi è stato un costante aumento dei disturbi della condotta alimentare (18). Questo gruppo di patologie dipende dall'interazione tra fattori genetici, ambientali e psicologici (18), ma al suo incremento ha probabilmente contribuito la concettualizzazione di un modello di bellezza e successo

**Tabella 2. Principali problemi socio-sanitari, medici e psico-affettivi associati all'uso eccessivo dei media (da 9, mod).**

*Problemi socio-sanitari*

- Aumento del consumo di sostanze d'abuso (tabacco, alcool, etc)
- Acquisizione acritica di modelli comportamentali (sesso, nutrizione)
- Incremento della violenza sociale
- Aumentato rischio di abusi sessuali
- Diminuzione del rendimento scolastico
- Aumento di stati ansiosi

*Problemi medici*

- Obesità
- Disturbi della condotta alimentare (?)
- Carie dentarie
- Stipsi
- Convulsioni fotosensibili
- Disturbi del sonno
- Disturbi della vista
- Atteggiamenti scoliotici

*Problemi psico-affettivi*

- Alterazione dei rapporti nell'ambito della famiglia
- Limitata interazione personale con compagni
- Limitato sviluppo della fantasia e/o del pensiero astratto
- Aumento di comportamenti aggressivi o passivi
- Incremento di atteggiamenti consumistici

**Tabella 3. Fonti attendibili di informazioni sulla sessualità secondo gli adolescenti.**

Istituzione	%
Scuola	40
Media	39
Genitori	36
Amici	27
Fratelli e parenti	12
Medici	9

**Tabella 4. Abitudini a rischio on-line adottate dagli adolescenti italiani (da 2, mod.).**

Comportamento	%
Desiderio di incontrare le persone con cui si "chatta"	73.5
Frequenza di "chat rooms"	66.0
"Navigare" di notte	52.8
"Navigare" da soli	49.7
"Chattare" con tutti	44.6

Figura 1.

Rapporto tra esposizione alla televisione, sedenterietà, intake energetico e obesità [USA Health and Nutrition Examination Survey; n = 4069 (maschi 1994, femmine 2075), età 8-16 anni] (da 17, mod.)

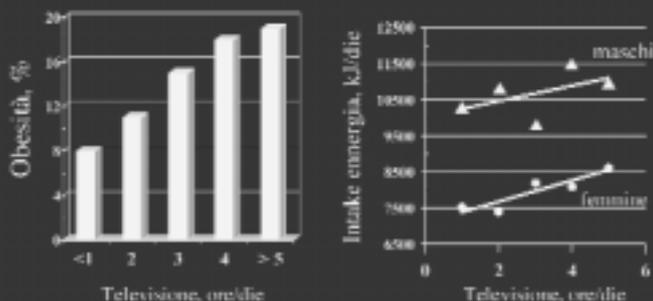


Tabella 5. Programmi di prevenzione on-line per adolescenti (da 7, mod)

Paese	Indirizzo
Francia	<a href="http://www.doctissimo.fr">www.doctissimo.fr</a>
Svizzera	<a href="http://www.ciao.ch">www.ciao.ch</a>
UK	<a href="http://www.teenagehealthfreak.org">www.teenagehealthfreak.org</a>
USA	<a href="http://www.goaskalice.edu">www.goaskalice.edu</a> <a href="http://www.TeenHealthFX.com">www.TeenHealthFX.com</a>

femminile come viene attualmente proposto dai media (2). Ad esempio, l'indice di massa corporea delle modelle di un periodico per uomini si è ridotto di circa 2 punti in circa 50 anni (19). Questo può favorire da parte dell'adolescente un'auto-percezione distorta della propria immagine corporea. Uno studio europeo su oltre 15.000 ragazzi ha dimostrato che quasi il 70% si riteneva in soprappeso anche quando non lo era (18). Questo può portare all'adozione di diete improprie, a volte reperite proprio su media, con lo scopo di perdere peso. Tali diete, caratterizzate da un forte squilibrio dei nutrienti rispetto ai fabbisogni raccomandati, rappresentano uno dei principali fattori di rischio per i disturbi della condotta alimentare (20).

### Possibili effetti positivi dei media: i programmi di prevenzione per gli adolescenti

I media non vanno certamente demonizzati, né i loro effetti sono sempre negativi. Essi possono rappresentare un importante mezzo per la crescita del bambino e dell'adolescente permettendogli di acquisire una migliore conoscenza del mondo che lo circonda (9). Possono inoltre essere utilizzati per sviluppare programmi di prevenzione più adeguati alla realtà attuale. A tal scopo dovrebbero essere costruiti siti web con compiti di educazione alla salute e forum di discussione on-line con "veri" esperti in grado di offrire risposte adeguate alle interrogazioni e alle esigenze dei giovani (21). Esperienze in tal senso hanno dato buoni risultati (7) (Tabella 5), ma rimangono purtroppo limitate. Queste nuove modalità di intervento dovrebbero comunque prevedere contenuti di qualità, costantemente aggiornati e l'intervento diretto dei giovani nella loro progettazione e nella loro verifica periodica (7, 21). Lo scopo dovrebbe essere quello di "mettere al centro del percorso l'adolescente nella sua interezza psico-fisica, superando i "vecchi" programmi centrati sulle malattie e sulle situazioni a rischio, ...orientando maggiormente la prevenzione verso il sostegno ai bisogni naturali di crescita, piuttosto che alla sola riduzione dei fattori di rischio" (22).

### Bibliografia

1. Tucci M. Essere adolescenti oggi. *Occhio Clinico Pediatria* 2004; VIII:118
2. Bertelloni S, Tucci M, Saggese G. Adolescents and Internet: what concerns for paediatricians. *Ital J Pediatr* 2002; 28:93
3. Lombardi D, Dore C. I ragazzi e la televisione. *Minerva Pediatr* 1998; 50:309
4. Roberts DF. Media and the Youth: access, exposure, and privatization. *J Adol Health* 2000; 27S:8
5. Tucci M, Bertelloni S. Gli adolescenti e i media: un'indagine in Italia. *Riv Ital Med Adolesc* 2003; 1 (Suppl.1):156
6. Roper Starch Worldwide. America online/Roper Starch Cyberstudy. New York, NY: Roper Starch Worldwide, 1999; <http://www.corp.aol.com/press/roper.html>.
7. Michaud PA, Suris JC, McPherson A, Mac Farlane A. Alice in the cyberland: use and abuse of health websites by young people. *Ital J Pediatr* 2004; 30: in press.
8. Borzekowski DLG, Rickert VI. Adolescent cybersurfing for health information. A new resource that crosses barriers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 813
9. Lombardi D. Adolescenti e media. In: De Sanctis V. (Ed), "Manuale di adolescentologia", Pisa, Pacini Editore medicina, 2002, 45
10. Pierce JP, Choi WS, Gilpin EA, Farkas AJ, Berry CC. Tobacco industry promotion of cigarettes and adolescent smoking. *JAMA* 1998; 279:511
11. Strasburger VC, Donnerstein ED. Children, adolescents, and the media: issues and solutions. *Pediatrics* 1999; 103:129
12. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. Media Violence. *Pediatrics* 2001;108:1222
13. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. Sexuality, contraception, and the media. *Pediatrics* 2001;107:191
14. Mitchell KJ, Finkelhor D, Wolak J. Risk factor for and impact of online sexual solicitation of youth. *JAMA* 2001;285:3011
15. Boyer EW, Shannon M, Hibberd PL. Web sites with misinformation about illicit drugs. *N Engl J Med* 2001; 345: 469
16. Wax PM. Just a click away: recreational drug web sites on the Internet. *J Pediatr* 2002; 109; [www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/6/e96](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/6/e96).
17. Crespo CJ, Smit E, Troiano RP, Bartlett SJ, Macera CA, Andersen RE. Television watching, energy intake, and obesity in US children: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155:360
18. Chabrol H, Rodgers R, Rousseau A. Eating disorders in adolescence. *Ital J Pediatr* 2004; 30: in press.
19. Voracek M, Fisher ML. Shapely centrefolds? Temporal changes in body measures: trend analysis. *Br Med J* 2002; 325:1447
20. Patton GC, Selzer R, Coffey C, Carlin JB, Wolfe R. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *Br Med J* 1999; 318:765
21. Bertelloni S. Adolescenti e comportamenti a rischio. *Occhio Clinico Pediatria* 2004; 8: in stampa.
22. Strambi M. Insegnare la prevenzione. *Riv Ital Med Adol* 2004; 2:41

# La certificazione di idoneità sportiva-fisica nell'adolescente con patologia endocrina

G. Bona  
S. De Franco

Dai dati ISTAT del 2001 emerge che in Italia il 30% della popolazione esegue attività sportiva, il 32% attività fisica mentre il 38% si dichiara sedentaria.

L'attività sportiva viene definita come un'attività fisica organizzata, finalizzata e retta da regole, che richiede un intenso impegno psicofisico, e viene praticata a scopo ludico, ricreativo e competitivo.

Gli sportivi ufficiali sono oltre 10 milioni nel nostro Paese:

- sportivi agonisti delle Federazioni Sportive Nazionali del CONI 1,7 milioni;
- sportivi non agonisti (categorie giovanili, promozionali, amatoriali) 6,3 milioni;
- iscritti agli Enti di Promozione Sportiva 2,4 milioni.

La prima legge italiana a protezione della salute degli sportivi fu la 1099 dell'anno 1971, i concetti introdotti erano l'obbligo di visite mediche selettive e periodiche, gratuità delle visite, distinzione tra idoneità generica e attitudine allo sport, individuazione di medici abilitati alle visite e norme antidoping.

Il decreto Ministro Sanità 18 febbraio 1982 "Norme per la tutela sanitaria dell'attività sportiva agonistica" regola le visite per lo sport agonistico introducendo due concetti chiave: l'idoneità specifica per ogni sport e la definizione di attività agonistica, demandata alle Federazioni Sportive Nazionali e agli Enti di promozione sportiva.

La qualifica agonistica è attribuita da ogni Federazione secondo criteri propri. Esiste un'età minima per ogni attività sportiva agonistica, per esempio 8 anni per il pattinaggio, 9 anni per il nuoto, 10 anni per lo sci alpino, 12 anni per l'atletica leggera e gli sport di squadra e 13 anni per il ciclismo.

La visita medica comprende la misurazione di peso e statura, il controllo dell'acutezza visiva e la valutazione degli apparati più impegnati nello sforzo fisico, come quello locomotore. Vanno sempre eseguiti un ECG a riposo e dopo sforzo fisico e un esame completo delle urine. La spirometria misura volumi e flussi d'aria durante la ventilazione forzata. Per alcuni sport possono venire richieste altre visite specialistiche (ORL, neurologica, ecc.).

Per quanto riguarda l'attività sportiva non agonistica, come attività sportiva organizzata dalle scuole, tesserati CONI non agonistici o Giochi della Gioventù fase non nazionale, l'idoneità deve essere erogata dal medico di base o dai pediatri di libera scelta. In questo caso la periodicità della visita è annuale, non sono richiesti esami di routine e viene rilasciato un certificato di "buona salute".

Una delle patologie endocrine che presenta importanti risvolti in ambito di certificazione di idoneità sportiva è senza dubbio il diabete di tipo 1.

La legge 115 del 1987 all'articolo 8 stabilisce che "la malattia diabetica non costituisce un motivo di impedimento al rilascio del certificato di idoneità fisica per l'iscrizione nelle scuole di ogni ordine e grado, per lo svolgimento di attività sportiva a carattere non agonistico...". Tale legge chiarisce quindi che la malattia diabetica non costituisce ostacolo all'attività sportiva e quindi al rilascio del certificato di idoneità sportiva al soggetto diabetico.

Per quanto riguarda l'attività fisica agonistica, è necessario che il diabetologo curante attesti lo stato di malattia diabetica compensata e la condizione ottimale di autocontrollo e di terapia da parte del soggetto diabetico.

Esiste un'associazione nazionale di riferimento per gli atleti diabetici dove gli stessi possono trovare un valido supporto (ANIAD, Associazione Nazionale Italiana Atleti Diabetici).

Un attento monitoraggio e un'appropriata modificazione della dose di insulina e dell'intake calorico permettono all'atleta diabetico di partecipare con successo e senza rischi a quasi ogni attività fisica. È essenziale uno stretto rapporto tra paziente, medico, dietista e/o team diabetologico per permettere all'atleta diabetico di partecipare alle gare con sicurezza (1). Numerosa è la letteratura che attesta che i soggetti affetti da diabete insulino-dipendente possono partecipare in sicurezza ad attività sportive senza che vi sia interferenza sulla malattia. Anzi, per i ragazzi che eseguono costantemente attività fisica è dimostrata una migliore sensibilità all'insulina del fegato e del muscolo (2-4). Infatti quando un allenamento viene svolto costantemente per diverse settimane l'effetto positivo che deriva è documentato da un miglioramento del controllo glicemico (riduzione dei livelli di HbA1c) e da una riduzione dei lipidi nel sangue (trigliceridi e colesterolo totale).

La scelta dell'attività sportiva per il ragazzo diabetico è ampia, tuttavia bisogna ricordare che alcuni sport possono creare qualche problema di adattamento al ragazzo diabetico, per esempio quelli che richiedono brevi e intensi sforzi fisici, come ad esempio le corse veloci. Sono sport da evitare quelli che comportano sobbalzi e scuotimenti del

capo per esempio il pugilato, mentre risultano proibitivi quegli sport, in realtà un po' pericolosi per tutti, ma particolarmente per il soggetto diabetico che può essere a rischio di improvvise ipoglicemie: alpinismo, pesca subacquea, paracadutismo, motociclismo, sci estremo, motociclismo o automobilismo (5).

Nonostante questo, è abbastanza sorprendente che da un sondaggio del 1996 eseguito dalla DAN (Divers Alert Network) è emerso che circa 177 dei suoi membri erano diabetici e subacquei, di questi il 74% era affetto da diabete insulino-dipendente!

Gli sport raccomandati comprendono: marcia veloce, corsa libera, nuoto, sci, tennis, equitazione e golf, ma sono anche autorizzati calcio, pallacanestro, pallavolo, ciclismo, pallamano, canottaggio, canoa, atletica leggera, ginnastica artistica e danza classica.

Ovviamente risulta estremamente importante informare allenatori e compagni sul diabete e sulle opportune misure da prendere in caso di ipoglicemie. Non solo, l'allenatore dovrebbe studiare le fasi metaboliche e il consumo energetico accollandosi la formazione dell'atleta diabetico.

Purtroppo dietro un ragazzo diabetico che vorrebbe diventare un campione c'è troppo lavoro, impegno e rischio da parte di allenatori, compagni e società sportive, per cui se non è chiaro il risultato vantaggioso che in seguito ne deriva non è facile arrivare all'idoneità. Molti sono i campioni affetti da diabete che hanno raggiunto grandi risultati, Isalberti nella pallavolo, Talbert nel tennis, Mabbutt nel football.

Un'altra patologia endocrina con risvolti interessanti e complessi in tema di sport è il deficit di ormone della crescita (GH).

Secondo il testo approvato in via definitiva dal Senato il 16 novembre 2000, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n.294 del 18 dicembre 2000 (legge 376/2000) costituiscono doping la somministrazione o l'assunzione di farmaci o di sostanze biologicamente o farmacologicamente attive e l'adozione o la sottoposizione a pratiche mediche non giustificate da condizioni patologiche ed idonee a modificare le condizioni psicofisiche o biologiche dell'organismo, al fine di alterare le prestazioni agonistiche degli atleti.

Il GH fa parte quindi delle sostanze vietate ed è stato impiegato nella pratica sportiva per aumentare la forza muscolare e aumentare la massa magra. Spesso viene utilizzato insieme a steroidi anabolizzanti (6).

Nei pazienti affetti da deficit di GH, per la terapia sostitutiva, si somministrano da 0,2 a 0,3 mg/kg/settimana. Ovviamente la dose dell'ormone utilizzata a scopo di doping è notevolmente maggiore. Per evidenti motivi, non vi sono studi controllati sugli effetti dell'abuso del GH.

L'uguale struttura molecolare fra ormone nativo (endogeno) e ormone ricombinante (assunto per via esogena) non ne permette ancora la distinzione in laboratorio con i mezzi attualmente a disposizione. Inoltre il tipo di secrezione (a picchi) e la breve emivita rendono assai difficile la ricerca di questa sostanza nei test antidoping sia sul sangue che sull'urina. Da tempo in varie parti del mondo (anche in Italia) si stanno conducendo studi tesi proprio a questo obiettivo. Nell'applicazione di un eventuale metodo antidoping si dovrebbe tener conto anche dei tempi: test pre-gara o a sorpresa piuttosto che i tradizionali prelievi post gara che potrebbero dare adito a falsi positivi. I test antidoping del CONI sono stati sempre effettuati al mattino, tra le ore 8.00 e le ore 10.00 circa, con i soggetti a riposo ed a digiuno, perciò nelle condizioni fisiologiche e nella fase del giorno in cui, secondo il parere concorde della letteratura, i valori del GH devono essere, nei maschi, costantemente e sistematicamente prossimi allo zero e, nelle femmine, mediamente compresi fra zero e 5 ng/ml.

Per il futuro, dunque, si dimostrano necessari:

- a) analisi di campioni di sangue durante il periodo di allenamento, con dosaggio di GH, IGF-1, IGFBP-2, IGFBP-3;
- b) una più stretta collaborazione con le aziende produttrici di GH per evitare che partite finiscano sul "mercato" del doping (7-9).

I segni e sintomi di un abuso di questo ormone sono: incremento della crescita staturale, gigantismo, ipertensione arteriosa, iperglicemie, ritenzione idrica, epifisiolisi della testa del femore, sindrome del tunnel carpale, pseudotumor cerebrali (10).

Gli adolescenti in trattamento con ormone della crescita ricombinante (r-GH) possono quindi essere giudicati idonei per le attività sportive agonistiche e non agonistiche o sono destinati a rinunciarvi?

La 376/2000 all'articolo 1 comma 4 dichiara: "In presenza di condizioni patologiche dell'atleta documentate e certificate dal medico, all'atleta stesso può essere prescritto specifico trattamento purché sia attuato secondo le modalità indicate nel relativo e specifico decreto di registrazione europea o nazionale ed i dosaggi previsti dalle specifiche esigenze terapeutiche. In tale caso, l'atleta ha l'obbligo di tenere a disposizione delle autorità competenti la relativa documentazione e può partecipare a competizioni sportive, nel rispetto di regolamenti sportivi, purché ciò non metta in pericolo la sua integrità psicofisica".

Il CONI ha recentemente deliberato un Disciplinare per l'esenzione a fini terapeutici. In riferimento al Codice Mondiale Antidoping WADA (World Antidoping Agency) il CONI deve garantire per tutti gli atleti che non siano di livello internazionale, l'attivazione di una procedura specifica attraverso la quale gli atleti con patologie mediche documentate, che necessitano l'uso di una sostanza vietata o il ricorso ad un metodo proibito, possano richiedere

**Tabella 1. Classi di sostanze vietate.**

Le sostanze vietate sono suddivise nelle seguenti classi:

Stimolanti

Narcotici

Beta-bloccanti

Diuretici

Agenti anabolizzanti

Ormoni peptidici e analoghi, tra cui il GH e l'insulina.

l'esenzione a fini terapeutici. È stato pertanto istituito dal CONI il CEFT (Comitato per l'Esenzione a Fini Terapeutici), che rappresenta la struttura medica centrale per l'attuazione delle procedure inerenti alla concessione dell'esenzione a fini terapeutici. L'esenzione ha validità esclusivamente nazionale, l'eventuale estensione internazionale deve essere proposta tramite la Federazione sportiva di appartenenza.

L'autorizzazione all'esenzione per gli atleti a livello nazionale sarà concessa solo nel rispetto rigoroso dei seguenti criteri:

- l'atleta subirà un danno alla salute significativo se la sostanza vietata o il metodo proibito non saranno somministrati per il trattamento di una patologia;
- l'uso terapeutico della sostanza vietata o del metodo proibito non produrrà un miglioramento delle prestazioni, salvo quello attribuibile al ritorno ad uno stato di salute normale dopo il trattamento di una patologia medica accertata; l'uso di qualsiasi sostanza o metodo proibiti finalizzato ad aumentare livelli di ormoni endogeni collocati ai limiti inferiori di range di normalità non è considerato intervento terapeutico accettabile;
- non esiste un'alternativa terapeutica ragionevole all'uso della sostanza o del metodo normalmente vietati.

La domanda deve contenere:

- la documentazione comprovante la diagnosi;
- la storia clinica e i risultati relativi alla patologia in essere;
- le analisi di laboratorio e le indagini di imaging pertinenti alla domanda;
- il certificato di idoneità e la dichiarazione di un medico con specializzazione nel trattamento della patologia che attesti la necessità dell'utilizzo della sostanza vietata nella cura dell'atleta e che spieghi le ragioni per cui è non possibile utilizzare un altro farmaco permesso.

La legge in vigore dal 2000 e la nuova normativa CONI consentono quindi ai pazienti affetti da deficit di GH in trattamento con r-GH di partecipare ad attività sportive purché in possesso di una dichiarazione dettagliata dell'endocrinologo che attesti la necessità di tale trattamento, le modalità e le dosi. È opportuno inoltre che lo specialista attesti che gareggiare con tale patologia e in corso di terapia con ormone della crescita ricombinante non costituisce per il ragazzo un maggior rischio.

## Bibliografia

1. Hough DO. Diabetes mellitus in sports. *Med Clin N Am* 1994; 78:423
2. Draznin MB, Patel DR. Diabetes mellitus and sports. *Adolesc Med* 1998; 9:457
3. Biankin SA, Jenkins AB, Campbell LV, Choi KL, Forrest QG, Chisholm DJ. Target-seeking behavior of plasma glucose with exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:297
4. Yamanouchi K, Abe R, Takeda A, Atsumi Y, Shichiri M, Sato Y. The effect of walking before and after breakfast on blood glucose levels in patients with type 1 diabetes treated with intensive insulin therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58:11
5. F. Dammacco, A. Falorini. Il diabete nel bambino e nell'adolescente: manuale di istruzione. Tr Editrice. Prima edizione 1996
6. Greydanus DE, Patel DR. Sports doping in the adolescent athlete: the hope, hype, and hyperbole. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49:829
7. Kicman AT, Miell JP, Teale JD, Powrie J, Wood PJ, Laidler P, Milligan PJ, Cowan DA. Serum IGF-I and IGF binding proteins 2 and 3 as potential markers of doping with human GH. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47:43
8. Saugy M et al. Detection of human GH doping in urine: out of competition tests are necessary. *J Chromatogr B Biomed Appl* 1996; 687:201
9. Hurel SJ, Koppiker N, Newkirk J, Close PR, Miller M, Mardell R, Wood PJ, Kendall-Taylor P. Relationship of physical exercise and ageing to growth hormone production. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50:683
10. Karila T, Koistinen H, Seppala M, Koistinen R, Seppala T. Growth hormone-induced increase in serum IGFBP-3 level is reversed by anabolic steroids in substance abusing power athletes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 49:459

# Fisiopatologia dell'asma nell'adolescente

**A. Sabbion  
A.L. Boner**

## Introduzione

L'asma è la più frequente patologia cronica dell'infanzia e dell'adolescenza (1) e la sua prevalenza è in aumento (2, 3). In molti bambini, la malattia migliora durante l'adolescenza (4, 5), ma la morbilità e la mortalità rimangono significative anche in questa fascia d'età (6). Questo è in relazione principalmente con una mancata diagnosi (7) e un inadeguato trattamento (8), particolarmente frequenti negli adolescenti poiché essi sottostimano la severità della malattia, tendono a non riferire i sintomi al medico (7) e aderiscono scarsamente al regime terapeutico (9). I medici sono chiamati ad acquisire una maggiore conoscenza dello spettro clinico della malattia e dei problemi degli adolescenti affetti da asma, in quanto un attento monitoraggio e un trattamento corretto possono essere premiati assicurando loro un'ottima qualità di vita.

## Lo spettro e l'onere della malattia

L'adolescenza, per i bambini asmatici, è un periodo in cui lo spettro clinico della malattia può modificarsi. Tipicamente, con la crescita, i sintomi diventano meno severi e meno frequenti, sebbene siano noti casi di peggioramento della malattia (10). Park evidenzia che l'80% dei bambini con almeno un attacco di respiro sibilante prima dei 5 anni e il 50% di chi, prima di questa età, era stato classificato asmatico, risultava asintomatico all'età di 10 anni (11). Molteplici sono i fattori suggeriti per chiarire tale tendenza: il rapido incremento staturale associato ad un aumento del volume del polmone, che contribuiscono alla riduzione del sibilo particolarmente all'inizio della pubertà, quando la crescita è più rapida (12); lo spontaneo miglioramento della responsività bronchiale, riscontrato principalmente durante la preadolescenza e le fasi iniziali dell'adolescenza (13); la ridotta responsività clinica e immunologica, connessa ai mutamenti ormonali (ancora scarsamente esaurienti gli studi a tal riguardo) (14). Tuttavia, rimane da chiarire quanto della riduzione di sintomi riportati sia reale o sia dovuta ad un aumento di bambini che, al raggiungimento della pubertà, negano la propria malattia (15).

La negazione della malattia e dei sintomi (16) costituisce una delle cause della sostanziale sottodiagnosi (7) e dell'inadeguato trattamento negli adolescenti (8). Questi inoltre sono spesso trascurati dai medici stessi per la convinzione che essi siano guariti dall'asma e per il fatto che non possono più ricadere sotto le cure del pediatra ma ancora non sono adeguatamente presi in cura dal medico di famiglia (17). Secondo un recente studio, più di un terzo dei giovani con asma non viene diagnosticato (7). Questo è vero in particolare per le ragazze, suggerendo un processo di diversificazione sessuale nel procedimento diagnostico (7). Da tale studio emerge inoltre come la mancata diagnosi sia associata ad una ridotta attività fisica, un elevato indice di massa corporea, gravi problemi familiari, esposizione al fumo passivo e assenza di sintomi di rinite, campanello di allarme di manifestazioni allergiche (7). Alcune indagini individuano nel basso livello socioeconomico (18) e nell'appartenenza a minoranze etniche (19) ulteriori fattori di riduzione della diagnosi, la quale appare invece facilitata dal precedente rilievo di episodi bronchitici acuti o da una storia familiare di asma (20).

Il pediatra che ha in cura un adolescente asmatico dovrebbe anche essere consapevole della scarsa aderenza al regime terapeutico, caratteristica di questa fascia di età, responsabile, insieme ad un ritardo nel riconoscere un deterioramento della malattia (6), dell'alta morbilità e talvolta delle tragiche conseguenze anche mortali (21). Di fatto, gli attacchi d'asma quasi mortali sono più frequenti nel gruppo di età compresa tra 12 e 15 anni (6) e il tasso di mortalità negli adolescenti è da 3 a 6 volte maggiore che tra 5 e 9 anni (22).

Un aspetto interessante è costituito dall'andamento della malattia nei due sessi. In generale la prognosi per le femmine è peggiore rispetto ai maschi. In questi ultimi, nella prima decade di vita, la maggiore vulnerabilità e il minor diametro assoluto delle vie aeree (in particolare nei primi 18 mesi) (23, 24), oltre alla maggiore prevalenza di fenomeni allergici e di iperresponsività bronchiale (25-29), sembrano essere le cause del riscontro più comune di sibilo e di asma rispetto alle femmine (30, 31), con un rapporto di 2:1. Tuttavia nel corso della pubertà il rapporto diviene di 1:1 per la comparsa di nuovi casi tra le ragazze ed il miglioramento o la scomparsa dei sintomi riportati dai ragazzi (32-35). Dopo i 20 anni di età l'incidenza di asma e la gravità dei sintomi sono addirittura maggiori nelle femmine (32). Questa inversione di tendenza sembra dovuta alle maggiori dimensioni finali bronchiali e parenchimali nei maschi (36, 37) ed ai cambiamenti ormonali (38), i quali possono influenzare le dimensioni delle vie

aeree, l'infiammazione e le funzioni vascolari e della muscolatura liscia bronchiale (39). Oltre a ciò, in circa un terzo delle ragazze asmatiche si ha un peggioramento dei sintomi durante i periodi premenstruale, mestruale o in entrambi (40-42). Questo può avere un profondo effetto sullo stile di vita, dato che l'asma premenstruale può essere molto grave e resistente alla terapia convenzionale, inclusi i corticosteroidi ad alte dosi (43). Infine, data la maggior frequenza dell'asma in età adolescenziale, la malattia può complicare una gravidanza in questo periodo della vita più spesso che in età adulta (44).

La prognosi dell'asma appare pertanto di difficile valutazione. Sebbene diversi studi abbiano mostrato una tendenza alla remissione o alla riduzione dei sintomi nella fascia di età compresa tra 10 e 20 anni (45-48), è noto che solo il 25-30% (49, 50) degli adulti non presenta più sibili e che il tasso di recidiva, anche dopo un intervallo di tempo libero da sintomi, è relativamente elevato (47, 51). È stato dimostrato inoltre che, anche in assenza di sintomi d'asma, il soggetto può ancora presentare un certo grado di ostruzione e di iperresponsività bronchiale (52-56); per cui sembra che anche la remissione dall'asma lieve notata nella seconda decade di vita sia da considerare l'eccezione piuttosto che la regola (37). La Figura 1 mostra la relazione tra il quadro clinico dell'adulto e il grado di severità della malattia nell'infanzia, classificata in asma episodica infrequente (meno di un attacco asmatico acuto ogni 4-6 settimane), asma episodica frequente (più di un attacco acuto ogni 4-6 settimane) e asma persistente (più di un episodio broncoostruttivo alla settimana) (57).

Numerosi studi hanno individuato nel livello di funzionalità polmonare (58, 59), nella severità della malattia (49, 60-62) e nel grado di iperresponsività bronchiale durante l'infanzia (62, 63), i fattori di maggior importanza nel predire la persistenza dei sintomi anche nell'adulto. Anche il sesso femminile, l'atopia dei genitori e l'esordio della malattia dopo i primi due anni di vita, piuttosto che il suo inizio precoce, sono considerati fattori di rischio per la permanenza dell'asma in età adulta (64). Al contrario sono ancora poco chiari i dati relativi al valore prognostico delle manifestazioni atopiche: secondo alcuni ricercatori l'aumento della positività ai test cutanei con allergeni inalanti, che può verificarsi con l'avanzare dell'età, è indipendente dalla progressione dell'asma (49, 65-67), mentre altri confermano che l'assenza o la riduzione di tale positività sono legate ad una prognosi migliore nell'adulto (37, 61); altrettanto contraddittori sono i dati sul valore predittivo dell'eczema atopico (48-50, 68-73).

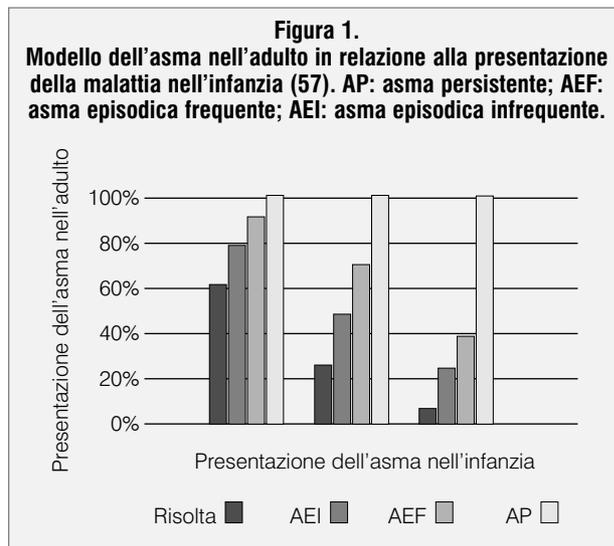
È importante ricordare che nei primi 18 anni di età l'asma costituisce la più rilevante causa singola di invalidità (prolungato periodo di ridotta capacità di partecipare alle consuete attività infantili - frequenza scolastica, gioco - dovuta ad una condizione cronica) e che la sua prevalenza è cresciuta con una percentuale maggiore rispetto a tutte le altre malattie croniche dell'età pediatrica considerate globalmente (74). Una forma di asma invalidante fa sperimentare a bambini e adolescenti conseguenze più ragguardevoli rispetto anche alle altre condizioni croniche; in particolare, negli asmatici, è maggiore il numero di giorni di limitata attività e di assenza da scuola e sono più alte le percentuali di bambini con ridotta frequenza scolastica (74).

### L'asma vissuta dall'adolescente

L'adolescente è chiamato a sostenere un compito impegnativo: vivere intensi mutamenti fisici e psicoemotivi e raggiungere la propria autonomia ed indipendenza dai genitori (75, 76). L'adolescente con asma è gravato però da un fardello che tende ad ostacolare tale processo e crea problemi specifici. La malattia lo costringe a prendere continue decisioni su cosa può o non può fare (76), lo obbliga a una prolungata dipendenza dai genitori per ciò che riguarda la terapia e le visite mediche di controllo (75), può ritardare l'inizio della pubertà e spesso interferisce con l'attività sportiva (16, 75), componente importante del rapporto con i coetanei.

La stessa diagnosi di asma è causa di intense emozioni, difficilmente comunicate ai genitori ed al medico (75), e il decorso imprevedibile e intermittente della malattia contribuisce a sviluppare paure, incertezze e difficoltà nella sua gestione (77, 78). È in particolare sulla gestione della malattia che si riflettono le varie componenti emozionali e caratteriali tipiche di questa fascia di età; ne è dimostrazione il fatto che circa il 75% degli adolescenti non assume correttamente i propri farmaci, quantunque siano fornite chiare indicazioni scritte relative al trattamento (9).

L'adolescente è una persona che vive "il momento" (79); come tale preferisce considerare l'asma come una condizione episodica (75), esistente solo durante le esacerbazioni e con difficoltà accetta l'idea di dover assumere, anche quando si sente bene, dei medicinali che gli consentano di prevenire l'insorgenza dei sintomi (80). Per di più non tutti gli adolescenti con asma sono consapevoli che le limitazioni spesso sperimentate nella vita quotidiana e principalmente negli sport, possono essere ridotte se viene seguito il regime terapeutico raccomandato dal pediatra (80). Pertanto l'adolescente asmatico può decidere di non attuare la terapia profilattica perché non nota alcun effetto immediato o può dimenticare di eseguirla, soprattutto al mattino perché va di fretta (80); si espone a considerevoli rischi non usando anticipatamente un broncodilatatore per prevenire lo sviluppo di sintomi, ritardandone l'assunzione quando necessario (80) oppure trattando i sintomi con più frequenti somministrazioni, tali da



permettergli di continuare le proprie attività senza richiedere l'intervento del medico, fino al momento in cui il farmaco non ha più alcuna efficacia (79). La compliance è influenzata anche dalla complessità del regime terapeutico (16) e dal rapporto con gli inalatori, talvolta considerati complicati da usare e una seccatura doverli portare sempre con sé (81). I giovani pazienti commettono spesso degli errori nell'utilizzarli: non agitano la bomboletta prima dell'erogazione; non espirano a fondo prima di inalare; azionano lo spray più di una volta durante una singola respirazione e non trattengono il respiro dopo l'inalazione (82). È probabile inoltre che anche chi sa come usare correttamente lo spray predosato, non lo faccia quando è in pubblico (75) perché dover eseguire il trattamento in modo ben visibile (81) e dover spiegare la presenza della malattia (80), può essere imbarazzante e motivo di discriminazione da parte dei compagni, dai quali gli asmatici finiscono per sentirsi diversi (16). Questo non è sempre vero, dato che, per alcuni, i coetanei hanno saputo essere di supporto, anche durante un evento acuto (81).

Preoccuparsi degli effetti collaterali è un altro fattore che probabilmente influenza la buona volontà dei pazienti ad assumere i farmaci, in particolare i corticosteroidi per via inalatoria. Il loro potere di incidere sulla crescita è chiaramente importante, ma spesso sovrastimato dagli adolescenti e dai genitori. Infatti possono essere motivo di ritardo della crescita la stessa severità dell'asma (83) e lo stato di atopia (84-86), mentre l'ottenimento di un buon controllo della malattia per mezzo di corticosteroidi inalatori può consentire un livello normale di accrescimento anche per terapie protratte per anni (83). Metà dei bambini asmatici presenta una decelerazione della velocità di crescita verso la fine della prima decade di vita, dovuta ad un ritardato inizio della pubertà (87); tuttavia si può rassicurare pazienti e familiari che la ripresa finale determinerà il raggiungimento del loro pieno potenziale accrescitivo, sebbene più tardivamente rispetto all'età usuale (88).

Nell'affrontare la malattia, i familiari costituiscono un'importante fonte di sostegno per l'adolescente (89, 90); il rapporto con loro può però venire influenzato negativamente dall'asma e può, a sua volta, incidere sulla presentazione e il decorso clinico, tanto da poter rappresentare un importante indice prognostico (91). Rapporti conflittuali tra genitori e figlio asmatico sono più frequenti rispetto a famiglie di controllo e sono associati ad una minore compliance e ad una presentazione clinica di asma cronica severa; in questi casi, se paragonati a pazienti con buone relazioni familiari, si nota come la sintomatologia presenti un più rapido e consistente miglioramento durante un eventuale ricovero ospedaliero, suggerendo pertanto un ruolo causale della separazione dai genitori (92). Inoltre una storia familiare di disordini affettivi e antisociali e di abuso di sostanze è in relazione con asma severa e di difficile controllo, la quale potrebbe trovare spiegazione in fattori genetici o fattori ambientali (per esempio maggior possibilità di esposizione al fumo, minor livello di cure mediche) (93).

Rispetto ai soggetti non asmatici, gli adolescenti con asma sembrano avere una maggiore propensione verso comportamenti a rischio per la salute (94-96): il fumo di sigaretta, per il quale mostrano una maggiore attitudine in presenza di una storia sia attuale che passata di asma (96, 97); il consumo di alcool, che uno studio ha trovato già considerevole all'età di 11 anni (96); l'inattività fisica, più frequente tra le ragazze (94-96). L'adolescente fuma per sentirsi adulto, per ribellione (98, 99) o perché influenzato dai modelli familiari (100-105), dai mass media (106) e soprattutto dai coetanei, in particolare gli amici più stretti (107-111). Un'educazione precoce volta ad evitare che inizino a fumare è motivata oltre che dai danni diretti del tabacco, anche dalla dimostrazione che il fumo di sigaretta può predire lo sviluppo di altri comportamenti a rischio tra i quali lo stesso consumo di alcool, una precoce attività sessuale e l'uso di droghe (44, 112).

Da più parti si afferma che se gli adolescenti accettassero di avere l'asma (oltre il 30% riporta difficoltà di accettazione) (113) e di aver bisogno dei farmaci, non avrebbero così tanti problemi (114). Il processo di accettazione passa attraverso vari momenti riassunti nella Tabella 1.

Tra questi, l'adolescente potrà vivere un periodo durante il quale sarà riluttante ad appropriarsi del controllo della malattia, rifiutando di conoscere e capire quali effetti può causare sulla sua vita; con il tempo comprenderà che ha due possibilità per convivere con l'asma: essere limitato e quindi controllato da essa o prendere il controllo sulle limitazioni imposte (114). Una volta accettata la presenza della malattia saranno i pazienti stessi a richiedere tutte le informazioni necessarie per prendersi cura di essa nel modo migliore (80, 114); non temeranno più di rendere nota la propria condizione; crescerà la loro unione con familiari, amici e persone che condividono la stessa esperienza; giungeranno ad imparare come riconoscere sintomi e fattori scatenanti e come anticipare gli eventi acuti (114). Da quanto detto sinora non sorprende che questa patologia cronica possa incidere anche sulla sfera psicologica del paziente. In letteratura è ampiamente menzionata l'associazione dell'asma con problemi psichiatrici, dei quali non vi è ancora una chiara comprensione del tipo e della prevalenza (115), anche se la gravità della malattia appare importante nel determinare la loro comparsa (115). Di fatto, se il bambino con asma lieve non sembra mostrare disturbi emotivi e cognitivi maggiori rispetto al coetaneo sano, in presenza di asma

**Tabella 1. Momenti del processo di accettazione dell'asma da parte dell'adolescente.**

1. Iniziale consapevolezza dei segni e dei sintomi della malattia cronica.
2. Riconoscimento dei sintomi tramite un esperto preparato.
3. Acquisizione della conoscenza della malattia cronica tramite lo studio o l'esperienza personale.
4. Rassegnata accettazione o riluttanza a prendere possesso della propria malattia cronica:
  - rinuncia del controllo delle limitazioni imposte dalla malattia
  - senso di isolamento dalla famiglia, dagli amici e da altre persone
  - resistenza ad apprendere e a condividere con altri la malattia
  - noncuranza della malattia e dei bisogni di trattamento.
5. Processo di ragionamento mediante il quale vengono esaminate le situazioni e considerate le opzioni.
6. Trarre le conclusioni dopo un periodo di esame e di ponderazione.
7. Accettazione o desiderio di prendere possesso della propria malattia cronica:
  - prendere il controllo delle limitazioni imposte dalla malattia
  - sentire la malattia come cosa propria e avvertire l'unione con la famiglia, gli amici e le altre persone
  - propensione all'apprendimento e alla condivisione della malattia
  - vigilanza sulla malattia e sulle necessità di trattamento.

Kintner E. Adolescent process of coming to accept asthma: a phenomenological study. *Journal of Asthma* 1997 34(6):547-561.

moderata e severa sono più frequenti ansia, depressione, ostilità, necessità di ricevere approvazione dagli altri e incapacità di controllare le proprie emozioni (115,116); depressione e ridotta autostima sono di livello più elevato negli adolescenti con patologie croniche (117) e negli asmatici sono più rilevanti anche rispetto a chi soffre di cancro e diabete (118). La severità della malattia sembra avere ancora un ruolo nel determinare la comparsa di problemi scolastici e comportamentali, difficoltà di attenzione e iperattività (115); dati contraddittori non consentono però di stabilire con certezza l'esistenza di un rischio maggiore per il bambino asmatico (119, 120) ed uno studio ipotizza una loro possibile associazione con il trattamento farmacologico, in particolare con i corticosteroidi orali, i 2-simpatomimetici e i teofillinici (121). Paragonato al soggetto non asmatico sono più comuni anche sintomi psicosomatici quali cefalea, lombalgia e insonnia (96), quest'ultima verosimilmente imputabile ai sintomi che costringono molti pazienti a svegliarsi durante la notte (122). Forse perché un lungo periodo di gestione dell'asma richiede un grado notevole di auto-monitoraggio e attenzione ai segni fisici, il paziente tende a sviluppare uno stile cognitivo focalizzato su di sé, caratterizzato da un elevato senso di responsabilità personale per gli esiti sia della malattia che degli eventi della vita. Tale stile può rivelarsi funzionale nella gestione della malattia, ma può anche divenire causa di disturbi emotivi e cognitivi qualora ci si scontri con condizioni cliniche non controllabili o non prevedibili (123). In alcuni soggetti tali difficoltà e lo sviluppo di una crescente certezza di risultati futuri negativi, possono essere all'origine di un inadeguato adattamento psicologico, riscontrabile anche in età adulta (124, 125).

## Diagnosi

Nel procedimento diagnostico è di fondamentale importanza un'anamnesi accurata, la quale deve includere: il tipo e le caratteristiche dei sintomi e delle condizioni associate ad asma; i fattori scatenanti o aggravanti; la descrizione delle riacutizzazioni; il decorso e la progressione dell'asma; le condizioni ambientali; l'anamnesi familiare; la storia clinica generale; l'influenza dell'asma sul paziente e la famiglia (126).

Diversi elementi anamnestici possono già far nascere il sospetto di asma (79): sintomi quali il sibilo, la dispnea, la sensazione di compressione toracica, l'espettorazione o la tosse cronica, intermittente; polmoniti e bronchiti ricorrenti (127); sintomi determinati dall'esposizione ad allergeni (stagionali o perenni), da riniti o sinusiti, o dall'esercizio fisico, predominanti durante la notte (128) o al risveglio; riniti allergiche, eczema e altre manifestazioni di atopia; familiarità per atopia.

Ogni adolescente che riferisce una storia di asma in età più giovanile deve essere attentamente valutato. L'aumento del calibro delle vie aeree terminali che si verifica con la crescita corporea concede un periodo libero da sintomi che persuade l'adolescente di essere guarito dall'asma. Tuttavia, la tendenza delle vie aeree all'iperreattività, all'infiammazione e alla produzione di muco è immutata e può indurre ancora sibilo e dispnea (79).

L'esame obiettivo e la spirometria costituiscono parti integranti del processo diagnostico (129). L'esame obiettivo, non sempre significativo, dovrebbe focalizzarsi soprattutto sul tratto respiratorio superiore, il torace e la cute; tuttavia non deve essere trascurata la valutazione dello stato nutrizionale, del peso, dell'altezza e della fase di maturazione (44). L'esecuzione di test di funzionalità polmonare, prima e dopo la somministrazione di broncodilatatore, rivelano anche alterazioni subcliniche delle vie aeree (130), quantificano l'estensione della loro ostruzione e il contributo del broncospasmo in rapporto all'infiammazione e alla produzione di muco (79). Si deve ricordare come esista una limitata correlazione tra la spirometria e i segni fisici, i quali possono risultare di lieve entità anche in condizione di asma alquanto severa (129).

L'iperreattività bronchiale ad agenti farmacologici e all'esercizio fisico è reperto comune in pazienti con asma sintomatica ed è osservabile anche in soggetti senza sintomi respiratori (28, 131); il suo riscontro è risultato però insufficiente per discriminare tra asma e non asma in campioni di popolazione (132). Sebbene il test di provocazione con istamina non possa essere utilizzato come criterio diagnostico (133), conserva comunque utilità clinica, data l'alta correlazione con il grado di ostruzione delle vie aeree, la severità dei sintomi e la necessità di trattamento farmacologico (134-136). L'aumentata reattività bronchiale all'istamina nel soggetto asintomatico si è rivelata inoltre fattore fortemente predittivo per il successivo sviluppo di asma (137).

Talvolta, all'inizio, gli adolescenti possono lamentare sibilo, brevità del respiro, resistenza ridotta, tosse, costrizione o dolore toracico durante l'esercizio fisico (79). Questi sintomi possono venire completamente misconosciuti sia perché gli adolescenti tendono a non riferirli per paura di "essere diversi" (138), sia perché attribuiti al comportamento adolescenziale (79) o alle carenze condizioni fisiche (138). Oltre a ciò, nella metà dei casi di asma da sforzo, non esiste una storia precedente di asma che possa essere d'aiuto (139). Dati relativi alla funzionalità respiratoria ottenuti durante un test da sforzo, possono quindi essere utili in caso di storia clinica incerta o di tentativi terapeutici con esito negativo (138). Un'indagine su atleti adolescenti ha suggerito che uno screening eseguito valutando la risposta al test da sforzo potrebbe essere un modo efficace per identificare l'asma: infatti, nel 29% degli atleti riconosciuti a rischio in base alla storia clinica e alla spirometria, fu riscontrata asma indotta dall'esercizio precedentemente non diagnosticata (140).

Nella maggioranza dei casi l'asma è associata con allergia ad allergeni inalatori e ad una storia familiare di allergia (37); inoltre, la prevalenza dell'asma e dell'iperreattività bronchiale sono strettamente connesse al livello di IgE sieriche ed alla reattività ai test allergologici cutanei (141-143). Pertanto, nell'esame di un bambino o di un adolescente con asma, riveste una parte essenziale la ricerca di sensibilizzazione ad allergeni (acari della polvere, proteine animali, pollini e muffe), la quale presenta un picco durante la seconda decade di vita (138). L'esposizione

cronica agli acari della polvere e agli allergeni del gatto può giocare un ruolo importante nella patogenesi della malattia e quale fattore scatenante sintomi cronici e ricorrenti (144). In un adolescente o in un giovane adulto con asma, il reperto di sensibilità all'alternaria è motivo di attenzione in quanto, all'opposto della maggioranza degli altri allergeni stagionali, può indurre sintomi severi ed è riconosciuto come fattore di rischio di arresto respiratorio improvviso (145).

Come già ricordato, all'interno della popolazione adolescenziale è frequente la condizione di sottodiagnosi e di trattamento inadeguato dell'asma (7-9). L'ambiente scolastico, dove frequentemente la malattia può manifestarsi, soprattutto nei momenti di gioco (146), può costituire un luogo determinante nel ridurre questo fenomeno, istruendo gli insegnanti sull'associazione tra asma ed esercizio fisico e sull'importanza del pretrattamento con broncodilatatore (147).

D'altra parte una sovradiagnosi dovrebbe essere evitata. Adolescenti che presentano segni e sintomi suggestivi di asma ma che non sono minimamente o non totalmente responsivi alla terapia, dovrebbero essere valutati per patologie viste più comunemente negli adulti, quali: la sindrome da iperventilazione, entità di natura psicologica talvolta confusa o concomitante con l'asma (148, 149); il prolasso della valvola mitrale, il quale può indurre diagnosi di asma da sforzo a causa del dolore toracico determinato da un esercizio fisico (44); il movimento paradossale delle corde vocali, predominante in ragazze con una storia di problemi psicologici o di abusi in ambiente domestico, il quale può mimare o indurre un reale broncospasmo in seguito a rapidi cambiamenti della pressione delle vie aeree (79, 150). Anche l'abuso di droghe per via inalatoria può mimare o complicare l'asma, tramite un effetto irritante, effetti sulla vascolarizzazione o una vera risposta allergica (44). Data la riluttanza dell'adolescente a riferire

spontaneamente il loro uso (151), questo deve essere sospettato qualora la terapia antiallergica abituale non ottenga un miglioramento, in particolare sui sintomi nasali cronici, con evidenza di una mucosa nasale infiammata e segni di sanguinamento (152). Poiché anche minime dosi di droghe illegali inducono quasi sempre la comparsa di segni oculari, un esame degli occhi del paziente può essere utile per confermare il loro utilizzo (Tabella 2). Infine, l'inibizione della cicloossigenasi e l'aumentata sensibilità bronchiale ai leucotrieni (153, 154) sono i fattori che portano alcuni soggetti a sperimentare sintomi da ostruzione bronchiale dopo l'assunzione di aspirina o altri FANS (155, 156) e che conferiscono agli asmatici con questa sensibilità una maggiore tendenza a sviluppare sinusiti e poliposi nasale (156, 157).

### Atteggiamento dei medici verso i pazienti adolescenti

In un periodo di diminuita influenza dei genitori, i medici sono considerati dall'adolescente degni di fiducia (80) e una fonte credibile di informazioni sulla salute (158).

Il medico che ha in cura adolescenti con asma deve essere consapevole della necessità di possedere particolari competenze per lavorare con pazienti di questa età (159). Il pediatra dovrebbe ricercare un approccio confidenziale, empatico e rispettoso (159), mentre dovrebbe evitare di assumere un atteggiamento paternalistico, dominante o giudicante (80,159). È importante che egli sviluppi tecniche di ascolto attivo (160-162), essenziali per un'accurata raccolta iniziale dei dati e per ogni fase successiva della gestione della malattia (Tabella 3). Queste metodiche mirano ad assicurare all'adolescente ogni possibilità di esprimersi, utilizzando domande aperte ed evitando frequenti interruzioni durante il colloquio. Il pediatra deve incoraggiare il paziente a chiedere qualsiasi cosa, assicurandosi che abbia realmente compreso le informazioni ricevute (80), in modo particolare la differenza tra farmaci per la risoluzione dei sintomi e quelli per la loro prevenzione (88). È utile che almeno in un momento della consultazione il medico possa comunicare da solo con l'adolescente e che raccolga un'anamnesi psicosociale per conoscere fattori di rischio e protettivi per la salute del suo giovane paziente (159). Tutto ciò deve condurre alla creazione di una vera alleanza del pediatra con il soggetto asmatico e i suoi genitori (163): una comunicazione difficoltosa può infatti ostacolare la raccolta anamnestica, la formulazione di una diagnosi precisa (44) ed è responsabile di ridotta compliance (164), gestione inefficace della malattia da parte dei genitori (165) e incremento del rischio di mortalità per il paziente (166). Lo strumento più potente per gestire l'asma in questa fascia di età è l'educazione, in quanto fornisce la conoscenza necessaria per l'accettazione e l'autogestione della malattia, fine ultimo del trattamento (79, 167). Alla mancanza di educazione e di addestramento ricevuti da molti adolescenti, si devono l'aumentata ospedalizzazione, l'impedimento alle loro atti-

**Tabella 2. Reperti oculari nel soggetto che fa abuso di droghe.**

Elemento valutato	Reperti comuni
Osservazione generale	Sclera arrossata; ptosi; palpebra superiore ritratta; sclera bianca visibile sopra l'iride, che induce un'apparenza di sguardo fisso bianco o di esoftalmo; sguardo vitreo (un velo oltre la cornea); eccessiva lacrimazione di uno o entrambi gli occhi; gonfiore palpebrale.
Dimensioni della pupilla	Dilatazione; restringimento.
Reazione pupillare	Risposta lenta, pigra o assente.
Nistagmo	Difficoltà a mantenere lo sguardo fisso; spasmodicità dei movimenti oculari.
Convergenza	Incapacità di seguire o mantenere la posizione ad occhi incrociati.
Riflesso corneale	Frequenza ridotta di ammiccamento.

Modificata da Tennant F. The rapid eye test to detect drug abuse. Postgrad Med 1988; 84:109

**Tabella 3. Linee guida per un'intervista efficace con pazienti adolescenti.**

1. Durante l'intervista iniziale fare un'introduzione sia all'adolescente che ai genitori.
2. Iniziare con puntualità gli appuntamenti; evitare interruzioni.
3. Permettere al paziente di iniziare la conversazione, evitare di "bombardarlo" di domande o di lasciare un tempo insufficiente per le risposte.
4. Formulare domande aperte: "Dimmi come usi l'inalatore" piuttosto che "Sai come si usa l'inalatore?".
5. Usare domande indirette per ottenere informazioni ("Mi chiedo come ti senti riguardo questo problema").
6. Evitare di presumere di conoscere cosa sta pensando l'adolescente: controllare le supposizioni mediante la riesposizione di ciò che si è ascoltato.
7. Rispondere alle osservazioni sullo stato infiammatorio rispondendo al contenuto emotivo piuttosto che all'osservazione stessa (riconoscere che il paziente è turbato e arrabbiato).
8. Evitare false rassicurazioni, promesse non realistiche o l'implicazione di una disponibilità costante al paziente.
9. Sollecitare informazioni specifiche in risposta a una vaga descrizione (rispondere a "Ho eseguito molti spruzzi con il mio inalatore" chiedendo al paziente di specificare quanti sono "molti").
10. Chiarire il significato della frase "Non lo so". Esprime una mancanza di comprensione della domanda o un desiderio di non rispondere? Essere pazienti.

Rosenthal SL, Biro FM. Communication with adolescents and their families. Adolesc Pediatr Gynecol 4:57-61, 1991. Adattata da Fischer TJ (44).

vità e l'eccessivo assenteismo scolastico e lavorativo (168); particolarmente preoccupanti sono le reazioni estreme ed irrazionali che essi possono manifestare durante un attacco acuto, qualora non siano persuasi di possedere la capacità per far fronte alla malattia (76). Per ottenere una maggiore efficacia dell'attività educativa sono essenziali un insegnamento anticipato (114) e interventi che combinino aspettative realistiche sul controllo dell'asma con programmi di comprensione della malattia e del trattamento (123). Sono utili, poi, tutti gli accorgimenti diretti a creare interesse nell'adolescente. Una presentazione grafica del restringimento del lume bronchiale da parte dell'infiammazione e del muco, confrontata con vie aeree sane e rapportata ai sintomi avvertiti, consente di illustrare al paziente la fisiopatologia dell'asma e sembra accrescere le probabilità di adesione alla terapia (79). Anche l'uso di strumenti computerizzati può essere vantaggioso: l'adolescente si diverte usando la tecnologia ed è più a suo agio e più onesto nel rispondere su argomenti personali e imbarazzanti, quali l'adesione al trattamento o comportamenti a rischio. Il pediatra può offrire ai pazienti con asma, l'opportunità di incontrarsi e condividere le loro esperienze (114); può anche avvalersi di materiale informativo, il quale deve essere impostato in modo attraente, diretto all'adolescente (non ai genitori), facile e breve da leggere (79). Infine, l'attività educativa dovrebbe essere rivolta non solo al paziente e ai genitori ma anche a insegnanti e allenatori sportivi (138).

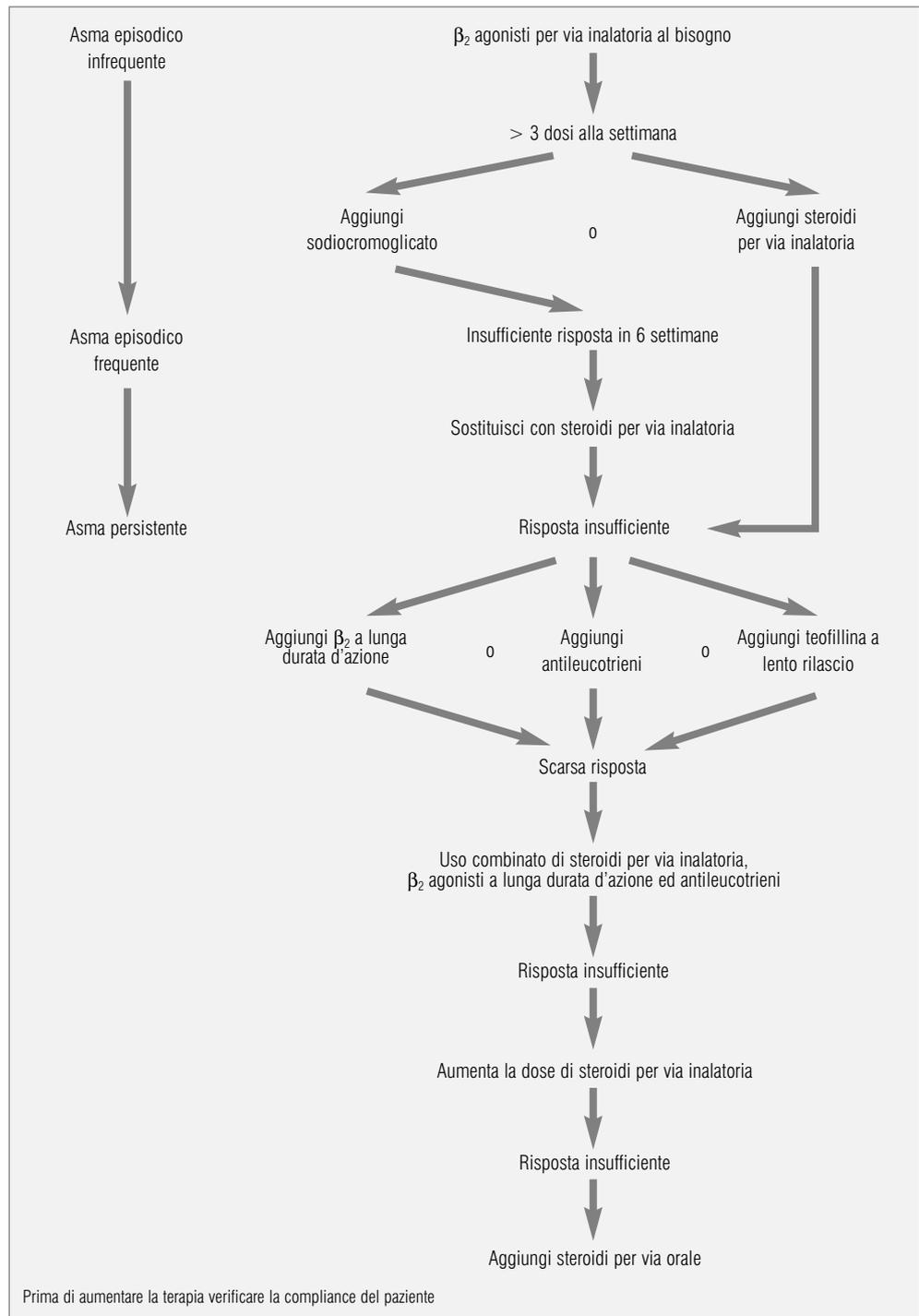
La frequente difficoltà ad accettare la diagnosi di asma (114) e i vari disordini psichiatrici riportati in letteratura (115-117), devono spingere il pediatra ad indagare spesso lo stato psicologico dell'adolescente al fine di evitare ostacoli all'autogestione della malattia. Una valutazione psicologica dovrebbe considerare oltre ai segni di stress anche le risorse delle quali l'adolescente può avvalersi per affrontare la malattia (90). In questa prospettiva gli interventi più efficaci sono volti ad ottenere un aumento di supporto da parte dei genitori; al mantenimento delle motivazioni necessarie per proseguire con la terapia profilattica; a far comprendere come riconoscere i sintomi precoci di una crisi asmatica (in particolare sibilo e tosse) e quali sono i comportamenti concreti per gestirla; a incoraggiare l'attività sportiva e la conservazione di uno stile di vita attivo (90). Di fatto un regolare esercizio fisico può migliorare la funzionalità respiratoria, riducendo la frequenza degli attacchi d'asma, l'uso di farmaci e l'assenteismo scolastico, e può aumentare la fiducia in sé stessi (169-172); andrebbe quindi incoraggiato, ovviamente fornendo delle linee guida al paziente, alla famiglia, al personale della scuola ed agli allenatori sportivi (44). In particolare è consigliabile uno sport come il nuoto in cui viene inalata aria calda e umida che induce una minore broncoostruzione (173). È stato dimostrato che anche la pratica dello yoga può migliorare la funzionalità polmonare e la tolleranza all'esercizio fisico (174). Infine non è da trascurare l'importanza di una regolare attività fisica come comportamento alternativo al fumo di sigaretta (112), il quale dovrebbe venire osteggiato dal pediatra in ogni occasione di incontro con il paziente. La maggior parte degli adulti che fuma inizia da adolescente (44) e in considerazione delle minime percentuali di successo dei tentativi di smettere, la prevenzione rimane l'area più importante di intervento. Gli adolescenti ritengono irrilevanti le conseguenze a lungo termine dell'abitudine al fumo (112); per questo il medico deve fare leva in particolare sulle conseguenze negative immediate, quali la riduzione della forma fisica (175), l'alito cattivo, le macchie sulle dita, l'effetto della nicotina sulla frequenza cardiaca e sulla pressione sanguigna (112). È importante che l'adolescente venga incoraggiato a resistere alla pressione esercitata dai coetanei e che siano rinsaldate le sue buone intenzioni, ad esempio tramite un contratto contro il fumo stipulato con il medico o l'invio di lettere di apprezzamento per il comportamento rispettoso della propria salute (112). Ovviamente i genitori fumatori devono essere istruiti sugli effetti negativi sui sintomi derivanti anche dall'esposizione passiva (176) ed esortati a smettere, almeno in presenza dei propri figli (88). Infine, è utile enfatizzare che l'asma non è una malattia invalidante (79) e che pertanto l'adolescente può svolgere più o meno qualsiasi attività purché attui il pretrattamento o assuma regolarmente i farmaci (81).

## Terapia

Lo schema generale della terapia del bambino con asma è rappresentato nella Figura 1. L'approccio terapeutico ad un adolescente asmatico presenta comunque aspetti specifici e di particolare difficoltà, dovendo tener conto anche dell'impatto dello sviluppo fisico, cognitivo e sociale sulla compliance.

Il pediatra deve fornire all'adolescente asmatico e alla famiglia un programma scritto di trattamento individualizzato che comprenda informazioni sui fattori precipitanti dell'asma; istruzioni per il controllo dei maggiori allergeni e per l'uso appropriato del misuratore del picco di flusso e degli inalatori; chiara indicazione dei medicinali da assumere ogni giorno e un piano di emergenza per eventi acuti (79, 129, 138). Per ottenere la massima adesione al trattamento, il piano terapeutico deve essere analizzato e negoziato con l'adolescente, tenendo in considerazione le sue aspettative e concedendogli responsabilità crescenti nelle decisioni che riguardano l'uso dei farmaci (129). Per l'adolescente con asma, talora poco abile nell'avvertire il grado di ostruzione delle vie aeree (177, 178), può essere vantaggioso un piano di gestione che si basi sia sui sintomi, sia sui valori del picco di flusso espiratorio (PEF) (129). Il misuratore di PEF fornisce un'indicazione attendibile del livello di broncoostruzione (138) che, assieme ai dati clinici, consente al paziente, ai genitori e al pediatra di prendere decisioni riguardanti la terapia (126). Il suo uso ha maggior valore per chi richiede dosi medio-alte di cortisonici inalatori e solo in caso di asma severa instabile sono necessarie misurazioni quotidiane (129). Esso può avere anche vantaggi psicologici in quanto accresce nell'adolescente la sensazione di avere il controllo sulla malattia (138). Bisogna tener conto però del fatto che si tratta di misurazioni "sforzo-dipendenti" e che sono varie le cause di risultati falsamente bassi o elevati, tra le quali il malfunzionamento dello strumento, talvolta sottoposto dall'adolescente a condizioni critiche, e la

**Figura 1.**  
**Schema generale della terapia del**  
**bambino con asma.**



manipolazione del valore del PEF che può essere attuata dal paziente per evitare la scuola o le lezioni di educazione fisica (138).

Elemento chiave nel piano di gestione dell'asma è costituito dal controllo degli aero-allergeni, dei fattori irritanti (in particolare il fumo di sigaretta) e di ogni stimolo ambientale che possa provocare un evento acuto (79). In particolare diminuire l'inalazione di allergeni di casa può ridurre i sintomi, l'iperresponsività e l'uso di farmaci (144). Nel fornire le indicazioni per ridurre l'esposizione, il medico deve tener conto degli ambienti di vita dell'adolescente,

che comprendono non solo la sua abitazione ma anche la scuola, la casa dei parenti e degli amici e ogni altro luogo in cui egli trascorre il suo tempo. Infine, pazienti selezionati con asma allergica possono trovare giovamento dall'immunoterapia (79).

La facilità di attuazione del regime terapeutico costituisce un altro fattore decisivo per la compliance e pertanto sono punti nodali la via e la frequenza di somministrazione dei medicinali (75, 179). La somministrazione per via inalatoria consente di massimizzare l'effetto terapeutico sulle vie aeree e di ridurre il rischio di effetti collaterali sistemici (75, 79, 129). I dispositivi di erogazione disponibili sono costituiti da nebulizzatori, erogatori di polvere secca e spray predosati. Questi ultimi sono i più popolari tra gli adolescenti per la praticità d'uso, perché facili da nascondere ai coetanei (75) e perché permettono loro di sentirsi più liberi, rispetto ad esempio ai nebulizzatori (79). Purtroppo essi sono frequentemente usati in modo scorretto (180) e l'associazione con le camere di espansione che aumenta l'efficacia del farmaco inalato (181, 182), è poco accettata dall'adolescente, il quale considera questi ausili scomodi e imbarazzanti perché troppo vistosi (75).

L'asma è un processo infiammatorio che interessa le vie aeree e pertanto è sempre opportuno valutare la necessità di un trattamento antinfiammatorio di mantenimento (37, 79). Nel caso di asma lieve è sufficiente l'inalazione di broncodilatatori  $\beta_2$ -agonisti al presentarsi della sintomatologia (129), in caso di una caduta del PEF o prima dell'esposizione ad un fattore precipitante, quale ad esempio l'esercizio fisico (79). Se l'adolescente ricorre ai  $\beta_2$ -agonisti più di tre volte alla settimana o la condizione clinica suggerisce un aggravamento della malattia, è necessaria l'introduzione di agenti antinfiammatori di profilassi, tra i quali le formulazioni inalatorie di sodio cromoglicato e nedocromile sono di prima scelta per la loro sicurezza d'impiego (79, 129). Purtroppo la necessità di venire assunti 3-4 volte al giorno riduce la compliance (inversamente proporzionale al numero di dosi quotidiane) (183), ma possono rivelarsi utili come farmaci risparmiatori di steroidi nei pazienti trattati con alte dosi per via inalatoria (129). Episodi acuti severi, non rispondenti ai  $\beta_2$ -simpaticomimetici, richiedono l'uso di corticosteroidi orali per un breve periodo (129).

Quando il cromoglicato o il nedocromile non ottengono il controllo dei sintomi o se il paziente è affetto da asma moderata o severa, sono raccomandati i corticosteroidi per via inalatoria (129, 184). Se da un lato l'adesione alla terapia è favorita dalla necessità di due sole dosi al giorno, dall'altro è influenzata negativamente dalle preoccupazioni dell'adolescente e dei genitori circa gli effetti avversi sulla crescita (75). Perciò, farmaci che riducono l'uso di steroidi sono particolarmente attraenti; un regime di due somministrazioni quotidiane di basse dosi di steroidi inalatori associate all'assunzione di una singola dose di un antagonista dei recettori dei leucotrieni è probabile sia meglio accolto dall'adolescente asmatico (185). Il rischio di effetti collaterali locali da cortisonici, quali candidiasi orale e disфонia, è ridotto dall'uso di distanziatori (186) e dal lavaggio dei denti subito dopo l'inalazione (79).

In pazienti asmatici che già ricevono corticosteroidi inalatori, appare molto vantaggiosa l'associazione di un agonista  $\beta_2$ -adrenergico a lunga durata d'azione, la quale può consentire una riduzione delle dosi di corticosteroide (187) e può indurre, rispetto ad un maggior dosaggio steroideo, un più prolungato periodo in assenza di sintomi e un miglioramento della funzione polmonare (188). La combinazione di salmeterolo e fluticasone somministrati con un unico dispositivo di inalazione a polvere secca, offre vantaggi clinici significativi rispetto ai due farmaci usati singolarmente (189), così come mostra benefici additivi l'associazione del salmeterolo e del montelukast in pazienti con asma lieve o moderata non ben controllata dai corticosteroidi (190).

Uno studio ha dimostrato una significativa riduzione della caduta del PEF e un miglioramento dei sintomi in seguito all'uso di un altro antagonista dei recettori dei leucotrieni (pranlukast) in donne con asma premenstruale, suggerendo un possibile ruolo di questa classe di farmaci anche nel prevenire l'ostruzione bronchiale in adolescenti affette da questa forma di asma (191). Un composto orale come la teofillina a lento rilascio, che richiede solo una o due somministrazioni quotidiane (79), può favorire l'adesione al trattamento, ma purtroppo il suo ridotto indice terapeutico costringe al monitoraggio periodico dei livelli sierici (138) e al frequente aggiustamento del dosaggio durante la crescita puberale (192), fattore che può rendere inattuabile il suo impiego in diversi adolescenti (75). Regolari visite mediche di follow-up che includano l'esecuzione della spirometria, sono utili per valutare i risultati, la compliance (138) e riconsiderare la terapia al fine di ottenere il controllo della malattia con il minor dosaggio possibile (129).

Un'attenzione particolare è richiesta nella gestione dell'asma di una adolescente in gravidanza, per la quale è raccomandabile la collaborazione tra pediatra, ostetrico e specialista pneumologo, soprattutto se la malattia è moderata o severa (79, 193). L'atteggiamento terapeutico dovrebbe essere aggressivo, dato che i pericoli per il feto derivanti dalla compromissione della funzione respiratoria materna, sono maggiori rispetto a quelli determinati dai farmaci (194, 195). Il controllo inadeguato dell'asma, infatti, aumenta la probabilità di ipertensione gestazionale, tossemia, parto prematuro, morte perinatale e ritardo di crescita intrauterina (196), mentre il controllo ottimale conduce a una gravidanza con esiti simili a quelli di un gruppo di controllo (197, 198). Comunque, sebbene nessun medicinale può essere considerato assolutamente sicuro in gravidanza, alcuni studi hanno evidenziato come  $\beta_2$ -agonisti (199), corticosteroidi (200) e teofillina a rilascio prolungato (nel secondo e terzo trimestre) (201) non sembrano poter pregiudicare la salute fetale. L'eventuale terapia di fondo seguita durante la gestazione deve essere continuata anche durante il travaglio e il parto, associandola ad un attento monitoraggio dei sintomi e del picco di flusso, dato che in queste fasi l'iperventilazione, l'ansia e l'effetto broncoconstrictivo della prostaglandina F<sub>2</sub>, possono indurre broncospasmo (193).

## Conclusioni

L'asma è un problema considerevole per la salute degli adolescenti, i quali sono ad alto rischio di esiti negativi per le difficoltà di gestione della malattia dovute alla loro naturale ricerca di autonomia e alla limitata abilità di controllo delle loro condizioni fisiche e psicosociali (79). Inoltre, sebbene l'incidenza dell'asma sia in aumento, sono molti i casi non diagnosticati (8) e sono molti anche i giovani adulti che, pur continuando a presentare sintomi asmatici, non ricevono un adeguato trattamento (62, 202).

In sostanza, gli adolescenti asmatici costituiscono un gruppo distinto di pazienti con richieste diverse sia dal bambino, sia dall'adulto (75). Un trattamento efficace dell'asma richiede, da parte del pediatra, la conoscenza delle problematiche dell'adolescente e delle influenze della patologia sulla sua vita, la ricerca di una comunicazione efficace con il paziente e la sua famiglia e la realizzazione di un piano terapeutico fatto su misura, che comprenda conoscenze, risorse e motivazioni per l'autogestione della malattia (79). Solo dal raggiungimento di questi obiettivi potrà svilupparsi la cooperazione medico-paziente fondamentale per l'ottenimento del controllo della malattia e per la normalizzazione della vita degli adolescenti.

## Bibliografia

1. Adams PF, Marano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1994. *Vital Health Stat* 10 1995; 193:1
2. Kuehni CE, Brooke AM, Silverman M. Prevalence of wheeze during childhood: retrospective and prospective assessment. *Eur Respir J* 2000; 16:81
3. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N. Asthma in children: prevalence, treatment and sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:74
4. Park ES, Golding J, Carswell F, Stewart-Brown S. Preschool wheezing and prognosis at 10. *Arch Dis Child* 1986; 61:642
5. Balfour-Lynn. Childhood asthma and puberty. *Arch Dis Child* 1985; 60:231
6. Martin AJ, Campbell DA, Gluyas PA, et al. Characteristics of near-fatal asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20:1
7. Siersted HC, Boldsen J, Hansen HS et al. Population based study of risk factors for underdiagnosis of asthma in adolescence: Odense schoolchild study. *Br Med J* 1998; 316:651
8. Speight ANP, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Br Med J* 1983; 286:1255
9. Rand CS, Wise RA. Measuring adherence to asthma medication regimens. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:869
10. De Benedictis FM, Canny GJ, Levison H. The natural history of childhood asthma. *Lung* 1990; 168 (suppl):278
11. Park ES, Golding J, Carswell F, Stewart-Brown S. Preschool wheezing and prognosis at 10. *Arch Dis Child* 1986; 61:642
12. Weiss ST, Tostesom TD, Segal MR, et al. Effects of asthma on pulmonary function in children: a longitudinal population-based study. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:58
13. Kondo S. Spontaneous improvement in bronchial responsiveness and its limit during preadolescence and early adolescence in children with controlled asthma. *Chest* 1993; 104:1359
14. Hill DJ, Hosking CS, Shelton MJ, Turner MW. Growing out of asthma: clinical and immunological changes over 5 years. *Lancet* 1981; ii:1359
15. Von Mutius E. Progression of allergy and asthma through childhood to adolescence. *Thorax* 1996; 51(Suppl 1):S3
16. De Benedictis FM, Ferrante AL. Asthma in adolescence: a problem. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:5,381
17. Perez-Yarza EG. Introduction. *Thorax* 1996; 51(Suppl 1):S1
18. Baumann A, Young L, Peat JK, Hunt J, Larkin P. Asthma underrecognition and undertreatment in an Australian community. *Aust NZ J Med* 1992; 22:36
19. Duran-Tauleria E, Rona RJ, Chinn S, Burney P. Influence of ethnic group on asthma treatment in children in 1990-1: national cross sectional study. *Br Med J* 1996; 313:148
20. Kolnaar BGM, Beissel E, van den Bosch WJHM, Folgering H, van den Hoogen HJM, van Weel C. Asthma in adolescents and young adults: screening outcome versus diagnosis in general practice. *Fam Pract* 1994; 11:133
21. Birkhead G, Attaway NJ, Strunk RC, Townsend MC, Teutsch S. Investigation of a cluster of deaths of adolescents from asthma: evidence implicating inadequate treatment and poor patient adherence with medications. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:484
22. Office of Population and Census Surveys. DH2 17-19. London: HMSO
23. Duiverman EJ, Clement J, van de Woestijne KP, Neijens HJ, van de Bergh ACM, Kerrebijn KF. Forced oscillation technique; reference values for resistance and reactance over a frequency spectrum of 2-26 Hz in healthy children aged 2-3-12-15 years. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1985; 21:171
24. Barnes PJ, Cuss FMC. Biochemistry of airway smooth muscle. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986;22:(Suppl 7):191
25. Gerritsen J, Koëter GH, de Monchy JGR, Knol K. Allergy in subjects with asthma from childhood to adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:116
26. Burrows B. Distribution of allergy in the general population. In: Sluiter HJ, van der Lende R, Gerritsen J, Postma DS (eds), *Bronchitis IV. Fourth international symposium, Assen, Royal van Gorcum, 1989*; 3
27. Hopp RJ, Bewtra AK, Nair NM, Watt GD, Townley RG. Methacholine inhalation challenge studies in a selected pediatric population. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:994
28. Sears MR, Jones DT, Holdaway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, Herbison GP, et al. Prevalence of bronchial reactivity to inhaled methacholine in New Zealand children. *Thorax* 1986; 41:283

29. Peat JK, Britton WJ, Salome CM, Woolcock AJ. Bronchial hyper-responsiveness in two populations of Australian schoolchildren. II. Relative importance of associated factors. *Clin Allergy* 1987; 17:283
30. Laor A, Cohen L, Danon YL. Effects of time, sex, ethnic origin, and area of residence on prevalence of asthma in Israeli adolescents. *Br Med J* 1993; 307:841
31. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *Br Med J* 1993; 306:1386
32. Martin AJ, McLennan LA, Landau LI, Phelan PD. The natural history of childhood asthma to adult life. *BMJ* 1980; 280:1397
33. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47:537
34. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *Br Med J* 1998; 316:1945
35. Strachan DP, Anderson HR, Limb ES, et al. A national survey of asthma prevalence, severity and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994; 70:174
36. Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussing LM. Physiological growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:513
37. Roorda RJ. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. *Thorax* 1996; 51 (Suppl 1):S7
38. Weller HH, van der Staeten M, Vermeulen A, Orie NGM. Hormonal pattern in bronchial asthma. *Scand J Respir Dis* 1968; 49:163
39. Redline S, Gold D. Challenges in interpreting gender differences in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1219
40. Eliasson O, Scherzer HH, DeGraff AC. Morbidity in asthma in relation to the menstrual cycle. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:87
41. Rees L. An aetiological study of premenstrual asthma. *J Psychosom Res* 1963; 7:191
42. Hanley SP. Asthma variation with menstruation. *Br J Dis Chest* 1981; 75:306
43. Beynon HLC, Garbett ND, Barnes PJ. Severe premenstrual exacerbations of asthma: effect of intramuscular progesterone. *Lancet* 1988; 2:370
44. Fischer TJ. Problems in the diagnosis and management of the asthmatic adolescent. In: Tinkelman DG, Naspitz CK (eds), *Childhood Asthma. Pathophysiology and treatment.*, New York, Marcel Dekker publ, 1993; 413
45. Peckham C, Butler N. A national study of asthma in childhood. *J Epidemiol Community Health* 1978; 32:79
46. Anderson HR, Bland JM, Patel S, Peckham C. The natural history of asthma in childhood. *J Epidemiol Community Health* 1986; 40:121
47. Bronniman S, Burrows B. A prospective study of the natural history of asthma. Remission and relapse rates. *Chest* 1986; 90:480
48. Aberg N, Engström I. Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:206
49. Blair H. Natural history of childhood asthma. 20-year follow-up. *Arch Dis Child* 1977; 52:613
50. Kuzemko JA. Natural history of childhood asthma. *J Pediatr* 1980; 97:886
51. Radford PG, Hopp RJ, Biven RE, Degab JA, Bewtra AK, Townley RG. Longitudinal changes in bronchial hyperresponsiveness in asthmatic and previously asthmatic children. *Chest* 1992; 101:624
52. Friberg S, Bevegård S, Graff-Lonnevig V, Hallback I. Asthma from childhood to adulthood. A follow-up study of 20 subjects with special reference to work capacity and pulmonary gas exchange. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:183
53. Ferguson AC. Persisting airway obstruction in asymptomatic children with asthma with normal peak expiratory flow rates. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82:19
54. Cooper DM, Cutz E, Levison H. Occult pulmonary abnormalities in asymptomatic asthmatic children. *Chest* 1977; 71:361
55. Blackhall M. Ventilatory function in subjects with childhood asthma who have become symptom free. *Arch Dis Child* 1970; 45:363
56. Cade JF, Pain MCF. Pulmonary function during clinical remission of asthma. How reversible is asthma? *Aust NZ J Med* 1973; 3:545
57. Phelan PD, Olinisky A, Oswald H. Asthma: classification, clinical patterns and natural history. In: *Clinical Paediatrics. Asthma.* Phelan ed Baillière Tindall Publ, London, 1995; 307
58. Kelly WJW, Hudson I, Raven J, Phelan PD, Pain MCF, Olinisky A. Childhood asthma and adult lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:26
59. Gerritsen J, Koëter GH, Postma DS, Schouten JP, Knol K. Prognosis of asthma from childhood to adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1325
60. Aas K. Prognosis for asthmatic children. Follow-up on children who have not had optimal examination and treatment. *Acta Paediatr (Uppsala)* 1963; 140S:87
61. Tuchinda M. Childhood asthma in Thailand. *Acta Paediatr Jap* 1990; 32:169
62. Roorda RJ, Gerritsen J, van Aalderen WMC, Schouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Risk factors for the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:1490
63. Gerritsen J, Koëter GH, de Monchy JGR, van Lookeren Campagne JG, Knol K. Change in airway responsiveness to inhaled house dust from childhood to adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:1083
64. Jenkins M, Hooper JL, Bowes G, et al. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *Br Med J* 1994; 309:90
65. McNicol KN, Williams HB. Spectrum of asthma in children - I. Clinical and physiological components. *Br Med J* 1973; 4:7
66. Martin AJ, Landau LI, Phelan PD. Natural history of allergy in asthmatic children followed to adult life. *Med J Aust* 1981; 2:470
67. Kjellman B, Dalén G. Long-term changes in inhalant allergy in asthmatic children. *Aust Paediatr J* 1986; 41:351

68. Roorda RJ, Gerritsen J, van Aalderen WMC, Schouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Follow-up asthma from childhood to adulthood: influence of potential childhood risk factors on the outcome of pulmonary function and bronchial responsiveness in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:575
69. Mazon A, Nieto A, Nieto FJ, Menendez R, Boquete M, Brines J. Prognostic factors in childhood asthma: a logistic regression analysis. *Ann Allergy* 1994; 72:455
70. Harnack GA, Panten H. Asthma bronchiale im Kindesalter. *Mtschr Kinderheilk* 1957; 105:255
71. Ryssing E, Flensburg E. Prognosis after puberty for 442 asthmatic children examined and treated on specific allergologic principles. *Acta Paediatr (Stockholm)* 1963; 52:97
72. Barr LW, Logan GB. Prognosis of children having asthma. *Pediatrics* 1964; 35:856
73. Baum WF. Katamnestiche Untersuchungen über Beginn und Verlauf des Asthma bronchiale im Kindesalter. *Kinderärztliche Praxis* 1975; 43:510
74. Newacheck PW, Halfon N. Prevalence, impact, and trends in childhood disability due to asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:287
75. Price JF. Issues in adolescent asthma: what are the needs? *Thorax* 1996; 51 (Suppl 1):S13
76. Schlösser M, Havermans G. A self-efficacy scale for children and adolescents with asthma: construction and validation. *Journal of Asthma* 1992; 29:99
77. Creer T, Bender B: Asthma. In: Gatchel R, Blanchard E (eds) *Washington Psychophysiological disorders: research and clinical application*. American Psychological Association Publ 1993; 151
78. Creer T, Bender B: Pediatric asthma. In: Roberts M (eds) *New York. Handbook of pediatric psychology (2a ed.)*. Guilford Publ, 1995; 219
79. Rich M, Schneider L. Managing asthma with the adolescent. *Curr Opin Pediatr* 1996; 8:301
80. Van Es SM, le Coq EM, Brouwer AI, Mesters I, Nagelkerke AF, Colland VT. Adherence-related behavior in adolescents with asthma: results from focus group interviews. *Journal of Asthma* 1998; 35:637
81. Slack MK, Brooks AJ. Medication management issues for adolescents with asthma. *Am J Health-Syst Pharm* 1995; 52:1417
82. Mas JC, Resnick DJ, Firschein DE, Feldman BR, Davis WJ. Misuse of metered dose inhalers by house staff members. *Am J Dis Child* 1992; 146:783
83. Ninan TK, Russell G. Asthma, inhaled corticosteroid treatment, and growth. *Arch Dis Child* 1992; 67:703
84. Ferguson AC, Murray AB, Wah-Jun T. Short stature and delayed skeletal maturation in children with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:461
85. Baum WF, Kloditz E, Bromme W, et al. Effect of bronchial asthma on growth and physical development. *Arztl Jugendkd* 1990; 81:379
86. Pike MG, Chang CL, Atherton DJ, Carpenter RG, Preece MA. Growth in atopic eczema: a controlled study by questionnaire. *Arch Dis Child* 1989; 64:1566
87. Balfour-Lynn L. Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 1986; 61:1049
88. Balfour-Lynn L. Growth and adolescent. In: Silverman M (eds) *London. Childhood asthma and other wheezing disorders*. Chapman & Hall Publ 1995; 441
89. Clark NM, Starr-Schneidkraut NJ. Management of asthma by patients and families. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:54
90. Noeker M, Petermann F. Children's and adolescents' perception of their asthma bronchiale. *Child Care Health Dev* 1998; 24:21
91. Strunk RC, Mrizek DA, Fuhrman F, Labrecque JF. Physiologic and psychological characteristics associated with death due to asthma in childhood: a case-controlled study. *JAMA* 1985; 245:1193
92. Wamboldt FS, Wamboldt M, Gavin L, Roesler TA, Brugman SM. Parental criticism and treatment outcome in adolescents hospitalized for severe, chronic asthma. *J Psychosom Res* 1995; 39:995
93. Wamboldt M, Weintraub P, Kratchick D, Wamboldt FS. Psychiatric family history in adolescents with severe asthma. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35:1042
94. Tonkin RS: Adolescent lifestyle and risk of exposure. In: Bennett DL (ed) *London. The Control of Hepatitis B: the Role of Prevention in Adolescence*. Gowing Medical Publishing Publ 1991; 7
95. Jessor R: Adolescent development and behavioural health. In Matarazzo JD, Weiss SM, Herd JA, Miller NE (eds) *New York. Behavioural Health: A Handbook of Health Enhancement and Disease Prevention*. Wiley Publ, 1983; 69
96. Forero R, Bauman A, Young L, Booth M, Nutbeam D. Asthma, health behaviors, social adjustment, and psychosomatic symptoms in adolescence. *Journal of Asthma* 1996; 33:157
97. Brook U, Shiloh S. Attitudes of asthmatic and nonasthmatic adolescents toward cigarettes and smoking. *Clin Pediatr* 1993; 32:642
98. Stewart L, Livson N. Smoking and rebelliousness: a longitudinal study from childhood to maturity. *J Consult Psychol* 1966; 30:225
99. Walker RE, Nicolay RC, Kluczny R, et al. Psychological correlates of smoking. *J Clin Psychol* 1969; 25:42
100. *Teenage smoking: Immediate and long-term patterns*, US Department of Health, Education and Welfare, National Institute of Education, November 1979
101. Borland BL, Rudolph JP. Relative effects of low socioeconomic status, parental smoking and poor scholastic performance on smoking among high school students. *Soc Sci Med* 1975; 9:27
102. Palmer AB. Some variables contributing to the onset of cigarette smoking among junior high school students. *Soc Sci Med* 1970; 4:359
103. Allegrante JP, O'Rourke TW, Tunca PS. A multivariate analysis of selected psychosocial variables on the development of subsequent youth smoking behavior. *J Drug Educ* 1978; 7:237

104. Kilson SR, Pulella JL, Otterland A. The growing epidemic: a survey of smoking among students in grades 7 and 12 in Toledo and Lucas County (Ohio) public school-1964 and 1971. *Am J Public Health* 1975; 65:923
105. Evans RI, Rozelle RM, Mittelmark MB, et al. Deterring the onset of smoking in children: knowledge of immediate physiological effects and coping with peer pressure, media pressure, and parent modeling. *J Appl Soc Psychol* 1978; 8:126
106. Moser RH. The new seduction. *JAMA* 1974; 230:1064
107. Bergen BJ, Oleson E. Some evidence for a peer group hypothesis about adolescent smoking. *Health Educ J* 1963; 21:113
108. Newman IM. Status configurations and cigarette smoking in a junior high school. *J School Health* 1970; 40:28
109. Evan RI, Henderson AH, Hill PC, et al. Smoking in children and adolescents—Psychosocial determinants and prevention strategies, in *Smoking and Health—A report of the Surgeon General, US Department of Health, Education and Welfare, publ. n° 79-50066, 1979*
110. Hill D. Peer group conformity in adolescent smoking and the relationship to affiliation and autonomy needs. *Aut J Psychol* 1971; 23:189
111. Leventhal H, Cleary PD. The smoking problem: a review of the research and theory in behavioral risk modification. *Psychol Bull* 1980; 88:370
112. Perry CL, Silvis GL. Smoking prevention: behavioral prescriptions for the pediatrician. *Pediatrics* 1987; 79:790
113. Richardson HM. The perceptions of Canadian young adults with asthma of their health teaching/learning needs. *J Adv Nurs* 1991; 6:447
114. Kintner E. Adolescent process of coming to accept asthma: a phenomenological study. *Journal of Asthma* 1997; 34:547
115. Vila G, Nollet-Clemencon C, de Blic J, Mouren-Simeoni MC, Scheinmann P. Asthma severity and psychopathology in a tertiary care department for children and adolescent. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998; 7:137
116. Silverglade L, Tosi DJ, Wise PS, D'Costa A. Irrational beliefs and emotionality in adolescents with and without bronchial asthma. *Arch Dis Child* 1994; 121:199
117. Seigel WM, Golden NH, Gough JW, et al. Depression, self esteem and life events in adolescents with chronic disease. *J Adolesc Health Care* 1990; 11:501
118. Padur JS, Rapoff MA, Houston BK, et al. Psychosocial adjustment and the role of functional status for children with asthma. *J Asthma* 1995; 32:345
119. Gutstadt LB, Gillette A, Mrazek DA, Fukuhara JT, LaBrecque JF, Strunk RC. Determinants of school performance in children with chronic asthma. *Am J Dis Child* 1989; 143:471
120. Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Guite J, Warburton R. Associations between childhood asthma and ADHD: issues of psychiatric comorbidity and familiarity. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1994; 33:842
121. Bender B, Milgrom H. Neuropsychiatric effects of medications for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 5:523
122. Bauman AE. Public health approaches to asthma in Australia. Ph.D. thesis, University of Sydney, Sydney, 1991
123. Chaney JM, Mullins LL, Uretsky DL, Pace TM, Werden D, Hartman VL. An experimental examination of learned helplessness in older adolescents and young adults with long-standing asthma. *J Pediatr Psychol* 1999; 24:259
124. Mullins LL, Chaney JM. Illness uncertainty, attributional style, and psychological adjustment in older adolescents and young adults with asthma. *Journal of Pediatric Psychology* 1997; 22:871
125. Andersen S, Lyon J. Anticipating undesired outcomes: the role of outcome certainty in the onset of depressive affect. *Journal of Experimental Social Psychology* 1987; 23:428
126. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education Program Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:433
127. Bergner A, Bergner RK. The international consensus report on diagnosis and treatment of asthma: a call to action for US practitioners. *Clin Ther* 1994; 16:694
128. Storms WW, Bodman SF, Nathan RA, Byer P. Nocturnal asthma symptoms may be more prevalent than we think. *J Asthma* 1994; 31:313
129. Isles AF, Robertson CF. Treatment of asthma in children and adolescents: the need for a different approach. *Med J Aust* 1993; 158:761
130. Crapo RO. Pulmonary-function testing. *N Engl J Med* 1994; 331:25
131. Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA. Relationship between atopy and bronchial responsiveness to histamine in a random population. *Ann Allergy* 1984; 53:26
132. Cockcroft DW, Hargreave FE. Airway hyperresponsiveness. Relevance of random population data to clinical usefulness. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:497
133. Backer V, Groth S, Dirksen A, Bach-Mortensen N, Hansen KK, Laursen EM, Wendelboe D. Sensitivity and specificity of the histamine challenge test for the diagnosis of asthma in an unselected sample of children and adolescents. *Eur Respir J* 1991; 4:1093
134. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7:235
135. Galvez RA, McLaughlin FJ, Levison H. The relationship between airway obstruction and bronchial hyperreactivity in childhood asthma. *Ann Allergy* 1987; 58:45
136. Salome CM, Peaf JK, Britton WJ, Woolcock AJ. Bronchial hyperresponsiveness in two populations of Australian schoolchildren. I. Relation to respiratory symptoms and diagnosed asthma. *Clin Allergy* 1987; 17:271
137. Hopp RJ, Townley RG, Biwen RE, Bewtra AK, Nair NM. The presence of airway reactivity before development of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:2
138. Gern JE, Schroth MK, Lemanske RF. Childhood Asthma. Older Children and Adolescents. *Clin Chest Med* 1995; 16:657
139. Kowabari I, Pierson WE, Loveday LC, et al. Incidence of exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58:447

140. Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. Unrecognized exercise induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child* 1992; 146:941
141. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989; 320:271
142. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdaway MD. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991; 325:1067
143. Zimmerman B, Feanny S, Reisman J, Hak H, Rashed N, McLaughlin FJ, et al. Allergy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:63
144. Duff AL, Platts-Mills TAE. Allergens and asthma. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39:1277
145. O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offard KP, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991; 324:359
146. Lenney W, Wells NEJ, O'Neill BA. Burden of childhood asthma. *Eur Respir Dis* 1994; 4:49
147. Lenney W, Wells NEJ, O'Neill BA. Burden of childhood asthma. *Eur Respir Dis* 1994; 4:49
148. Bierman CW, Pearlman DS: *Asthma*. In: Chernick V, Kendig EL Jr (eds) *Philadelphia. Disorders of the Respiratory Tract in Children*. W.B. Saunders publ, 1990; 557
149. Sher TH. Recurrent chest tightness in a 28-year-old woman. *Ann Allergy* 1991; 67:310
150. O'Connell MA, Sklarew PR, Goodman DL. Spectrum of presentation of paradoxical vocal cord motion in ambulatory patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74:341
151. Snyder RD, Snyder LB. Intranasal cocaine abuse in an allergists' office. *Ann Allergy* 1985; 54:489
152. Schwartz RH, Estroff T, Fairbanks DNF, Hoffman NG. Nasal symptoms associated with cocaine abuse during adolescence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115:63
153. Szczklik A, Gryglewski RJ, Czermawska-Hysik G. Relationship of inhibition of prostaglandin biosynthesis by analgesics to asthma attacks in aspirin-sensitive patients. *Br Med J* 1975; 1:67
154. Arm JP, O'Hickey SP, Spur BW, et al. Airway responsiveness to histamine and leukotriene in subjects with aspirin-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:148
155. Fischer TJ, Guilfoile TD, Kesarwala HH, et al. Adverse pulmonary responses to aspirin and acetaminophen in chronic childhood asthma. *Pediatrics* 1983; 71:313
156. Rachelefsky GS, Coulson A, Siegel SC, et al. Aspirin intolerance in chronic childhood asthma: detected by oral challenge. *Pediatrics* 1975; 56:443
157. Yunginger JW, O'Connell EJ, Logan GB. Aspirin-induced asthma in children. *J Pediatr* 1973; 82:218
158. Perry CL, Griffin G, Murray DM. Assessing needs for youth health promotion. *Prev Med* 1985;14:379
159. Sawyer SM, Bowes G. Adolescence on the health agenda. *Lancet* 1999; 354 (Suppl II):31
160. Rosenthal SL, Biro FM. Communication with adolescents and their families. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1991; 4:57
161. Kreipe R, Jack M. Communicating with adolescents who have behavior problems. *Semin Adolesc Med* 1987; 5:127
162. Evans D. To help patients control asthma the clinician must be a good listener and teacher. *Thorax* 1993; 48:685
163. Gavin L, Wamboldt MZ, Sorokin N, Levy SY, Wamboldt FS. Treatment alliance and its association with family functioning, adherence, and medical outcome in adolescents with severe chronic asthma. *J Pediatr Psychol* 1999; 24:355
164. Sublett JL, Pollard SJ, Kadlec FJ, Karibo JM. Non-compliance in asthmatic children: a study of theophylline levels in a pediatric emergency room population. *Ann Allergy* 1979; 43:95
165. Wilson SR, Mitchell JH, Rolnick S, Fish L. Effective and ineffective management behaviors of parents of infants and young children with asthma. *J Pediatr Psychol* 1993; 18:63
166. Strunk RC, Mrazek DA, Fuhrman GS, LaBrecque JF. Physiologic and psychological characteristics associated with deaths due to asthma in childhood. A case-controlled study. *J Am Med Assoc* 1985; 254:1193
167. Boulet L-P, Chapman KR, Green LW, Fitzgerald JM. Asthma education. *Chest* 1994; 106 (Suppl):184
168. Friday G, Fireman P. Morbidity and mortality of asthma. *Pediatric Allergy and Disease* 1988; 35:1149
169. Arborelius M Jr, Svenonius E. Decrease of exercise-induced asthma after physical training. *Eur J Respir Dis* 1984; 65 (suppl 136):25
170. Haas F, Pineda H, Axen K, et al. Effects of physical fitness on expiratory airflow in exercising asthmatic people. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17:585
171. Szentagothai K, Gyene I, Szocska M, et al. Physical exercise programs in children with bronchial asthma. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3:166
172. Weston AR, Macfarlane DJ, Hopkins WG. Physical activity of asthmatic and non-asthmatic children. *J Asthma* 1989; 26:279
173. Pierson WE. Exercise-induced bronchospasm in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35:1031
174. Jain SC, Rai L, Valecha A, Jha UK, Bhatnagar SOD, Ram K. Effect of yoga training on exercise tolerance in adolescents with childhood asthma. *Journal of Asthma* 1991; 28:437
175. Eriksen W, Natvig B, Rutle O, Bruusgaard D. Smoking and the functional status of young adults. *Scand J Prim Health Care* 1999; 17:174
176. Martinez FD, Antoungoni G, Macri F. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine year old children. *Am Resp Dis* 1988; 138:518
177. Sly PD, Landau LI, Weymouth R. Home recording of peak expiratory flow rates and asthma. *Am J Dis Child* 1985; 139:479
178. Boner AL, De Stefano G, Piacentini GL, et al. Perception of bronchoconstriction in chronic asthma. *J Asthma* 1992; 29:323

179. Mawhinney H, Spector SL, Kinsman RA, Siegel SC, Rachelefsky GS, Katz RM, Rohr AS. Compliance in clinical trials of two non-bronchodilator, anti-asthma medications. *Ann Allergy* 1991; 66:294
180. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation technique and efficacy of inhaler use in asthmatic children. *Allergy* 1986; 41:118
181. Cunningham SJ, Crain EF. Reduction of morbidity in asthmatic children given a spacer device. *Chest* 1994; 106:753
182. Toogood JH. Helping your patients make better use of MDIs and spacers. *J Respir Dis* 1994; 15:151
183. Coultas JAP, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Arch Dis Child* 1992; 67:332
184. Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids for asthma. *N Engl J Med* 1995; 332:868
185. Lofdahl CG, Reiss TF, Lef JJA, et al. Randomised, placebo controlled trial of effect of a leucotriene antagonist, Montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *Br Med J* 1999; 319:87
186. Salzman GA, Pyszczynski DR. Oropharyngeal candidiasis in patients treated with beclomethasone dipropionate delivered by metered-dose inhaler alone and with Aerochamber. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:424
187. Nielsen LP, Pedersen B, Faurschou P, Madsen F, Wilcke JT, Dahl R. Salmeterol reduces the need for inhaled corticosteroid in steroid-dependent asthmatics. *Respir Med* 1999; 93:863
188. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma(MIA-SMA). *Br Med J* 2000; 320:1368
189. Kavuru M, Melamed J, Gross G, Laforce C, House K, Prillaman B, Baitinger L, Woodring A, Shah T. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1108
190. Dempsey OJ, Wilson AM, Sims EJ, Mistry C, Lipworth BJ. Additive bronchoprotective and bronchodilator effects with single doses of salmeterol and montelukast in asthmatic patients receiving inhaled corticosteroids. *Chest* 2000; 117:950
191. Nakasato H, Ohnui T, Sekizawa K, Matsui T, Yamaya M, Tamura G, Sasaki H. Prevention of severe premenstrual asthma attacks by leukotriene receptor antagonist. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:585
192. Cary J, Hein K, Dell R. Theophylline disposition in adolescents with asthma. *Ther Drug Monit* 1991; 13:309
193. Shulman V, Alderman E, Ewig GM, Bye MR. Asthma in the pregnant adolescent: a review. *J Adolescent Health* 1996; 18:168
194. Clark SL, NAEP Working Group on Asthma and Pregnancy, NHLBI. Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 83:1036
195. Greenberger PA. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13:597
196. National Heart Lung and Blood Institute. National asthma education program: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Public Health Service National Institute of Health publication, 1992
197. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988; 43:12
198. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, et al. Perinatal outcome in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1170
199. Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, et al. The safety of inhaled beta agonist bronchodilators during pregnancy. *J All Clin Immunol* 1988; 82:686
200. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. *Chest* 1990; 98:389
201. Stenius-Aarniala B, Riikonen S, Teramo K. Slow-release theophylline in pregnant asthmatic. *Chest* 1995; 107:642
202. Kokkonen J, Linna O. The state of childhood asthma in young adulthood. *Eur Respir J* 1993; 6:657

# Il colloquio con l'adolescente

## A. Cervo

L'adolescente è una persona, un individuo che vive un momento speciale unico dell'esistenza; è un individuo speciale. Se va o è portato dal pediatra è necessario che da lui sia conosciuto, capito, nei suoi peculiari aspetti. Incontrarsi con un adolescente, dialogare con lui, affrontare i suoi problemi è un'esperienza sempre interessante, ma richiede una particolare competenza.

In Italia l'assistenza pediatrica di livello è affidata al Pediatra LS, che negli anni è stato sempre più coinvolto nella cura e nella presa in carico degli adolescenti.

Il PLS dovrebbe integrarsi all'interno dei Dipartimenti materno-infantili favorendo l'estensione dei bilanci di salute anche all'adolescenza, e garantendo livelli uniformi di assistenza e di prevenzione nel territorio di sua competenza.

Il PLS che vuole farsi carico dei propri adolescenti deve creare nel tempo un rapporto interpersonale con i propri bambini, per avere una buona confidenza da essere scelto un giorno come interlocutore per le sue problematiche adolescenziali.

Fin dall'età scolare deve spesso rivolgersi a lui direttamente dimostrando interesse per tutto ciò che intraprende: scuola, sport, amici, ecc.

Solo così il pediatra può sollecitare l'adolescente a manifestare i suoi disagi, metterlo in condizione di accettare l'appoggio e l'aiuto per affrontare le sue ansie nei confronti delle modificazioni somatiche, che si evidenziano progressivamente e nei confronti con il futuro.

Ma un aiuto competente non può prescindere dalla conoscenza aggiornata delle patologie che più frequentemente si manifestano a questa età.

È indispensabile un'assistenza con competenze davvero polyvalenti e, pertanto, il pediatra deve creare attorno a sé un gruppo di specialisti, disponibili a dedicarsi all'età evolutiva con i quali creare una fattiva collaborazione.

Uno degli scopi prioritari del pediatra adolescentologo è quello di identificare patologie spesso presenti a livello subconscio, o fattori di rischio quali:

ipertensione, malattie cardiovascolari, obesità, diabete, dislipidemie, malattie della tiroide, nefropatie, allergie, malattie emopietiche, malattie infettive, patologie ereditarie, alcolismo, tossicodipendenze, patologie psichiatriche.

**Figura 1.**

*Sala d'aspetto del mio ambulatorio.*





**Figura 2.**

*Messaggio per l'abolizione del fumo.*

Il pediatra di libera scelta che è a conoscenza già da tempo dell'anamnesi familiare – fisiologica – patologica – remota e prossima è avvantaggiato nella prevenzione delle malattie a rischio dell'adulto.

Il pediatra deve creare uno spazio ambulatoriale idoneo con orari e giorni di visita dedicati, flessibilità di accesso, presenza di materiale divulgativo-informativo specifico per l'età e le varie problematiche (Figure 1-6).

I ragazzi possono presentarsi da soli, o accompagnati da un genitore, o da un amico; o a volte vengono solo i genitori a parlare dei problemi dei loro figli.

È necessario capire se la richiesta di visita parte dal ragazzo o dai genitori, e se il ragazzo è consenziente o è stato obbligato. È importante sapere, se il ragazzo viene da solo, se i genitori ne sono informati.

Rassicurare il giovane sulla segretezza del colloquio. Se il ragazzo è con un genitore, chiarire che una parte del colloquio avverrà alla presenza del ragazzo da solo, sempre che egli sia consenziente altrimenti si può rimandare ad un'altra visita. Rassicurare il genitore che accompagna il ragazzo che comunque potrà parlare con il medico, al termine della visita, anche in privato. Da tenere presente: l'assenso/dissenso informato dell'adolescente e gli aspetti legali e deontologici del segreto professionale.

Nel colloquio con l'adolescente il pediatra deve porsi in posizione di ascolto e di disponibilità al dialogo con: sincerità – chiarezza – pazienza – rispetto – lealtà.

Deve tenere presente alcuni punti fermi:

1. la conoscenza dell'ambiente familiare e del ruolo dell'adolescente nell'ambito della famiglia, allo scopo di evidenziare problemi esistenti o pregressi;
2. l'ambiente scolastico e il rendimento scolastico;
3. la verifica di chi si occupa della salute del giovane;
4. i dubbi o le domande del ragazzo riguardo la sua salute e il suo sviluppo;
5. le preoccupazioni e le ansie;
6. gli eventuali motivi di disagio e i tentativi di superamento;
7. l'esistenza di una persona di riferimento a cui il giovane può rivolgersi in caso di problemi;
8. l'immagine che l'adolescente ha di se stesso;
9. gli eventuali cambiamenti che il giovane vorrebbe vedere realizzati.



**Figura 3.**

*Prevenzione dell'obesità.*

**Figura 4.**  
Prevenzione incidenti stradali  
da abuso di alcool.



Alla visita può capitare che l'adolescente manifesti un certo pudore. Possiamo rinviarla fino a quando il ragazzo non si sentirà pronto, a meno che questo rinvio non comprometta la sua salute. Durante la visita è preferibile comunicare con l'adolescente spiegandogli tutto ciò che vogliamo verificare, istruendolo anche sull'importanza della diagnosi precoce di determinate malattie. In particolare, nel sesso femminile, sarà particolarmente proficuo educare all'autopalpazione del seno, momento essenziale, come è ben noto, per l'identificazione precoce dei tumori della mammella. Il pediatra deve essere consapevole del rapporto interpersonale con l'adolescente, del suo feeling di fiducia. Deve riconoscere la condizione dell'adolescente che, in quanto tale, è vulnerabile, in ansia e comunque in uno stato d'incongruenza. Deve avere la capacità di provare ed esprimere sentimenti di considerazione positiva per l'adolescente, di accettazione dello stesso e di fiducia nelle sue possibilità. Deve avere una comprensione empatica del mondo dell'adolescente. Con l'adolescente entrano nell'ambulatorio i suoi problemi. Per avviare la comunicazione in modo corretto può essere utile distinguere questi problemi in tre categorie: quelli sentiti, per cui l'adolescente formula domande; quelli sentiti ma per cui l'adolescente non formula domande, per difficoltà di esprimersi e/o perché si sente vulnerabile; quelli sentiti da genitori o da altre persone da cui dipende, ma non dall'adolescente che può anzi rifiutarli.

**Figura 5.**  
Prevenzione delle malattie  
sessualmente trasmesse.



**DAL PEDIATRA FINO A 16 ANNI**

Gentile Genitore,  
 ti informo che con il nuovo accordo nazionale  
 per la Pediatria di famiglia, pubblicato il  
 2 ottobre 2000, hai la possibilità di  
 richiedere che tuo figlio continui ad  
 essere assistito dal proprio pediatra fino  
 al compimento del 16° anno di età.



**fimp**  
 Federazione Italiana  
 Medici Pediatri

**Figura 6.**

Tabella informativa FIMP per la presa in carico degli adolescenti fino a 16 anni.

Questa distinzione è molto semplice ma anche molto utile. Se l'adolescente che arriva dal pediatra non sente i problemi è inutile insistere. Anzi, per l'opposto, secondo il metodo del "paradosso" è opportuno concludere presto l'incontro.

"Non hai niente da dire, quindi non hai problemi, se vuoi ti visito e te ne vai!" Non è infrequente che di fronte a questa indifferenza, a questo rispetto per la sua non problematicità egli ci pensi, e finisca per parlare e/o ritornare. Fondamentale è che il giovane senta che il medico è dalla sua parte.

Il pediatra può apparire, in tal caso, in contrasto con i genitori, ma anche questo può essere utile, in quanto conquistata la fiducia dell'adolescente, sarà in grado di aiutare gli stessi genitori.

Se c'è disponibilità, il dialogo può essere privato invitando i genitori ad uscire dallo studio, oppure avviato in loro presenza. Si sceglie caso per caso ma, forse soprattutto al primo incontro è preferibile il "discorso triangolare", per sentire le due campane, per far emergere le differenze di opinioni e gli eventuali conflitti.

Comunque si decida è essenziale che il pediatra dimostri molto interesse per ciò che il ragazzo è disposto a dire. Non si deve mai fargli intendere che le sue parole sono banali.

Solo così riuscirà a far venire fuori i veri problemi, ma sempre con attenzione agli inganni che a volte sono coscienti ed altre volte no, essendo il prodotto delle sue immaginazioni. Per verificare la sincerità si ritorna, per altre vie, più tardi, in un'altra occasione sullo stesso tema.

Per sapere come l'adolescente si comporta in campo sessuale, di contraccezione, di prevenzione delle malattie veneree, di fumo, di consumo d'alcool, e di droghe, bisogna dimostrarsi molto distaccati, ovvii, mai moralizzanti.

Se i comportamenti emersi sono rassicuranti, anche se con qualche piccola deviazione, tutto deve rimanere nella segretezza, qualora il dialogo sia stato privato.

Se si scopre qualcosa di allarmante, se ad esempio si ha il sospetto dell'uso di droghe o di una depressione che può portare al suicidio bisogna, ovviamente, avvertire i genitori, suggerendo l'intervento degli specialisti.

Non si possono suggerire schemi: il pediatra deve farsi una competenza, utilizzando la cultura specifica e l'esperienza personale.

## Bibliografia

1. de Sanctis V. *Manuale di Adoloscenza*, Pacini Editore
2. de Toni E, de Toni T, Gastaldi R, Palombo M. *Adolescenza: verso un approccio multidisciplinare*, Editeam s.a.s.
3. Scaglioni S. *Confronti sull'adolescenza*. Edizioni Ulisse
4. Bugio GR. *Adolescenza: una nuova dimensione pediatrica*, Riv. Ital Ped (IJP) 1988; 14:635
5. Claudio M. *Gioia di crescere*, Padova, Edizioni Messaggero

# La tutela dell'adolescente immigrato

## S. Chiavetta

Il periodo dell'adolescenza è caratterizzato da una serie di modificazioni che riguardano: le caratteristiche del corpo e degli organi genitali che iniziano con la Pubertà (crescita somatica e sessuale), nonché la mente, l'immagine di sé, il rapporto con i genitori, il rapporto con i coetanei, la scuola, (crescita psico-sociale).

È ovvio che tutto questo avviene gradualmente, ma in maniera interdipendente, provocando dei mutamenti della struttura mentale che, da un assetto di tipo infantile, passerà pian piano ad un assetto di tipo adulto. In altre parole, l'adolescente inizia gradualmente a vedersi diverso dal bambino di prima e comincia a chiedersi: "Chi sono? Dove sono? Che senso ha la vita?" (Acquisizione della conoscenza relazionale, secondo Piaget (1)). Nel frattempo si rende conto di non essere ancora la persona adulta che vorrebbe essere o diventare, e quindi comincia ad elaborare questo cambiamento, in una maniera che è diversa per ciascuno, ma che lo porterà alla fine alla consapevolezza di essere diventato un adulto.

Queste fisiologiche modificazioni psico-somatiche, che caratterizzano la crisi dell'adolescenza, fatta di alti e bassi normali nel periodo del cambiamento puberale, si pregna di ulteriori difficoltà in un adolescente immigrato, favorendo quella che potremmo definire l'adolescenza in crisi che, molto spesso, non si risolve da sola e può portare a situazioni di vera e propria patologia (2).

L'adolescente immigrato, infatti, deve fare i conti non solo con la propria fisiologica "crisi adolescenziale", ma anche, e soprattutto, con l'inserimento in un contesto sociale non suo, proiettato in un mondo che ha dei valori culturali diversi, vivendo spesso una condizione che in America, durante il periodo della massiccia immigrazione, venne definito dei "go-between", di coloro, cioè, che si pongono tra due generazioni: quella di origine, rimasta nel proprio Paese natale, e quella futura proiettata all'integrazione con la nuova realtà sociale (3).

Gli aspetti relativi alla presenza degli adolescenti stranieri in Italia sono molteplici e di complessa definizione. A cominciare dal contesto della loro provenienza, in quanto questo pone problematiche diverse a seconda che si tratti di (3):

- Minori adottati: il cui destino è legato alle motivazioni all'adozione della famiglia e all'età in cui sono stati adottati: quanto più piccolo è il bambino quanto minore è il tempo di "deprivazione affettiva" che ha dovuto subire;
- Minori immigrati con i genitori: in cui è fortemente presente la "sindrome dell'espianto";
- Minori figli di Nomadi: "Zingari" (o meglio Rom): quasi tutti non più nomadi. Vivono in condizioni di grande emarginazione da parte della popolazione ospite. Sono un gruppo molto disomogeneo per provenienza, lingua e religione;
- Minori figli di Profughi o rifugiati politici: che hanno visto e conosciuto gli orrori delle guerre; il più delle volte orfani di almeno un genitore e sempre vittime di traumi psicologici;
- Minori arrivati senza genitori: minori affidati ad un "mitico zio", talora il vicino di casa, arrivati in Italia per contribuire al mantenimento della famiglia rimasta nel Paese d'origine. In prevalenza maschi, senza nome e senza età, spesso privi di documenti; per tale motivo, risultano essere "a rischio": facili prede della microcriminalità, vittime di gente senza scrupoli che "assume" manodopera minorile per i propri traffici illeciti (droga, prostituzione);
- Minori nati in Italia, figli di immigrati: il cui numero è destinato ad aumentare. Presentano una forte spinta all'integrazione ma sono alla ricerca faticosa della propria identità culturale, in quanto attratti dal modello occidentale, cercano di imitarlo, ma devono fare i conti con i valori culturali che la propria famiglia cerca di mantenere vivi (per esempio l'amore, il matrimonio, la sessualità, la propria fede religiosa), Spesso i genitori occupano posizioni sociali piuttosto marginali e questo provoca vergogna nei figli.

Da quanto esposto, si evince che i maggiori problemi degli adolescenti immigrati sono legati alle differenze culturali e all'inserimento sociale in una nazione ospite, per cui si può affermare che i minori stranieri sono una popolazione ad alto rischio di marginalità. Ma bisogna considerare che, oltre agli aspetti socio-culturali, vi sono anche quelli prettamente sanitari che possono aggravare questo stato di marginalità.

Per fortuna, la nostra Nazione si è posta in una condizione di avanguardia, in quanto in Italia viene assicurato a tutti, anche ai minori immigrati: l'obbligo scolastico, il diritto di assistenza sanitaria e sociale, l'accesso ai servizi educativi di sostegno (4).

Inoltre, l'approvazione del Testo Unico sull'immigrazione (5) ha fatto sì che in Italia il diritto alla salute sia diventato diritto di tutti gli individui presenti sul territorio, cittadini ed immigrati, anche se irregolari. Agli stranieri irregolari sono, infatti, "comunque assicurate, nei presidi pubblici e privati accreditati, le cure ambulatoriali e ospedaliere urgenti o comunque essenziali, ancorché continuative, per malattia ed infortunio e gli interventi di medicina preventiva" (6).

Inoltre, caso pressoché unico in Europa, la legge vieta alle strutture sanitarie di segnalare alle autorità di polizia la presenza di irregolari, tranne il caso in cui sia obbligatorio il referto (6).

Questa scelta politica ha fatto sì che l'Italia sia stata la prima Nazione al mondo dove la salute è veramente considerata un diritto di tutti gli uomini.

Prendersi cura degli adolescenti stranieri pone certamente gli operatori sanitari, a tutti i livelli, di fronte a delle nuove consapevolezze: quella della conoscenza e dell'accettazione delle diversità, quella della difficile relazione medico-paziente-famiglia, quella della necessità di avere a fianco nuove figure professionali capaci di fare da ponte (mediare) fra la nostra cultura e tutte le altre.

Infatti, anche a livello sanitario, si vengono a scontrare, nella dualità medico-paziente, due modi diversi di affrontare i problemi di salute:

- da una parte il medico con il suo modello occidentale che ha fatto del rigore scientifico la sua "verità" (la "Evidence Based Medicine" ne è la riprova); dall'altra parte il paziente immigrato con la sua "percezione del malessere" permeata dalla concezione culturale che dà importanza al suo modo di essere malato e che è basata fondamentalmente sui tipi di vincoli familiari e sociali (7);
- da un lato il medico che vede nel paziente immigrato il possibile portatore di patologie rare ed esotiche; dall'altro il paziente immigrato che percepisce la medicina e la tecnologia occidentale come onnipotente, capace cioè di risolvere senza esitazione qualunque problema (8).

La "conoscenza" e la "accettazione delle diversità culturali" sono, quindi, alla base di qualsiasi rapporto si voglia instaurare con gli stranieri migranti. In campo sanitario, è inoltre fondamentale superare anche le barriere linguistiche e riuscire a "negoziare" con l'adolescente e la sua famiglia le scelte migliori per la sua salute fisica e mentale.

In tale ambito relazionale, si inserisce la figura del "Mediatore Culturale" di colui, cioè, che fa da ponte fra la cultura italiana e le altre culture.

Tale nuova figura professionale è stata introdotta in Italia dalla Legge 40/1998, con il compito di agevolare il processo di integrazione degli immigrati nella società italiana.

La sua presenza è prevista in tutti gli uffici pubblici che si occupano di immigrati, e la formazione specifica è demandata alle singole Regioni (9). Uno dei doveri fondamentali del mediatore è quello di informare, poiché è importante che l'immigrato conosca i suoi diritti e i suoi doveri in riferimento al Paese d'accoglienza.

Sembrerebbe, a questo punto, facile potersi occupare degli adolescenti immigrati, in quanto basterebbe avere una mentalità aperta per recepire le diverse culture, per avvalersi dell'opera di un buon mediatore culturale, per saper negoziare con se stessi il nuovo modo di essere professionista con gli stranieri.

Nella realtà le cose sono ben diverse, in quanto il rapporto che si deve instaurare non è soltanto o esclusivamente con la famiglia straniera ma è fondamentalmente con l'adolescente stesso.

Ne deriva che, ai fattori di rischio comuni tra gli immigrati [possibile scarso reddito del nucleo familiare, difficile comunicazione per poca familiarità con la lingua italiana, assenza di informazioni sulla storia sanitaria pregressa, presenza di problemi sanitari non diagnosticati o non risolti (infezioni, infestazioni, vaccinazioni non eseguite)], bisogna aggiungere quelli che la condizione di "adolescente" e di "adolescente immigrato" porta intrinsecamente con sé: possibile sfruttamento minorile sul lavoro, possibile avvio alla prostituzione (femminile e maschile), problemi scolastici (assenza, scarso rendimento), consumo di alcool, di tabacco e/o di droghe leggere, gravidanze non desiderate.

Il Pediatra Adolescentologo, in ultima analisi, dovrà attenersi a tutto il bagaglio delle sue conoscenze adolescentologiche, ma dovrà rivisitarle in un ambito antropologico-culturale diverso, quale quello che pone la condizione di "immigrato".

In quest'ottica, dovrà prendere in considerazione alcune situazioni particolari che riguardano:

- le patologie infettive;
- le vaccinazioni;
- i problemi nutrizionali;
- il problema della circoncisione maschile (anche se è peculiarità dell'età infantile e prepubere);
- il problema delle Mutilazioni Genitali Femminili.

## Patologie infettive

In letteratura è riportato che i minori immigrati presentano patologie praticamente sovrapponibili a quelle dei minori italiani indigeni, ovvero le c.d. "malattie da acquisizione favorite dalle condizioni ambientali precarie".

La maggior parte degli immigrati non può (e non deve) essere considerata contagiosa, ma alcune infezioni sono più frequenti fra di essi che non tra i residenti e la loro incidenza varia dalla zona di provenienza. Tra queste più frequentemente si riscontrano: la tubercolosi (sud-est asiatico), le epatiti virali (Romania), le parassitosi intestinali,

l'infezione da HIV (Corea, India e la maggior parte dei Paesi del Centro e del Sud America sono ancora Paesi a bassa prevalenza di AIDS. Mentre Haiti, Brasile, Venezuela, Africa Tropicale, ex Unione Sovietica e Romania hanno una prevalenza sostanzialmente maggiore), la febbre tifoide e la malaria (più frequente in minori al ritorno da un viaggio nei loro Paesi di origine, prevalentemente l'Africa sub-sahariana).

### **Vaccinazioni**

Secondo la Circolare del Ministero della Salute n.8 del 23 Marzo 1993, quando, per qualunque minore, non sia noto lo stato vaccinale, è necessario procedere alla rivaccinazione totale.

La ripetizione delle vaccinazioni è normalmente sicura ed evita la necessità di effettuare ed interpretare i test sierologici. Se, invece, si desidera evitare iniezioni non necessarie, può esser comodo un utilizzo ragionevole dei test sierologici per determinare quali vaccinazioni siano da effettuare.

### **Problemi nutrizionali**

Accanto a situazioni di denutrizione e ipovitaminosi conseguenti all'indigenza della famiglia, possono verificarsi deficit dovuti alla mancata integrazione alimentare nel Paese ospite.

È da tener presente, infatti, che le abitudini e le caratteristiche culturali di un popolo costituiscono le specifiche identità e sono il frutto di tradizioni ampiamente consolidate. Alcuni esempi:

CORANO: allattamento al seno materno esclusivo per almeno i primi due anni.

RAMADAN: Il digiuno rituale islamico dall'aurora al tramonto, durante il nono mese dell'anno lunare musulmano, viene iniziato dai bambini dopo il dodicesimo anno di età. Alcuni sunniti ortodossi lo iniziano per i bambini dai 6 anni in poi (con tutti i disagi che questo comporta soprattutto per i piccoli musulmani inseriti in una scuola eteroculturale). Poiché il mese lunare si sposta in avanti ogni anno di 11 giorni, il Ramadàn cade anche d'estate, quando l'astenersi dal bere per tutto il giorno è un vero supplizio, soprattutto per i più piccoli.

CARNE HALAL (Halal = lecito/permesso): Per alcuni islamici ortodossi (i più intransigenti) è possibile mangiare carne solo se macellata secondo il metodo "HALAL", cioè permesso. Per questo motivo, in mancanza di macellerie Halal, i minori saranno sottoposti ad un regime alimentare privo di carne; la condizione è valida anche per liofilizzati ed omogeneizzati. Il divieto coranico assoluto riguarda la carne di maiale (10), ma espressamente il Corano chiede anche ai musulmani di mangiare carne halal, cioè dell'animale sgozzato secondo il rito islamico, pronunciando il nome di Allàh, unico Dio, da parte del sacrificatore musulmano autorizzato (11). Gruppi di musulmani intransigenti considerano la carne halal come l'ultima frontiera dell'identità islamica in occidente. Altri musulmani, che si sentono altrettanto credenti, non fanno della carne halal un precetto assoluto, appellandosi al Corano nel versetto che parla delle eccezioni al digiuno e ammettono che in "terra non islamica" si può cibarsi di carne non halal (12).

### **Circoncisione**

La C. nel mondo ebraico ed islamico non è solo un rito: è un aspetto essenziale della Fede, perché consigliata nella Torà degli ebrei (milà) e dallo stesso Maometto nella Sunna, i detti del Profeta che spiegano il Corano. L'origine del rito si fa risalire ad Abramo, che vecchio si autocirconcise ed estese questo gesto alla sua famiglia come patto d'Alleanza e di sottomissione a Dio (13).

Il Corano, nella Sura dell'APE al versetto 123 (14) recita: "Segui la religione di Abramo, uomo retto per natura: egli non fu un idolatra." Questo indica che la religione di Abramo deve essere seguita in tutti i suoi aspetti.

Per gli ebrei e musulmani è prioritario obbedire ai comandamenti della fede e solo successivamente interrogarsi sul suo senso. Ragioni pratiche: Un buon musulmano, quando si pone in atteggiamento di preghiera, deve essere puro: per tale motivo una delle regole da seguire è la cura del proprio corpo. Per cui i musulmani si rasano i peli sotto le ascelle e attorno ai genitali, tengono corte le unghie e curano i baffi (che non devono mai coprire la bocca), fanno le abluzioni prima della preghiera. Ma dato che nel prepuzio maschile possono facilmente rimanere delle tracce di sporcizia questa è un'ottima ragione per eliminarlo chirurgicamente. Il periodo consigliato per l'intervento va dai 7 giorni di vita a prima della pubertà.

#### *Aspetti etico-deontologici, antropologico-culturali e giuridico-legislativi della Circoncisione*

Se correttamente eseguita, a parte il disagio fisico del minore, la C. non comporta significativi problemi e può costituire un elemento di profilassi nei confronti della fimosi, della balanopostite e di malattie neoplastiche sia maschili che femminili (come il tumore della portio). In realtà, a parte questi effetti secondari (su cui non tutte le evidenze cliniche concordano) si tratta di una prassi richiesta al medico per una finalità esclusivamente religiosa. Pur nell'assoluto e doveroso rispetto dell'altrui fede e cultura, ci si può chiedere a che titolo possa essere richiesto a noi tale intervento, di per sé non medico. Una possibile e immediata risposta potrebbe far riferimento alla prevenzione di ulteriori danni derivanti da tale pratica, che i genitori farebbero in ogni caso eseguire, in assoluta mancanza di garanzie igieniche e sanitarie.

### **Le mutilazioni genitali femminili (FGM)**

Secondo i dati Unicef, sono ormai diverse migliaia (40 mila) le donne immigrate in Italia da Paesi che praticano la mutilazione degli organi genitali femminili (Female Genital Mutilation), e si calcola che siano circa 20 mila le mino-

ri a rischio in Italia. (15). Si sospetta che tale atto venga praticato fuori dalle strutture ospedaliere: alcuni farebbero venire direttamente dai Paesi d'origine donne "esperte" in questa pratica; forse altri la ottengono da medici e paramedici senza scrupoli. Sono 26 i Paesi africani dove, con modalità diverse, si pratica la FGM: in Somalia (98% delle donne sono mutilate) si pratica la forma più devastante (infibulazione "faraonica"); Egitto, Sudan settentrionale, Nigeria, Mali, Kenia e le popolazioni musulmane dell'Indonesia, India, Malesia, Pakistan, Oman, Yemen e negli Emirati Arabi praticano le forme più lievi (15).

#### *Forme di mutilazione*

La Organizzazione Mondiale della Sanità ha classificato le FGM in 4 tipi (16):

- Type I: Escissione del prepuzio (forma minore = circoncisione) con o senza escissione di parte del clitoride (forma maggiore);
- Type II: Escissione del clitoride con parziale o totale escissione delle piccole labbra;
- Type III: Escissione di parte o di tutti i genitali esterni (Infibulazione o circoncisione faraonica): esportazione del clitoride, delle piccole labbra, parte delle grandi labbra con cauterizzazione, cucitura della vulva lasciando aperto un foro per la fuoriuscita dell'urina e del sangue mestruale;
- Type IV: Forme non classificate: includono la puntura o l'incisione della punta del clitoride con la fuoriuscita di sette gocce di sangue simboliche o il piercing del clitoride e delle labbra; allungamento del clitoride e/o delle labbra; cauterizzazione per ustione del clitoride e dei tessuti circostanti; raschiatura dell'orifizio vaginale (angurya cuts) o taglio della vagina (gishiri cuts); introduzione di sostanze corrosive nella vagina per causare sanguinamento oppure immissione di erbe con lo scopo di restringere la vagina.

La donna infibulata subisce un'altalena di reinfibulazioni: ad esempio dopo ogni parto deve essere richiusa. Anche in Italia ci sono donne che partoriscono, devono essere deinfibulate per far passare il bambino, ma chiedono poi di essere reinfibulate, perché altrimenti non sarebbero più accettate. È raro il caso di ragazze che chiedono di essere deinfibulate per avere normali rapporti sessuali. Queste pratiche sono eseguite a diverse età a seconda della tradizione: nel sud della Nigeria sono le neonate a subire la mutilazione, in Uganda le adolescenti, in Somalia le bambine.

Le mutilazioni genitali femminili non sono un problema esclusivamente islamico, anzi non si può trarre dal Corano né dagli insegnamenti del Profeta alcuna indicazione al riguardo. È pure vero che, pur non essendoci fondamento in nessun precetto religioso, in molti Paesi musulmani, come fra le popolazioni di religione cristiana, animista o ebraica si crede che le donne non infibulate (o escisse) siano impure.

Nella tradizione le mutilazioni genitali femminili non sono considerate un atto di violenza sulla minore, bensì un segno di attenzione e di cura della famiglia verso la bambina: la donna non escissa è stata una bambina di cui nessuno si è preso cura!

#### *Ragioni Psico-sessuali delle FGM (16)*

Il Clitoride è ritenuto un organo aggressivo, pericoloso per l'organo maschile e per il bambino durante il parto (Mali, Kenya, Sudan, Nigeria); In altri Paesi si pensa che al momento della nascita i sessi convivano nella stessa persona: il clitoride rappresenta l'elemento maschile della donna, e il prepuzio l'elemento femminile dell'uomo; entrambi quindi vanno recisi per definire meglio il sesso di una persona; infine si pensa che sia necessario attenuare il desiderio sessuale delle donne, proteggersi dalla ipersessualità femminile e favorire la castità.

#### *Ragioni Sociali delle FGM (16)*

Fondamentalmente bisogna favorire la verginità fino al matrimonio in una società dove le relazioni al di fuori di esso sono punite severamente. Una donna non infibulata, anche se vergine, può difficilmente trovare marito. Nelle società in cui è praticata la poligamia, le mutilazioni sono considerate utili affinché le richieste delle donne non siano eccessive. Nelle società povere, dove il matrimonio è una protezione sociale ed economica per le donne, i genitori pensano con le FGM di garantire un futuro alla figlia, integrandola nella cultura locale, proteggendo la sua verginità e quindi dandole più possibilità di sposarsi.

#### *Atto medico e tradizione*

L'OMS, l'Unicef, legislazioni dei Paesi occidentali e codici di deontologia medica, condannano le mutilazioni femminili. Tali prassi non possono trovare alcuna giustificazione e devono indurre il medico ad un'attenta valutazione dei reperti che eventualmente dovesse riscontrare e al monitoraggio del futuro sviluppo psichico dell'adolescente. La messa al bando di tali pratiche dovrebbe assolutamente rientrare nel rispetto dei diritti umani fondamentali dei quali anche il pediatra deve essere garante e tutore.

## **Conclusioni**

Un pediatra, per essere efficace nella gestione di un minore immigrato, deve essere in grado di conoscere al meglio possibile le differenze e le peculiarità culturali delle diverse etnie, comprenderne le diversità, pronto a mettere in discussione le proprie conoscenze e certezze, consapevole che esistono diversi modi di crescere un adolescente, sapere comunicare superando le barriere linguistiche e culturali, cooperando anche con le figure professionali adatte (mediatori culturali), sapere negoziare con la famiglia le scelte migliori per la salute del paziente.

## Bibliografia

1. *Petters G. Lo sviluppo mentale nelle ricerche di Jean Piaget. Firenze: Giunti Barbèra, 1982*
2. *Pommereau X. Quando un adolescente soffre: ascoltarlo, capirlo, amarlo. Milano: Nuova Pratiche Editrice, 1998*
3. *Lo Giudice M. I bisogni di salute del bambino immigrato. Dossier comunicazione In Area Pediatrica n.1 anno 4 Milano: Masson ed. 2003, p 14*
4. *Decreto Legislativo 25 luglio 1998 n. 286 art. 31: "Testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero" (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1998-Supplemento Ordinario n. 139)*
5. *Circolare Ministero della Salute 24 marzo 2000, n. 5. Indicazioni applicative del decreto legislativo 25 luglio 1998, n. 286 "Testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero" Disposizioni in materia di assistenza sanitaria.*
6. *Decreto Legislativo 25 luglio 1998 n. 286 art. 35: "Testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero" (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 191 del 18 agosto 1998-Supplemento Ordinario n. 139)*
7. *Affronti M. La mediazione culturale. In: Lo Giudice M (Ed) Etnopediatria, bambini e salute in una società multietnica. FIMP Federazione Italiana Medici Pediatri, Milano: Hippocrates Edizioni Medico Scientifiche s.r.l., 2003*
8. *Colasanti R, Geraci S. I livelli di incomprensione medico-paziente, migrante. In: Geraci S. (Ed), "Argomenti di medicina della migrazioni". Roma: Peri Technè ed. 1995*
9. *Fonte CNEL, "Politiche per la mediazione culturale. Formazione ed impiego dei mediatori culturali". Roma 2000*
10. *Corano: sura 6, 145; si vedano anche sura 2, 173 e sura 5, 3*
11. *Corano: sura 6, 118 e sura 6, 121*
12. *Corano: sura 5,5 e sura 6,145*
13. *Bibbia: Genesi 17,9-13 e Genesi 17,23-27*
14. *Corano: sura 16, 123.*
15. *The world's women 2000. Trends and statistics, a cura dell'Ufficio statistico delle Nazioni Unite, New York 2000. Versione italiana a cura della Commissione nazionale per la parità e le pari opportunità.*
16. *Tratto da "Mutilazioni dei genitali femminili. Si crede che... Invece... Perché questa pratica deve finire", pubblicazione dell'AIDOS, Associazione italiana donne per lo sviluppo, 2000.*

# Diabete mellito in età adolescenziale

**G. Chiumello  
R. Bonfanti  
F. Meschi  
M. Viscardi  
M. Piscopo**

Fino a qualche anno fa per il pediatra la malattia diabetica si identificava con il diabete di tipo 1 o autoimmune, caratteristico dell'età evolutiva.

Le nuove tecniche diagnostiche e i mutamenti epidemiologici hanno consistentemente modificato questa situazione.

Da un lato i progressi nell'indagine genetica hanno permesso di definire più esattamente il diabete neonatale e il diabete di tipo adulto nell'infanzia (Mody) dall'altro si è cominciato a diagnosticare il diabete tipo 2, generalmente associato ad obesità, nell'adolescenza (1).

Il diabete mellito di tipo 2 è una malattia cronica che non incide anche per lungo tempo sulla qualità di vita ma i cui effetti a distanza sono rappresentati da gravi complicanze invalidanti (malattie cardiovascolari, insufficienza renale).

Nel Nord America il rischio di sviluppare diabete tipo 2 nel corso della vita per bambini nati nel 2000 è del 33% per i maschi e del 39% per le femmine (2). Nel terzo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) effettuato tra il 1988 ed 1994, pubblicato nel 2001, in adolescenti americani con età tra i 12 ed i 19 anni, la prevalenza del diabete è stata stimata del 4/1000 (3), con una maggior incidenza in alcune minoranze etniche: 50/1000 negli indiani Pima e 36/1000 negli Indiani Cree (4, 5). In Giappone, sempre in età pediatrica, il diabete di tipo 2 è sette volte più frequente del diabete di tipo 1, con un aumento di 30 volte dell'incidenza negli ultimi trent'anni (6).

Questo incremento è da correlare all'aumento della frequenza di obesità in età pediatrica, che ha raggiunto un vero e proprio andamento epidemico. Come negli adulti anche nel bambino, insieme alla familiarità e alla etnia, il più importante fattore di rischio è infatti rappresentato dall'obesità.

Un'indagine epidemiologica condotta in 3 stati degli USA su 1700 bambini fra i 13 e i 14 anni ha evidenziato come il 49% presenti un indice di massa corporea (BMI) superiore all'85° centile per età e sesso e il 40% presenti una condizione di prediabete definito in base alla glicemia a digiuno compresa fra 100-126 mg% (ADA Annual Scientific Session 2004).

L'obesità sembra precedere lo sviluppo del diabete mellito di tipo 2: in generale l'aumento del tessuto adiposo è associato ad aumento della secrezione insulinica e a una diminuzione dell'insulino-sensibilità. La massa grassa, oltre a durata dell'obesità e tipo di distribuzione, è correlata al rischio di diabete: significativi sono il valore massimo di BMI raggiunto e l'accumulo di grasso viscerale, indipendentemente dal grado di obesità. Queste correlazioni evidenti in età adulta, possono essere già presenti in età infantile ed adolescenziale.

Quindi la prevenzione deve attuarsi sia sul piano strettamente medico che organizzativo e sociale.

Il diabete di tipo 2 in età evolutiva deve essere differenziato dal diabete di tipo 1, per definizione malattia autoimmune: recentemente però in ragazzi con diabete tipo 2 si è dimostrata la presenza di anticorpi antiisola, anti GAD, antiinsulina, complicando la definizione di una situazione sicuramente eterogenea (7).

Fattori di rischio per il diabete mellito di tipo 2 sono, oltre l'obesità, la familiarità per diabete di tipo 2, fattori etnici (indiani americani, indiani canadesi, afroamericani, giapponesi), peso alla nascita, sesso femminile, periodo peripuberale, *Achantosis nigricans*, distribuzione del tessuto adiposo e sindrome dell'ovaio policistico.

La resistenza all'insulina combinata all'effetto deleterio dell'iperglicemia cronica sulla secrezione ed azione dell'insulina ("tossicità da glucosio"), rappresenta il meccanismo fisiopatologico principale.

Se prendiamo in considerazione il peso alla nascita: l'obesità in epoca adolescenziale potrebbe rappresentare uno dei punti di partenza che conducono ad un'intolleranza glucidica, diabete gestazionale, elevato peso alla nascita (8). Inoltre i nati piccoli per l'età gestazionale (SGA) già in età prepubere presentano un aumento dell'insulino resistenza, pur in presenza di una normale funzione betacellulare: situazione che si verifica più frequentemente nei soggetti che hanno avuto catch-up growth e aumento del BMI.

Durante il periodo adolescenziale si osserva una accentuazione della resistenza insulinica con iniziale compromissione della funzionalità betacellulare (9). La correlazione tra BMI, HOMA (Homeopatic Model Assessment, espressione di resistenza insulinica) valutato in età adulta e basso peso alla nascita è un'ulteriore dimostrazione dell'importanza di quanto le condizioni prenatali possano influire sull'equilibrio metabolico del soggetto (10).

---

Centro di Endocrinologia dell'Infanzia  
e dell'Adolescenza,  
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Si è dimostrato come un peso alla nascita inferiore a 2500 g e superiore a 4000 g possa essere considerato fattore di rischio importante di diabete di tipo 2 in età scolare (11).

L'obesità viscerale è significativamente correlata all'insulinoresistenza: ancora non è del tutto chiaro il meccanismo responsabile della correlazione tra tessuto adiposo viscerale ed iperinsulinemia e/o insulinoresistenza, anche se è probabile che l'aumento degli acidi grassi liberi circolanti e di fattori citochinici comporti un ridotto uptake insulinico e glucidico a livello epatico e muscolare, desensibilizzazione recettoriale periferica per l'insulina con conseguente iperglicemia, disfunzione beta cellulare da tossicità di glucosio, ridotta tolleranza glucidica fino al diabete conclamato.

Emerge quindi chiaramente come l'identificazione precoce dei bambini a rischio e la prevenzione dell'iperglicemia siano fondamentali. Vanno considerati attentamente i soggetti con BMI > 85° percentile per età, sesso e presenza di almeno due altri fattori di rischio: familiarità di primo o secondo grado per diabete, appartenenza ad un particolare gruppo etnico, presenza di altre condizioni associate ad insulino-resistenza.

I tests raccomandati, da ripetersi con frequenza biennale, sono rappresentati dalla esecuzione di glicemia a digiuno o a 2 ore durante test di tolleranza orale al glucosio, soprattutto se il soggetto ha un'età superiore ai 10 anni o è in fase di sviluppo puberale.

Non sono ancora stati completati studi sulla gestione ottimale del diabete di tipo 2 in età pediatrica e non esistono protocolli di trattamento convalidati. Gli sforzi primari devono dapprima concentrarsi sulla prevenzione e il trattamento dell'obesità, attraverso l'attuazione di programmi multidisciplinari educazionali, comportamentali ed ambientali che vedano coinvolgere non solo il nucleo familiare ma anche la scuola, il pediatra di base, i medici di famiglia, i mass media, la politica sia sanitaria che istituzionale in genere, le industrie alimentari.

Per invertire la tendenza epidemica del diabete di tipo 2 nei bambini ed in particolare negli adolescenti bisogna intervenire sulla promozione di attività fisica giornaliera e di uno stile di vita sano, oltre che sulla limitazione di diete ad alto contenuto energetico.

Scorretta alimentazione e sedentarietà sono i più importanti fattori di rischio modificabili nella prevenzione sia dell'obesità che del diabete di tipo 2.

Il trattamento alimentare deve portare ad una perdita ponderale graduale e duratura, e porre obiettivi realistici: una riduzione di peso moderata, anziché una normalizzazione del peso corporeo. Anche un modesto calo ponderale è in grado infatti di migliorare marcatamente il controllo glicemico e l'insulino-resistenza.

Dal punto di vista della prevenzione, essendo la prevalenza degli errori alimentari piuttosto elevata tra gli adolescenti con diabete di tipo 2, occorre focalizzare l'attenzione sulla ricerca e la correzione di tali errori, attraverso una politica di educazione alimentare condotta a vari livelli. Si dovranno in particolare modo considerare:

- errore quantitativo protratto: un lieve eccesso calorico può determinare negli anni l'insorgenza dell'obesità;
- errore qualitativo: la ripartizione dei nutrienti (lipidi, carboidrati e proteine) nella dieta quotidiana deve essere corretta;
- errori nella modalità di assunzione dei pasti.

Oltre la dieta, la ridotta attività fisica è un altro importante fattore di rischio per lo sviluppo di obesità e diabete di tipo 2. Diversi studi dimostrano che la prevalenza del diabete di tipo 2 è significativamente più bassa nelle popolazioni a più elevata attività fisica. È stato ipotizzato che l'effetto protettivo dell'attività fisica nello sviluppo del diabete di tipo 2 possa essere riconducibile al miglioramento dell'insulino-resistenza, oltre a una riduzione del grasso viscerale, degli acidi grassi liberi, con aumento della insulino-sensibilità e della tolleranza glucidica (12).

D'altra parte, la sedentarietà comporta oltre a una riduzione della spesa energetica, un aumento dell'intake calorico derivante da cibo consumato durante le attività sedentarie (tv, computer, videogames).

Un intenso training di modificazione dello stile di vita promuovendo l'attività fisica e l'adozione di uno schema alimentare corretto, può ridurre l'incidenza di diabete in soggetti con intolleranza glucidica indipendentemente dall'età e dalla razza.

Il Diabetes Prevention Program Research Group ha chiaramente dimostrato l'importanza del "life-style" nel ridurre l'incidenza del diabete di tipo 2 nei soggetti a rischio, dimostrando che una regolare attività fisica consistente in almeno 150 minuti settimanali di camminata a velocità moderata riduce efficacemente l'incidenza di diabete se paragonata alla terapia farmacologica (13).

Nei bambini l'esercizio aerobico può ridurre il contenuto corporeo di grasso indipendentemente dalle modificazioni alimentari, sottolineando l'importanza sulla secrezione insulinica: è necessaria un'articolata strategia per il mantenimento a lungo termine degli effetti benefici di fitness e dieta.

Attualmente le scelte terapeutiche per il diabete di tipo 2 nei pazienti in età pediatrica sono limitate; non ci sono infatti agenti ipoglicemizzanti orali approvati ed in letteratura le informazioni relative a sicurezza ed efficacia sono scarse. L'American Diabetes Association raccomanda la metformina come terapia di prima scelta: la metformina, quale insulino-sensibilizzante, è in grado di migliorare il controllo glicemico con riduzione dell'emoglobina glicosilata, risultando ben tollerata e con scarsi effetti collaterali (14).

Va però ricordato che ogni intervento farmacologico, anche se necessario, vada considerato un fallimento di un'azione preventiva e di intervento sullo stile di vita, di cui il medico deve ritenersi, almeno in parte responsabile.

Il diabete mellito di tipo 1 è la più frequente endocrinopatia dell'età evolutiva e una delle malattie croniche che comportano maggior impegno terapeutico assistenziale per il giovane e per la sua famiglia.

Ampi studi multicentrici condotti negli anni 90 hanno inequivocabilmente evidenziato il nesso fra controllo metabolico e insorgenza delle complicanze microvascolari della malattia diabetica: di conseguenza sempre maggior impegno viene richiesto per ottimizzare la terapia con l'obiettivo di portare i valori glicemici il più possibile vicini ai valori normali.

Il raggiungimento di questi obiettivi in età adolescenziale è però spesso particolarmente difficile a causa delle caratteristiche fisiche, psichiche e sociali di questa fase della evoluzione del ragazzo e dal fatto che molti pazienti giungono all'adolescenza avendo alle spalle già molti anni di impegno terapeutico gestito molto spesso dai genitori.

La difficoltà ad ottenere un buon controllo metabolico in età adolescenziale è confermata da uno studio fatto nella popolazione italiana. Lo studio MCDC ( Metabolic Control of Diabetes in Children ) condotto nel 2001 su 3500 soggetti diabetici in età evolutiva, seguiti presso i centri italiani di diabetologia pediatrica, ha evidenziato come il valore di emoglobina glicata risulti più elevato (9.1 %) nella fascia di età 14-18 anni (15).

Queste obiettive difficoltà non devono comunque distogliere il team terapeutico dalla sfida posta dal paziente adolescente.

Le modalità del rapporto medico paziente sono essenziali per cercare di stimolare un miglioramento della compliance terapeutica.

Il difficile rapporto tra il ragazzo e i genitori dovuto principalmente al contrasto fra le esigenze di autonomia del paziente e l'ansia della famiglia legata alle possibili complicanze acute e croniche della malattia, rende spesso necessario creare un rapporto diretto fra medico e paziente escludendo i genitori dalla visita. Se persistono invadenza dei familiari e negazione dei propri problemi da parte del ragazzo difficilmente si potranno ottenere miglioramenti. È quindi utile sollecitare l'autonomia del paziente proponendo anche diverse modalità di follow-up, quali visite di gruppo per pazienti con problematiche omogenee, impostate con la tecnica del problem solving.

Ogni proposta di modifica comportamentale ha maggiori probabilità di successo se l'adolescente capirà quale è il suo problema e cercherà nel medico il tecnico che è in grado di fornirgli gli strumenti per raggiungere il proprio obiettivo.

Il poter proporre al paziente nuove tecniche terapeutiche e di controllo metabolico è spesso utile per interrompere la routine terapeutica e fornire strumenti più adeguati allo stile di vita degli adolescenti.

Alcuni approcci quali il monitoraggio continuo della glicemia tramite sensori sottocutanei o l'utilizzo di microinfusori per la somministrazione continua di insulina costituiscono importanti innovazioni tecnologiche che possono aiutare ad ottenere un miglior controllo glicemico in una fase in cui, per le modificazioni ormonali e i problemi comportamentali, strumenti più tradizionali sono destinati al fallimento (16).

È importante svolgere fin dall'età preadolescenziale un intervento educativo rivolto a prevenire stili di vita che contrastano con gli obiettivi terapeutici.

Per quanto riguarda il fumo di sigaretta è ampiamente dimostrato come questo porti a un netto aumento del rischio di complicanze, vanificando così faticosi sforzi grazie ai quali si è ottenuto un miglior controllo metabolico (17).

Un uso moderato e sociale dell'alcool può non comportare rilevanti problemi sul controllo metabolico ma i ragazzi devono essere consapevoli del rischio della comparsa di gravi e protratte ipoglicemie dopo assunzione di alcool. Stili alimentari scorretti per qualità e modalità di assunzione dei pasti sono frequenti negli adolescenti e possono rappresentare una difficoltà per il giovane diabetico ad uniformarsi al comportamento del gruppo con conseguente senso di esclusione. L'utilizzo degli analoghi rapidi dell'insulina e un attento monitoraggio glicemico possono limitare gli effetti metabolici di tale alimentazione. Un problema di maggior rilevanza clinica è rappresentato dai disturbi del comportamento alimentare quali anoressia e bulimia; tali aspetti, tipici dell'età adolescenziale, presentano una maggior frequenza nei soggetti diabetici in particolare nelle femmine e possono determinare importanti problemi metabolici in relazione alla terapia insulinica (18).

## Bibliografia

1. Rosenbloom AI, Joe JR, Young RS, Winter ME. Emerging epidemic of type 2 diabetes in the youth. *Diabetes Care* 1999; 22:345
2. Narayan KM, Boyle JP, Thompson T, Soresen S, Williamson D. Lifetime risk for diabetes mellitus in United States. *63rd Scientific Sessions ADA 2003; Diabetes* 2003; 52(Suppl. 1):A225
3. Fagot-Campagna A, Saadine J, Flegal K, Beckles G. Diabetes, impaired fasting glucose and elevated HbA1c in USA adolescents. *The third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care* 2001; 24:834
4. Knowler W, Pettitt D, Savage P, Bennett P. Diabetes incidence in Pima Indians, contribution of obesity and parental diabetes. *Am J Epidemiol* 1981; 113:144
5. Dean H, Mundy R, Moffatt M. Non insulin dependent diabetes mellitus in Indian children in Manitoba. *CMJA* 1992; 147:52
6. Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Tajima N. Epidemiology of type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non insulin-dependent) diabetes mellitus in Japanese children. *Diabetes Res Clin Pr* 1994; 24(Suppl):7-13
7. Hathout EH, Thomas W, El-Shahawy M, Nahab F, Mace JW. Diabetic Autoimmune markers in children and adolescents with type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001; 6:1
8. Freemark M. Pharmacologic approaches to the prevention of type 2 diabetes in high risk pediatric patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:3

9. Chaoyang Li, Johnson MS, Goran MI. Effects of low birth weight on insulin resistance syndrome in caucasian and african-american children. *Diabetes Care* 2001; 24:2035
10. Lawlor DA, Smith DG, Ebrahim S. Life course influences on insulin resistance. *Diabetes Care* 2003; 26:97
11. Wei JN, Sung FC, Li CY, Chang CH. Low birth weight and high birth weight infants are both at increased risk to have type 2 diabetes among schoolchildren. *Diabetes Care* 2003; 26:343
12. Huang TTK, Goran MI. Prevention of type 2 diabetes in young people: a theoretical perspective. *Pediatric Diabetes* 2003; 4:38
13. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393
14. Lee Jones K, Arslanian S, Peterokova V, Park JS, Tomlinson M. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:89
15. Vanelli M, Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F and the MCDC-Italy Group. Nationwide cross-sectional survey of 3,560 children and adolescents with diabetes in Italy *Diabetes* 2003; 26:123
16. Schaepeynck-Belicar P, Vague P, Simonin G, Lassmann-Vague V. Improved metabolic control in diabetic adolescents using the continuous glucose monitoring system (CGMS). *Diabetes Metab.* 200; 29:608
17. Muhlihauser I, Bender R, Bott U, Jorgens V, Grusser M, Wagener W, Overman H, Berger M. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 1996; 13:536
18. Neumark-Sztainer D, Patterson J, Mellin A, Ackard DM, Utter J, Story M, Sockalosky J. Weight control practices and disordered eating behaviors among adolescent females and males with type 1 diabetes: associations with sociodemographics, weight concerns, familial factors, and metabolic outcomes. *Diabetes Care.* 2002; 25:1289

# L'adolescente con malattia lisosomiale

G.V. Coppa  
A. Ficcidenti  
O. Gabrielli

Le malattie lisosomiali o malattie da accumulo, seppur rare, se considerate singolarmente, nel loro insieme sono una quota consistente della patologia metabolica, dal momento che i dati più recenti indicano una prevalenza di un caso ogni 5.000-6.000 nati. Dal punto di vista patogenetico tali affezioni sono dovute al deficit di processi degradativi intracellulari che si verificano a livello dei lisosomi. Infatti, in condizioni di normalità, gli enzimi contenuti nei lisosomi provvedono a degradare con una azione strettamente sequenziale le varie sostanze sintetizzate all'interno delle cellule stesse o provenienti dall'esterno. È pertanto facilmente comprensibile come la mancanza anche di un solo enzima possa determinare un blocco dei meccanismi digestivi endocellulari, con conseguente accumulo progressivo di materiale non degradato. Quest'ultimo a sua volta determina dapprima una sofferenza e successivamente la morte cellulare. Tenuto conto che i lisosomi sono contenuti in tutte le cellule dell'organismo, ad eccezione dei globuli rossi, il difetto metabolico coinvolge contemporaneamente numerosi organi ed apparati. Le manifestazioni cliniche che caratterizzano le diverse malattie sono essenzialmente correlate all'entità ed alla gravità dell'accumulo ed ancora oggi la classificazione e la denominazione delle oltre 45 malattie identificate si basano essenzialmente sulle principali sostanze accumulate nei lisosomi (Mucopolisaccaridosi, Glicoproteinosi, Lipidosi, ecc.). Si tratta di malattie genetiche trasmesse con un meccanismo autosomico recessivo fatta eccezione per la sindrome di Hunter, la malattia di Fabry e la malattia di Danon, che sono a trasmissione diagenica (Tabella 1) (1, 2).

## Manifestazioni cliniche e decorso

Dal punto di vista clinico le malattie lisosomiali si differenziano per l'epoca di insorgenza, la compromissione dei diversi organi ed apparati, la progressione e la gravità delle manifestazioni e per l'ampia variabilità della sopravvivenza. Infatti, per quel che riguarda l'epoca di insorgenza, una buona parte di esse ha un esordio nei primi anni di vita con una rapida evoluzione, mentre altre presentano manifestazioni cliniche più tardive che possono insorgere in infanzia avanzata o addirittura nell'adolescenza.

Le malattie lisosomiali ad esordio precoce, dal punto di vista pratico, si possono suddividere in 2 principali categorie: quelle caratterizzate essenzialmente da compromissione neurologica rapidamente progressiva, quali la m. di Krabbe, la m. di Tay-Sachs e la m. di Sandhoff e quelle in cui il ritardo psico-motorio è associato a reperti clinici a carico di altri organi ed apparati, quali la Mucopolisaccaridosi II, la Gangliosidosi<sub>GM1</sub>, la forma infantile della m. di Niemann-Pick, ecc.. I pazienti affetti da queste malattie vanno incontro ad un exitus precoce. Al contrario, pazienti affetti da alcune forme di malattie da accumulo raggiungono un'età adulta anche avanzata, seppure in condizioni cliniche assai variabili in rapporto sia al tipo di affezione che alla gravità della stessa; di conseguenza questi pazienti presentano problematiche cliniche, assistenziali e psicologiche notevolmente differenti tra loro.

Un elevato numero di malattie lisosomiali diventa clinicamente evidente dopo un periodo variabile di apparente benessere durante il quale né la famiglia né il medico sospettano di trovarsi di fronte ad una patologia così impegnativa. Infatti alcune malattie, specie nell'ambito delle Lipidosi, si caratterizzano per la comparsa subdola di manifestazioni neurologiche, quali deterioramento psichico, difficoltà alla deambulazione, atassia, ed in alcuni casi tetraparesi e convulsioni. Un altro gruppo di malattie lisosomiali (Mucopolisaccaridosi e Mucopolisaccaridosi) si distingue per il coinvolgimento contemporaneo di più organi ed apparati, rappresentato da epato-splenomegalia, anomalie scheletriche, opacità corneale, sordità ed a volte lineamenti grossolani del volto (3).

## Adolescente con malattia lisosomiale

Dal punto di vista didattico, possiamo suddividere i soggetti affetti da malattia lisosomiale, che raggiungono l'età adolescenziale, in 3 categorie:

- a) pazienti con malattia decisamente avanzata o terminale;
- b) pazienti con malattia in atto, insorta durante la II o III infanzia con o senza ritardo mentale;
- c) pazienti in cui l'esordio della malattia si è verificato tardivamente, in genere nel periodo adolescenziale.

Appartengono al primo gruppo pazienti con grave compromissione neuro-motoria ed intellettuale, incapaci di provvedere a se stessi e che pertanto necessitano di un supporto farmacologico e nutrizionale e di una assistenza impegnativa e continua. In particolare, emerge la problematica della terapia farmacologica delle crisi epilettiche frequentemente di dif-

**Tabella 1. Classificazione delle malattie lisosomiali.**

<b>Mucopolisaccaridosi</b>	<b>Difetto</b>	<b>Eponimo</b>
Mucopolisaccaridosi IH	$\alpha$ -L-iduronidasi	Hurler
Mucopolisaccaridosi IS	$\alpha$ -L-iduronidasi	Scheie
Mucopolisaccaridosi IH/S	$\alpha$ -L-iduronidasi	Hurler/Scheie
Mucopolisaccaridosi II	Iduronato sulfatasi	Hunter
Mucopolisaccaridosi IIIA	Eparan N-sulfatasi	Sanfilippo A
Mucopolisaccaridosi IIIB	$\alpha$ -N-acetilglucosaminidasi	Sanfilippo B
Mucopolisaccaridosi IIIC	Acetil-CoA: a glucosaminide acetiltransferasi	Sanfilippo C
Mucopolisaccaridosi IIID	N-Acetilglucosamina 6-Sulfatasi	Sanfilippo D
Mucopolisaccaridosi IVA	Galattosio 6-sulfatasi	Morquio A
Mucopolisaccaridosi IVB	$\beta$ -Galattosidasi	Morquio B
Mucopolisaccaridosi VI	N-Acetilgalattosamina 4-sulfatasi	Maroteaux-Lamy
Mucopolisaccaridosi VII	$\beta$ -Glucuronidasi	Sly
Mucopolisaccaridosi IX	Iduronidasi	
<b>Glicoproteinosi e Mucopolisaccaridosi</b>	<b>Difetto</b>	<b>Eponimo</b>
Aspartilglucosaminuria	Aspartilglucosaminidasi	
Fucosidosi	$\alpha$ -fucosidasi	
$\alpha$ -mannosidosi	$\alpha$ -mannosidasi	
$\beta$ -mannosidosi	$\beta$ -mannosidasi	
Sialidosi	Neuraminidasi	
Mucopolisaccaridosi II	UDP-N-acetilglucosaminil-1- fosfortransferasi	I cell disease
Mucopolisaccaridosi III	UDP-N-acetilglucosaminil-1- fosfortransferasi	Pseudo-Hurler polydystrophy
Galattosialidosi	Protective protein/cathepsin A	
<b>Lipidosi</b>	<b>Difetto</b>	<b>Eponimo</b>
Deficit multiplo di sulfatasi	Arielsulfatasi A, B, C	
Fabry	$\alpha$ -galattosidasi A	
Lipogranulomatosi di Farber	Ceramidasi acida	
Gangliosidosi <sub>GM1</sub>	$\beta$ -galattosidasi	
Gangliosidosi <sub>GM2</sub>	$\beta$ -esosaminidasi A	Tay-Sachs
Gangliosidosi <sub>II<sub>GM2</sub></sub>	$\beta$ -esosaminidasi A, B	Sandhoff
Gaucher	$\beta$ -glucosidasi acida	
Leucodistrofia metacromatica	Arielsulfatasi A e saposina B	
Leucodistrofia a cellule globoidi	Galattocerebroside $\beta$ -galattosidasi	Krabbe
Niemann-Pick A e B	Sfingomielinasi acida	
Niemann-Pick C	Lipid trafficking disorder	
Schindler	$\alpha$ -N-acetilgalattosaminidasi	
Wolman	Lipasi acida	
Cholesteryl ester storage disease	Lipasi acida	
<b>Altre m. lisosomiali</b>	<b>Difetto</b>	<b>Eponimo</b>
Cistinosisi	Disordine del trasporto della membrana lisosomiale	
Malattia di Danon	Deficienza di LAMP 2	
Glicogenosi tipo II	$\alpha$ -glucosidasi acida	Pompe
Ceroido lipofuscinosi	Palmitoil-proteina tioesterasi	
Picnodisostosi	Catepsina K	

ficile controllo e nelle fasi più avanzate la necessità di ricorrere alla nutrizione enterale o in alcuni casi parenterale.

Per quel che concerne, invece, i pazienti la cui malattia insorge durante l'età scolare, le problematiche da affrontare sono numerose e diversificate tra loro: le malattie con prevalente interessamento neurologico (Leucodistrofia metacromatica giovanile e la Leucodistrofia giovanile a cellule globoidi), in cui i pazienti hanno in comune un coinvolgimento neuropsichico di grado variabile e lentamente progressivo, caratterizzato da perdita della funzione visiva e del linguaggio, paraparesi e demenza e quelle, invece, (m. di Gaucher, forma giovanile neuronopatica e m. di Niemann-Pick, tipo B) nelle quali, unitamente ad un interessamento neurologico di grado variabile, sono costantemente presenti una notevole epatosplenomegalia con conseguente ipersplenismo ed, in alcuni casi, anche un coinvolgimento polmonare che ne aggrava la prognosi. Di questo stesso gruppo fanno parte anche le forme giovanili della Mannosidosi e della Fucosidosi. Sempre nell'ambito delle malattie lisosomiali che insorgono durante la II o III infanzia, vi è un gruppo di affezioni senza compromissione neurologica, ma con un impegno notevole a carico degli altri organi ed apparati. Tra queste affezioni meritano una particolare menzione alcuni tipi di Mucopolisaccaridosi (s. di Hurler-Scheie, s. di Hunter forma lieve, la s. di Morquio, la s. di Maroteaux-Lamy) (Figure 1-3), la Mucopolisaccaridosi III e le forme "late onset" di alcune Lipidosi, quali la m. di Gaucher e la m. di Niemann-Pick. Le Mucopolisaccaridosi e la Mucopolisaccaridosi III si caratterizzano prevalentemente per i lineamenti grossolani del volto, anomalie scheletriche generalizzate (disostosi multipla), coinvolgimento cardiaco sia miocardico che valvolare, epatosplenomegalia, alterazioni oculari e bassa statura, quest'ultima estremamente marcata nella sindrome di Morquio. Al contrario, nella m. di Gaucher e nella m. di Niemann-Pick, forme tardive, il reperto caratteristico è una imponente epatosplenomegalia. I pazienti affetti da queste malattie lisosomiali, che arrivano in età adolescenziale, presentano essenzialmente due tipi di problematiche: una strettamente correlata alla situazione clinica dei singoli organi ed apparati con gli impedimenti che ne derivano (difficoltà visiva, uditiva, limitazioni articolari, difficoltà cardio-respiratorie, ecc.) ed un'altra, non meno importante in un periodo della vita così delicato come quello dell'adolescenza, dovuta alle ripercussioni psicologiche che il paziente vive in conseguenza del suo stato di salute e della difficoltà di accettazione della propria immagine (volto, bassa statura, deformità scheletriche, ecc.).

Esiste infine un terzo gruppo di pazienti, numericamente molto più limitato, in cui le prime avvisaglie della malattia si manifestano in età adolescenziale; ci si riferisce in particolare alla malattia di Scheie ed alla malattia di Fabry. La prima è caratterizzata da una lenta evoluzione delle modeste limitazioni articolari a carico delle mani e dei polsi (interpretate, a volte, come l'inizio di una Artrite reumatoide giovanile), da un'opacità corneale, che insorge tardivamente e da una miocardiopatia con coinvolgimento valvolare. È da sottolineare che i pazienti affetti da s. di Scheie hanno una statura normale ed una intelligenza a volte superiore alla norma. La m. di Fabry ha un esordio spesso subdolo caratterizzato da dolori intensi, che si manifestano saltuariamente specie in corso di uno sforzo fisico o di episodi febbrili; in alcuni casi la malattia si manifesta con lesioni cutanee di tipo microangiomatico, localizzate prevalentemente a livello scrotale (angiocheratoma). In conclusione, l'esordio clinico delle malattie lisosomiali si verifica generalmente nei primi anni di vita, per cui la maggior parte dei pazienti affetti da tale patologia giunge all'età adolescenziale con una diagnosi già accertata. Particolare attenzione deve essere rivolta, pertanto, alle forme ad esordio tardivo (s. di Scheie, m. di Fabry e m. di Gaucher non neuronopatica), che spesso vengono diagnosticate solo in età adulta e in fase avanzata di malattia. È importante ricordare che la diagnosi precoce di queste affezioni assume oggi una particolare rilevanza dal momento che per queste affezioni è disponibile una terapia specifica ed efficace.

## Diagnosi

Come si desume dai quadri clinici sopra riportati, gli elementi principali che consentono di sospettare una malattia lisosomiale sono il coinvolgimento del



Figura 1. Bambino affetto da Sindrome di Morquio (MPS-IV): 12 anni e 87 cm di altezza.



Figura 2. Paziente affetto da s. di Scheie; evidenti limitazioni articolari a carico delle mani.



Figura 3. Paziente affetto da s. di Hunter, forma lieve, all'età rispettivamente di 5 e 24 anni.

**Tabella 2. Segni di sospetto di malattia metabolica in età adolescenziale.**

**Facies**

- Lineamenti grossolani: Mucopolisaccaridosi, Mucopolipidosi

**Aumento di volume organi ipocondriaci**

- Epatosplenomegalia: Mucopolisaccaridosi, m. Niemann-Pick, Mucopolipidosi, Glicoproteinosi
- Splenomegalia: m. Gaucher

**Reperti oculari**

- Opacità corneale: Mucopolisaccaridosi, Mucopolipidosi
- Atrofia ottica: Leucodistrofia metacromatica, Leucodistrofia a cellule globoidi
- Macchia rosso ciliegia: m. Niemann-Pick, Sialidosi
- Cornea verticillata: m. di Fabry

**Reperti radiologici**

- Disostosi multipla: Mucopolisaccaridosi, Mucopolipidosi, Glicoproteinosi
- Femori "a fiasco": m. Gaucher
- Campi polmonari di aspetto "ovattato": m. Niemann-Pick

**Reperti cutanei**

- Noduli sottocutanei: s. di Hunter, s. di Farber
- Angiocheratoma: m. di Fabry, fucosidosi, sialidosi
- Ittiosi: deficit multiplo di solfatasi

sistema nervoso centrale i lineamenti grossolani del volto, l'epatosplenomegalia, le anomalie scheletriche ed articolari, la compromissione cardiaca, ecc. (Tabella 2). Tali reperti clinici, una volta escluse le patologie più frequenti, devono indurre ad intraprendere un iter diagnostico specifico. Gli esami di prima istanza da effettuarsi dal Pediatra sono: striscio di sangue periferico per la ricerca di vacuoli intracitoplasmatici linfocitari, quale marker di una malattia da accumulo, radiografie dello scheletro al fine di evidenziare eventuali segni di Disostosi multipla ed esame oftalmologico alla ricerca di opacità corneale, atrofia ottica o macchia rosso ciliegia. L'indagine di laboratorio di primo livello, per la maggior parte di queste affezioni, è rappresentato dall'analisi qualitativa e quantitativa dei metaboliti urinari (mucopolisaccaridi, oligosaccaridi, glicolipidi, ecc.), a cui per la conferma diagnostica devono seguire il dosaggio degli enzimi lisosomiali per la dimostrazione del deficit specifico, utilizzando siero, leucociti o fibroblasti in cultura a seconda del sospetto diagnostico.

**Terapia**

Un approccio terapeutico efficace delle malattie da accumulo lisosomiale prevede che venga garantito un apporto permanente dell'enzima deficitario in modo da permettere la degradazione dei metaboliti accumulati nei vari organi ed allo stesso tempo di prevenirne l'ulteriore deposizione. Sulla base di questo concetto in passato sono stati effettuati diversi tentativi terapeutici: infusioni di plasma o di frazioni di plasma, somministrazione per via endovenosa di enzimi purificati estratti da tessuti umani, infusione di leucociti, impianto di fibroblasti cutanei e di cellule amniotiche. Tutti questi approcci terapeutici, seppur corretti sul piano teorico, hanno dimostrato una scarsa efficacia sul piano clinico. Ciononostante, hanno avuto il pregio di aprire la strada alle più recenti terapie, quali il trapianto

di midollo osseo e l'infusione di enzima ricombinante e di gettare le basi per la terapia genica. Agli inizi degli anni '80 sono stati pubblicati i primi risultati ottenuti, mediante il trapianto di midollo osseo, in due pazienti affetti da sindrome di Hurler. Il razionale di tale approccio era rappresentato dalla possibilità di fornire ai malati una fonte costante e consistente dell'enzima carente. Infatti con il trapianto di midollo le cellule staminali emopoietiche del donatore colonizzano il midollo osseo del ricevente dove si differenziano nelle varie linee. Il sistema monocita-macrofago è il meccanismo fondamentale dell'azione terapeutica: tale sistema si fonda sulla capacità dei monociti circolanti di fuoriuscire dai vasi e di migrare all'interno degli organi ove si trasformano in macrofagi (cellule di Kupfer nel fegato, microglia nel sistema nervoso centrale, osteoclasti nell'osso, macrofagi polmonari a livello dell'apparato respiratorio, ecc). Nelle diverse sedi raggiunte, i macrofagi producono l'enzima carente che viene captato dalle cellule circostanti affette; l'enzima raggiunge, a sua volta, i lisosomi e degrada il materiale accumulato (4). Le indicazioni attuali al trapianto di midollo osseo in età adolescenziale sono limitate esclusivamente ai pazienti affetti da s. di Maroteaux-Lamy, in attesa dell'ormai prossima terapia enzimatica sostitutiva.

De Duve per primo nel 1964 ipotizzò che le malattie lisosomiali potevano essere trattate mediante la somministrazione dell'enzima mancante. Successivamente, studi condotti su cellule in coltura, su modelli animali ed infine nell'uomo hanno dimostrato la validità di tale approccio terapeutico. Tuttavia, abbiamo dovuto attendere gli inizi degli anni '90 per osservare i primi promettenti risultati con la terapia enzimatica sostitutiva; infatti, tale terapia è stata introdotta nell'uomo per prima nella malattia di Gaucher tipo I o forma non neuronopatica o dell'adulto. Attualmente vi sono diverse migliaia di pazienti con malattia di Gaucher che vengono regolarmente trattati con successo (5,6). Di recente la terapia enzimatica sostitutiva è diventata disponibile anche per altre malattie lisosomiali, quali la m. di Fabry, la s. di Hurler-Scheie e la s. di Scheie. Sulla base dei risultati positivi fino ad oggi ottenuti, trials clinici nell'uomo in fase avanzata sono in corso per altre malattie lisosomiali, quali la malattia di Pompe e le Mucopolisaccaridosi II e VI (7).

**Bibliografia**

1. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. *Lysosomal disorders. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease, 8th ed.* New York, McGraw-Hill, 2001; 3371
2. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. *Prevalence of lysosomal storage disorders.* JAMA 1999; 281:249
3. Coppa GV, Gabrielli O. *Il follow-up delle mucopolisaccaridosi. In: Balestrazzi P (Ed), Linee guida assistenziali nel bambino con patologia malformativa e metabolica.* Milano, Editrice CSH, 1996; 245
4. Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Jetzequel AM, Miniero R, Busca A, De Luca T, Di Natale P. *Bone marrow transplantation in Hunter syndrome.* J Inher Metab Dis 1995; 18:91
5. Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA. *Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial.* JAMA 2001; 285:2743
6. Barranger JA, O'Rourke E. *Lessons learned from the development of enzyme therapy for Gaucher disease.* J Inher Metab Dis 2001; 24 (Suppl):89
7. Gabrielli O, Bruni S, Coppa GV. *Treatment of lysosomal storage diseases: from plasma infusions to gene therapy.* Ital J Pediatr 2002; 28:460

# La valutazione della ricerca: un possibile modello nazionale

F. Cuccurullo

Strategie, procedure e strumenti per valutare la ricerca sono, ormai da tempo e in molti Paesi, oggetto di pubblico interesse e la loro applicazione è entrata nella prassi corrente. Ma non nel nostro Paese nel quale, sia pure con lodevoli eccezioni, questa filosofia stenta ad affermarsi. Il ritardo si è tradotto, fatalmente, in una serie di lacune del sistema, che rendono indispensabili interventi correttivi, quali:

- migliorare il collegamento istituzionale tra risultati della valutazione, selezione dei programmi e allocazione delle risorse;
- avviare procedure sistematiche di raffronto tra organismi di ricerca nazionali ed internazionali;
- favorire la diffusione e la circolazione dei risultati della ricerca;
- finalizzare alla valutazione adeguate risorse umane e finanziarie.

L'elaborazione delle Linee guida ha lo scopo di suggerire regole e procedure di riferimento per la valutazione del Sistema Nazionale della Ricerca (SNR), rivolte non soltanto alla comunità scientifica, ma anche ad altri rilevanti interlocutori, quali i decisori politici (cui è affidata la responsabilità di individuare e destinare alla ricerca risorse adeguate<sup>1</sup>) e l'opinione pubblica.

## La valutazione

La valutazione della ricerca è un processo fondato sull'analisi critica di dati e informazioni, che conduce ad un giudizio di merito. L'obiettività del processo presuppone:

- criteri e metodologie predefiniti;
- valutatori esterni alla struttura e non coinvolti nel progetto da valutare<sup>2</sup>.

La valutazione della ricerca non deve essere percepita come un meccanismo burocratico o censorio, ma come preziosa opportunità per mettere a fuoco aspetti nevalgici della performance delle strutture di ricerca.

Le ricadute potenziali per il Paese sono molteplici:

- nuove frontiere delle conoscenze;
- individuazione di strutture, aree e settori di ricerca in grado di affrontare e dare risposte adeguate a grandi temi sociali, quali occupazione, salute e ambiente: valorizzazione e confronto (nazionale ed internazionale), oltre a rappresentare utili strumenti per la programmazione, assumono il significato di forti elementi di motivazione per tutti gli addetti;
- identificazione degli elementi di forza e di debolezza del SNR;
- indicazioni sui possibili interventi correttivi;
- indicazioni per la pianificazione strategica degli interventi a sostegno della ricerca;
- diffusione continua, su larga scala, di dati e informazioni sui risultati della valutazione, che, unitamente alla trasparenza del processo, rappresentano una irrinunciabile opportunità di vigilanza democratica sulla gestione delle risorse del Paese.

Non esiste un metodo unico di valutazione, ma differenti approcci qualitativi e quantitativi, potenzialmente applicabili ai vari contesti. La scelta della metodologia esercita un forte impatto sulla credibilità dei risultati. Ad esempio, metodologie eccessivamente complicate, che richiedano tempi di attuazione molto lunghi prima di giungere a conclusioni definitive, sono difficilmente utilizzabili per decisioni di politica scientifica.

I metodi quantitativi si fondano sul concetto di misurazione dell'impresa scientifica e dei risultati prodotti, cercando di rapportare tra di loro indicatori di input e output e tentando di individuare eventuali regolarità statistiche. I

<sup>1</sup> La particolare attenzione che nell'ultimo decennio è stata dedicata allo sviluppo di nuovi modelli costi-risultati nell'ambito del settore della ricerca deriva, in buona parte, dal crescente divario tra le disponibilità finanziarie delle amministrazioni pubbliche, in evidente declino e costi della ricerca, in progressivo aumento. Questi fattori, unitamente alla richiesta di attività di ricerca dettate da necessità socio-economiche, impongono un'attenzione sempre maggiore al corretto impiego delle risorse.

<sup>2</sup> Nell'autovalutazione, invece, i requisiti dell'esercizio sono flessibili, i valutatori sono interni o, comunque, indicati dalla struttura che essi stessi dovranno valutare.

Magnifico Rettore,  
Università di Chieti

metodi qualitativi, invece, si fondano prevalentemente sul giudizio di merito (peer review). Entrambi i metodi non sono esenti da difetti: nel primo caso si aderisce a un sistema deterministico, che non è in grado di cogliere effetti imprevisi e casuali generati dai risultati della ricerca (che costituiscono l'essenza di molte scoperte scientifiche); nel secondo si configura il rischio della valutazione "personalistica", con i perversi effetti di chiusura alle novità ad opera delle scuole di pensiero dominanti. Il CIVR propone un modello flessibile di criteri e indicatori, trasferibile alle diverse tipologie della ricerca scientifica.

### **Sistema di valutazione**

L'esercizio viene tenuto, di norma, con cadenza triennale (VTR, Valutazione Triennale della Ricerca) ed è rivolto alla valutazione della performance scientifica di strutture e progetti speciali, finanziati dal MIUR nel triennio precedente. Il Ministro dispone, con proprio decreto, l'organizzazione generale, l'articolazione temporale del processo di valutazione e la destinazione di adeguate risorse e strutture di supporto.

### **Organismi di valutazione**

#### *a. Comitato di Indirizzo per la Valutazione della Ricerca (CIVR)*

Il CIVR è composto da sette esperti nominati dal Governo e ha sede presso il MIUR. I componenti eleggono al proprio interno il Presidente. Il CIVR è assistito da uno staff tecnico, dispone di un budget e può ricorrere al supporto di esperti esterni, anche stranieri.

Il CIVR elabora:

o la relazione finale per singola struttura, che si fonda sui rapporti dei Panel di area (vide infra) e sull'analisi critica dei dati conoscitivi, trasmessi direttamente al CIVR dalle strutture stesse. L'integrazione delle informazioni acquisite si traduce in un giudizio di merito.

- la relazione finale per singolo progetto speciale, che si fonda sui rapporti dei Panel di progetto (vide infra).
- proposte di indirizzo e metodologie sperimentali e innovative per la valutazione della ricerca;
- relazioni periodiche (almeno triennali) di valutazione del SNR.

#### *b. Panel di area e di progetto*

I Panel sono composti, di norma, da un minimo di cinque a un massimo di nove esperti, in rappresentanza della comunità scientifica e hanno sede presso il MIUR. Per le aree o progetti speciali caratterizzati da particolare eterogeneità disciplinare e/o numerosità dei prodotti o progetti da valutare, il CIVR, su proposta dei Panel e nel loro contesto operativo, può provvedere alla costituzione di sub-Panel, con specifiche competenze disciplinari. Analoghe procedure possono essere adottate, quando necessario, per la valutazione della ricerca interdisciplinare. Criteri e indirizzi per la costituzione dei Panel e di eventuali sub-Panel sono affidati al CIVR, con il concorso di osservatori designati dalla comunità scientifica (CRUI, CUN, Enti di ricerca, sistema della ricerca industriale, ecc.).

I componenti dei Panel eleggono al proprio interno il Presidente. I Panel si avvalgono di esperti, anche stranieri, sono assistiti da staff di supporto e dispongono di budget. Agli esperti è affidato il compito di esprimere giudizio di merito<sup>3</sup>:

- sui prodotti selezionati dalle strutture (valutazione retrospettiva<sup>4</sup>);
- ogni prodotto è valutato da almeno due esperti, in termini di qualità, rilevanza, originalità/innovazione e internazionalizzazione

e/o potenzialità internazionale;

- per ognuno dei quattro criteri gli esperti formulano un giudizio descrittivo;

- il rating di ciascun prodotto è unico e complessivo, con attribuzione a quattro fasce di merito (eccellente, buono, accettabile, limitato);

- sui progetti speciali (valutazione prospettica<sup>5</sup> e retrospettiva);

- ogni progetto speciale è valutato da almeno tre esperti, in base agli specifici criteri e indicatori individuati dai Panel;

- per ciascun criterio gli esperti formulano un giudizio descrittivo;

- il rating di ciascun progetto è unico e complessivo, con attribuzione a fasce di merito preliminarmente definite dai Panel.

Ai Panel, integrati da eventuali sub-Panel, è affidato il compito di redigere il rapporto finale, con allegata ranking list:

- di area, a cura dei Panel di area; le aree di valutazione corrispondono alle quattordici aree scientifico-disciplinari del Comitato Universitario Nazionale (CUN), integrate da aree speciali, indicate dal CIVR all'inizio di ogni esercizio trien-

<sup>3</sup> Il giudizio di merito è un processo di valutazione della ricerca condotto da esperti esterni, che operano nel settore o in settori affini a quello in oggetto. Il processo viene comunemente definito peer review, a sottolineare il concetto di pari autorità scientifica tra esperti e autori.

<sup>4</sup> La valutazione sommativa o retrospettiva è condotta a conclusione del progetto, per misurare i risultati tecnico-scientifici e le ricadute socio-economiche. Il processo deve verificare, tra l'altro, se e come siano state attuate le raccomandazioni formulate nel corso dell'esercizio di valutazione precedente.

<sup>5</sup> La valutazione formativa o prospettica è condotta nella fase ex ante e durante lo sviluppo del progetto, per individuare e correggere eventuali elementi di criticità.

nale; le aree speciali sono scelte in considerazione del prioritario valore aggiunto per il Paese e della loro coerenza con gli obiettivi previsti dal Programma Nazionale della Ricerca (PNR) e dai programmi di ricerca e sviluppo comunitari;

- di progetto, a cura dei Panel di progetto; i progetti speciali di ricerca sono esclusivamente quelli previsti e finanziati dal PNR; sono assimilate a progetti speciali le attività degli enti di ricerca con carattere di agenzia.

Il rapporto dei Panel (da trasmettere al CIVR) è articolato in tre parti distinte:

- Consensus Report. Si fonda sul riesame critico dei giudizi di merito degli esperti esterni, anche alla luce, nei settori pertinenti, degli indici bibliometrici (in particolare, impact factor e citation analysis).

- I singoli giudizi formulati su ciascun prodotto selezionato devono essere ricondotti ad un momento di sintesi, articolato in quattro fasce (eccellente, buono, accettabile, limitato).

- Anche per i progetti speciali, i singoli giudizi formulati dagli esperti su ciascun progetto sono ricondotti ad un momento di sintesi, secondo articolazioni di giudizio preliminarmente definite.

- Ranking list:

- di area, con attribuzione delle strutture a fasce di merito predefinite dal CIVR;

- di progetto speciale, con formalizzazione di una graduatoria di merito.

- Relazione Finale. L'attività dei Panel si conclude con una relazione finale, tesa a individuare i punti di forza e di debolezza dell'area (anche in termini di settori produttivi e di strutture) o progetto speciale, suggerendo, ove possibile, specifici interventi correttivi. All'analisi dei brevetti deve essere dedicata un'apposita sezione.

### *c. Comitati/Nuclei di valutazione*

I componenti dei Comitati/Nuclei di valutazione sono nominati in autonomia dalle strutture, in conformità con i loro statuti e, comunque, nel rispetto della normativa vigente.

Ai Comitati/Nuclei di valutazione compete, tra l'altro, la validazione dei dati conoscitivi e l'elaborazione di un rapporto triennale sulla struttura (da trasmettere al CIVR) che deve comprendere i seguenti aspetti:

- valutazione della performance scientifica con analisi retrospettiva;
- impatto socio economico;
- responsabilità di direzione, con specifico riferimento a pianificazione strategica e piani di attuazione;
- congruità e competenza delle risorse umane (anche in termini di formazione e aggiornamento);
- mobilità internazionale;
- adeguatezza di dotazioni strumentali e servizi (con specifico riferimento all'high tech);
- capacità di attrarre e gestire risorse;
- recepimento di precedenti raccomandazioni del Comitato/Nucleo di valutazione;
- principali punti di forza e di debolezza;
- collegamento tra valutazione e processi decisionali interni;

### **Criteria di valutazione**

La valutazione della ricerca è un processo analitico che si fonda sull'applicazione di specifici criteri di riferimento. Ciascun criterio comprende una serie di indicatori che lo misurano secondo diverse prospettive. La dinamica temporale degli indicatori fornisce informazioni sugli sviluppi della ricerca e sugli eventuali correttivi da adottare.

Le strutture trasmettono al CIVR i seguenti dati e informazioni, validati dal Comitato/Nucleo di valutazione:

- quadro sinottico delle risorse umane complessive, con la media nel triennio dei ricercatori<sup>6</sup>, presenti nella struttura e in ogni singola area<sup>7</sup>, espressi in equivalenti a tempo pieno (ETP);
- dati sulle risorse finanziarie e la gestione;
- eventuale documentazione su brevetti, spin off e partnership atta a rilevarne il significato, anche in termini di risorse impegnate e di impatto occupazionale.
- un elenco di prodotti relativi al triennio di riferimento, selezionato in autonomia dalle strutture stesse per ciascuna area, e trasmesso ai Panel di area. Il numero complessivo di riferimento per i prodotti selezionati corrisponde al 50% del numero medio dei ricercatori (ETP) della struttura, nel triennio in esame. Tutte le aree considerate attive nella struttura debbono essere rappresentate in termini di prodotti selezionati.

Il giudizio di merito per ogni singola Struttura, contenuto nella Relazione finale del CIVR e fondato sui Rapporti dei Panel di Area, sull'analisi critica dei dati conoscitivi e delle informazioni e sui Rapporti dei Comitati/Nuclei di Valutazione, è espresso anche in termini di produttività scientifica e di capacità di gestire lo sviluppo e la ricaduta della ricerca. Nella elaborazione del giudizio di merito, il CIVR attribuirà un peso preponderante al giudizio dei Panel

<sup>6</sup>Il termine ricercatore individua il personale (a tempo indeterminato e a contratto) che ha come output principale della propria attività la pubblicazione di prodotti di ricerca, con esclusione perciò del personale tecnico, amministrativo e in formazione (dottorandi, assegnisti e borsisti post-doc).

<sup>7</sup>L'attribuzione dei ricercatori alle varie aree è definita dalle strutture, in considerazione della loro produzione scientifica prevalente e/o della collocazione disciplinare. È consentita l'attribuzione pro parte di ricercatori a più aree, fermo restando che la somma dei ricercatori medi equivalenti delle varie aree deve coincidere con il totale di struttura.

di area sui prodotti selezionati (criterio 1) e un peso rilevante al giudizio sulla produttività (criterio 2); i rimanenti criteri 3, 4, 5 e 6 contribuiranno con identico peso alla valutazione complessiva (Tabella 1).

Al CIVR spetta anche la valutazione di merito complessivo del sistema nazionale della ricerca, sia per Area che globale, che emerge dalla integrazione degli elementi di analisi a disposizione.

<b>Tabella 1. Criteri di valutazione del CIVR.</b>			
<b>Criteri</b>	<b>Indicatori</b>	<b>Dettaglio</b>	<b>Pesi</b>
1. Qualità Rilevanza Originalità/Innovazione Internazionalizzazione	Giudizi di merito dei Panel sui prodotti selezionati	Area	4
2. Produttività	Grado di proprietà dei prodotti selezionati = Autori dei prodotti selezionati appartenenti alla struttura / Autori complessivi dei prodotti selezionati	Area	2
	Prodotti selezionati x Grado di proprietà medio dei prodotti selezionati / Ricercatori ETP	Area	2
3. Mobilità internazionale	(Ricercatori ETP della struttura in mobilità all'estero + Ricercatori ETP strutturati in istituzioni estere o internazionali in mobilità nella struttura / Ricercatori ETP della struttura	Area	1
4. Impatto socio-economico – Imprenditorialità – Formazione	Giudizi di merito del CIVR su brevetti e sugli altri aspetti di valorizzazione e trasferimento dei risultati e delle competenze generati dalla ricerca	Struttura	1
	Propensione all'alta formazione = Dottorandi + Assegnisti + Borsisti post dottorato / Ricercatori ETP	Area	1
5. Attrazione delle risorse	(Entrate complessive - Trasferimento statale ordinario) / Entrate complessive	Struttura	1
6. Gestione delle risorse – Umane – Finanziarie	Ricercatori ETP / Personale complessivo	Struttura	1
	Personale tecnico / Personale amministrativo	Struttura	1
	Propensione agli investimenti nella ricerca = Finanziamento (e/o cofinanziamento) di progetti di ricerca / Ricercatori ETP	Area	1

# Clinica dell'asma nell'adolescente

**F. Cieri<sup>1</sup>**  
**D. de Benedictis<sup>2</sup>**  
**F.M. de Benedictis<sup>1</sup>**

La prevalenza dell'asma è in aumento in quasi tutti i paesi (1). Il fenomeno è apprezzabile in tutte le età, compresa l'adolescenza (2). I dati provenienti dai questionari dello studio ISAAC segnalano che un terzo degli adolescenti inglesi ha presentato wheezing e 20% ha utilizzato farmaci antiasmatici nell'ultimo anno (3). Nello studio italiano SIDRIA il 10.4% dei ragazzi tra 12 e 14 anni ha avuto la diagnosi di asma e il 23.4% ha presentato wheezing almeno una volta nella vita (4). In età infantile l'asma è più frequente nel sesso maschile (5). Tale caratteristica non si riscontra nell'adulto (6) ed il periodo adolescenziale riveste un ruolo determinante. Diversi studi hanno infatti evidenziato che durante la pubertà la prevalenza del wheezing aumenta progressivamente nelle femmine e si riduce nei maschi (7). I dati provenienti dallo studio ISAAC evidenziano inoltre che le femmine hanno sintomi asmatici più frequenti e più gravi e fanno maggiore ricorso alle strutture ospedaliere rispetto ai maschi (8). Non è chiaro se questo aspetto rifletta modifiche ormonali tipiche del periodo (9) o se sia invece da attribuire a differenze tra i due sessi nello sviluppo dell'apparato respiratorio (10).

Durante la pubertà l'asma ha un comportamento variabile. La malattia scompare in quasi la metà dei casi (11, 12). I fattori predittivi per la persistenza dei sintomi sono l'iperreattività bronchiale (13), il wheezing frequente, la sensibilizzazione allergica e l'obesità (12). È comunque possibile che anche le modifiche nello stile di vita del giovane possano avere un ruolo (14). L'asma può insorgere per la prima volta nell'adolescenza e in tal caso rappresenta di solito la manifestazione tardiva di atopia, soprattutto nei maschi, o l'espressione iniziale della triade con poliposi nasale e intolleranza all'aspirina, soprattutto nelle femmine (13, 15).

Il minor numero di condizioni cliniche da considerare nella diagnosi differenziale rispetto all'infanzia e la possibilità di effettuare i test di funzionalità respiratoria dovrebbero teoricamente facilitare la diagnosi di asma durante l'adolescenza. È tuttavia scoraggiante notare come la mancata diagnosi e il conseguente "sottotrattamento" siano eventi molto comuni in questa età. La morbilità per la malattia è inevitabilmente elevata. Diversi studi hanno segnalato che oltre due terzi degli adolescenti con storia di wheezing episodico e almeno un terzo di quelli con wheezing frequente nell'ultimo anno non avevano ricevuto la diagnosi di asma e non avevano mai utilizzato un inalatore (3). La mancata diagnosi è associata al sesso femminile, obesità, problemi psicologici familiari, basso livello socioeconomico, fumo attivo e passivo, tosse persistente (16, 17).

La diagnosi di asma nell'adolescenza può essere ostacolata da diversi fattori. La negazione dei sintomi è tipica dell'adolescente con malattia cronica e un asma non riconosciuta è stata documentata nel 30% di atleti adolescenti sottoposti a test da sforzo (18). Nello studio epidemiologico danese due terzi dei ragazzi con asma non diagnosticato non aveva riferito i sintomi al proprio medico (16). Diversi adolescenti, soprattutto quelli con asma da lungo tempo, hanno inoltre una scarsa percezione dell'ostruzione bronchiale. Essi convivono con la malattia e purtroppo ne sottovalutano la gravità (14). La presentazione clinica atipica può costituire un altro importante problema diagnostico dell'asma durante l'adolescenza. Oltre il 70% dei giovani con anamnesi di dolore toracico durante l'attività fisica mostrava una risposta positiva al test da sforzo e migliorava con l'assunzione di broncodilatatori (19).

Esiste anche un rischio consistente di diagnosi in eccesso. Il movimento paradossale delle corde vocali, la sindrome da iperventilazione e la tosse psicogena rappresentano condizioni abbastanza frequenti nel giovane che possono simulare l'asma e ingannare il medico inesperto (20).

La morbilità tra gli adolescenti è purtroppo inaccettabilmente elevata anche quando la diagnosi di asma è stata posta ed il trattamento prescritto. Infatti, il 70% di pazienti con asma riconosciuto aveva avuto quattro o più attacchi nell'ultimo anno, il 66% aveva presentato disturbi del sonno nell'ultima settimana, il 62% aveva sviluppato episodi acuti di una certa gravità, il 76% aveva una limitazione delle proprie attività giornaliere, la maggior parte presentava sintomi da sforzo (3). Lo studio "Impact of Asthma" della National Asthma Campaign ha esaminato i questionari distribuiti ad oltre 5000 adolescenti e 6000 bambini asmatici (21). Sebbene i sintomi respiratori fossero più frequenti negli adolescenti, il ricorso al medico curante o alle strutture ospedaliere era inferiore rispetto agli altri. Altri autori segnalano che il tasso di ospedalizzazione ogni 10.000 asmatici scende da 27 nei soggetti di età tra 5 e 9 anni, a 15 in quelli tra 10 e 15 anni, fino al 7 in quelli tra 15 e 19 anni (22). Dati recenti confermano che l'adolescente è meno propenso a chiedere aiuto per qualsiasi malattia (23,24).

Alla luce di questi dati non è sorprendente che la mortalità per asma nell'adolescente sia superiore (fino a 6 volte)

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona;  
<sup>2</sup>Clinica Pediatrica, Università di Perugia

rispetto all'infanzia (25). Molte morti potrebbero essere evitate, in quanto sono legate a fattori quali la scarsa percezione della broncostruzione, la sottostima della gravità della malattia, l'eccessiva fiducia attribuita ai broncodilatatori, l'inadeguatezza del trattamento.

Così come per tutti i pazienti con malattia cronica, in molti adolescenti esistono importanti problemi di compliance, per motivi intenzionali e non (26). Le principali cause sono la sottostima della gravità della malattia, la negazione delle necessità terapeutiche, la complessità del trattamento, la preoccupazione per gli effetti collaterali o per la dipendenza dai farmaci, il falso convincimento dell'inefficacia della profilassi farmacologica, il sentirsi differenti dai coetanei quando si utilizzano gli erogatori. Non è facile migliorare la compliance nell'adolescente (27). La chiave è rappresentata da una buona comunicazione, che purtroppo è tradizionalmente ostica in questa età (28). Bisognerebbe effettuare ogni sforzo per comprendere i bisogni del giovane e per coniugare la richiesta di un normale stile di vita con le necessità terapeutiche che la malattia impone. Sarà inoltre necessario rispondere in maniera esaustiva alle domande dell'adolescente anche se formulate in modo non esplicito, evitare di formulare giudizi morali e non dettare regole autoritarie di comportamento. La "negoiazione" di ogni scelta comportamentale è determinante in quanto restituisce importanza al giovane, mentre l'esclusione "ragionata" dei genitori dal piano terapeutico spesso ne migliora l'aderenza. I piani terapeutici dovranno essere sempre scritti, semplici e individualizzati (29). L'educazione deve essere continua.

## Bibliografia

1. Downs SH, Marks GB, Sporik R. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001; 84:20
2. Kuehni CE. Prevalence of wheeze during childhood: retrospective and prospective assessment. *Eur Respir J* 2000; 16:81
3. Kaur B, Anderson HR, Austin J, et al. Prevalence of asthma symptoms, diagnosis and treatment in 12-14 year old children across Great Britain (international study of asthma and allergies in childhood, ISAAC UK). *Br Med J* 1998; 316:118
4. Rusconi F, Forastiere F, Agabiti N, et al. Frequenza di asma bronchiale in diverse aree italiane. *Riv Ital Pediatr* 1997; 23:245
5. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *Br Med J* 1993; 306:1386
6. Anderson HR, Pottier AC, Strachan DP. Asthma from birth to age 23: incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47:537
7. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *BMJ* 1998; 316:1945
8. Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:177
9. Osman M. Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2003; 88:587
10. Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax* 1999; 54:1119
11. von Mutius E. Progression of allergy and asthma through childhood to adolescence. *Thorax* 1996; 51 (Suppl 1):3
12. Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, Sherrill DL, Holberg CJ, Martinez FD. Persistence of asthma symptoms during adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:78
13. Xuan W, Marks GB, Toelle BG, et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2002; 57:104
14. de Benedictis FM, Ferrante AL. Asthma in adolescence: a problem. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:381
15. de Benedictis FM, Canny GJ, Levison H. The natural history of childhood asthma. *Lung* 1990; 168 (Suppl):278
16. Siersted HC, Boldsen J, Hansen HS, Mostgaard G, Hyldebrandt N. Population based study of risk factors for underdiagnosis of asthma in adolescence: Odense schoolchild study. *Br Med J* 1998; 316:651
17. Yeatts K, Davis KJ, Sotir M, Hergert C, Shy C. Who gets diagnosed with asthma? Frequent wheeze among adolescents with and without a diagnosis of asthma. *Pediatrics* 2003; 111:1046
18. Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child* 1992; 146:941
19. Wiens L, Sabath R, Ewing L, Gowdamarajan R, Portnoy J, Scagliotti D. Chest pain in otherwise healthy children and adolescents is frequently caused by exercise-induced asthma. *Pediatrics* 1992; 90:350
20. Fisher TJ. Problems in the diagnosis and management of the asthmatic adolescent. In: Tinkelman DG, Naspitz CK (Eds), *Childhood asthma. Pathophysiology and treatment*. New York, Marcel Dekker, Inc, 1993
21. Gallup. *The impact of Asthma Survey 1996*. London: National Asthma Campaigns Allen and Hanburys, 1996
22. National Asthma Campaign. *An audit of children's asthma in the UK*. *Asthma J* 2002; 8 (Suppl):3
23. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Emergency department utilization by adolescents in the United States. *Pediatrics* 1998; 101: 987
24. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Utilization of physician offices by adolescents in the United States. *Pediatrics* 1999; 104:35
25. Price JF. Issues in adolescent asthma: what are the needs? *Thorax* 1996; 51 (Suppl 1):13
26. Couriel J. Asthma in adolescence. *Paediatr Respir Rev* 2003; 4:47
27. Dinwiddie R, Muller WG. Adolescent treatment compliance in asthma. *J R Soc Med* 2002; 95:68
28. Evans D. To help patients control their asthma the clinician must be a good listener and teacher. *Thorax* 1993; 48:685
29. Clark NM, Gong M, Schork MA, et al. Impact of education for physicians on patient outcomes. *Pediatrics* 1998; 101:831

# I bilanci di salute all'adolescente

G. De Luca

I bilanci di salute sono dei peculiari controlli clinici, che vengono effettuati con cadenze prestabilite, all'interno del Progetto Obiettivo Materno Infantile (P.O.M.I.) da parte dei pediatri di famiglia. Si tratta di una serie di interventi medici personalizzati, secondo un programma di visite periodiche finalizzate che tengono conto, in maniera preminente, dei problemi propri o prevalenti dell'età in cui sono effettuati. Tali Visite filtro sono previste dagli accordi stipulati nelle diverse Regioni, dai pediatri di famiglia, e sono utili ad evidenziare i principali problemi di salute nelle varie fasi dell'età evolutiva. La loro esecuzione in età prestabilite si basa sull'evidenza che esiste una età ottimale per evidenziare precocemente le diverse patologie o problematiche allo scopo di attuare un tempestivo e quanto più risolutivo intervento terapeutico.

## I bilanci di salute all'adolescente

Anche per l'adolescente, il mantenimento dello stato di salute si basa sulla precoce identificazione e sul controllo dei fattori di rischio e dei comportamenti individuali che favoriscono l'insorgenza di patologie. In effetti le principali manifestazioni cliniche dell'adolescente sono la conseguenza di problematiche tipiche di questa fascia d'età. I bilanci di salute nell'adolescente dovrebbero essere effettuati con cadenza periodica, possibilmente ogni anno, in considerazione dei rapidi cambiamenti fisici e psico-comportamentali dei soggetti in questa fascia d'età. In alternativa, dovrebbe essere assicurato almeno un bilancio di salute per ognuna delle tre fasi in cui viene convenzionalmente divisa l'età adolescenziale: uno per la prima adolescenza (10-12 anni), uno per la media adolescenza (12-15 anni) ed uno per la tarda adolescenza (fino ai 18-20 anni).

Per una più qualificata assistenza, il pediatra dovrebbe prevedere degli spazi (sala d'attesa, ambulatorio) e del materiale (riviste, musica) esclusivi per l'adolescente che non deve sentirsi confuso con i bambini in età pre-puberale o neonati e deve essere visitato con l'opportuna riservatezza che in genere si riserva agli adulti. Nello studio medico dovrebbe esserci un lettino più grande, adattabile anche per eventuali visite ginecologiche ed un separé per consentire all'adolescente di spogliarsi in assoluta riservatezza, perché non bisogna mai dimenticare che l'adolescente è un soggetto sessuato, in una fase di profondo cambiamento somatico. Una particolare attenzione dovrebbe essere riservata proprio all'esame dei genitali. È opportuno che tale esame si accompagni con delle spiegazioni di carattere educativo-sanitario (insegnare l'esame obiettivo dei testicoli e l'autopalpazione dei seni). Spesso è presente negli adolescenti, soprattutto maschi, un senso ingiustificato di inadeguatezza relativo allo sviluppo delle caratteristiche sessuali secondarie. È necessario sempre stabilire, con l'adolescente, un rapporto di empatia in cui, comunque, venga definito il proprio ruolo di medico disponibile ad ascoltarlo per aiutarlo a risolvere i suoi problemi. Spesso è opportuno che la visita-colloquio si svolga senza la presenza dei genitori, con i quali l'adolescente dialoga sempre meno in un rapporto che assomiglia, sempre di più, ad un patto di non belligeranza.

I bilanci di salute praticati in questo periodo di vita non dovrebbero avere una durata superiore ai 30 minuti; gli adolescenti mal sopportano incontri eccessivamente lunghi. In tali visite filtro si dovrebbe prevedere: un piano base e dei successivi livelli definiti di implementazione come già è stato previsto, in maniera dettagliata per i primi 6 anni di età, dal "progetto salute infanzia", allegato L DPR 272/2000. Nel piano base è necessario effettuare una valutazione medica completa, compresa la valutazione puberale ed una valutazione psico-socio-comportamentale tesa ad individuare comportamenti a rischio. In particolare va esaminato il rischio di disagio e di marginalizzazione valutando l'inserimento dell'adolescente nel gruppo degli amici, il suo comportamento e rendimento scolastico, i rapporti con la famiglia, l'eventuale pratica sportiva, i rapporti con il cibo in particolare per le donne, l'eventuale uso di alcol, fumo o droghe, sia leggere che pesanti. Con i bilanci di salute, il pediatra dovrebbe essere in grado di individuare, precocemente, stati depressivi, crisi di angoscia, bruschi cambiamenti di umore e rapporti con la famiglia, la scuola e gli amici. Da ricercare sono tendenze al suicidio, visto che questo rappresenta la 3<sup>a</sup> causa di morte degli adolescenti. I bilanci di salute dovrebbero essere l'occasione per una valutazione della vita sentimentale e sessuale del soggetto in maniera tale da fornire informazioni adeguate, senza pregiudizi, atte a prevenire comportamenti che possono favorire gravidanze precoci ed indesiderate o malattie sessualmente trasmesse.

---

Pediatra di Famiglia,  
Responsabile Regionale della Formazione  
e del settore Adolescenza della FIMP Calabria,  
Direttore Scientifico della Associazione  
Formazione Sanitaria "Maria Berlingò"

I successivi livelli prevedono il raggiungimento di obiettivi prestabiliti. Nel primo livello di implementazione è previsto l'intervento del pediatra da solo che opera attraverso diversi moduli attuativi. Un primo modulo attuabile è quello dell'Educazione Sanitaria che può porsi come obiettivi, a seconda dell'età, la prevenzione degli incidenti, l'educazione sessuale e la contraccezione, oppure le problematiche legate al fumo, all'uso di alcol e droghe. Un secondo modulo riguarda la Profilassi delle Malattie Infettive ed è finalizzato a due obiettivi: A) mantenere e/o incrementare i livelli di copertura vaccinale; B) garantire la copertura vaccinale antinfluenzale ai soggetti a rischio. Nel Secondo livello di implementazione il pediatra dovrebbe lavorare insieme ad altre figure professionali quali il ginecologo, il dermatologo, l'infettivologo, l'ortopedico, l'oculista, per affrontare le problematiche propriamente mediche, tipiche dell'età adolescenziale; mentre con la consulenza ed insieme al neuropsichiatra infantile, allo psicologo, al sociologo, all'assistente sociale, alle insegnanti, può attuare particolari linee guida per problemi più complessi, come stabilire un corretto utilizzo del televisore o di internet, oppure affrontare, cercando di prevenire l'uso di alcol e droghe, in particolari situazioni familiari predisponenti. Infine, il pediatra può rilevare precocemente, attraverso tale metodologie, i vari comportamenti a rischio di disagio e marginalizzazione sociale che possono essere modificati positivamente con la opportuna consulenza di queste figure professionali.

### Obiettivi dei bilanci di salute

Sfruttando la capillare rete assistenziale offerta della pediatria di famiglia si possono raggiungere quasi tutti gli adolescenti del nostro territorio nazionale con ricadute importanti sulla risoluzione di problematiche sanitarie peculiari di questa età. Inoltre, poiché molte cause di morbilità e mortalità in età adulta dipendono da stili di vita adottati o meno durante l'adolescenza, alcune condizioni considerate vere Killer diseases, come patologie cardiovascolari, ipertensione, obesità, tumore del polmone, potrebbero diminuire nella popolazione adulta se i pediatri riuscissero a modificare lo stile di vita dei giovani attraverso l'esecuzione dei bilanci di salute. Ciò potrebbe portare, nel lungo periodo, oltre che ad un miglioramento dello stato di salute del singolo anche ad un miglioramento della popolazione con riduzione, in prospettiva, dei costi della spesa sanitaria. Attraverso i bilanci di salute, infine si potrebbe conoscere la situazione epidemiologica sul territorio non solo sugli aspetti sanitari, ma anche sociali, come emarginazione e disagio rafforzando l'integrazione tra politiche sociali e sanitarie (Piano Sanitario 2003-2005).

### Principali limiti dei bilanci di salute

La mancata estensione dell'assistenza pediatrica all'intera età evolutiva rappresenta il principale fattore limitante di una capillare e coordinata esecuzione dei bilanci di salute nell'adolescente. Infatti l'area di interesse e di competenza della pediatria di famiglia non comprende l'intera età adolescenziale, in quanto l'accordo Collettivo Nazionale in vigore prevede che i bambini possano essere curati esclusivamente dal pediatra solo fino ai 6 anni di età; successivamente possono essere curati dal pediatra o dal medico di medicina generale fino a 14 anni, con possibilità di estensione dell'assistenza pediatrica fino a 16 anni, in caso di particolari situazioni e/o di malattia cronica su richiesta della famiglia. Attualmente circa il 70% della popolazione dai 10-12 anni è assistita dai pediatri con punte anche dell'85%, mentre solo 23% dei bambini dai 13 ai 15 anni è assistito dal pediatra, mentre la tarda adolescenza, dai 16-20 anni è assistita completamente dal medico di medicina generale che pur non avendo, attualmente, una competenza specifica per assistere tali soggetti riceve dal suo contratto di lavoro una quota economica aggiuntiva per assistere i bambini dai 7 ai 16 anni di età. I bilanci di salute nell'adolescente, inoltre, rimangono un'attività ancora scarsamente diffusa. Solo alcuni accordi regionali per la pediatria di famiglia li riconoscono ufficialmente. Nelle maggior parte delle regioni in cui sono previsti, vi è solo un bilancio di salute per l'intera età adolescenziale, ovviamente limitato alla prima adolescenza (Tabella 1). Inoltre occorrerebbe una mag-

giore competenza, da parte del pediatra ed eventualmente anche da parte del medico di medicina generale, verso l'assistenza sanitaria dell'adolescente per colmare una carenza di formazione universitaria dovuta alla scarsa attenzione che l'Università ha dedicato all'insegnamento dell'adolescenza. Negli ultimi anni qualcosa sta cambiando; molti sono i corsi post universitari di perfezionamento in medicina dell'adolescenza ed alcune Università hanno inserito questa branca della medicina nei corsi di laurea e di specializzazione. La presenza di una Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA), nata da 10 anni come affiliata della Società Italiana di Pediatria, infine, certamente contribuirà a fare aumentare tra i pediatri l'interesse e le competenze in adolescentologia. Appare non più rinviabile la necessità di sviluppare percorsi formativi di qualità, teorico-pratici, sia residenziali che a distanza rivolti a tutti i medici dell'assistenza primaria (sia pediatri che medici di medicina generale e di continuità assistenziale) sulle problematiche adolescenziali e sulle metodologie applicative dei bilanci di salute per poter migliorare la qualità dell'assistenza globale, in un'età particolarmente delicata della vita di ogni soggetto.

**Tabella 1. I bilanci di salute (BS) previsti dagli Accordi Collettivi nelle diverse Regioni Italiane.**

Regione	8-10 anni	10-12 anni	12-14 anni
Calabria			BS
Basilicata			BS
Campania	BS		BS
Abruzzo		BS	
Molise		BS	
Lazio	BS		BS
Toscana	BS		
Liguria	BS		BS
Veneto		BS	BS
Piemonte			BS

## Bibliografia

1. Bookman RR. The age of "Adolescence". *J Adol Health* 1995; 16:635
2. Saggese G, Bertelloni S. I bilanci di salute nell'adolescente. *Riv Ital Pediatr* 2001; 27:656
3. De Luca G. I bilanci di salute all'adolescente. Atti del congresso "Giornate pediatriche meridionali FIMP" Giugno 2003, in press
4. Bertelloni S, De Luca G. Adolescenza. I bilanci di salute: una realtà perfettibile. *Occhio clinico Pediatria* 2004; 2:52
5. DPR 28 luglio 2000 n° 270 e n° 272. G.U. del 2 ottobre 2000
6. Saggese G, Bertelloni S. L'adolescente: una competenza del pediatra! *Riv Ital Pediatr* 2000; 26:263
7. American Academy of Pediatrics: Committee on Practice and Ambulatory Medicine. Recommendations for preventive pediatrics Health care. *Pediatrics* 1995; 96:373
8. De Luca G. L'Assistenza sanitaria territoriale all'Adolescente. *Minerva Pediatrica* 2004; 56 (Suppl 1):25
9. Saggese G, Bertelloni S. I bilanci di salute dell'adolescente. *Riv Ital Pediatr* 1998; 24:517
10. Saggese G, Bertelloni S. Giovani a rischio. Il Pediatra adolescentologo regista degli interventi. *Minerva Pediatr* 2002; 54:483
11. Perkins K, Ferrari N, Rojas A et al. You won't know unless you ask. The biopsychological interview for adolescent. *Clin Pediatr* 1997; 36:79
12. Vullo C. Disagio e devianze: le possibilità di intervento del pediatra. *Minerva Pediatr* 2000; 52:453
13. De Toni T, Fontana I. Le infezioni sessualmente trasmesse. *Minerva Pediatr* 2000; 54:539
14. Gans JE, Alexander B, Chu RC et al. The cost of comprehensive medical services for adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995; 149:126
15. Brusoni G. Il ruolo del pediatra di famiglia. *Riv Ital Ped*, 1999; 25:17
16. De Luca G, Ruggiero P, Raiola G, Bertelloni S, De Sanctis V. L'assistenza sanitaria territoriale ed i bilanci di salute nell'adolescente. *Riv Ital Med Adol* 2004; 1: in press

# L'adolescente con fibrosi cistica

S. Farina  
M. de Martino

La fibrosi cistica (FC), malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva, è stata tradizionalmente considerata una malattia letale dell'infanzia. Nelle ultime decadi i progressi compiuti nei programmi terapeutici e l'attuazione di un programma di screening neonatale hanno drasticamente migliorato la sopravvivenza e molti pazienti raggiungono oggi l'età adulta. I dati della Cystic Fibrosis Foundation del 2002 (1) pongono la mediana di sopravvivenza intorno ai 30 anni. Le proiezioni indicano che i 40 anni sono un obiettivo più che raggiungibile per i nuovi nati. Si prevede che nel 2010 vi sarà un uguale numero di bambini e adulti con FC. Attualmente gli adulti affetti sono intorno al 40%. Secondo i dati del Registro Nazionale Italiano al 31 Dicembre 2001 (2) erano viventi nel nostro paese 4374 pazienti con FC (2255 maschi e 2119 femmine).

Il cambiamento epidemiologico più rilevante osservato tra il 1988 e il 2000 è quello relativo all'età dei pazienti. Si è infatti rilevato un incremento significativo nella percentuale di pazienti adulti ( $\geq 18$  anni) dal 17% nel 1988 al 41% nel 2000. Al 31 Dicembre 2001 l'età mediana dei maschi viventi era di 16 anni (il paziente più anziano aveva 59 anni) e quella delle femmine di 15.2 anni (la paziente più anziana aveva 64.7). Circa il 12% dei pazienti aveva superato i 30 anni. L'incremento osservato nell'età dei pazienti dal 1988 al 2001 è soprattutto dovuto ad una maggior attesa di vita alla nascita e, solo in parte, al numero di diagnosticati in età adulta. Infatti, l'età mediana dei pazienti deceduti è passata da circa 14 anni (nel 1988) ad oltre 22 anni (nel 2001), mentre il numero di pazienti diagnosticati dopo i 18 anni è aumentato solo del 4%.

L'adolescenza è un momento cruciale dello sviluppo caratterizzato da profondi cambiamenti fisici e psicologici che avvengono in un breve periodo. Per ragazzi e genitori l'adolescenza è un periodo di "sfide" fisiche ed emozionali anche in assenza di malattie croniche. I pazienti con malattie croniche hanno per lo più uno sviluppo psico-fisico

più lento per la malattia che li coinvolge. La "sfida FC" può quindi complicare lo sviluppo di questi ragazzi (3) (Tabella 1), soprattutto perché oltre ai problemi propri del periodo spesso si manifestano potenziali complicanze legate alla malattia di base: nuove colonizzazioni batteriche dell'apparato respiratorio (comparsa di germi gram negativi non fermentanti fra cui *Pseudomonas aeruginosa* è il germe più frequente), diabete, osteoporosi. Nel 2000 nel nostro Centro Regionale per l'FC gli adolescenti erano il 46% della totalità dei pazienti afferenti ed erano i 14 anni l'età critica per la comparsa di infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa* e sempre i 14 anni erano critici per la comparsa di diabete senza iperglicemia a digiuno. Intorno ai 17 anni compariva diabete franco (4) (Tabella 2).

## Ritardo di crescita e ritardo puberale

Uno degli aspetti più significativi dell'espressione della FC in età pediatrico-adolescenziale è il ritardo di crescita e dello spurt puberale. I bambini affetti da FC fino dalla nascita sembrano avere un peso inferiore rispetto ai bambini non affetti (maschi FC: 3,18 kg versus maschi sani: 3,37 kg; femmine FC: 3,04 kg versus femmine sane: 3,25 kg). Uno studio condotto nel 1994 su 139 pazienti analizzava la curva di crescita staturo-ponderale dalla nascita ai 19 anni: il peso e la lunghezza erano ridotti alla nascita e rimanevano sotto la media fino al momento della diagnosi. Dai 6 ai 12 mesi di età vi era ripresa, ed assestamento intorno al 25° centile; un nuovo calo nella curva compariva intorno agli 8 anni con conseguente ritardo dello spurt puberale per riassetarsi al 25° centile all'età di 19 anni (5). Altri studi più recenti indicano un ritardo puberale nei maschi e del menarca nelle femmine anche se la statura

definitiva sembra non risentirne, raggiungendo comunque il bersaglio genetico (6). Il ritardo nello spurt puberale varia fra i 12 e i 24 mesi, sebbene lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari sia normale. Il menarca compare fra i 14,2 e i 14,9 anni versus i 13 delle ragazze sane. La presenza di ritardo nello sviluppo puberale è quindi espres-

**Tabella 1. Potenziale impatto dell'evento adolescenza sui pazienti con FC (modificata da Cystic Fibrosis Adult Care: Consensus Conference Report 2004).**

La sfida dell'adolescenza	Potenziale Impatto di/su FC
Rapida crescita fisica	Ritardo di crescita (altezza e peso) Ridotto grasso corporeo (più nelle femmine) Aumentata prevalenza di disordini alimentari
Pubertà	Ritardo nello sviluppo genitale (maschi) Ritardo nella comparsa del menarca
Sviluppo sessuale	Ritardo nello sviluppo della vita sessuale Disfunzioni sessuali Scarsa conoscenza della propria fertilità
Sviluppo di identità della persona	Cattiva immagine del corpo Basso concetto del sé
Autonomia e indipendenza	Iperprotezione familiare Dipendenza
Sviluppo di relazioni interpersonali	Difficoltà ad avere relazioni intime Isolamento sociale Paura del rifiuto
Piani per il futuro	Aumentata incertezza per il futuro Difficoltà nel pianificare il futuro
Fattori di rischio	Scarsa compliance verso le terapie

**Tabella 2. Adolescenza e fibrosi cistica: dati relativi ai pazienti del Centro Regionale Toscano di Riferimento.**

	10-13 anni (47,8%)	14-16 anni (23,9%)	17-20 anni (28,2%)
FEV1 (%) media	79,8	66,4	78
Colonizzazione cronica <i>P. aeruginosa</i> (%)	27,3	54,6	46,1
Sufficienza pancreatica (%)	27,3	9,1	7,7
BMI < 3° centile	18	18	7,6
Steatosi (%)	18,1	27	46
Intolleranza glicidica (%)	0	0	15,4
Diabete senza iperglicemia a digiuno (%)	0	18	15,4
Diabete (%)	0	0	7,7

sione di un problema più ampio in cui la malnutrizione viene considerata la causa principale insieme alla gravità del coinvolgimento polmonare. La malnutrizione è in generale un fattore prognostico negativo in FC perché è associata a un peggiore status respiratorio e a una ridotta sopravvivenza (7).

È pratica quotidiana che a parità di genotipo, il fenotipo (e quindi l'espressione clinica della malattia) possa essere il più diverso e che un buono stato nutrizionale fornisca comunque ai pazienti il substrato a cui ricorrere in caso di aggravamento e quando la strada del trapianto bipolmonare rimanga l'ultima via percorribile. Recentemente lo stato nutrizionale dei pazienti FC in età adolescenziale è stato messo in correlazione con l'insulin-like growth factor I (IGF-1), ormone che promuove il metabolismo proteico inibendone la degradazione. L'IGF-1 gioca un ruolo nel regolare la differenziazione e la proliferazione dei mioblasti, dimostrando l'esistenza di una forte correlazione fra IGF-1, massa magra e gravità della malattia (8). È stato evidenziato come l'IGF-1 tenda a normalizzarsi dopo un ciclo di terapia antibiotica specifica mentre il rilascio epatico di IGF-1 è ridotto durante l'infezione. L'IGF-1 potrebbe essere un elemento chiave sia nel mantenimento della massa magra attraverso le sue proprietà anaboliche che nel contrastare l'atrofia delle fibre muscolari a livello respiratorio attraverso il suo ruolo di stimolatore dei miociti dei muscoli scheletrici (8). Le ragazze con diabete e portatrici di  $\Delta F508$  in omozigosi hanno il maggiore ritardo nello sviluppo puberale. Secondo l'ipotesi di Frisch e Revelle, il peso critico per la comparsa di menarca è di 47.8 kg. In generale un valore di massa grassa di 17% rispetto al peso corporeo è considerato fondamentale per la comparsa del menarca e un valore di 22% è necessario per il mantenimento di un regolare ciclo mestruale (9). In Svezia è stata evidenziata un'età di comparsa del menarca più elevata, anche nelle ragazze con buon stato nutrizionale, rispetto alle loro madri: una spiegazione di ciò può derivare dalla possibile espressione del cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) mRNA nel cervello umano così come è nel ratto. Si potrebbe speculare che una CFTR mutata nel cervello potrebbe portare a una disregolazione neuroendocrina determinando ritardo nella maturazione sessuale anche in pazienti FC in buono stato nutrizionale (9). L'esatta funzione della CFTR nel cervello è ancora sconosciuta ma potrebbe regolare il passaggio transmembrana e la secrezione dei neuropeptidi. Nel 1998 Mulberg ha dimostrato la presenza della CFTR mRNA e del gene nell'ipotalamo anteriore umano che è una regione ad alta espressione dell'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH) (11). Studi *in vitro* hanno dimostrato in una linea cellulare neuronale ipotalamica immortalizzata GT1-7 (che esprime il gene CFTR, l'mRNA e la proteina) che una ridotta espressione della CFTR provoca inibizione secretoria del GnRH (12). La conferma di questo dato sarà possibile con studi *in vivo*. Dubbi permangono sull'efficacia del trattamento con ormone della crescita.

## Diabete

L'intolleranza al glucosio e il diabete FC correlato (CFRD) sono complicanze comuni. Molti fattori possono influenzarne la comparsa e l'evoluzione: le riacutizzazioni respiratorie che determinano a lungo andare resistenza all'insulina e aumento della spesa energetica, malnutrizione e malassorbimento, deficit di glucagone, epatopatia. Il difetto di base legato a un totale o parziale difetto della CFTR a carico del pancreas esocrino determina una distruzione di molte, anche se non di tutte le isole e quelle rimanenti presentano un numero ridotto di cellule  $\beta$ ,  $\alpha$  e di cellule secernenti polipeptidi (13). La causa primaria dell'intolleranza al glucosio e del diabete è una ridotta secrezione insulinica, inoltre. Nei bambini FC la nesidioblastosi pancreatica è un evento comune, ma questo non avviene né negli adolescenti, né negli adulti. Questa capacità di formare nuove isole può svolgere un'azione protettiva e può spiegare perché il diabete sia raro in età pre-adolescenziale (13). Non sono ancora disponibili dati consolidati sulla patogenesi del CFRD. Il declino della funzione respiratoria e la perdita di peso iniziano da 2 a 4 anni prima della comparsa del CFRD e la mortalità è sei volte più alta nei pazienti FC diabetici rispetto ai pazienti FC non diabetici forse perché il deficit di insulina determina un significativo catabolismo proteico favorendo la riduzione della massa magra che correla con il declino della funzionalità polmonare. Il CFRD predomina nelle femmine, nei portatori di  $\Delta F508$  in omozigosi, non è HLA-DR correlato, una minoranza di pazienti è sufficiente pancreatico, vi è rischio di complicanze microvascolari (5-16% di retinopatia, 3-16% di nefropatia, 5-21% di neuropatia), sono, ad oggi, rarissime le complicanze macro-

vascolari (13). In FC il diabete può essere caratterizzato da assenza di iperglicemia a digiuno, può essere cronico, o intermittente legato a una riacutizzazione respiratoria o a terapia con glucocorticoidi: in questo caso vi può essere un'evoluzione verso la forma cronica e quindi verso la terapia con insulina, inutile è la terapia con ipoglicemizzanti orali (13).

### Osteoporosi

Numerosi fattori eziopatogenetici pongono i pazienti con FC a rischio di sviluppare osteopenia e osteoporosi. I fattori etiologici maggiori responsabili di una riduzione della densità ossea sono ancora sconosciuti sebbene siano stati individuati molti fattori di rischio potenziale: grave espressione polmonare della malattia con eccesso di citochine pro-infiammatorie circolanti ed acidosi respiratoria, malnutrizione, ridotto assorbimento di vitamine liposolubili e minerali, ritardo puberale, ipogonadismo, terapie cortisoniche prolungate, ridotta o assente attività fisica (14). La presenza di questi fattori, unita all'aumentata sopravvivenza dei pazienti con FC, spiega l'aumentata prevalenza di osteoporosi in questi soggetti. In base ai dati in letteratura dal 19 al 57% dei soggetti studiati presenta osteoporosi. Osteopenia è stata riscontrata a tutte le età e questo suggerisce che un'inadegua formazione ossea ed un'aumentata perdita ossea sono importanti fattori etiologici. Il rimodellamento osseo in questi pazienti è in parte un elemento del processo di malattia ed in parte una risposta alla predominanza di citochine pro-infiammatorie ed è caratterizzato da un pattern di aumentata perdita ossea senza un incremento compensatorio nella formazione ossea (15).

L'osteoporosi è una condizione inizialmente silente che sfocia in fratture patologiche. Fratture vertebrali e costali possono compromettere la funzionalità polmonare a causa del dolore esacerbato dalla tosse e della difficoltà ad effettuare la fisioterapia con maschera a pressione positiva che i pazienti FC devono effettuare in più sedute quotidiane (15). Per questo motivo questi pazienti devono essere periodicamente sottoposti a screening per l'osteoporosi attraverso l'esecuzione della dual-energy x-ray absorptiometry vertebrale e attraverso l'analisi del metabolismo calcio-fosforo anche se tutti i pazienti, soprattutto se con insufficienza pancreatica, siano normalmente supplementati con vitamina D ad alto dosaggio. Secondo i dati aggiornati al 2002 del nostro Centro, il 33% dei pazienti in età pediatrico-adolescenziale presenta osteopenia, mentre il 4% ha osteoporosi (16) secondo i criteri della World Health Organization (Tabella 3).

**Tabella 3. Valutazione dell'osteopenia ed osteoporosi di pazienti in età pediatrico-adolescenziale seguiti dal Centro Regionale Toscano di Riferimento.**

	Media	SD	mediana	min	max
Età (anni)	13.5	2.58	13	8	17
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	15.89	2.17	15.8	11.8	21.2
FEV <sub>1</sub> (% predetto)	70.14	30.01	77	40	115
LS-BMD (Z-score)	-1.177	1.27	-1.035	-4.08	1.35
Calcio (mg/dL) (8,5-10 mg/dL)	9.38	0.98	9.5	7.6	9.5
25OH vit D (ng/mL) (9,2-63,3 ng/mL)	35.56	16.56	35.4	11.5	35.4

### Psiche ed FC

L'FC è una condizione cronica in cui i pazienti devono confrontarsi con il loro vissuto di malattia che affonda buona parte delle sue radici nelle tematiche della corporeità e che nasce dal confronto continuo con un corpo malato sede di malattia (17).

Nonostante la grave criticità dell'area corporea, le tematiche che si affrontano con l'adolescente malato cronico, sono in buona parte sovrapponibili a quelle degli adolescenti sani, con la presenza della quasi ovvia non compliance terapeutica che, se è espressività del rifiuto della malattia, lo è anche delle parti "sane" dell'adolescenza: la ricerca dell'autonomia, l'inquietudine, i comportamenti di rottura, l'onnipotenza, la depressione (17).

Dal punto di vista medico questo può portare ad una situazione di difficile gestione in quanto il rifiuto della terapia arriva a rappresentare solo aspetti negativi che compromettono il compenso.

Sinteticamente è possibile suddividere la vita di questi pazienti in tre grandi cicli: infanzia, adolescenza, età adulta. Nel primo ciclo emergono tematiche legate alla separazione, all'autonomia rispetto alle figure di riferimento. Nel secondo ciclo emergono le tematiche legate allo svincolo, alle crisi dell'identità, aspetti che si ripropongono in modo abbastanza simile sia nei soggetti sani che nelle diverse patologie. Nell'ultimo ciclo si sviluppa invece una diversificazione in senso depressivo (17).

L'intervento psicoterapeutico può portare ad una nuova definizione del Sé come un Sé anche malato, ma non solo malato. Questo lavoro con i malati cronici non permette di evitare loro l'angoscia di morte, ma la nuova costruzione di sé permetterà loro una progettualità in cui una positiva qualità della vita è raggiunta grazie alla ridefinizione e alle nuove anticipazioni che di sé riescono a fare (17).

## Bibliografia

1. Cystic Fibrosis Foundation Annual Report 2002
2. Registro Nazionale Italiano Fibrosi Cistica. *Riv It Ped* 2001; 27:876
3. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic Fibrosis Adult Care: Consensus Conference Report 2004. *Chest* 2004; 125S:1
4. Farina S, Taccetti G, Festini F, Procopio E, Repetto T. Fibrosi Cistica e adolescenza: casistica del centro regionale di riferimento della Toscana. *Min Ped* 2000; 52:497
5. Haeusler G, Frisch H, Waldhor T, Gotz M. Perspectives of longitudinal growth in cystic fibrosis from birth to adult age. *Eur J Pediatr* 1994; 153:158
6. Aswani N, Taylor CJ, McGaw J, Pickering M, Rigby AS. Pubertal growth and development in cystic fibrosis: a retrospective review. *Acta Paediatr* 2003; 92:1029
7. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G et al. Nutrition in patient with cystic fibrosis: a european consensus. *J Cystic Fibrosis* 2002; 1:51
8. Sermet-Gaudelus I, Souberbielle JC, Azhar I, Ruiz JC, Magnine P et al. Insulin-like growth factor I correlates with lean body mass in cystic fibrosis patients. *Arch Dis Child* 2003; 88:956
9. Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypothesis of menarche. *Arch Dis Child* 1971; 46:695
10. Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. *Pediatrics* 1997; 99:29
11. Mulberg AE, Weyler RT, Altschuler SM, Hyde T. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein expression in brain. *Neuroreport* 1998; 9:141
12. Weyler RT, Yurko-Mauro KA, Rubenstein R et al. CFTR is functionally active in GnRH-expressing GT1-7 hypothalamic neurons. *Am J Physiol Cell Physiol* 1999; 277:C563
13. Moran A. Consensus document diagnosis, screening, and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. *Cystic Fibrosis Foundation* 1999; 9 (II)
14. Conway SP, Morton AM, Oldroyd B, Truscott JG, White H et al. Osteoporosis and osteopenia in adults and adolescents with cystic fibrosis: prevalence and associated factors. *Thorax* 2000; 55:798
15. Conway SP. Osteoporosis in cystic fibrosis. *J Cystic Fibrosis* 2003; 2:161
16. Cioni ML, Taccetti G, Festini F, Brandi ML. Densità minerale ossea in pazienti affetti da fibrosi cistica. *Atti del 2° Congresso della Società Italiana dell'Osteoporosi*. Firenze; Novembre 2002; 167
17. Catastini P. Malattia cronica mortale: giovani adulti che flirtano con la vita. *Atti del Congresso Nazionale Società Italiana Psicomatica*, Siena; Novembre 1999; 51

# Iposviluppo genitale nel maschio adolescente

## V. de Sanctis

La pubertà, dal punto di vista organico, può sinteticamente definirsi come un periodo caratterizzato da rilevanti modificazioni endocrine che culmina nel raggiungimento della maturità sessuale e della fertilità.

Gli eventi ormonali preparatori sono rappresentati dall'adrenarca, che si verifica nel maschio verso i 6-9 anni, e dalla presenza di una secrezione di tipo pulsatile dell'LH, durante il sonno.

### Cambiamenti fisici alla pubertà nel maschio

I primi cambiamenti fisici sono rappresentati dall'ingrandimento testicolare (4 ml), ispessimento e pigmentazione della cute scrotale. L'aumento del volume dei testicoli inizia mediamente verso gli 11-12 anni. Le dimensioni testicolari rimangono sostanzialmente invariate durante tutta la fase prepuberale (volume inferiore a 1.5-2 ml); la crescita si presenta rapida all'inizio della pubertà mentre successivamente rallenta protraendosi per circa 5 anni. Lo sviluppo testicolare risulta correlato ai livelli circolanti di testosterone, che aumenta parallelamente alla progressione puberale. L'accrescimento del pene inizia 6-8 mesi dopo l'ingrandimento testicolare. Man mano che procede lo sviluppo genitale, inizia a comparire il pelo pubico. La comparsa del pelo ascellare indica approssimativamente il raggiungimento dello stadio intermedio dello sviluppo puberale. L'ulteriore sviluppo nei maschi comporta un accrescimento laringeo, un approfondimento del tono della voce e la comparsa di una peluria sottile sul labbro superiore. Lo sviluppo del pelo facciale e corporeo segnano il raggiungimento di una piena maturità fisica. Una ginecomastia, lieve o moderata, uni- o bilaterale si osserva in circa il 50% dei ragazzi durante la fase iniziale-intermedia di pubertà. La spinta accrescitiva puberale inizia non appena si è avviato lo sviluppo puberale e il pelo pubico ha fatto la sua comparsa e raggiunge lo spurt massimo quando il volume testicolare corrisponde a 10 ml.

### Stadiazione dello sviluppo puberale nel maschio

- Stadio 1 – Genitali: il pene, i testicoli e lo scroto presentano caratteristiche infantili;
- Stadio 2 – Genitali: vi è ingrossamento dello scroto e dei testicoli, la cute scrotale assume colorazione più intensa. Il pene ha caratteristiche infantili;
- Stadio 3 – Genitali: vi è ulteriore crescita dello scroto e dei testicoli, aumento di dimensione del pene principalmente in lunghezza;
- Stadio 4 – Genitali: vi è ulteriore crescita dello scroto e dei testicoli ed aumento del pene, soprattutto in spessore, con sviluppo del glande. La cute scrotale si iperpigmenta
- Stadio 5 – Genitali: i genitali sono adulti per dimensione e forma.

### Valutazione dello sviluppo del pene

Le dimensioni del pene si valutano misurando la lunghezza e la circonferenza. La tecnica di misurazione più seguita è quella proposta da Schonfeld che valuta la lunghezza dorsale, dalla base all'apice del glande, esercitando con una mano una modica trazione sui corpi cavernosi tenuti tra pollice e indice premendo con l'altra mano il decimetro rigido contro il pube. Questa manovra ovviamente presenta elementi di variabilità e non è standardizzabile ma sufficientemente valida per individuare i soggetti che necessitano di un approfondimento diagnostico. La larghezza del pene può essere misurata facendo ricorso ad una serie di anelli proposti da Schonfeld che consentono di misurare circonferenze da 3 a 14 mm<sup>2</sup>. Per quanto riguarda il parametro principale, la lunghezza, il pene misura alla nascita 3.5 cm; nei successivi 6 anni cresce di 2.5 cm e fra i 6 e i 12 anni solo di 1 cm.

### Definizione di genitali piccoli

Per genitali piccoli si intende una condizione in cui il pene, testicoli e scroto si presentano morfologicamente normali ma di dimensioni ridotte, singolarmente o in combinazione. Viene definito micropene un'asta la cui lunghezza sia inferiore al 10° centile dei valori di normalità.

### Cause

L'ipoviluppo genitale può essere dovuto, sostanzialmente, a 5 gruppi di condizioni:

- idiopatiche;
- secondario a pseudoipogenitalismo;
- da cause dismorfogenetiche;
- secondario a cause endocrine;
- da insensibilità parziale agli androgeni.

### Forma idiopatica

È la condizione di più frequente osservazione. Un'immagine corporea insoddisfacente può creare ansietà, in particolare modo se il ragazzo si confronta con i coetanei. Questo senso di diversità può essere accentuato da insuccessi in campo sentimentale e scolastico, a ciò si aggiunge un sentimento di mancanza di stima di sé. Non è facile in questi casi convincere un adolescente, portatore di questa anomalia, che non esistono problemi, che è un maschio normale e che avrà un regolare comportamento sessuale. Bisognerà fargli presente che diverse ricerche hanno dimostrato che i soggetti adulti sono in grado di svolgere una normale e soddisfacente vita eterosessuale e la maggior parte (60%) sono sposati o hanno, da lungo tempo, partner femminili. Nei casi in cui questo approccio dovesse risultare insoddisfacente per convincere il ragazzo della sua normalità sarà opportuno considerare una consulenza con lo psicologo.

### Pseudoipogenitalismo

*Pene palmato*: il difetto risiede in una brevità della cute della superficie ventrale del pene. Lo scroto si inserisce distalmente sul rafe, producendosi una palmatura ventrale. L'anomalia può essere corretta chirurgicamente con un'incisione trasversale della palmatura.

*Pene nascosto*: è tipico degli adolescenti obesi. Si presenta generalmente come una condizione di falso pene piccolo, secondaria ad una esuberanza del grasso sovrapubico. Il pene, nascosto dall'adipe, diviene evidente soltanto quando si spingono i tessuti superficiali contro la sinfisi pubica. Questa anomalia dovrà essere differenziata dall'ipogenitalismo che si associa alle obesità sindromiche. In particolare:

- Sindrome di Prader-Willi: caratterizzata da bassa statura, ritardo mentale, ipogonadismo-ipogonadotropo, dita piccole ed affusolate, obesità truncata, iperfagia, tratti somatici peculiari.
- Sindrome di Bardet-Biedle: presenta alcuni reperti clinici in comune con la Sindrome di Prader-Willi (obesità, ritardo mentale, ipogenitalismo e bassa statura), si differenzia, tuttavia, per la presenza di polidattilia, distrofia retinica, anomalie renali e cardiache. Il meccanismo di trasmissione è autosomico recessivo.
- Sindrome di Biemond II: si differenzia dalla precedente per la presenza di coloboma dell'iride. L'ipogonadismo è ipogonadotropo.
- Sindrome di Cohen: è caratterizzato da obesità, ipotonia, anomalie oculari, microcefalia, ritardo staturale e mentale di media gravità, facies dismorfica ed ipogonadismo-ipogonadotropo. La sindrome si trasmette con carattere autosomico recessivo.
- Sindrome di Alstrom: le caratteristiche cliniche più salienti sono l'obesità, l'ipostaturalità, la distrofia retinica, la sordità neurosensoriale, la nefropatia cronica, il diabete mellito di tipo II e l'ipogonadismo-ipergonadotropo. La trasmissione è autosomica recessiva.
- Sindrome di Borjeson: si caratterizza per il ritardo mentale particolarmente grave, obesità, epilessia difficilmente controllabile con i farmaci, ipoplasia delle falangi ed ipogonadismo-ipogonadotropo.
- Sindrome di Carpenter: viene classificata nell'ambito delle acrocefalosindattilie. La sindrome si trasmette con meccanismo autosomico recessivo ed è caratterizzata da iposomia, lieve ritardo mentale, craniosinostosi, polidattilia-sindattilia-brachidattilia, cardiopatia congenita, obesità ed ipogonadismo-ipogonadotropo.

Molto spesso queste sindromi vengono diagnosticate precocemente e, pertanto, il paziente giunge all'osservazione dell'adolescentologo con una specifica diagnosi. In questi casi il trattamento medico dell'ipogenitalismo è sconsigliabile poiché i pazienti diventano, molto spesso, più irrequieti, aggressivi e difficilmente controllabili per quanto riguarda il comportamento sessuale.

### Cause dismorfogenetiche

In questo gruppo rientrano varie situazioni cliniche secondarie ad aberrazioni dei cromosomi sessuali, autosomiche numeriche o strutturali e sindromi dovute a forme genetiche non cromosomiche.

### Cause endocrine

*Iipogonadismo transitorio*: l'ipogonadismo transitorio è caratterizzato da un semplice ritardo nella comparsa o nel tempo di progressione dello sviluppo dei caratteri sessuali secondari.

La causa più frequente è il ritardo costituzionale della pubertà. Questa anomalia può essere sporadica o familiare. L'eziologia è sconosciuta.

Le forme secondarie sono dovute a:

- malnutrizione;
- malattie croniche;
- intensa attività sportiva;
- stress e disturbi nutrizionali;

- patologia di altre ghiandole endocrine (deficit di GH, patologia tiroidea, surrenalica, diabete mal compensato, iperprolattinemia).

Le caratteristiche del ritardo costituzionale di pubertà sono le seguenti:

- ritardo staturale armonico, adrenarca ritardato;
- età ossea ritardata (in genere corrisponde a quella staturale);
- usualmente la pubertà non è ritardata oltre il 16° anno di età;
- l'inizio della pubertà correla con l'età ossea ma non con l'età cronologica;
- lo sviluppo puberale, una volta iniziato, progredisce normalmente.

*Ipogonadismo-ipogonadotropo*: qualsiasi alterazione della funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi può indurre un iposviluppo dei genitali.

Il deficit isolato di gonadotropine (parziale o completo) è caratterizzato da una statura normale, da un'apertura delle braccia sproporzionatamente ampia rispetto alla statura e da una diminuzione del rapporto tra segmento superiore ed inferiore. Nelle forme complete sarà presente, clinicamente, un ipogonadismo, mentre nelle forme parziali lo sviluppo dei genitali sarà in rapporto all'entità del difetto endocrino.

*Ipogonadismo-ipergonadotropo*: è caratterizzato dalla primitiva compromissione gonadica con insufficiente secrezione di testosterone. L'aspetto clinico può non differire soprattutto a livello genitale dagli ipogonadismi-ipogonadotropici.

In età adolescenziale dovranno essere considerate soprattutto due condizioni:

1. la sindrome di Klinefelter
2. le lesioni gonadiche da radioterapia e chemioterapia.

A causa della mancanza del feedback negativo, si ha un eccessivo aumento delle concentrazioni sieriche delle gonadotropine ed un basso valore di androgeni.

*Da insensibilità parziale agli androgeni*: i pazienti che appartengono a questo gruppo possono presentare un fenotipo variabile. I soggetti con sindrome del maschio fertile scarsamente virilizzato presentano ginecomastia, iposviluppo genitale, scarsa crescita dei peli androgeno-dipendenti, normale conta spermatica.

### Inquadramento diagnostico e trattamento

Nella maggior parte dei casi il medico si troverà di fronte ad una falsa patologia (variabilità del normale sviluppo degli organi genitali, obesità, ritardo puberale). Nei casi dubbi dovrà valutare la necessità di un approfondimento diagnostico per escludere la presenza di un ipogonadismo ed in casi selezionati dovrà richiedere una consulenza genetica per un più preciso inquadramento diagnostico e prognostico delle forme dismorfiche.

#### *Ritardo costituzione di crescita e pubertà*

La necessità di un intervento terapeutico dovrà essere valutata per ogni singolo adolescente dopo aver considerato: l'età del paziente, la richiesta di intervento per un'induzione della maturazione puberale e per migliorare la velocità di crescita staturale/anno, la presenza di problemi psicologici secondari al ritardo puberale:

- la terapia potrà essere effettuata con testosterone ritardo per via i.m., ogni 3 settimane per 3-6 mesi. La dose iniziale di 25 mg/m<sup>2</sup> potrà essere gradualmente aumentata a 100 mg/m<sup>2</sup>. Dopo questo periodo si sospende la terapia e si rivaluta la funzionalità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi.

La valutazione dell'età ossea può essere di aiuto nel giudicare la durata della terapia. La pubertà, infatti, dovrebbe continuare spontaneamente una volta che l'età ossea abbia raggiunto i 13 anni. Nelle altre forme di ritardo puberale la terapia dovrà essere mirata alla malattia o disturbo di base. Se ciò non è sufficiente, come accade per alcune malattie croniche, l'atteggiamento terapeutico da seguire è identico a quello che è stato già descritto in precedenza.

#### *Ipogonadismo permanente*

- Per i primi 6 mesi la terapia potrà essere sovrapponibile a quella descritta per il ritardo puberale costituzionale. Successivamente la dose di testosterone ritardo dovrà essere gradualmente aumentata fino a 250 mg/ogni 3-4 settimane per via intramuscolare oppure frazionata (75 mg i.m. ogni 10 giorni).
- Nel deficit di gonadotropine da cause ipotalamo-ipofisarie bisognerà rassicurare il paziente sulle sue eventuali possibilità riproduttive (impiego Gn-RH pulsatile per via sottocutanea oppure somministrazione di gonadotropine per via intramuscolare).
- Per tutte le altre forme di ipogonadismo: da cause organiche, secondario a emocromatosi, a deficit di GH, a ipotiroidismo, a deficit di 17  $\beta$ -idrossilasi, a iperprolattinemia, etc., la terapia dovrà essere mirata alla patologia di base.

Nell'ipogonadismo-ipergonadotropo la produzione di steroidi sessuali è generalmente buona, mentre è compromessa la capacità riproduttiva. Non esistono terapie atte a migliorare la spermatogenesi di questi pazienti.

### Bibliografia

1. Bernasconi S, Livio L, Forese S, Iughetti L. Micropene: eziopatogenesi e terapia. In: V. De Sanctis e S. Bertelloni (Eds), *Andrologia endocrinologica dell'età evolutiva. Mediprint 2000*, 101
2. Giovannelli G, Balestrazzi P. Sindromi con criptorchidismo. *Prospettive in Pediatria 1987*; 67:225
3. La Cauza C, Salti R, Galluzzi F, Seminara S. I genitali piccoli. In: *Old problems ad new approaches about growth and pubertal development*. Ed. San Marco 1994, 141
4. Gabrielli O. Le obesità sindromiche: diagnosi differenziale, follow-up e possibilità terapeutiche. *Prospettive in Pediatria 1998*; 28:97

# Il disagio durante la crescita

T. de Toni

Il processo di maturazione di un bambino e adolescente non è unitario né sincrono, ha diverse componenti (cognitiva, affettiva, relazionale, sociale) e alcune di esse hanno subito negli ultimi decenni una forte accelerazione, la sfera cognitiva oggi si sviluppa anche per i numerosissimi e vari stimoli esterni forniti dalle nuove tecnologie.

Il disagio adolescenziale riconosce importanti radici ambientali e se consideriamo questo aspetto dobbiamo rapportarci ai rapidi cambiamenti che caratterizzano gli ultimi decenni. Attualmente i ragazzi sono portatori di conflitti nuovi, non confrontabili con quelli dei ragazzi dei decenni precedenti ai quali erano imposte regole e valori. Fino a non molto tempo fa per gli adolescenti la difficoltà di crescere era spesso caratterizzata da conflitti con i genitori, la scuola o con le regole che venivano loro imposte ed erano, o si sentivano, schiacciati da norme non condivise (1).

Gli adolescenti attuali per conquistare gradualmente la loro indipendenza non si troverebbero più nella necessità di contestare il padre e rifiutare la madre, ma devono vedersela con una ragnatela invischiante di relazioni affettive, solo blandamente etiche, non normative o centrate sui temi dell'autorità e del potere. Oggi i ragazzi appaiono meno trasgressivi, contestatori, disubbidienti, provengono da un processo di socializzazione e da un'educazione che produce sempre più spesso ragazzi senza o con poche regole, accettate solo se discusse e condivise (1). L'organizzazione familiare deputata a trasmettere i valori ha lasciato, infatti, il posto a una famiglia impegnata prevalentemente a trasmettere affetti.

Gli attuali adolescenti rimangono troppo a lungo dipendenti, privi di ogni preoccupazione inerenti le necessità materiali, deresponsabilizzati in una famiglia infantilizzante e sono più propensi ad attendere il loro futuro che non a lottare per costruirlo (2). Peraltro hanno bisogno di continue conferme e il consumo di merci, studiate apposta per loro, può diventare una stampella per l'identità in divenire.

È bene rammentare che i segnali di un disagio possono essere indiretti, ma certamente non esplodono dal nulla e sintomi premonitori sono sempre presenti, talora già nell'infanzia anche se spesso trascurati, e debbono essere riconosciuti e interpretati il più precocemente possibile.

## Il disagio fisiologico

Da sempre l'adolescenza è il periodo della vita più difficile e i segni di questo disagio fisiologico sono evidenti nel cervello; la capacità di mentalizzazione deriva da cambiamenti evolutivi nella struttura anatomica di tale organo. Per oltre un decennio (3) sono state eseguite in 1800 bambini e adolescenti, seguiti longitudinalmente, ripetute RNM al fine di esplorare l'attività cerebrale. Contrariamente a quanto ipotizzato precedentemente, e cioè che a 12 anni il cervello sia un "prodotto finito" (per Piaget, ad esempio, in corrispondenza con l'acquisizione delle operazioni formali), è stato dimostrato che la sostanza bianca e quella grigia continuano a subire grandi cambiamenti strutturali anche dopo l'inizio della pubertà. Sappiamo che la maggior parte dei neuroni di cui disporremo è presente alla nascita in quanto la massima densità di cellule cerebrali è raggiunta tra il 3° e il 6° mese di gravidanza, periodo nel quale si ha il culmine della crescita neuronale, a cui fa seguito, negli ultimi mesi prenatali, una drastica "potatura" per eliminare i neuroni non necessari. Nella tarda infanzia esiste, come detto, una seconda fase di proliferazione alla quale farà seguito una nuova potatura di cellule cerebrali; la parte definitiva e critica di questo secondo fenomeno, con conseguenze su alcune delle principali funzioni mentali, avviene quindi in età adolescenziale. Tra le zone cerebrali che raggiungono la maturità per prime, con proliferazione e successivo sfoltimento delle connessioni neuronali, ci sono quelle che mediano il contatto con l'ambiente, controllando funzioni sensoriali come vista, udito, tatto, senso dello spazio (4). È noto, inoltre, come l'aumentata iniezione ormonale modifica il comportamento, l'aumento della melatonina cambia gli orari del sonno, la corteccia prefrontale, considerata l'area della riflessione e delle decisioni cresce durante l'adolescenza ed è l'ultima zona del cervello che matura (5). Queste ricerche dimostrerebbero che la nostra mente raggiunge la maturità alla fine dell'adolescenza e i cambiamenti strutturali che avvengono nel cervello spiegherebbero perché i teenager sono così vitali, ma anche così esasperanti, i ragionamenti sono meno precisi e più volubili; gli adolescenti, infatti, hanno per motivi sociali e biologici, più difficoltà a prendere decisioni mature e a capire le conseguenze delle loro azioni.

Le decisioni avventate degli adolescenti vengono fatte risalire ai cambiamenti ormonali (6), ma con la RNM è stato dimostrato che gli ormoni sessuali sono molto attivi sul cervello specie sul suo centro emotivo, il sistema limbi-

Dipartimento di Pediatria  
dell'Università degli studi di Genova  
Istituto Giannina Gaslini

co. L'amigdala, che è particolarmente recettiva al testosterone si sviluppa più rapidamente nei maschi e ciò spiegherebbe la loro maggiore aggressività durante questo periodo; per contro nelle femmine l'ippocampo, nel quale sono presenti recettori per gli estrogeni, si sviluppa più rapidamente rispetto ai maschi (7); quest'ultima osservazione potrebbe forse spiegare perché le ragazze all'inizio della pubertà sono più abili a memorizzare quanto devono apprendere. Il comportamento cambia anche perché il cervello cambia e l'immaturità della fisiologia del cervello potrebbe spiegare perché spesso gli adolescenti interpretino in modo errato i segnali emotivi, vedendo rabbia e ostilità dove non ci sono (5).

### **Il linguaggio del corpo e il disagio durante la crescita**

Buona parte del disagio e della sofferenza psichica di un adolescente si esprime attraverso il corpo, utilizzato come luogo e strumento d'espressione e comunicazione dei conflitti.

Durante l'adolescenza i cambiamenti somatici possono non corrispondere alle aspettative ed è facile immaginare quale impatto negativo può avere la comparsa di un carattere sessuale dissonante rispetto all'identità di genere. Alle abituali incertezze fisiologicamente presenti si aggiunge l'ansia e lo sgomento per un aspetto del corpo ritenuto tipico dell'altro sesso. Accanto ad una corretta diagnosi di una possibile patologia endocrina, che richiede accertamenti e successiva terapia, esistono aspetti fisiologici (ginecomastia puberale, ipertricosi, asimmetria mammaria, ritardo puberale, anomalie cutanee, ecc.) che devono essere gestiti sia dal punto di vista somatico che del vissuto psicologico. Molti adolescenti, in conflitto con il proprio corpo naturale, vogliono controllarlo, modificarlo, manipolarlo e inventano un corpo manomesso e ridisegnato. Infilano monili metallici nelle orecchie, nel naso, nelle pieghe dell'ombelico. La scelta di modificare la naturalità del corpo, di bucarlo non è contrattabile, il piercing, tipico dei sedicenni, non ha significati violenti o sovversivi, non è scelto per sottolineare l'appartenenza a una tribù giovanile, non ha significato di protesta, non segnala disagio, rabbia, intenti autopunitivi (8). Il piercing non vuole profanare il corpo, ma lo perfeziona, lo firma, rappresenta un messaggio narcisistico rivolto a sé stessi, per segnalare un passaggio maturativo che oggi sembra diventato più difficile rispetto alle passate generazioni, poiché queste non intervenivano direttamente sulla pelle, limitandosi a colorare i capelli e a tagliuzzare i jeans e le felpe.

Vivere la trasformazione biologica della pubertà come una malattia del corpo è un'esperienza frequente ed i ragazzi si mettono alla ricerca del nome della malattia che li disturba e di una cura che risolva alla radice il problema. È frequente incontrare un adolescente psicosomatico, un manipolatore del proprio corpo, che utilizza come strumento di comunicazione, corpo che adopera per finalità evolutive, per crescere, per sperimentare, per cercare di liberarsi del dominio degli adulti. Ci presenta un corpo che richiede cure mediche, che fa la spola tra salute e malattia; frequentemente si tratta di una malattia addominale che si esprime con l'esperienza del dolore acuto, oppure di una patologia riferita al cuore o al suo ritmo impazzito, mentre in altri casi la malattia è nella scatola cranica e ci parla di cefalea, vertigini o altre malattie neurologiche delle quali non si riesce ad intercettare l'eziologia, pur essendo il ragazzo accanito nella ricerca della causa del suo male.

Un segno di disagio verso il corpo che cambia è rappresentato anche dalla comparsa di sintomi che possono far porre il sospetto di una patologia del comportamento alimentare, che richiede una diagnosi tempestiva. Alcune ragazze, dopo le trasformazioni della pubertà, s'impegnano in diete ascetiche e dimagriscono fino a annullare le caratteristiche somatiche della femminilità. Cancellano il corpo del desiderio, della bellezza e del piacere, il corpo sessuale scompare ed è sostituito dal "corpo alimentare" che non procura piacere, che non è bello e deve essere punito. Alcuni adolescenti maschi, ma anche le ragazze si stanno avvicinando a queste pratiche, s'inventano un "corpo muscolare" trascorrendo ore in palestra, torturandosi fino allo sfinimento, gonfiandosi con sostanze proibite. Rischiano la salute del corpo, ma sono costretti a modellarlo secondo un piano che non consente riposo. E anche questa rappresenta una psicopatologia da non trascurare.

### **I segni del disagio attraverso i sintomi psichici**

Ansia, fobie, depressione, attacchi panico, ecc sono sintomi o patologie, presenti spesso già durante l'infanzia, che dobbiamo saper identificare per un aiuto alla crescita o per l'invio allo specialista per una presa in carico mirata. Ricorderò, in questa sede, in particolare solo due realtà che attualmente sembrano palesarsi più precocemente ed essere aumentate in frequenza.

Attacco di panico: si tratta di un episodio acuto di ansia intollerabile con sensazioni di soffocamento, palpitazioni, nodo alla gola associati ad un vissuto psicologico di terrore e di paura di perdere il controllo. Soprattutto nei bambini le manifestazioni ansiose possono essere mascherate da sintomi somatici: palpitazioni, fame d'aria, sudorazione, sensazione di svenimento. Negli adolescenti altri sono i segnali: cefalee, vertigini, tremori, successivamente si manifestano sintomi psichici quali: paura di morire, di perdere il controllo o sensazioni di depersonalizzazione ("non so chi sono", "non so dove sono"). È opportuno un intervento precoce e tempestivo specialmente se il disturbo ha iniziato a condizionare le scelte e la qualità della vita (il ragazzo evita situazioni prima vissute normalmente) compromettendo l'andamento scolastico e sociale. La terapia prevede un intervento psicoterapeutico e/o farmacologico.

L'ansia di separazione (SAD) è caratterizzata da una reattività anormale alla reale o immaginaria separazione dalle figure di attaccamento, che interferisce, in modo significativo, con lo svolgimento delle attività giornaliere (9). Diversi studi epidemiologici indicano una prevalenza del 4-5% in bambini e adolescenti e il 50-75% dei bambini

con SAD provengono da famiglie in disagiate condizioni socioeconomiche. I ragazzi sono portati dal medico solo quando la SAD si esplicita con un rifiuto scolastico (nel 75% con SAD) o sono presenti sintomi somatici. Studi longitudinali suggeriscono che la SAD nell'infanzia può essere un fattore di rischio per altri disturbi dell'ansia, ma è ancora in discussione se questo legame è specifico oppure se rappresenta un fattore generico di vulnerabilità. La terapia cognitivo-comportamentale è considerata il trattamento d'elezione, talvolta è necessaria un'integrazione farmacologica.

### **I segni del disagio nei comportamenti sociali**

Importante è, scrive Crepet (10), educare a perdere tempo: "perdere tempo significa riempire di senso un agitato frastornato e vano. Un bambino e un adolescente hanno diritto di vivere il proprio tempo, non come un incubo ma come divertimento, gioco, gioia, invece anche le feste sono talvolta un lavoro. Sono ormai costretti a "lavorare" quasi 10 ore al giorno e la mancata socializzazione è diventata lo spauracchio dei genitori e degli insegnanti".

Alcuni comportamenti scolastici possono essere dovuti a conflitti intrapsichici e famigliari, per alcuni ragazzi fare bene o fare male a scuola vuol dire ottenere premi o castighi; è aumentato a dismisura, infatti, l'interesse e l'angoscia dei genitori per la riuscita scolastica, unico argomento in grado di suscitare interesse in famiglia (2). Nella quotidianità frequentemente si assiste al fenomeno di trasformazione del figlio in studente in base al quale il primo non ha più contrattualità se non diventa uno studente gratificante.

A motivare alcune condotte degli adolescenti sembra essere, attualmente, il più delle volte il sentimento della vergogna e l'attacco al corpo biologico (tentato suicidio) o a quello scolastico (morte scolastica) sembra siano da far risalire a difetti del processo di mentalizzazione e integrazione di queste entità, che, come ho esposto, riconosce delle basi biologiche. I ragazzi che tentano il suicidio scolastico, cioè che vanno malissimo a scuola temono profondamente di essere svergognati e mortificati e reagiscono con comportamenti provocatori, tra i quali l'assenteismo, di entità tale da comportare l'esclusione dalla scuola, ovvero la morte scolastica (2).

Il 70% dei ragazzi che beve lo fa per divertirsi con gli amici, ma anche per sentirsi meglio e per rilassarsi, come per il fumo l'alcool rappresenta una sorta di rito di iniziazione un segno di emancipazione e gli effetti ricercati nell'alcool sono quelli socializzanti, euforizzanti e disinibenti. La tendenza attuale è quella del "binge drinking" cioè dell'ubriacarsi in occasione di feste, uscite in discoteca e a preoccupare è il netto aumento del consumo di alcolici tra i 14 e i 16 anni e riguarda soprattutto le ragazze.

Non mi soffermo, tuttavia, sull'uso di sostanze voluttuarie, già studiato e approfondito, che richiede un'attenzione particolare in quanto, ad esempio, chi comincia a bere prima dei 15 anni ha una probabilità 4 volte maggiore di diventare dipendente.

Recentemente si è molto parlato di bullismo come di un fenomeno sempre più diffuso nelle elementari, anche se frequentemente sottovalutato; l'età del bullismo è tra 6 e 12 anni. Le conseguenze (2) possono a volte essere molto gravi: la vergogna nelle vittime può prendere il sopravvento e alcuni bambini sviluppano disturbi somatici e di apprendimento.

Il bullismo è spesso attuato da un gruppo, per questo la vittima è destinata a soccombere e a soffrire, ma il più delle volte i bulli sono tali perché non riescono ad esprimersi in altri modi quali il rendimento scolastico o i risultati sportivi e cercano esibizioni di forza fisica, pseudomaturità, potere e controllo sulla vittima e sui suoi oggetti.

È una forma di comportamento aggressivo contraddistinta da tre fattori:

- intenzionalità: gli episodi di violenza fisica o verbale o i comportamenti, destinati a isolare la vittima attraverso l'esclusione, sono volontari;
- sistematicità: contrariamente agli episodi di aggressività isolati rispetto a fatti contingenti, gli atti nei confronti della vittima risultano ripetuti nel tempo;
- asimmetria di potere: tra bullo e vittima c'è una differenza dovuta alla forza fisica, all'età o al numero, quasi sempre, infatti, le aggressioni avvengono in gruppo.

Oltre al bullo e la vittima vi è il terzo protagonista che è il gruppo monosessuale che con l'atteggiamento omertoso, o divertito, o indifferente, o di incitamento, è fondamentale nel mantenere attive le dinamiche tra bullo e vittima. Il branco spesso è costituito da tre persone, il capo e due luogotenenti, che non agiscono mai da sole. Il bullo cerca gratificazioni, vuole primeggiare, vincere sugli altri con il suo comportamento, avallato dai compagni, insiste con l'unica strategia che è riuscito a elaborare.

Le vittime sono di due diverse tipologie: passive e provocatrici. I primi sono bambini timidi, riservati, timorosi, insicuri, spesso con una caratteristica fisica che li differenzia dagli altri (capelli rossi, orecchie a sventola, cognome o nome particolari, ecc.). I secondi sono bambini irrequieti, irritanti, aggressivi, attaccabrighe, provocano gli altri, ma, meno forti finiscono con avere la peggio.

Anche tra le bambine esiste il bullismo, quasi quanto nei maschi, ma queste attuano soprattutto il bullismo verbale: pettegolezzi, insulti che gettano discredito sulle compagne.

Il silenzio, spesso, rappresenta un campanello d'allarme.

### **Conclusione**

L'incremento della sostanza bianca, che accelera la comunicazione tra le cellule cerebrali, aumenta la complessità dei collegamenti neuronali suggeriti dai cambiamenti della sostanza grigia, aspetti essenziali nell'acquisizione delle

abilità a mentalizzare e a mantenere la flessibilità adattiva necessaria per una favorevole transizione all'età adulta. Interagendo con gli adolescenti bisogna ricordare che la professione del medico si avvale di due tipi di competenze: tecnico-scientifica e comunicativa. Le abilità comunicative sono indispensabili per raccogliere e dare informazioni, per il mantenimento della salute e per evidenziare l'utilità o la necessità di interventi diagnostici o terapeutici. Una corretta comunicazione costituisce già "ex-se" un intervento terapeutico, aiuta il paziente e/o i suoi genitori a prendere coscienza di sé ma anche a considerare il malessere o il disagio come un aspetto da esaminare della propria vita.

Nell'avanzare un sospetto diagnostico siamo agevolati dalla conoscenza del paziente e del suo nucleo familiare e dall'aver l'abitudine ad un approccio clinico che preveda la verifica di un benessere bio-psico-sociale.

## **Bibliografia**

1. Pietropolli Charmet G. *Ragazzi sregolati. Regole e castighi in adolescenza*. 1ª ed. Milano F. Angeli, 2001
2. Rosci E. *Fare male Farsi male Adolescenti che aggrediscono il mondo e se stessi*. 1ª ed. Milano F. Angeli, 2003
3. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF, Herman DH, Clasen LS, Toga AW, Rapoport JL, Thompson PM. *Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:8174
4. Giedd JN. *The anatomy of mentalization: a view from developmental neuroimaging* *Menninger Clin*. 2003; 67:132
5. Strauch B. *Capire un adolescente. Come cambia il cervello dei ragazzi tra i 13 e i 18 anni*. 1ª ed it. A. Mondadori, Milano 2004
6. Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ. *In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions: citato da Strauch B: Capire un adolescente. Come cambia il cervello dei ragazzi tra i 13 e i 18 anni*. 1ª ed it. Milano A. Mondadori 2004; 66
7. Giedd JN, Vaituzis AC, Hamburger SD. *Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years*. *J. Compar Neurology* 1996; 366:223
8. Pietropolli Charmet G, Marazzan A. *Piercing e tatuaggio. Manipolazione del corpo in adolescenza*. 1ª ed. Milano F. Angeli, 2000
9. Masi G, Mucci M, Millepiedi S. *Separation anxiety disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management*. *CNS Drugs* 2001; 15:93
10. Crepet P. *Non siamo capaci di ascoltarli. Riflessioni sull'infanzia e l'adolescenza*. 1ª ed. Einaudi, Torino, 2001

# Lineamenti di psicopatologia adolescenziale. Aspetti teorici ed osservazioni cliniche

F.M. Ferro, G. Sepede, F. Gambi  
D. De Berardis, C. Brocco, M.  
Nacci D. Campanella, A. Cicconetti  
A. Carano, L. Penna, S. Spinella  
C. Cotellessa, R.M. Salerno

## Introduzione

Gli aspetti psicologici appaiono cruciali nel caratterizzare la fase adolescenziale. Il passaggio che si delinea, tra infanzia ed età giovanile, comporta infatti un profondo riassetto di tutte le componenti: intellettive, affettive, relazionali. Questo periodo è di elaborazione profonda, vi si delinea il profilo della persona, e nel far questo vengono rimodellati le precedenti immagini d'identità, e ripercorsi i nodi edipici attraverso il palinsesto di multiple stratificazioni. Si costituisce così un Sé "adulto" ancora malleabile, caratterizzato da relazioni che dal nucleo familiare si estendono ampiamente all'ambiente dei coetanei e del sociale.

Questione essenziale, immanente al costituirsi dell'identità adolescenziale, è la forte incidenza giocata dai vissuti corporei. La figura nuova, che di sé l'adolescente propone, è un sinolo mente/corpo. E il corpo a sua volta, più che in ogni momento dello sviluppo d'infanzia, è attraversato e segnato dalla differenziazione sessuale.

Queste brevi considerazioni introducono, quasi con naturalezza, gli elementi di fragilità psicologica dell'adolescenza: le difficoltà della sfera affettiva e l'evidenza di vissuti somatici.

Si tratta di esperienze ai limiti della norma, a volte anche sconfinanti nella patologia. Tuttavia, è fondamentale precisare che criteri diagnostici, giudizi e progetti vanno al riguardo formulati con estrema flessibilità, tenendo conto della rapidità evolutiva, ed anche elaborativa, delle situazioni.

Oltre ai caratteri psicopatologici tipici, questa età interessa anche per l'aspetto di filtro che rappresenta tra infanzia e maturità. Ecco i due principali quesiti che discendono da tale posizione nevralgica. Cosa si continua delle eventuali turbe infantili nell'adulto? Quali sono i reali potenziali di 'pervasività'? E, per contro, quando un disturbo compare nell'adulto, quale evidenza ha già avuto, intensa o discreta o addirittura fuggevole, nell'infanzia?

Riteniamo comunque di soffermarci essenzialmente sugli aspetti di più comune e rilevante osservazione. In quest'ottica, sono senz'altro i disturbi dell'umore ad avere notevole prevalenza in età adolescenziale. Spesso, come già si è accennato, i sintomi 'distimici' presenti nell'adolescenza sono diversi da quelli tipici dell'età adulta, con una netta prevalenza di disturbi somatici.

Jeammet (1) afferma che nell'adolescente i sentimenti depressivi si riscontrano tanto abitualmente da essere considerati normali.

Il termine stesso di depressione risulta di estrema ambiguità, in quanto, come fa notare Malmquist (2), esso può essere utilizzato in quattro accezioni diverse: sintomo, insieme di risposte fisiologiche, sindrome ed entità nosologica. Le manifestazioni depressive del periodo adolescenziale comprendono non solo le classiche forme riscontrabili nella patologia dell'adulto, ma anche situazioni cliniche e subcliniche specifiche spesso misconosciute (3).

A differenza dell'adulto, l'adolescente non si lamenta direttamente di essere depresso. I sintomi depressivi possono facilmente passare inosservati dietro la facciata di un semplice ritiro, di una discreta apatia o della semplice 'noia'. I campanelli di allarme sono in genere costituiti da un calo nel rendimento scolastico e difficoltà di concentrazione, oppure in modo più specifico da turbolenze relazionali, tentativi autolesivi o ripetuti "incidenti". In adolescenza sono assai frequenti anche le lamentele somatiche: queste possono assumere una connotazione banale (astenia, cefalea episodica, dolori addominali vaghi) o presentarsi, più raramente, in maniera acuta e dirompente. In quest'ultimo caso, Ebtinger e Sichel (4) parlano di "bouffè ipocondriaca acuta". Il quadro clinico è caratterizzato da angoscia intensa e senso di morte imminente e tuttavia tali sofferenze, invece di evolvere in un quadro di completa depersonalizzazione, si focalizzano su un punto specifico del corpo, il quale diventa "la sede di una minaccia, di una trasformazione che rischiano in ogni momento di travolgere l'adolescente". I temi ipocondriaci riguardano più spesso il cuore, la testa o una importante funzione fisiologica (la respirazione, la circolazione, il sangue). Tali episodi in genere si risolvono in poche settimane ed assumono il significato di una difesa dalla depersonalizzazione acuta.

L'estrema frequenza delle lamentele somatiche in adolescenza ripropone il problema della "depressione mascherata" e degli "equivalenti depressivi".

Il termine "depressione mascherata" è stato introdotto da Walcher (5) nel 1969, con il proposito di indicare depressioni endogene, nelle quali la sintomatologia predominante è uno stato di inibizione dell'iniziativa, inibizione che sopravviene in modo periodico. Nel corso del tempo, il termine ha assunto, per numerosi autori, un significato

Dipartimento di Oncologia e Neuroscienze,  
Istituto di Clinica Psichiatrica,  
Università "G. D'Annunzio", Chieti

diverso: una forma di depressione nella quale la sintomatologia somatica dissimula la presenza di una reale psicopatologia.

### L'indagine clinica

Nel nostro studio (6) abbiamo esaminato un campione di adolescenti per osservare:

- la prevalenza di vissuti depressivi;
- la prevalenza di lamentele somatiche;
- la modalità con cui sintomi depressivi e sintomi somatici si correlano tra loro;
- l'influenza che alcune variabili, come età, sesso e provenienza (rurale o urbana) hanno sull'espressione dei predetti sintomi.

### Materiali e Metodi

Lo studio epidemiologico, di tipo trasversale, è stato condotto dalla cattedra di Psichiatria dell'Università "D'Annunzio" di Chieti su un campione di studenti dell'Istituto Tecnico Commerciale "De Sterlich" di Chieti Scalo. Sono stati reclutati tutti gli studenti che frequentavano le prime tre classi. Il campione preso in esame era costituito da 331 soggetti, 133 (40.18%) di sesso maschile e 198 (59.82%) di sesso femminile. L'età media era pari a  $15.78 \pm 1.23$  anni.

Sono stati presi in considerazione, ai fini della ricerca, tre parametri: sesso, età (ripartita in tre fasce: < 15 anni; compresa tra 15 e 16 anni; > 16 anni) e provenienza (urbana o rurale).

In seguito sono stati somministrati due reattivi psicodiagnostici: Experience Blank Psychosomatic Inventory (PSEB) (7) e Center for Epidemiological Studies-Depression (CES-D) (8).

Il PSEB mette in risalto la presenza nell'adolescente di lamentele somatiche, distinguendo tra sintomi fisici di più probabile origine somatica e sintomi a probabile genesi psicologica.

Il CES-D valuta la presenza di sintomi depressivi senza avere, tuttavia, la pretesa di formulare una diagnosi clinica di depressione.

### Analisi statistica

I risultati dei tests sono stati sottoposti ad una revisione statistica per valutare la significatività delle differenze tra le frequenze di positività al PSEB e tra i valori medi al CES-D osservati al confronto tra campioni parziali, ottenuti suddividendo il campione totale per sesso, fascia d'età (minore di 15 anni, 15-16 anni e maggiori di 16 anni), e provenienza (urbana o rurale). Sono state calcolate le misure di statistica descrittiva (media, deviazione standard e percentuali) e le variabili sono state testate per la distribuzione gaussiana mediante il test di Kolgomorov-Smirnov. In caso di distribuzione non gaussiana i dati sono stati trasformati logaritmicamente. Sono stati impiegati il test  $\chi^2$  con la correzione di Yates (e, quando richiesto, il Test esatto di Fisher) per le variabili categoriali e il Test t di Student per dati non appaiati nelle variabili continue. Le correlazioni tra variabili sono state analizzate mediante il coefficiente di correlazione (r) di Pearson. Tutti i test impiegati erano two-tailed e la significatività statistica è stata posta a valori di  $p < 0.05$ .

### Risultati

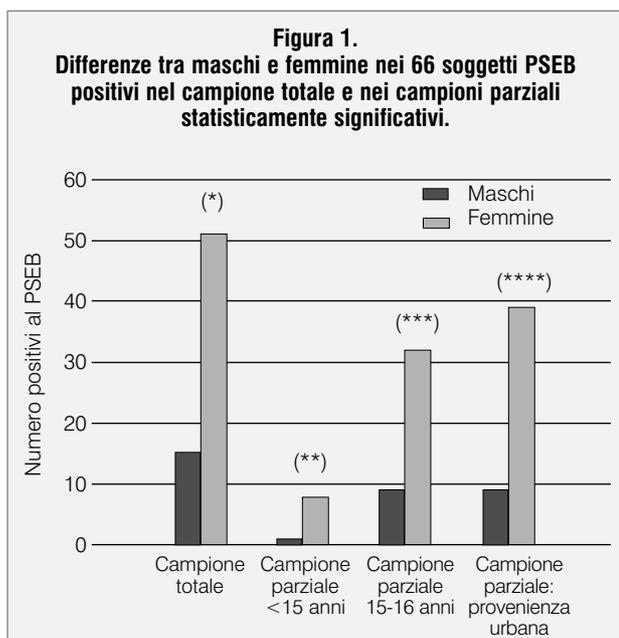
Il campione totale di 331 soggetti risulta così distribuito: 133 soggetti (40.18%) di sesso maschile e 198 (59.82%) femminile; 59 soggetti (17.82%) di età inferiore a 15 anni, 187 (56.60%) tra i 15 ed i 16 anni, e 85 (25.68%) maggiori di 16 anni; 222 soggetti (67.07%) di provenienza urbana e 95 (28.70%) rurale; 14 soggetti (4.23%) non hanno indicato la rispettiva provenienza.

Al test PSEB sono risultati positivi 66 soggetti (19.94%), di cui 35 (53.03%) per la presenza di sintomi fisici di probabile derivazione somatica e 65 (98.48%) per lamentele corporee di origine psicologica.

Suddividendo il campione totale in sottocampioni in base a sesso, età e provenienza, questa tendenza tende a mantenersi costante.

Dei 66 soggetti PSEB positivi nel campione totale, la frequenza del sesso femminile è significativamente più elevata di quella maschile (51 vs 15;  $\chi^2 = 10.575$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.005$ ) (Figura 1). Questo dato trova conferma anche all'interno dei campioni parziali, rispettivamente nei soggetti minori di 15 anni (8 vs 1;  $\chi^2 = 4.943$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.05$ ), nei soggetti di 15-16 anni (32 vs 9;  $\chi^2 = 4.870$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.05$ ) e nei soggetti di provenienza urbana (39 vs 9;  $\chi^2 = 8.492$ ,  $df = 1$ ,  $p < 0.005$ ). Non risultano, invece, significative le differenze di frequenza tra le tre fasce d'età (rispettivamente 9, 41 e 16), né tra provenienza urbana e rurale (48 vs 16).

Il confronto dell'età media tra soggetti PSEB positivi e PSEB negativi non risulta significativo nel campione totale (rispettivamente  $15.73 \pm 1.00$  vs  $15.80 \pm 1.29$ ), così come nei campioni parziali, salvo il campione femminile di provenienza urbana, nel quale i soggetti PSEB positivi presentano un'età media lievemente inferiore



rispetto ai soggetti PSEB negativi ( $15.85 \pm 1.31$  vs  $15.49 \pm 1.00$ ;  $t=1.780$ ,  $df=12$ ,  $p<0.05$ ). Prendendo in considerazione il gruppo dei soli soggetti PSEB positivi, nel campione di provenienza urbana l'età media del sesso femminile è significativamente inferiore a quella del sesso maschile ( $16.22 \pm 1.09$  vs  $15.49 \pm 1.00$ ;  $t=1.848$ ,  $df=16$ ,  $p<0.05$ ).

Al CES-D, il punteggio medio risulta pari a 15.49 (DS = 9.36), variando da un minimo di 11.52 (DS = 6.54), nel campione maschile di provenienza rurale, ad un massimo di 18.02 (DS = 9.98), nel campione femminile di provenienza urbana. L'analisi della correlazione tra età medie e punteggi medi, sia nel campione totale sia nei campioni parziali, risulta non significativa ( $r$  oscillante tra  $-0.21$  e  $+0.15$ ), indicando la pressoché totale indipendenza delle due variabili. Confrontando i due sessi, i punteggi medi al CES-D nel sesso femminile appaiono significativamente superiori a quelli del sesso maschile nel campione totale ( $17.19 \pm 9.68$  vs  $12.95 \pm 8.29$ ;  $t=4.248$ ;  $df=12$ ,  $p<0.0001$ ), nel campione minore di 15 anni ( $17.67 \pm 11.98$  vs  $13.00 \pm 5.91$ ;  $t=1.931$ ,  $df=12$ ,  $p<0.05$ ), nel campione di 15-16 anni ( $16.88 \pm 8.74$  vs  $13.01 \pm 8.38$ ;  $t=2.974$ ;  $df=12$ ,  $p < 0.005$ ), nel campione maggiore di 16 anni ( $17.63 \pm 10.37$  vs  $12.82 \pm 9.51$ ;  $t=2.221$ ,  $df= 12$ ,  $p < 0.05$ ), nel campione urbano ( $18.02 \pm 9.98$  vs  $13.65 \pm 9.18$ ;  $t=3.289$ ,  $df= 22$ ,  $p<0.001$ ) ed in quello rurale ( $14.96 \pm 8.70$  vs  $11.52 \pm 6.74$ ;  $t=2.154$ ;  $df=12$ ,  $p<0.05$ ). Al confronto tra le due provenienze, i valori medi nel gruppo urbano sono significativamente superiori a quelli del gruppo rurale nel campione totale ( $16.36 \pm 9.93$  vs  $13.44 \pm 8.04$ ;  $t=2.810$ ,  $df=14$ ,  $p<0.005$ ), nel campione femminile ( $18.02 \pm 9.98$  vs  $14.96 \pm 8.70$ ;  $t=2.082$ ;  $df=12$ ,  $p<0.05$ ), nei minori di 15 anni ( $16.70 \pm 10.61$  vs  $11.69 \pm 7.36$ ;  $t=1.878$ ,  $df=15$ ,  $p<0.05$ ) e nei soggetti di 15-16 anni ( $16.57 \pm 9.14$  vs  $13.48 \pm 7.91$ ;  $t=2.335$ ,  $df=12$ ,  $p<0.01$ ).

I valori ottenuti al CES-D sono stati poi comparati con quelli ottenuti al PSEB.

I soggetti PSEB positivi hanno punteggi medi al CESD sensibilmente superiori a quelli dei soggetti PSEB negativi, sia nel campione totale ( $25.56 \pm 9.94$  vs  $12.72 \pm 6.86$ ;  $t=10.622$ ,  $df=18$ ,  $p<0.0001$ ) che in tutti i sottocampioni ( $p$  range =  $>0.05 - >0.0001$ ).

Infine, nei 66 soggetti PSEB positivi abbiamo valutato i punteggi medi al CES-D prendendo in considerazione sesso, età e provenienza: non si sono evidenziate differenze significative tra sesso maschile e femminile ( $23.93 \pm 11.73$  vs  $27.33 \pm 9.34$ ) e tra provenienza urbana e rurale ( $27.52 \pm 10.40$  vs  $24.38 \pm 8.77$ ). I valori medi dei minori di 15 anni, invece, risultano significativamente più elevati di quelli dei soggetti di 15-16 anni nel campione totale ( $32.33 \pm 11.86$  vs  $23.93 \pm 8.35$ ;  $t=2.019$ ,  $df=12$ ,  $p<0,05$ ), nel campione femminile ( $33.75 \pm 11.84$  vs  $24.84 \pm 7.58$ ;  $t=2.026$   $df=12$ ,  $p<0,05$ ) ed in quello urbano ( $35.14 \pm 12.06$  vs  $24.40 \pm 8.17$ ;  $t=2.240$ ;  $df=12$ ,  $p<0.05$ ). I soggetti maggiori di 16 anni mostrano valori medi più elevati di quelli dei soggetti di 15-16 anni nel campione totale ( $30.06 \pm 10.73$  vs  $23.93 \pm 8.35$ ;  $t=2.057$ ,  $df=12$ ,  $p<0.05$ ).

Abbiamo inoltre notato che i risultati sia del PSEB sia del CES-D non sono correlati alle variazioni d'età.

In sintesi, la frequenza di positività del PSEB appare significativamente più alta nel sesso femminile soprattutto, nei soggetti minori di 16 anni e di provenienza urbana. Al confronto tra le provenienze urbana o rurale, invece, il PSEB non presenta variazioni significative.

Al CES-D i valori medi riportati dai soggetti di sesso femminile appaiono fortemente superiori nel campione totale, nelle tre fasce d'età e in entrambe le provenienze.

Prendendo in considerazione la provenienza, abbiamo osservato come gli studenti abitanti in aree urbane abbiano valori medi di CES-D significativamente più alti rispetto agli studenti di provenienza rurale, soprattutto quelli di sesso femminile ed età inferiore ai 16 anni

## Discussione

Nel campione di adolescenti da noi preso in esame, il 19.94% dei soggetti presenta sintomi somatici di probabile derivazione psicologica. Gli stessi soggetti, rispetto ai coetanei senza disturbi somatici, presentano più spesso sintomi di tipo depressivo.

Numerosi autori hanno posto in evidenza lo stretto legame esistente tra sintomi somatici e disturbi dell'umore in età adolescenziale. Secondo Zwaigenbaum e Szatmari (1999) (9) gli adolescenti con un alto indice di somatizzazione presentano un rischio aumentato di sviluppare depressione maggiore a 4 anni di distanza.

La presenza di sintomi depressivi durante l'adolescenza aumenta notevolmente il rischio di essere affetti da depressione maggiore in età adulta (10, 11).

Secondo Silverstein (1999) (12) e altri autori, soggetti di sesso femminile hanno, rispetto ai maschi, una prevalenza superiore di depressione associata a sintomi somatici. Tale ipotesi trova riscontro nei risultati del nostro studio, in cui i soggetti di sesso femminile presentano punteggi più elevati sia al CES-D che al PSEB.

I disturbi dell'umore risultano molto più frequenti, in età adulta, nel sesso femminile. Nell'infanzia, invece, la prevalenza appare simile nei due sessi.11 Piccole differenze di genere (femmine > maschi) nella prevalenza dei disturbi dell'umore iniziano a delinearci tra i 13 e i 15 anni, per poi diventare molto significative tra i 15 e i 18 anni (13). In accordo con tali dati, la differenza femmine/maschi per quanto riguarda la prevalenza di sintomi depressivi e lamentele somatiche è già evidente, nel nostro campione, all'età di 14 anni.

Nel nostro studio abbiamo osservato punteggi più elevati al CES-D negli studenti di provenienza urbana.

In letteratura vi sono numerosi studi riguardanti l'influenza dell'area di provenienza sulla prevalenza dei disturbi psichiatrici nella popolazione generale.

Un ampio studio epidemiologico che ha coinvolto 8764 soggetti provenienti da 5 diverse nazioni europee (14) riporta prevalenze significativamente inferiori nelle aree rurali, rispetto a quelle urbane, per quanto riguarda i disturbi depressivi. Secondo Judd e colleghi (2002) (15), tuttavia, per valutare il reale impatto della provenienza urbana o rurale sulla prevalenza dei disturbi affettivi, andrebbero prese in considerazione tutte quelle variabili, come il sesso, l'età, lo status lavorativo e civile, il livello d'istruzione e di supporto sociale, la presenza o meno di altre patologie psichiatriche o di eventi di vita significativi, che sono considerate fattori di rischio per la depressione. Nel nostro studio, i sottocampioni rurale ed urbano sono comparabili per quanto riguarda le variabili sesso, età e livello di istruzione, mentre non sono stati presi in considerazione altri fattori potenzialmente importanti per lo sviluppo di disturbi depressivi, come lo status socio – economico e il livello di supporto familiare.

## Conclusioni

Nel campione da noi preso in esame, quasi un adolescente su 5 presenta sintomi somatici di probabile derivazione psicologica.

Le lamentele somatiche appaiono strettamente connesse alla presenza di vissuti depressivi.

Come nell'età adulta, anche nell'adolescenza l'appartenenza al sesso femminile e la provenienza da aree urbane appaiono importanti fattori di rischio per i disturbi dell'umore.

Questi dati, i cui studio ci proponiamo di continuare, mettono in evidenza quale sia l'importanza della sfera affettiva nell'adolescenza, e quanto elettivamente risulti coinvolta nell'elaborazione dell'identità adulta. Tuttavia, questo rilievo, anziché impressionare per la diffusione, deve semplicemente avvertirci circa la responsabilità di sostegno e di riferimenti che gli adolescenti richiedono. Altro aspetto degno di interesse appare, come già si è accennato nell'introduzione, la crucialità che gli aspetti ed i vissuti corporei assumono nell'acquisizione della nuova immagine di Sé, in particolare nell'aprirsi alle relazioni sentimentali e sessuali.

## Bibliografia

1. Jeammet P. La depressione nell'adolescente (dal Trattato di Psichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza Vol. 2, Lebovici, Diatkine, Soule-Borla 119, pag. 325/345)
2. Malmquist CP. Depression in childhood and adolescence. *New England J Med*, 1971; 284:887-93, 956-61
3. Salerno RM, Alessandrini M, Ferro FM. La depressione in adolescenza: un'indagine epidemiologico-clinica svolta nella città di Campobasso. "L'adolescenza della mente". Mediamed edizioni 1998: pag 200-215
4. Ebtinger R, Sichel JP. L'hypocondrie et le suicide chez l'adolescent. *Confront. Psychiatr.* 1971; 7:103-24
5. Walcher W. Die larvierte Depression. Hollinek, Wien 1969
6. Sepede G, Gambi F, De Berardis D, Brocco C, Nacci M, Campanella D et al. Il fenomeno della somatizzazione ed il vissuto depressivo in adolescenza. *Ital J Psychopathol.* 2004 (in press)
7. PS. Experience Blank Psychosomatic Inventory (PSEB). Organizzazioni Speciali, 1980
8. Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D). Organizzazioni Speciali, 1981
9. Zwaigenbaum L, Szatmari et al. Highly somatizing young adolescents and the risk of depression *Pediatrics*, 1999 Jun, 103:6 Pt 1, 1203-9
10. Aalto-Setälä T, Marttunen M et al. Depressive symptoms in adolescence as predictors of early adulthood depressive disorders and maladjustment. *Am J Psychiatry*, July 2002
11. Costello EJ, Pine DS, Hammen C, March JS, Plotsky PM, Weissman MM et al. Development and natural history of mood disorders. *Biol. Psychiatry* 2002; 52:529-542
12. Brett Silverstein - Gender difference in the prevalence of clinical depression: the role played by depression associated with somatic symptoms *Am J Psychiatry* 1999; 156:480-82
13. Hankin BL, Abramson LY et al. Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in 10-year longitudinal study. - *J Abnorm Psychol* 1998 Feb; 107(1):128-40
14. Michalak EE, Wilkinson C, Hood K, Srinivasan J, Dowrick C, Dunn G. ODIN Prevalence and risk factors for depression in a rural setting. Results from the North Wales arm of the Odin project. *Soc Psych Epidemiol* 2002 Dec; 37(12):567-71
15. Judd FK, Jackson HJ, Komiti A, Murray G, Hodgins G, Fraser C. High prevalence disorders in urban and rural communities. *Australian and New Zealand journal of Psychiatry* 2002; 36:104-113

# Comportamenti a rischio in età adolescenziale

E. Franceschini

I comportamenti a rischio sono stati oggetto nell'ultimo decennio di una sempre maggiore attenzione, nell'ambito delle numerose problematiche dell'adolescenza.

I comportamenti che nell'adolescente sono associati con il più alto tasso di malattia e mortalità sono una diretta conseguenza della sua tendenza a correre rischi.

"I comportamenti a rischio sono azioni intenzionali dagli esiti incerti, che implicano la possibilità di conseguenze negative per la salute" (1).

Un'azione è definita "a rischio" quando è probabile che produca un danno a chi la compie. Il comune denominatore dei comportamenti a rischio è mettere in gioco la propria sicurezza e la propria vita anche a rischio di perderla.

I comportamenti a rischio possono essere agiti improvvisamente, con perdita del controllo, o essere la conseguenza dell'intenzione di fare esperienze formidabili.

I comportamenti a rischio possono esprimere il bisogno di infrangere le regole, rivelare una mancanza di volontà, un deficit cognitivo del rischio, essere l'espressione di un disagio o anche di una patologia più o meno franca.

È controverso se la definizione di comportamento a rischio includa fenomeni quali il tentativo di suicidio o i disordini alimentari, in quanto azioni che possono essere considerate come espressione di un vero e proprio disturbo psicopatologico che travalica la volontà soggettiva (2).

Alcuni studi mettono in evidenza l'associazione tra disturbi del comportamento alimentare e altre condotte a rischio quali il consumo di tabacco, alcol, droghe, pratica di attività sessuale non protetta e tentato suicidio (3).

## Adolescenza e comportamenti a rischio

L'adolescenza è l'età delle trasformazioni biologiche, intellettive, psicologiche e sociali. Il lungo e faticoso percorso di strutturazione di una propria identità e il raggiungimento dell'autonomia portano l'adolescente a sperimentare numerosi comportamenti, per verificare le sue nuove abilità e competenze. Il bisogno di essere notati, di sentirsi parte di un gruppo, di vincere la paura, di combattere momenti di angoscia o frustrazione possono portare l'adolescente ad assumere comportamenti a rischio che possono tradursi in danni permanenti o fatali. L'adolescenza è la fase della vita in cui sperimentare è un bisogno, che talvolta assume una tale intensità da spingere l'adolescente a cercare emozioni forti ed estreme o ad evadere dalla realtà con gesti che possono risultare estremamente dannosi per la salute come la sperimentazione del consumo di tabacco, di sostanze di abuso o di alcolici.

Le azioni a rischio degli adolescenti non devono essere necessariamente considerate espressione di un disagio, di solito infatti riguardano soggetti "normali", consapevoli dei rischi che corrono. Sono infatti le caratteristiche comuni alla maggior parte degli adolescenti quali ottimismo irrealistico, egocentrismo e personalità con forte componente di *sensation seeking*, che portano gli adolescenti a sottostimare le conseguenze negative e molto pericolose di una guida imprudente di veicoli, di un'attività sessuale non protetta (che può provocare la trasmissione di malattie sessuali, in particolare l'infezione da HIV) o della sperimentazione di sostanze.

Alcuni autori (4) sostengono che l'impulsività e l'attrazione per la trasgressione giocano un ruolo determinante nei comportamenti a rischio.

Gli adolescenti sono bombardati da un numero sempre crescente di informazioni ed immagini ed è difficile determinare quali impronte e segni produca la quantità enorme di stimoli che ricevono, specialmente dai media, attraverso i quali i giovani si sperimentano e si misurano. Sarebbe auspicabile non sottovalutare quanto i messaggi e gli stimoli dei media (tenendo naturalmente conto dei complessi processi di trasformazione culturale e sociale di cui sono coprotagonisti) possono trasformarsi in comportamenti pericolosi nel percorso evolutivo dell'adolescente. Sicuramente i rapidi cambiamenti sociali forniscono agli adolescenti una possibilità molto ampia di sperimentare comportamenti tra i quali ce ne sono alcuni ad alto rischio.

Tutti gli adolescenti incorrono in attività a rischio durante il loro normale percorso evolutivo; assumersi dei rischi serve all'adolescente a fare un'esperienza di valorizzazione ed aiuta quindi l'individuo a sviluppare una propria identità. Sono le attività di assunzione di rischio (rischio come possibilità di un fallimento) che aiutano l'adolescente a crescere. Fra queste attività ce ne sono molte positive, come la partecipazione ad attività sportive, il cimentarsi in attività artistiche o creative, le attività di volontariato, fare viaggi, stringere nuove amicizie. Sono attività a rischio

Pediatra di Famiglia, ASL 10, Firenze

negative per lo sviluppo e per la salute invece sperimentare, nella difficile ricerca di una propria identità, il consumo di alcol e droghe, il consumo di tabacco, la guida spericolata, la promiscuità sessuale, le fughe da casa ed il bullismo. Per quantificare il rischio va sempre presa in considerazione, oltre al singolo comportamento, la ripetizione della condotta, la durata di una stessa condotta ed il cumulo di più comportamenti a rischio. I comportamenti a rischio con valenza distruttiva tendono ad una cronicizzazione e sono spesso associati tra di loro.

È dunque fondamentale nei confronti di un comportamento a rischio cercare di comprendere il bisogno dell'adolescente di sperimentarsi in modo estremo, insomma le modalità di un agire che può comportare seri esiti negativi. Per comprendere le dinamiche dei comportamenti a rischio di un adolescente è necessario conoscere il vissuto del ragazzo, il significato che dà alla condotta distruttiva e quanto sia espressione di un disagio relazionale. Dovrebbero sempre essere individuati i segnali di una particolare vulnerabilità individuale del ragazzo, di difficoltà familiari (malattia, separazione, divorzio, gravi incomprensioni etc.) o di gravi problemi scolastici.

Quando un adolescente ha difficoltà ad avere un'interazione adeguata con i coetanei, con i genitori, con gli insegnanti o con il contesto sociale, può essere dominato da un senso di frustrazione e può cadere in uno stato di ansia, di disinteresse, di noia e di vuoto. Le condotte "di vuoto" rimangono a lungo inosservate, dovrebbero essere invece oggetto di attenzione, perché possono precedere la comparsa di gravi psicopatologie (depressione grave, stato psicotico etc.)

La letteratura psicoanalitica sull'adolescenza ha ben differenziato un agire per sperimentare ed un agire come fuga dalla realtà, compulsivo ed antievolutivo.

I comportamenti a rischio possono nascere da bisogno di sensazioni estreme, da brivido, ma possono essere anche la conseguenza dell'incapacità di proteggersi.

Secondo le statistiche europee gli adolescenti sono coinvolti spesso in incidenti apparentemente banali, che causano però gravi conseguenze, talvolta anche permanenti. Spesso gli adolescenti contraggono malattie sessualmente trasmesse perché incapaci o troppo insicuri per chiedere un rapporto protetto. Sono molte le ragazze che hanno una così scarsa stima di sé da rischiare una gravidanza non voluta e sono incapaci di tutelarsi.

È stata dimostrata una connessione tra violenza e comportamenti a rischio: il fenomeno della violenza giovanile tenderebbe ad essere associato a disimpegno morale, a consumo di alcol e di droghe.

Siamo abituati a considerare le condotte violente come l'espressione di gruppi di adolescenti socialmente e culturalmente svantaggiati, che vivono in strada o fanno parte di bande e ad interpretarle come una reazione alla loro condizione di marginalità o al degrado della loro condizione sociale. Assistiamo invece sempre più ad una violenza trasversale a tutti i ceti sociali, agita da ragazzi in apparenza normalmente inseriti nel contesto scolastico e sociale. Le motivazioni di questa violenza sembrano sfuggire, si parla di reati senza apparente motivo, ma proprio perché senza un apparente motivo hanno motivazioni complesse e multifattoriali. Non è la violenza esercitata come agito antisociale, ma come espressione di sentimenti di rabbia, di odio e prima ancora da ciò che vi è alla loro base, la frustrazione, l'insicurezza e la depressione (5).

Violenza tra pari, bullismo, consumo di alcol, uso di droghe, rapporti sessuali precoci ed abbandono scolastico convivono e si alimentano reciprocamente negli stessi individui affetti da una vera e propria sindrome, associata a più problemi comportamentali (6).

È dunque fondamentale acquisire maggiori e più specifiche conoscenze sulle condotte a rischio che possono compromettere la salute degli adolescenti ed acquisire competenze per svolgere un'efficace attività di osservazione e di contrasto a questi comportamenti distruttivi.

### **Condotte a rischio sottovalutate o addirittura ignorate sono il bullismo ed il consumo di alcol**

Una pericolosa dinamica relazionale sottovalutata e spesso ignorata è il bullismo, un comportamento che mette a rischio "l'incolumità psicofisica e lo stato di benessere delle vittime" che subiscono continue prepotenze, prevaricazioni ed angherie.

Il bullismo è un fenomeno molto più diffuso di quanto comunemente si pensi. Da indagini condotte in Italia (7) si rileva che una percentuale che va dal 25% al 40% di alunni della scuola dell'obbligo subisce prepotenze. Il bullismo è sottovalutato perché spesso lo si confonde con la normale conflittualità tra coetanei. Il bullismo è una dinamica relazionale patologica caratterizzata da un forte bisogno di dominare gli altri.

Le azioni bullistiche possono iniziare sotto forma di scherzo verso soggetti incapaci di difendersi, che nel medio e lungo termine si trasformano però in vere e proprie persecuzioni, che possono provocare danni gravi ed irreparabili nella vittima.

Le prepotenze, messe in atto in modo continuativo, possono essere verbali, fisiche o più subdole ed indirette, come mettere in giro dicerie sgradevoli o escludere in modo sistematico la vittima dal gruppo dei pari.

In adolescenza persecuzioni costanti e ripetute come rituali mettono a rischio lo sviluppo fisico e psicologico della vittima, che può riportare serie conseguenze per il suo stato di salute: ansia, depressione, scarsa autostima, disadattamento sociale ed abbandono scolastico (8).

Le vittime del bullismo difficilmente comunicano la loro sofferenza e subiscono le prepotenze senza denunciarle; non sanno reagire a comportamenti aggressivi ed ostili e subiscono passivamente offese, minacce e percosse. Raramente riescono ad esprimere il loro disagio, che viene vissuto come un fallimento personale. Le vittime del

bullismo non possono farcela da sole: è dunque fondamentale creare una cultura dell'attenzione alle dinamiche relazionali tra ragazzi, intesa come attività di prevenzione e di contrasto al bullismo.

C'è anche un altro aspetto da tener presente, anche i bulli rischiano di impostare le loro relazioni con l'altro basate solo sulla prevaricazione, con conseguente rischio di azioni antisociali punibili penalmente (9).

Il riconoscimento unanime della pericolosità del bullismo deve indurre tutti coloro che si occupano di adolescenti ad una maggiore coinvolgimento nella prevenzione del fenomeno.

### **Il consumo di alcol è un comportamento a rischio sempre più diffuso tra i giovani**

Assistiamo ad una netta modificazione dei consumi di alcol e dei comportamenti ad esso correlati, in particolare nella popolazione giovanile. L'influenza del gruppo dei pari, le pressioni mediatiche e pubblicitarie possono facilmente portare gli adolescenti ad assumere bevande alcoliche specialmente quando le esperienze dell'adolescente in campo relazionale, scolastico, sociale e sessuale non sono esaltanti ma fallimentari.

L'alcol nella nostra cultura mediterranea ha una buona accettazione sociale tanto che fino ad un decennio fa il consumo di vino era considerato "una componente inseparabile dell'alimentazione". Oggi gli adolescenti consumano bevande alcoliche per gli effetti che sono in grado di produrre sulle performance personali. Si assume alcol per sentirsi più sicuri, per essere accettati dal gruppo e per superare difficoltà relazionali. Le modalità emergenti di consumo definite binge drinking (abbuffate alcoliche del fine settimana) rappresentano una delle possibili modalità di approccio e di promozione ad altre sostanze illegali, le cui conseguenze spesso si estendono ben oltre la salute e l'esistenza di chi beve (10). Sono sempre più numerose sul mercato bevande poco costose e preparate secondo lo stile dei cocktail, con l'uso della frutta. Vanno inoltre ricordate le bevande alcoliche definite *alcopops* e *designer drinks* che hanno un basso contenuto di alcol, ma vengono pubblicizzate come se fossero bevande analcoliche.

Favoriscono un approccio precoce con l'alcol l'utilizzo di bevande alcoliche da parte di fratelli, sorelle e del contesto familiare in generale, la frequentazione di discoteche, la pressione dei media, il basso costo e l'alta disponibilità. È importante sottolineare che gli adolescenti considerano rischioso solo l'uso cronico di alcol, per le eventuali future patologie ma non prendono in considerazione, o quanto meno sottovalutano, le problematiche acute alcol-correlate di ordine psicologico e di ordine sociale.

La maggior parte dei problemi legati all'uso di bevande alcoliche durante l'adolescenza è riconducibile, secondo il bevitore, agli spiacevoli effetti dell'intossicazione acuta, che può comportare mal di testa, nausea ed amnesie. Generalmente si tende a sottovalutare i rischi per la salute di una sbornia, non sapendo che prima dei 15 anni l'organismo non ha ancora pienamente funzionanti gli enzimi che provvedono al metabolismo dell'etanolo come l'alcol deidrogenasi.

Va ricordato che la reazione per una stessa quantità di alcol è diversa nello stesso soggetto e dipende dall'essere o meno a digiuno e da altri fattori minori come l'umore e l'ambiente.

Sono molto sottostimati i comportamenti violenti impulsivi ed inappropriati che possono portare anche a incidenti gravi o mortali che gli adolescenti subiscono sotto l'effetto dell'alcol. Ricerche presentate alla conferenza ministeriale europea dell'OMS (11) hanno rilevato che in Europa nella fascia di età tra i 15 e 29 anni un decesso su quattro è dovuto all'alcol.

Sono dunque indispensabili programmi di controllo della pubblicità degli alcolici in quanto negli ultimi 10-15 anni i giovani sono diventati un importante target per il marketing di sostanze alcoliche.

Per prevenire i comportamenti a rischio appaiono sempre più urgenti e necessari programmi di prevenzione che devono vedere coinvolti il contesto sociale scolastico e familiare.

Per un'efficace prevenzione dei comportamenti a rischio è infatti indispensabile essere in grado di dare informazioni e suggerimenti e saper intervenire in modo chiaro e fermo in ogni situazione che possa comportare un serio pericolo per l'adolescente.

I genitori devono essere consapevoli quanto sia fondamentale per aiutare l'adolescente nel percorso evolutivo favorire la fiducia in se stessi, l'espressione dei sentimenti, delle emozioni e dimostrare una piena disponibilità e partecipazione ad affrontare disagi, difficoltà ed a cercare insieme soluzioni. Atteggiamenti paternalistici o diktat favoriranno al contrario sentimenti di frustrazione, scoraggiamento e depressione o reazioni imprevedibili che possono facilitare i comportamenti a rischio.

È necessario che tutti coloro che operano con gli adolescenti imparino una cultura dell'attenzione ai segnali, agli indicatori di disagio o difficoltà, che possono tradursi in comportamenti pericolosi.

Il pediatra di famiglia deve essere in grado di saper valutare:

- il rapporto che l'adolescente ha con il proprio corpo;
- il rapporto che ha con i coetanei e con il contesto sociale;
- come l'adolescente "si rappresenta in termini di solidità emotiva" cioè se è fragile e vulnerabile.

Il pediatra di famiglia deve essere in grado di sospettare o riconoscere segni che necessitano di un approfondimento diagnostico; dobbiamo essere consapevoli che in adolescenza il fallimento di interventi diagnostici e terapeutici è spesso correlato ad un ritardo nell'individuazione di indicatori o fattori di rischio.

È inoltre compito del pediatra di famiglia l'individuazione dell'operatore adeguato a rispondere a precisi e specifici bisogni dell'adolescente e la valorizzazione delle risorse disponibili nella rete dei servizi.

## Bibliografia

1. Bell NJ, Bell RW. *Adolescent risk taking*. London: Sage; 1993
2. Maggiolini A. *Adolescenza e rischio (a cura di Giori F)*. Milano: Franco Angeli; 1998
3. Neumark-Sztainer D, Story M, French SA, Resnick MD. Psychosocial correlates of health compromising behaviors among adolescents. *Health Educ Res* 1997; 12:37
4. Kahn JA, Kaplowitz RA, Goodman E, Emans SJ. The association between impulsiveness and sexual risk behaviors in adolescent and young adult women. *Journal of Adolescent Health* 2002; 30:229
5. Charmet GP. *Amici, compagni, complici*. Milano: F. Angeli; 1997
6. Chavez EL, Edwards R, Oetting ER. Mexican American and white American school dropouts' drug use, health status, and involvement in violence. *Public Health Rep*. 1989; 104:594
7. Fonzi A. *Il bullismo in Italia*. Firenze: Giunti; 1997
8. Olweus D. Bullismo, insegnanti e scuola. *Psicologia e Scuola* 1995-1996; 77:15
9. Olweus D. *Bullying: la sopraffazione nell'infanzia*. *Psicologia Contemporanea* 1996; 23
10. Scafato E. *Il consumo di bevande alcoliche: generazioni a confronto*. Roma: ISS; 2003
11. OMS. *Dichiarazione sui giovani e alcol*. Stoccolma, 21 febbraio 2001

# Obesità nell'adolescente

F. Ianni  
P. Garofalo

Nei paesi occidentali, l'obesità rappresenta il disturbo nutrizionale più frequente nell'età dello sviluppo. Per quanto non siano disponibili studi omogenei sulla sua distribuzione, si calcola che circa un adolescente su cinque sia quantomeno in sovrappeso e che tale condizione tende ad aumentare con l'età. Circa il 15% dei maschi pre-puberi ed il 10% delle femmine in tale periodo accrescitivo sono in eccedenza ponderale; nelle epoche successive dello sviluppo tale rapporto tende ad invertirsi. Dal 6% di prevalenza di obesità infantile stimato in Italia negli anni '60 si è passati all'attuale 25-30%. Se si tiene presente che circa la metà degli adolescenti in tale condizione rimarrà obesa con il conseguente incremento di morbilità e mortalità per cause prevalentemente dismetaboliche, appare evidente come un'efficace prevenzione e cura dell'obesità nel periodo accrescitivo rappresentino un obiettivo sanitario di primaria importanza.

Per obesità, sia nell'epoca dello sviluppo che nell'adulto, si intende un eccesso di grasso corporeo. I metodi antropometrici più utilizzati per definire tale condizione sono l'indice di massa corporea e la plicometria che danno, comunque, misure solo indirette sulla percentuale di grasso corporeo rispetto al peso totale. La bioimpedenziometria, così come altre metodiche strumentali, consente di ottenere una migliore definizione nella misurazione della percentuale di grasso corporeo rispetto alla massa magra. Nella valutazione dell'adiposità nell'epoca dello sviluppo bisognerà tenere presente la variabilità della composizione corporea nell'ambito dell'età e del sesso: a tale riguardo sono disponibili tabelle di crescita staturale-ponderale di riferimento; quelle di Tanner sono attualmente le più utilizzate. Per indice di massa corporea (IMC o BMI da body mass index) si intende il rapporto tra peso riportato in kg e statura riportata in m<sup>2</sup>: un BMI superiore al 97° percentile per età e sesso indica una condizione di obesità. La plicometria, attuata solitamente sulla plica tricipitale, indica una condizione di obesità per spessori, misurati in mm, superiori all'87° percentile rispetto a soggetti di medesima età e sesso.

In circa il 99% dei casi, l'obesità è primaria e quindi definibile come essenziale. Il giovane con obesità primaria va incontro, solitamente, ad uno sviluppo anticipato e si presenta, quindi, di statura superiore rispetto ai coetanei (non infrequentemente > 97° percentile per età e sesso), tende ad avere un'attivazione puberale lievemente anticipata e non presenta segni clinici evocanti patologie genetiche o endocrine. Pertanto, solo in presenza di sintomi e segni di richiamo saranno indicate indagini laboratoristiche-strumentali specifiche (cariotipo, indagini di biologia molecolare, dosaggio degli ormoni tiroidei, studio dell'asse CRF-ACTH-cortisolo...) per lo studio di eventuali cause di obesità secondaria nell'epoca dello sviluppo. È, invece, indicata la ricerca di patologie correlate soprattutto a gravi gradi di obesità di lunga data, spesso già presenti in epoca puberale, quali alterazioni cardio-respiratorie (ipertensione arteriosa, ipertrofia ventricolare sinistra, sleep apnea syndrome...), endocrino-metaboliche (dislipidemia da ipercolesterolemia con eventuale riduzione del rapporto HDL/LDL colesterolo e/o da ipertrigliceridemia, iperinsulinismo con ridotta sensibilità periferica all'insulina - caratteristicamente correlata con la presenza di *acanthosis nigricans* in sede nucale, ascellare ed inguinale -, ridotta tolleranza agli idrati di carbonio o diabete mellito franco, sindrome dell'ovaio policistico...) o epatiche (steatosi, colecistopatie...), senza trascurare l'eventuale presenza di disturbi comportamentali quando non di vere e proprie sindromi depressive.

L'obesità essenziale riconosce nell'aumento dell'apporto alimentare e nella riduzione del dispendio energetico la sua patogenesi; su tali elementi, soprattutto nell'epoca dello sviluppo, influiscono in maniera fondamentale condizionamenti ambientali e psicologici nonché la predisposizione genetica.

Per quanto riguarda l'apporto alimentare, è noto da vari studi che avere la madre obesa rappresenta il principale fattore di rischio, per un soggetto nell'età dello sviluppo, a divenire obeso. Oltreché da errati modelli alimentari imposti al bambino nell'epoca dell'accrescimento, è stato supposto che possa esservi una correlazione tra esposizione del feto, che sviluppa i centri ipotalamici della fame e della sazietà nonché il proprio corredo di adipociti durante il terzo trimestre di gravidanza, a determinati fattori di rischio ed obesità. A riprova di ciò vi è l'evidenza clinica di bambini obesi nati da madri ipernutrite o che abbiano sviluppato un diabete gestazionale e, viceversa, di bambini nati da madri iponutrite nel terzo trimestre di gravidanza, che sembrano non predisposti a sviluppare l'obesità. Anche l'allattamento al seno nei primi mesi di vita avrebbe un ruolo protettivo nei confronti di tale condizione patologica. Tuttavia il ruolo che vari fattori agenti nel feto e nel lattante hanno nello sviluppo dell'obesità in epoca pube-

---

A.O. Vincenzo Cervello,  
Palermo

rale non sono, in atto, ben definiti. È invece evidente, da varie indagini epidemiologiche, come errate abitudini alimentari familiari condizionino lo sviluppo dell'obesità in età infantile e, quindi, nella pubertà.

Nell'approccio terapeutico all'obesità nell'epoca adolescenziale, è fondamentale che si instauri un rapporto di attiva collaborazione tra medico e paziente. In particolare, è necessario il coinvolgimento del ragazzo nella scelta degli schemi dietetici (e dell'attività fisica) assecondando le proprie esigenze, fornendo spiegazioni ad ogni indicazione terapeutica e, in generale, risolvendo dubbi e difficoltà in modo da ottenere una migliore compliance al trattamento. Bisognerà anche intervenire sui più comuni errori alimentari tipici dell'adolescenza quali l'omissione dei pasti e la assunzione di snack e bevande ipercaloriche spesso suggeriti da diseducative campagne pubblicitarie. La dieta sarà equilibrata, lievemente ipocalorica. Il tenore calorico della stessa deve essere stabilito in rapporto al dispendio energetico a riposo (REE) del singolo paziente, ottenibile tramite calorimetria indiretta o, più semplicemente, utilizzando le tavole WHO o di Talbot che tengono conto dei valori basali medi di REE in correlazione a peso e sesso: è chiaro che in rapporto alle variazioni ponderali durante il trattamento, la quota calorica andrà parallelamente modificata. In generale la dieta dovrà attestarsi intorno alle 1200-1600 kcal/die, dovrà essere costituita da circa il 60% di carboidrati, il 25-30% di lipidi, il 10-15% di proteine e da un quantitativo di fibre pari ad un numero di grammi uguale all'età del soggetto + 5: solitamente è sufficiente l'apporto di fibre contenuto nella frutta, nella verdura e nei cereali, evitando preparazioni farmacologiche che potrebbero, se in eccesso, compromettere l'assorbimento di vari oligoelementi quali calcio, magnesio, ferro e zinco. Al fine di ottenere i migliori risultati metabolici la dieta dovrà essere costituita da tre pasti principali intervallati da due spuntini: la colazione dovrebbe apportare circa il 15% delle calorie giornaliere, il pranzo il 40%, la cena il 35% e gli spuntini il restante 5% x 2. In tale modo, e con una corretta attività fisica di cui si dirà più avanti, si ottiene un'omogenea secrezione dell'insulina con incremento della sensibilità periferica alla stessa, la riduzione della pressione arteriosa, nonché la regolarizzazione della composizione corporea con incremento della massa magra metabolicamente attiva.

Per quanto sia evidente una correlazione tra ridotto dispendio energetico ed obesità, non è stato ancora dimostrato un nesso di casualità tra i due fenomeni né sono stati riscontrati significativi difetti del metabolismo energetico nell'adolescente obeso. Infatti, il metabolismo basale di quest'ultimo è superiore rispetto a quello di un soggetto normopeso di pari età e sesso, in relazione alla maggiore massa corporea (sia magra che grassa), la termogenesi pasto indotta è solo lievemente ridotta ed il dispendio energetico correlato con l'attività motoria delle 24 ore è sovrapponibile se non aumentato: infatti l'adolescente e, più in generale il soggetto obeso, nonostante la tendenza ad una maggiore sedentarietà spostano, a parità di esercizio fisico, una maggiore massa corporea.

L'attività fisica dell'adolescente obeso deve essere programmata in rapporto ai propri limiti di capacità cardio-respiratoria espressa come capacità aerobica massima ( $VO_{2max}$ ): infatti il livello massimo di prestazione per esercizi che comportano il sollevamento del corpo tende ad essere ridotto negli obesi rispetto ai normopeso. Tenendo presenti tali considerazioni, l'esercizio fisico di tali pazienti deve essere di tipo aerobico prolungato (al fine di favorire la ossidazione lipidica), di intensità moderata e regolare, con attività motoria almeno trisettimanale della durata di circa 40-60 minuti. Il consumo calorico determinato da tale attività fisica, valutabile facilmente mediante cardiofrequenzimetro, dovrebbe essere di almeno 250 kcal per seduta. Peraltro, in tale fase dello sviluppo l'attività sportiva di gruppo favorisce la socializzazione del giovane paziente e l'acquisizione di uno stile di vita più attivo.

Infine, anche in considerazione del netto incremento della prevalenza dell'obesità nei paesi industrializzati, la terapia intensiva della stessa dovrebbe essere indirizzata a gruppi specifici di popolazione tramite interventi mirati alle fasce con maggiore rischio di complicanze metaboliche, quali adolescenti con elevato grado di obesità, distribuzione dell'adiposità di tipo centrale e familiarità positiva per tale condizione patologica, dislipidemie, malattie cardiovascolari o diabete mellito di tipo 2, dispensando agli adolescenti solo lievemente sovrappeso e privi di fattori di rischio consigli sui fondamenti di una corretta alimentazione e di una regolare attività fisica.

## Riassunto

Nel periodo adolescenziale l'obesità primaria riconosce i medesimi meccanismi patogenetici dell'età adulta. Conseguentemente il trattamento, basato sulla riduzione equilibrata dell'apporto alimentare e sull'incremento del dispendio energetico, saranno non dissimili, tenendo naturalmente in considerazione le peculiari esigenze metaboliche correlate al rapido accrescimento di questa epoca dello sviluppo e la ridotta compliance del giovane ai provvedimenti terapeutici adottati.

Peraltro, il netto incremento della prevalenza dell'obesità nell'epoca dello sviluppo che si è registrato anche in Italia nel corso delle ultime decadi, fa sì che il ruolo della prevenzione di tale condizione patologica rappresenti il punto focale di ogni intervento medico. In tale campagna di prevenzione dovrebbero essere coinvolti tutti gli operatori sanitari, dal pediatra di base al medico scolastico, nonché gli insegnanti, i genitori e tutta la comunità tramite interventi mirati tracciati dagli organismi competenti e da apposite strutture di sorveglianza, senza trascurare l'importanza dei media laddove si tenga in considerazione che la pubblicità garantita dallo Stato a favore del cittadino è di gran lunga inferiore all'1% rispetto ai messaggi, spesso distorti e, comunque, non disinteressati di campagne che promuovono prodotti alimentari non compatibili con una dieta corretta e che hanno negli adolescenti il target elettivo.

## Bibliografia

1. *Bosello O. Obesità, un trattato multidimensionale, Milano, Editrice Kurtis, 1998*
2. *Maffeis C, Tatò L. Obesità in età evolutiva, da Obesità, un trattato multidimensionale, Editrice Kurtis, Milano, 1998*
3. *Chiumello G, Bosio L, Brambilla P, Beccaria L. Trattamento dell'obesità in età pediatrica, da Obesità, un trattato multidimensionale, Editrice Kurtis, Milano, 1998*
4. *Klesges RC, Stein RJ, Eck LH, Isbell TR, Klesges LM. Parental influence on food selection in young children and its relationship to childhood obesity. Am J Clin Nutr 1991; 53:859*
5. *FAO/OMS ad hoc expert Committee. Energy ad protein requirements. WHO Technical Report Series. 1973; 522*
6. *Blaak EE, Westerterp KS, Bar-Or O, Wouters LJM, Saris WHM. Total energy expenditure and spontaneous activity in relation to training in obese boys. Am J Clin Nutr 1992; 55:777*
7. *Schwingshandl J, Borkenstein M. Changes in lean body mass in obese children during a weight reduction program: effect on short term and long term outcome. Int J Obes 1995; 19:752*
8. *Kiess W, Boeltner A. Obesity in the adolescent. Adolesc Med 2002; 13:181*

# Utilità di una rete di servizi territoriali per l'adolescente

**M. Iaia  
F. Mazzini**

L'Azienda USL di Cesena da anni ha sviluppato una rete di servizi per gli adolescenti:

- il Consultorio Giovani comprende i servizi di ostetricia e ginecologia, di psicologia clinica, di assistenza sociale, di medicina dell'adolescente ed il "Centro ascolto nuove droghe" gestito dal Ser.T.;
- la Neuropsichiatria Infantile ha attivato un servizio di Psicologia clinica dell'adolescenza;;
- l'Ufficio educazione alla salute - nato storicamente all'interno del Modulo di Pediatria di comunità - realizza, in funzione dei bisogni emersi, numerosi progetti di promozione della salute in collaborazione con altri dipartimenti sanitari e con la scuola su diverse tematiche (aumento della capacità di auto-tutela, alimentazione e stili di vita sani, affettività e sessualità);
- la Pediatria di Comunità di Cesena interagisce e collabora con questi servizi attraverso una serie di iniziative in rete rivolte all'adolescente.

In tema di promozione della salute possiamo descrivere il Progetto Self-help (1) che si tiene da oltre 15 anni nelle terze classi delle scuole medie inferiori del circondario di Cesena, in collaborazione con i dirigenti scolastici e gli insegnanti; l'obiettivo è quello di coinvolgere l'adolescente nell'autovalutazione e nella tutela del proprio stato di salute.

In ogni classe coinvolta nel programma educativo sono attivati tre momenti sequenziali:

- compilazione anonima di un questionario effettuata a scuola;
- momento individuale sostenuto dall'operatore sanitario della Pediatria di Comunità. Ai ragazzi viene proposta una valutazione staturò-ponderale e la disponibilità ad interagire su interrogativi personali riguardanti la propria crescita ed il proprio corpo. Particolare attenzione è dedicata ai processi di tutela del benessere personale, ai fattori protettivi ed ai fattori di rischio.
- lavoro in classe prima in piccolo gruppo su schede-attivazione, e poi in plenaria, coordinato dall'insegnante e dall'operatore AUSL. All'interno del gruppo classe il ragazzo può rinforzare le riflessioni effettuate durante il colloquio.

Gli argomenti che gli adolescenti chiedono di approfondire nel corso dei colloqui individuali sono numerosi: le abitudini alimentari, lo sviluppo psico-fisico, le malattie croniche, l'abuso di alcool e droghe, l'AIDS, l'immagine corporea, il rapporto con gli amici e gli adulti.

Abbiamo potuto rilevare che diversi adolescenti utilizzano i momenti del Progetto Self-help per esprimere situazioni di disagio e di sofferenza precedentemente non espresse o accolte. Queste domande di aiuto vengono approfondite nel corso di colloqui successivi, aprendo un dialogo con la famiglia per un eventuale invio all'ambulatorio di Medicina dell'adolescente o ad altri servizi del Consultorio Giovani. I dati relativi a tale progetto, nel periodo 1999-2004, sono riportati in Tabella 1.

**Tabella 1. Dati riepilogativi relativi al Progetto Self-help nel periodo 1999-2004 (Pediatria di Comunità AUSL Cesena).**

	<b>1999-2000</b>	<b>2000-1</b>	<b>2001-2</b>	<b>2002-3</b>	<b>2003-4</b>
n° operatori AUSL impegnati	20	15	16	13	17
n° classi coinvolte	68	65	57	49	65
n° insegnanti impegnati nel progetto	75	78	71	60	65
n° studenti coinvolti	1403	1248	1283	1058	1425
Primi colloqui effettuati	1346	1198	1257	1034	1394
Rifiuti al primo colloquio	21 (1.5%)	25 (2%)	25 (1.9%)	10 (0.96%)	31 (2.2%)
Secondi colloqui	19 (1.4%)	33 (2.7%)	85 (6.7%)	77 (7.4%)	89 (6.4%)
Invio al 2° livello	6 (0.4%)	19 (1.6%)	14 (1.1%)	33 (3.2%)	46 (3.3%)
Controlli peso/altezza effettuati	608 (45.2%)	616 (50.6%)	575 (45.6%)	550 (53.2%)	898 (64.4%)

L'ambulatorio di Medicina dell'adolescente è stato attivato nell'Azienda sanitaria di Cesena nel febbraio 2001 all'interno del Progetto Adolescenza promosso dalla Regione Emilia Romagna con l'obiettivo di sviluppare iniziative a favore degli adolescenti e di mettere in rete i servizi aziendali. Attualmente l'ambulatorio è stato inserito nel Consultorio Giovani, integrandosi con i servizi di Psicologia clinica, Assistenza sociale e Ginecologia. L'attività ambulatoriale, rivolta ad adolescenti di età compresa tra i 13 e i 21 anni, prevede un'apertura settimanale, con visite su appuntamento.

Nel periodo febbraio 2001 - maggio 2004 gli adolescenti pervenuti al servizio sono stati 103, di cui 49 maschi (47.6%) e 54 femmine. Questo dato è in controtendenza rispetto a quello dei servizi tradizionali per l'adolescenza che lamentano la scarsa presenza maschile. L'età media all'ingresso è di 15 anni e 1 mese corrispondente prevalentemente alla fascia inferiore dell'età target del servizio.

Per quanto riguarda i canali di invio un gruppo consistente di adolescenti (37 su un totale di 103) è venuto a conoscenza del servizio attraverso la pubblicità effettuata dall'Azienda USL, nelle scuole e nelle strutture sanitarie o tramite il tam-tam operato tra genitori od amici. Un terzo circa dei ragazzi (38) sono stati indirizzati dagli operatori di altri servizi sanitari territoriali (Assistenti sanitarie attive nel Progetto Self-help, Neuropsichiatria Infantile, Psicologia clinica, Servizio di Dietologia, Consultorio Giovani), 17 dagli insegnanti, 6 sono stati consigliati dai pediatri di libera scelta e 5 dai medici di famiglia. Il 60.2% degli accessi ambulatoriali (62 ragazzi) ha avuto attinenza con l'area somatica, mentre gli altri ingressi (41 ragazzi) hanno riguardato disturbi con una connotazione psico-sociale (Figure 1 e 2).

Diverse situazioni sono state discusse con gli psicologi del Consultorio Giovani dell'ambulatorio, con lo scopo di approfondire le ipotesi diagnostiche e di intervento; 6 ragazzi hanno proseguito il loro percorso con lo psicologo stesso.

In 8 casi è stato predisposto un invio psico-diagnostico presso altri servizi del territorio (Psicologia dell'età evolutiva, Modulo di psicopatologia dell'adolescente, Neuropsichiatria Infantile); in altre 8 occasioni è stata richiesta una consulenza specialistica "parallela", senza un passaggio del caso, bensì con un suo ritorno. Valutando il numero di soggetti al momento in carico (36) e rapportandoli con quello dei soggetti dimessi (52), inviati (10) o persi (5), si può affermare che il servizio ha avuto un discreto turn-over, con una presa in carico di breve durata centrata sul problema. Dei 5 drop-out 4 casi presentavano problemi di obesità (Figura 3). L'ambulatorio si è connotato per una forte presenza dei genitori e per la possibilità di accesso anche ad altri adulti significativi (insegnanti, educatori). In più occasioni sono stati attuati incontri con gli operatori della scuola, sia in fase di accoglienza che nelle fasi successive.

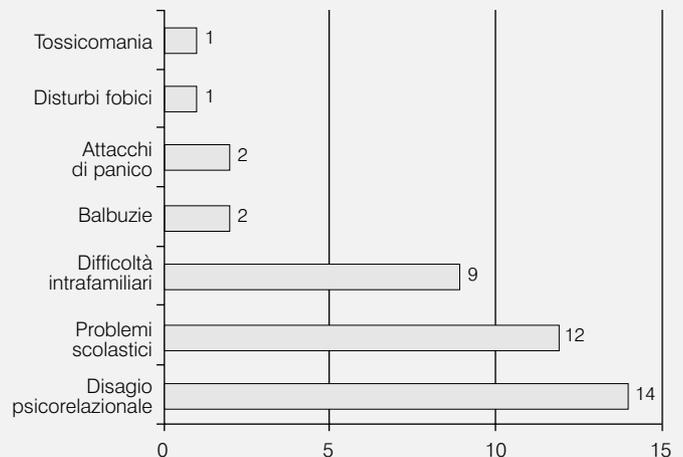
Per quanto riguarda gli accessi, la domanda si è talvolta caratterizzata come una richiesta non ben strutturata, relativa ad un disagio generico riguardante la crescita, il proprio corpo e i compiti evolutivi, con sensazioni e fenomeni che l'adolescente spesso non riusciva a definire o a controllare. La fase della consulenza ha consentito di superare l'iniziale incertezza di qualche adolescente e di giungere ad una definizione concordata del problema e dei possibili percorsi successivi. Appare rilevante la presenza di situazioni di disturbo del comportamento alimentare (30 adolescenti su un totale di 103, corrispondente al 29.1%). Di questi casi 19 concernono eccessi ponderali (10 con obesità di grado elevato con BMI > 30) (2), 8 situazioni di anoressia, 2 di *binge eating* ed 1 di bulimia. Queste problematiche hanno comportato un approccio integrato con i servizi di psicologia clinica e dietologia ed hanno previsto percorsi terapeutici di lunga durata. Come si desume dai dati di accesso all'ambulatorio per adolescenti, le situazioni di malessere e di disagio psico-sociale (disturbi di conversione, disturbi dell'immagine corporea, comportamenti antisociali, ...) sono la problematica emergente negli ambulatori dei pediatri e dei medici di famiglia. Lo scarso spazio riservato a queste tematiche nella preparazione universitaria dei medici porta ad una riflessione sulla necessità di attivare processi di formazione specifica sull'area adolescenziale.

Nella ricerca di adeguate risposte ai bisogni di salute dell'adolescente, abbiamo recentemente pubblicato il testo "Curarsi dell'adolescente": si tratta di un libro scritto da 2 pediatri (Dr. Iaia e Dr. Mazzini)

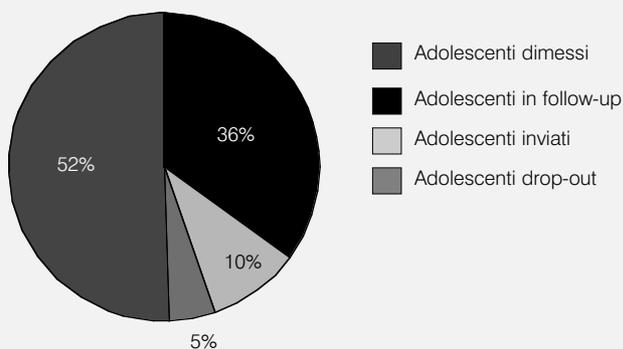
**Figura 1.**  
**Numero di accessi all'ambulatorio di Medicina dell'adolescente nel periodo 2001-2004 - Area somatica.**



**Figura 2.**  
**Numero di accessi all'ambulatorio di Medicina dell'adolescente nel periodo 2001-2004 - Area psico-sociale.**



**Figura 3.**  
**Numero di utenti (n. 103) nel periodo febbraio 2001**  
**maggio 2004 e relativi outcome.**



e da uno psicologo (Dr. Rossi) che approfondisce in maniera pragmatica e facilmente utilizzabile alcune tematiche adolescenziali rivolte ai medici di famiglia (3). Il pediatra attento alla comunicazione propria e altrui, che anticipa e spiega, di volta in volta, ciò che va ad esaminare, che propone un clima accogliente e rassicurante, può far emergere elementi clinici sottovalutati o evitati dal ragazzo e dalla sua famiglia. Altrettanto importante è l'opportunità di utilizzare al meglio l'incontro con il ragazzo per confermarlo ed incoraggiarlo nei suoi sani atteggiamenti e propositi: nessun atto sanitario è neutrale, e gli adolescenti, come sappiamo, hanno antenne particolarmente sensibili e attente. La malattia o il disagio vanno interpretati, con l'aiuto dei familiari, in esperienza gestibile, narrabile, per taluni aspetti arricchente. Occorre incoraggiare, per quanto possibile, un adattamento in positivo, un progetto, un significato evolutivo personale che vada oltre il malessere e la sofferenza. Da una riflessione fatta con il Direttore dell'Area delle cure primarie della nostra AUSL e con i rappresentanti dei medici di famiglia è emersa l'esigenza di effettuare una serie di incontri dedicati al tema dell'adolescenza condotti da una équipe multiprofessionale composta da due pediatri di comunità (Dr. M. Iaita – medico responsabile per la dietetica di comunità – e Dr. F. Mazzini

– medico referente dell'ambulatorio di medicina dell'adolescente) e due psicologi del Consultorio Giovani (Dr. O. Rossi e Dr. F. Sgrignani). I medici sono stati suddivisi in tre giornate diverse, in gruppi di circa 50 partecipanti.

La metodologia scelta ha previsto il coinvolgimento attivo dei medici attraverso un lavoro iniziale in piccolo gruppo (10-12 componenti) ed un successivo momento di socializzazione e confronto in plenaria con i relatori.

Le tematiche maggiormente rilevate si riferiscono a cinque aree principali:

- 1) la relazione medico-adolescente;
- 2) i disturbi del comportamento alimentare;
- 3) uso ed abuso di sostanze stupefacenti, alcool e psicofarmaci;
- 4) sessualità e contraccezione;
- 5) disturbi psicosomatici.

**Tabella 2. Scheda valutativa relativa agli incontri di aggiornamento per medici di famiglia sul tema dell'adolescenza.**

**Come valuta la rilevanza degli argomenti trattati rispetto alla sua necessità di aggiornamento?**

Non rilevante	Poco rilevante	Abbastanza rilevante	Rilevante	Molto rilevante
0.9%	6.1%	33.3%	50.9%	8.8%

**Come valuta la qualità educativa di aggiornamento fornita da questo evento?**

Scarsa	Mediocre	Soddisfacente	Buona	Eccellente
0.9%	5.2%	26.9%	56.6%	10.4%

**Come valuta l'efficacia dell'evento per la tua formazione continua?**

Inefficace	Parzialmente efficace	Abbastanza efficace	Efficace	Molto efficace
Non ho imparato nulla per la mia attività clinica	Mi ha confermato che non ho necessità di modificare la mia attività clinica	Mi ha stimolato a modificare alcuni aspetti dopo aver acquisito ulteriori informazioni	Mi ha stimolato a cambiare alcuni elementi della mia attività clinica	Mi ha stimolato a cambiare in modo rilevante alcuni aspetti della mia attività clinica
1%	7.3%	30.7%	51.4%	9.6%

Il primo compito del medico è di capire il significato del sintomo nella vita del ragazzo. Il sintomo, o il comportamento distonico in famiglia, può assumere diverse configurazioni: può essere una richiesta di aiuto, un tentativo di adattamento a relazioni familiari rigide o patologiche, lo sforzo di mutare un equilibrio personale e familiare non più funzionante, alla ricerca di una più autentica e matura identità.

I seminari sono stati graditi dai partecipanti e dai relatori ed hanno reso possibile il confronto fra i medici di famiglia e gli specialisti. Analizzando i dati desunti dalle schede ECM, la grande maggioranza dei partecipanti ha espresso pareri favorevoli sulla rilevanza degli argomenti trattati, sulla qualità educativa dell'aggiornamento e sull'efficacia formativa degli incontri (Tabella 2).

La letteratura evidenzia che l'acquisizione di competenze di counselling migliora il rapporto medico-paziente (4-7) e consente un affronto più risolutivo e preventivo del disturbo, risparmiando visite ambulatoriali, prescrizioni di esami e utilizzo di farmaci.

Gli autori hanno constatato che l'esperienza di interazione con i medici di famiglia ha aumentato la richiesta di informazione e l'utilizzo dei servizi da parte dei medici e dei loro utenti adolescenti.

La complessità della persona-adolescente ed il mutevole contesto psico-sociale in cui viviamo richiedono una formazione specifica e continua del medico. A tal fine è importante evitare gli errori legati ad una eccessiva medicalizzazione dei bisogni e promuovere un modello culturale di rapporto medico-adolescente basato sul sostegno del benessere e sulla promozione della autotutela della salute.

L'approccio integrato e sistemico, che coinvolge in rete diverse professionalità rappresenta, a nostro avviso, la migliore risorsa di fronte alle multiformenti domande di salute espresse dagli adolescenti.

## **Bibliografia**

1. *Mazzini F, Rossi O. Self-help project: an educational program to support adolescent wellbeing. The Italian Journal of Pediatrics 2003; 29: 22*
2. *Iaia M, Mazzini F. Approccio diagnostico e terapeutico all'adolescente obeso. Edit Symposia - Pediatria e Neonatologia 2003; 11:331*
3. *Iaia M, Mazzini F, Rossi O. Curarsi dell'adolescente. Il bilancio di salute ed il colloquio. Firenze, SEE, 2003*
4. *Brera GR. Counseling e metodo clinico nell'adolescenza. Atti del convegno. La consultazione con gli adolescenti: filosofia, metodo, ricerca e servizi nel territorio. Milano 1997*
5. *Balint M. Medico, paziente e malattia. Milano, Feltrinelli, 1961*
6. *Dolto F. Adolescenza. Esperienze e proposte per un nuovo dialogo con i giovani tra i 10 e i 16 anni, Milano, Mondadori, 1990*
7. *Rutter M, Rutter M. L'arco della vita. Continuità, discontinuità e crisi nello sviluppo. Firenze, Giunti editore, 1995*

# Nuove terapie nell'epilessia farmacoresistente

**P. Iannetti**  
**M. Mastrangelo**  
**V. Lo Faro**  
**G.L. Ciambra**  
**S. Di Netta**

Il concetto di farmacoresistenza è estremamente variabile da paziente a paziente in rapporto all'eziologia, alla localizzazione del focus epilettogeno e alla gravità dell'epilessia. La mancata risposta alla terapia farmacologica, con due o più farmaci per un periodo di almeno due anni, permette di definire l'epilessia "farmacoresistente".

Quali nuove terapie sono disponibili per le epilessie farmacoresistenti?

Il farmaco antiepilettico "ideale" deve consentire di ottenere il completo controllo delle manifestazioni convulsive, con assenza di effetti tossici e sedativi, deve avere una lunga durata d'azione e, possibilmente, determinare anche la normalizzazione dell'elettroencefalogramma.

Lo spettro d'azione e l'efficacia clinica di ciascun farmaco dipendono dalla combinazione degli effetti e delle proprietà farmacocinetiche, con particolare riferimento alle differenze nell'assorbimento, nella distribuzione, nel metabolismo e nell'escrezione.

I farmaci antiepilettici sono generalmente somministrati per os; l'assorbimento gastroenterico è rapido e la biodisponibilità buona o completa; tenendo conto delle differenze legate all'età del soggetto, all'eventuale presenza di malattie del tratto gastroenterico e alle modificazioni indotte dalla contemporanea assunzione dei cibi.

Il farmaco circola nel sangue in quota libera, farmacologicamente attiva, e in quota legata alle proteine plasmatiche: vi possono essere modificazioni in funzione dell'età e di condizioni patologiche, con variazioni della quantità di farmaco in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e di raggiungere i siti recettoriali.

L'emivita del farmaco, ossia il tempo di dimezzamento della frazione plasmatica, è importante per valutare l'efficacia, la tossicità e il tempo necessario (corrispondente a 4-5 emivite) per raggiungere la concentrazione stabile (steady-state).

I meccanismi attraverso i quali si esplica l'efficacia clinica dei farmaci anti-epilettici comprendono:

- effetti sull'azione dei neurotrasmettitori;
- effetti sui meccanismi di eccitazione neuronale ripetitiva;
- effetti sulle reti neurali;
- effetti sul trasporto ionico.

I farmaci antiepilettici possono essere genericamente suddivisi in:

- farmaci attivi sulle crisi parziali semplici, complesse e con secondaria generalizzazione;
- farmaci attivi sulle crisi generalizzate motorie;
- farmaci attivi sulle crisi generalizzate non motorie (assenze, crisi miocloniche).

Da circa dieci anni sono disponibili un gruppo di nuovi farmaci: Felbamato, Gabapentin, Lamotrigina, Levetiracetam, Oxcarbazepina, Tiagabina, Topiramato, Zonisamide (1-4).

## Felbamato (FBM)

L'utilizzazione del Felbamato, farmaco ad ampio spettro d'azione, è consentita in Italia, in add on, solo per i pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut (soprattutto con crisi atoniche) resistenti agli altri trattamenti, a causa della possibile insorgenza di anemia aplastica ed epatotossicità (5-8).

Il farmaco agisce attenuando l'azione degli aminoacidi eccitatori mediante interazione con i recettori N-metil-D-aspartato (NMDA). Inoltre, è stato descritto il blocco dei canali del sodio voltaggio-dipendenti. Il FBM avrebbe un effetto neuroprotettivo, in quanto capace di bloccare i canali del calcio con riduzione del calcio intracellulare. La biodisponibilità è completa con picco plasmatico dopo 1-4 ore. Il legame alle proteine plasmatiche è pari al 25-35%. L'ossidazione avviene per ossidazione metabolica (40%) e la rimanente quota viene eliminata per via renale, immo modificata.

La posologia è di 15-45 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni; il raggiungimento della dose di mantenimento viene effettuata con incrementi molto lenti. Lo steady-state viene raggiunto dopo 3-4 giorni.

Il FBM interagisce con altri farmaci antiepilettici (fenobarbital, idantoina, carbamazepina) determinandone l'aumento dei livelli plasmatici.

Gli effetti collaterali, oltre all'anemia aplastica e all'epatotossicità, comprendono: nausea, vomito, anoressia, diplopia, nistagmo, cefalea, atassia, astenia, singhiozzo, disturbi del comportamento (3).

**Tabella 1. Farmaci antiepilettici, meccanismo d'azione ed effetti collaterali visivi.**

Farmaci antiepilettici	Principale meccanismo d'azione	Effetti collaterali visivi
Felbamato	Interazione recettori NMDA, GABA agonista, blocco canali Na <sup>+</sup>	Diplopia, nistagmo
Gabapentin	GABA agonista	Offuscamento del visus, nistagmo, diplopia
Lamotrigina	Blocco canali Na <sup>+</sup>	Diplopia, nistagmo
Levetiracetam	Sconosciuto	Diplopia
Oxcarbazepina	Blocco canali Na <sup>+</sup>	Diplopia, visione offuscata
Topiramato	Blocco canali Na <sup>+</sup> e Ca <sup>2+</sup> , GABA agonista, blocco recettori Kainato/AMPA glutammato, inibizione anidraasi carbonica	Miopia acuta, glaucoma ad angolo aperto
Tiagabina	Inibizione ricaptazione GABA	Anomalie della visione dei colori, nistagmo, diplopia
Zonisamide	Blocco canali Na <sup>+</sup> e Ca <sup>2+</sup> , inibizione trasmissione glutammatergica	Nessuno

**Tabella 2. Farmacocinetica comparativa dei nuovi farmaci antiepilettici.**

Farmaci antiepilettici	Legame alle proteine (%)	Emivita (h)	Sede di eliminazione
Felbamato	25-35	13-30	Renale, 60%; ossidazione metabolica, 40%
Gabapentin	0	4-6	Renale, 100%
Lamotrigina	55	24-60	Epatica, 90%
Levetiracetam	0	6-8	Renale, 66%; idrolisi gruppo acetamide, 34%
Oxcarbazepina	67	4-9	Epatica, 70%
Tiagabina	96	4-7	Epatica, 98%
Topiramato	9-17	12-30	Renale, 40-70%
Zonisamide	40-60	52-66	Epatica, 70%; renale, 30%

### Gabapentin (GBP)

GBP è acido  $\gamma$ -aminobutirrico (GABA) unito ad un cicloesano lipofilo che ne facilita la penetrazione della barriera ematoencefalica. Può essere preso in considerazione in pazienti con crisi parziali che non abbiano risposto a farmaci di prima scelta. Il meccanismo d'azione, ancora non ben definito, sarebbe riconducibile all'aumento del rilascio del GABA dalle terminazioni presinaptiche. L'assorbimento, dopo somministrazione orale, è incompleto (60%), non si lega alle proteine plasmatiche e viene eliminato immutato nelle urine. La posologia è di 10-30 mg/kg/die; l'utilità di monitoraggi dei livelli plasmatici non è ancora stabilita. Lo steady-state è raggiunto in 2 giorni mentre l'emivita di eliminazione è di 4-6 ore. La biodisponibilità del farmaco è ridotta in caso di contemporanea assunzione di idrossido di alluminio e magnesio e di altri antiacidi.

Gli effetti collaterali comprendono sonnolenza, vertigini, atassia, nistagmo, cefalea, tremori, alterazioni del comportamento, aumento di peso, edemi periferici (3).

### Lamotrigina (LTG)

Viene abitualmente utilizzata in add-on nei pazienti con crisi parziali e crisi generalizzate che non rispondono ai farmaci di prima scelta. La LTG è risultata utile nelle crisi di assenza tipiche e atipiche, nelle crisi atoniche, nella sindrome di Lennox-Gastaut e nei pazienti con combinazioni di vari tipi di crisi.

Il farmaco agisce a livello presinaptico con meccanismo diretto sui canali del sodio voltaggio-dipendenti, determinando stabilizzazione della membrana neuronale mediante inibizione del rilascio del glutammato e dell'aspartato.

Le caratteristiche farmacocinetiche sono costituite da assorbimento gastrointestinale rapido, con biodisponibilità completa; il picco plasmatico si registra dopo 1-3 ore, il legame con le proteine plasmatiche del 55%, il metabolismo epatico avviene per glucuronazione, l'emivita plasmatica varia da 24 a 60 ore (24-31 ore in monoterapia, 15 ore se si utilizza in associazione un inibitore enzimatico, come l'Acido valproico, 50-60 ore se la LTG viene associata ad un farmaco induttore come il Fenobarbital, la Carbamazepina, la Fenitoina); l'eliminazione urinaria è come glucuronide. Le dosi e le modalità d'aumento sono in relazione al farmaco antiepilettico eventualmente associato: 5-15 mg/kg/die nei pazienti in terapia con altri antiepilettici (aumento di 0,25-0,50 mg/kg/die ogni settimana); 1-5 mg/kg/die nei pazienti in trattamento con Acido valproico (aumento di 0,25 mg/kg/die ogni due settimane).

La LTG è un farmaco con buona tollerabilità; tuttavia rash cutanei, vertigini, cefalea, diplopia, atassia, nausea, vomito, tics, insonnia, dolori articolari sono gli effetti collaterali più comunemente osservati. La Lamotrigina è responsabile, con mec-

**Tabella 3. Effetti collaterali gravi e non gravi dei nuovi farmaci antiepilettici.**

Farmaci antiepilettici	Effetti collaterali gravi	Effetti collaterali non gravi
Felbamato	Anemia aplastica, epatotossicità	Anoressia, cefalea, astenia, singhiozzo
Gabapentin	Nessuno	Aumento ponderale, edemi periferici, disturbi del comportamento
Lamotrigina	Rash (Stevens-Johnson), reazione da ipersensibilità, insufficienza epatica e renale, artrite, DIC	Tic, insonnia
Levetiracetam	Nessuno	Irritabilità, disturbi del comportamento
Oxcarbazepina	Iponatriemia, rash	Astenia, cefalea, aumento ponderale, disturbi gastrointestinali (dose-correlati)
Tiagabina	Stupor	Astenia, cefalea, vertigini, nausea
Topiramato	Nefrolitiasi, glaucoma ad angolo aperto, ipoidrosi	Acidosi metabolica, perdita di peso, disturbi del linguaggio
Zonisamide	Rash, nefrolitiasi, ipoidrosi	Irritabilità, fotosensibilità, perdita di peso

**Tabella 4. Indicazioni terapeutiche dei nuovi farmaci antiepilettici.**

Farmaci antiepilettici	Indicazioni terapeutiche
Felbamato	Sindrome di Lennox-Gastaut
Gabapentin	Epilessia parziale e secondariamente generalizzata
Lamotrigina	Epilessia parziale e generalizzata, sindrome di Lennox-Gastaut
Levetiracetam	Epilessia parziale e secondariamente generalizzata
Oxcarbazepina	Epilessia parziale e secondariamente generalizzata
Tiagabina	Epilessia parziale
Topiramato	Epilessia parziale e generalizzata
Zonisamide	Epilessia parziale e secondariamente generalizzata, epilessia generalizzata, sindrome di West, sindrome di Lennox-Gastaut

canismo allergico immunomediato, della comparsa di rash nel 10% dei pazienti in età pediatrica. La comparsa di rash avviene solitamente nelle prime 4 settimane di terapia, con manifestazioni cliniche variabile da lievi forme maculopapulari a rare forme sistemiche (sindrome di Steven-Johnson, sindrome di Lyell), ed è stato ipotizzato un rapporto con la contemporanea somministrazione di Acido valproico e la rapidità di introduzione del farmaco (9,10). Sull'Acido valproico, inoltre, la LTG interviene abbassandone i livelli plasmatici per induzione degli enzimi che lo metabolizzano. Il possibile effetto isotropo positivo con miglioramento della qualità della vita riscontrato durante l'utilizzazione è un importante aspetto, specialmente nei soggetti con associato ritardo mentale, disturbi del linguaggio o con sintomi autistici (3).

### Levetiracetam (LEV)

Il LEV è un (S)-alfa-etil-2-oxo-pirrolidina acetamide.

È un nuovo farmaco antiepilettico, recentemente approvato per le epilessie in età pediatrica, efficace nelle crisi parziali con o senza secondaria genera-

lizzazione e con un apparente buon profilo di sicurezza e tollerabilità (11). Il meccanismo d'azione del farmaco non è noto. Il farmaco viene rapidamente assorbito dopo somministrazione orale, la concentrazione di picco plasmatico viene raggiunta in circa 60-90 minuti dall'assunzione e la biodisponibilità dopo somministrazione orale si avvicina al 100%. Il legame con le proteine plasmatiche è inferiore del 10%; l'eliminazione avviene per via renale per il 66%, e a livello epatico, per la restante quota. Sono scarse se non assenti le interazioni farmacologiche. Efficacia e sicurezza sono state stabilite come terapia aggiuntiva per le crisi ad esordio parziale con o senza secondaria generalizzazione; vi è inoltre l'evidenza del suo valore in monoterapia. Il farmaco può anche essere efficace nelle epilessie generalizzate.

I più comuni effetti collaterali sono: la sonnolenza, l'irritabilità, i disturbi del comportamento, l'astenia, la diplopia, le vertigini, generalmente lievi e dose-dipendenti, con la tendenza a migliorare nel tempo.

La dose terapeutica varia a seconda del peso corporeo fino ad un valore massimo di 3 g/die. È consigliabile una somministrazione bigiornaliera. In pazienti con grave insufficienza renale la clearance è diminuita e la dose deve essere ridotta. Non è stata stabilita la validità del monitoraggio dei livelli plasmatici (12).

### Oxcarbazepina (OXC)

L'Oxcarbazepina è il 10-keto analogo della Carbamazepina. È indicata sia in monoterapia che in terapia aggiuntiva nel trattamento di crisi parziali e secondariamente generalizzate. Nonostante essa condivida molte caratteristiche con la Carbamazepina, possiede una struttura molecolare unica che apporta al farmaco numerosi sensibili vantaggi. La biotrasformazione dell'Oxcarbazepina non produce un metabolita epossido; poiché l'eossido della Carbamazepina è il responsabile della maggior parte degli effetti collaterali, la buona tollerabilità dell'Oxcarbazepina può essere attribuita all'assenza di tale derivato.

Il meccanismo d'azione è identico a quello della Carbamazepina: esso blocca i canali del sodio voltaggio-dipendenti determinando la stabilizzazione delle membrane neuronali eccitabili, l'inibizione delle scariche ripetitive neuronali e l'inibizione della propagazione delle scariche. Inoltre esso aumenta la conduttanza al potassio e modula l'attività dei canali del calcio attivati da alti voltaggi. L'Oxcarbazepina è assorbita in modo pressoché completo dopo l'ingestione orale; si lega per circa il 67% alle proteine, viene rapidamente metabolizzato nel fegato, una quota dell'1% del farmaco è escreta immodificata nelle urine.

Le interazioni farmacologiche più significative si hanno con i calcio-antagonisti: l'oxcarbazepina riduce i livelli sierici della felodipina mentre il suo metabolismo è rallentato dalla contemporanea somministrazione del verapamil. L'associazione con gli altri antiepilettici, invece, può produrre un abbassamento dei livelli della LTG (per induzione della sua glucuronazione) e un incremento dei livelli di fenitoina e fenobarbital (per inibizione dell'enzima CYP2C19).

Tra gli effetti collaterali acuti, il rash cutaneo è relativamente comune, circa il 5% di tutti i pazienti; i più comuni effetti collaterali dose-correlati sono: astenia, cefalea, vertigini ed atassia, aumento ponderale, alopecia, diplopia, nausea e disturbi gastrointestinali. L'effetto collaterale cronico più frequente è l'iponatremia con rara insorgenza della Sindrome da Inappropriata Secrezione dell'Ormone Antidiuretico (SIADH) (13).

### **Tiagabina (TBG)**

È considerata utile, come seconda scelta, in pazienti con età superiore a 12 anni con crisi parziali. La TBG determina l'inibizione della ricaptazione del GABA a livello sinaptico, con aumento dell'inibizione prodotta da tale neurotrasmettitore. L'assorbimento gastrointestinale è rapido, con picco raggiunto in circa 2 ore; si lega alle proteine plasmatiche per il 96%, con emivita variabile in ragione dei farmaci associati; la TBG è metabolizzata nel fegato. L'emivita è breve. La posologia è di 0,1 mg/kg/die in 3-4 somministrazioni giornaliere. Gli effetti collaterali comprendono cefalea, vertigini, astenia, nausea, anomalie della visione dei colori, nistagmo, diplopia, labilità emotiva (14).

### **Topiramato (TPM)**

Farmaco efficace per le crisi parziali, tuttavia recenti segnalazioni dimostrano uno spettro di azione più ampio, con buoni risultati riscontrati anche nelle crisi generalizzate.

Il TPM possiede vari meccanismi d'azione: blocco dei canali del sodio e del calcio voltaggio-dipendenti, incremento dell'inibizione GABAergica e riduzione della trasmissione eccitatoria, blocco dei recettori kainato/AMPA del glutammato; tra gli effetti vi è l'inibizione dell'anidasi carbonica.

L'assorbimento gastrointestinale è rapido, con picco raggiunto dopo 2 ore; il legame con le proteine plasmatiche è del 9-17%; l'eliminazione avviene sia come quota immodificata, prevalente quando utilizzato in associazione con farmaci induttori, per via renale, sia per via metabolica con formazione di metaboliti non attivi. L'emivita varia da 12 ore, nei casi di associazione con farmaci non induttori, a 20-30 ore nelle associazioni con farmaci induttori. La concentrazione stabile viene raggiunta in 3-4 giorni (15).

La posologia è di 1-6 mg/kg/die somministrati in due dosi giornaliere con incrementi settimanali di 0,5-1 mg/kg. Le interazioni farmacologiche possono riguardare: l'incremento dei livelli sierici di fenitoina e aloperidolo e il decremento dei livelli sierici della diossina (16).

Gli effetti collaterali comprendono astenia, deficit dell'attenzione, disturbi del linguaggio, sonnolenza, vertigine, diplopia, anoressia e calo ponderale, parestesie, nefrolitiasi, miopia acuta, glaucoma ad angolo aperto, ipoidrosi. I livelli plasmatici di topiramato vengono ridotti quando il farmaco è utilizzato in associazione al fenobarbital, alla difenilidantoina e alla carbamazepina (17).

### **Zonisamide (ZNS)**

È un antiepilettico efficace nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente non ancora in commercio in Italia. È indicata come terapia aggiuntiva nelle crisi parziali semplici e complesse, tuttavia sono stati ottenuti buoni risultati anche nelle crisi generalizzate tonico-cloniche, nelle assenze, nelle crisi miocloniche, nelle crisi con secondaria generalizzazione. Sono stati ottenuti risultati significativi anche nella sindrome di West e nella sindrome di Lennox-Gastaut (18, 19).

La Zonisamide si è dimostrata equivalente in termini di sicurezza e di efficacia alla carbamazepina, nei pazienti con crisi parziali, e all'acido valproico nei bambini con crisi generalizzate.

Il meccanismo d'azione della ZNS si svolge, principalmente, tramite il blocco dei canali del sodio voltaggio-dipendenti. È stata, tuttavia, dimostrata anche un'azione inibitoria sui canali T del calcio e sulla trasmissione glutamatergica mediata dal potassio ed un'attività di facilitazione della trasmissione dopaminergica e serotoninergica. Un altro meccanismo d'azione ipotizzato sarebbe la facilitazione dell'eliminazione dei radicali del NO (notoriamente collegati all'inizio e alla propagazione dell'ipereccitazione neuronale).

La ZNS ha una farmacocinetica lineare, almeno ai ranges terapeutici abituali di 200-400 mg/die. È assorbita rapidamente, con un  $T_{max}$  tra 2 e 6 ore, ed ha una biodisponibilità superiore al 95%. Il legame alle proteine plasmatiche è del 40-60%. L'emivita del farmaco è di circa 52-66 ore ma si riduce della metà in caso di contemporaneo utilizzo di induttori enzimatici (fenitoina, barbiturici, carbamazepina ecc.). La ZNS è in parte eliminata per via renale immodificata ed in parte metabolizzata dal citocromo P450 (CYP3 A4).

Gli effetti collaterali più comunemente osservati comprendono: sonnolenza, vertigini, atassia, cefalea, astenia, agitazione motoria, irritabilità, perdita dell'appetito, anoressia, fotosensibilità. Meno comuni sono: i rash, i disturbi gastrointestinali, disturbi del comportamento, le disfunzioni cognitive (20).

### **Chirurgia**

Alcune forme di epilessia farmaco-resistente possono trarre vantaggio dal trattamento chirurgico. Nei pazienti in età pediatrica essendoci una plasticità cerebrale superiore a quella di un soggetto adulto, la risposta alla terapia chirurgica è più significativa.

I requisiti essenziali che il paziente candidato all'intervento chirurgico deve avere sono:

- un'epilessia refrattaria alla terapia farmacologica che incide sulla qualità della vita e sulle tappe dello sviluppo psicomotorio;
- un focus epilettogeno ben localizzabile;
- un basso rischio di deficit neurologici postoperatori;
- una buona plasticità cerebrale;
- l'assenza di patologie associate (soprattutto cardiopatie).

Gli interventi chirurgici maggiormente utilizzati nella pratica clinica comprendono:

- la lobectomia per le crisi parziali;
- la callosotomia per le crisi atoniche e per la Sindrome di Lennox-Gastaut;
- le lesionectomie per gli spasmi infantili;
- l'emisferectomia funzionale per i pazienti con Sindrome di Sturge-Weber, emimegalencefalia o Encefalite di Rasmussen;
- la "multiple subpial transection" per i pazienti a rischio, con gli altri interventi, di deficit neurologici postoperatori da danneggiamento di aree funzionalmente importanti (21).

## Terapia Genica

L'approccio attuale nel trattamento dell'epilessia si fonda su tre punti:

- 1) Identificazione e classificazione del tipo di epilessia;
- 2) Scelta dell'antiepilettico specifico per il tipo di epilessia, tenendo conto del relativo profilo di tossicità;
- 3) Controllo del quadro clinico individuando il dosaggio con cui si ottimizza il rapporto rischio-beneficio.

La terapia genica rappresenta l'obiettivo per il futuro; il concetto fondamentale attorno a cui si snoda è la prospettiva di costruire una terapia antiepilettica su misura ("tailored") per ogni singolo paziente.

I polimorfismi dei geni codificanti per gli enzimi del metabolismo dei farmaci, per i loro recettori postsinaptici o nucleari e per i loro trasportatori sono responsabili delle differenti risposte farmacologiche; agendo sui suddetti geni sarà possibile:

- adattare ad ogni paziente il tipo di farmaco e le specifiche dosi;
- individuare i soggetti a rischio per lo sviluppo di effetti collaterali attraverso marker genetici specifici (22).

## Bibliografia

1. French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the New Antiepileptic Drugs, I: Treatment of New Onset Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004; 45:401
2. French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the New Antiepileptic Drugs, II: Treatment of Refractory Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004; 45:410
3. La Roche SM, Helmers SL. The New Antiepileptic Drugs: scientific review. *JAMA* 2004; 291:605
4. La Roche SM, Helmers SL. The New Antiepileptic Drugs: clinical applications. *JAMA* 2004; 291:615
5. Leppik IE, Dreifuss FE, Pledger GW Felbamate for partial seizures: results of a controlled clinical trial. *Neurology* 1991;41:1785
6. Coffin V, Cohen-Williams M, Barnett A. Selective antagonism of the anticonvulsant effects of felbamate by glycine. *Eur J Pharmacol* 1994; 256:9
7. Hosain S, Nagarajan L, Carson et al. Felbamate for refractory infantile spasms. *J Child Neurol* 1997; 12:466
8. O'Neill MG, Perdun CS, Wilson MB et al. Felbamate-associated fatal acute hepatic necrosis. *Neurology* 1996; 46:1457
9. Verrotti A, Domizio S, Angelozzi B et al. Lamotrigine related rash. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1997; 10:159
10. Iannetti P, Raucci U, Zuccaro P et al. Lamotrigine hypersensitivity in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39:502
11. Noyer M, Gillard M, Matagne A et al. The novel antiepileptic drug levetiracetam (ucb L059) appears to act via a specific binding site in CNS membranes. *Eur J Pharmacol* 1995; 286:137
12. Bird JM, Zosia J. Levetiracetam in clinical use - a prospective observational study. *Seizure* 2003; 12:613
13. Sachdeo R, Beydoun A, Schachter S, et al. Oxcarbazepina (Trileptal) as monotherapy in patient with partial seizures. *Neurology* 2001; 57:864
14. Uldall P, Bulteau C, Pedersen SA. Tiagabine adjunctive therapy in children with refractory epilepsy: a single blind dose escalating study. *Epilepsy Res* 2000; 42:150
15. Perucca E, Bialer M. The clinical pharmacokinetics of the newer antiepileptic drugs. Focus on topiramate. *Clinic Pharmacok* 1996; 31:29
16. Shank Rp, Gardocki JF, Vaught JL. Topiramate: preclinical evaluation of a structurally novel anticonvulsant. *Epilepsia* 1994; 35:450
17. Veggiotti P, Longaretti F, Signorini S et al. Topiramate efficacy in an infant with partial seizures refractory to conventional antiepileptic drugs. *Seizure* 2004; 13:241
18. Faught H, Ayala R, Montouris GG et al. Zonisamide 922 Trial G. Randomized controlled trial of zonisamide for the treatment of refractory partial-onset seizures. *Neurology* 2001; 57:1774
19. Shirasaka Y, Mitsuyoshi I. A case of epileptic negative myoclonus: therapeutic considerations. *Brain Dev.* 1999; 21:209
20. Newmark M, Dubinsky S. Zonisamide monotherapy in a multi-group clinic. *Seizures* 2004; 13:223
21. Willie E. Surgical treatment of epilepsy in children. *Pediatr Neurol* 1998; 19:179
22. Glauser T. Advancing the Medical Management of Epilepsy: Disease Modification and Pharmacogenetics. *J Child Neurol* 2002; 17 (Suppl 1):85

# Le epilessie “fotosensibili”

**D. Lombardi  
C. Bertacca  
I. Merusi  
G. Gagliardi**

Le epilessie “fotosensibili” si classificano tra le epilessie Riflesse (Tabella 1) che nella pratica ospedaliera si osservano in circa il 5% dei pazienti con epilessia (1).

La fotosensibilità è un marker genetico e può definirsi come una risposta EEGgrafica o clinica alla luce intermittente (2). La fotosensibilità è presente nella popolazione generale con un'incidenza di circa 1.1 per 100.000 persone e 5.7 per 100.000 persone di età compresa tra i 7 e 19 anni (1) circa il 3% delle persone affette da epilessia risulta fotosensibile e presenta crisi indotte dalla visione di luci lampeggianti o intermittenti, di luci brillanti, di pattern o della televisione (1). La presenza dello starfallio che scatena la fotosensibilità varia da paziente a paziente ma è generalmente compresa tra 15 e 20 Hz. L'età in cui vi è la maggior incidenza di epilessia fotosensibile è di 12 anni e il rapporto maschi: femmine è 2:3. La diagnosi di crisi fotosensibili poggia sulla dimostrazione di una risposta fotoconvulsiva da parte della stimolazione luminoso-intermittente.

Questa risposta fotoconvulsiva consiste in una scarica parossistica generalizzata, di solito punta onda a 3 Hz o polipunta-onda (3), il tracciato di base è normale.

La maggior parte dei pazienti con epilessia fotosensibile è affetta da epilessia generalizzata ideopatica anche se occasionalmente la fotosensibilità può manifestarsi anche in pazienti affetti da epilessia focale, di origine occipitale (1).

Particolarmente interessante, soprattutto per gli stimoli scatenanti, è la epilessia fotosensitiva pura negli adolescenti. Si manifesta in quei pazienti con crisi indotte esclusivamente dalla luce lampeggiante dell'ambiente: luci naturali come raggi solari filtrati dagli alberi o riflessi sulle onde, sulla neve. L'importanza della televisione come principale fattore eziologico resta preminente ma dobbiamo segnalare subito dopo i videogames, computer, luci stroboscopiche. La “crisi” può essere scatenata anche da altri pattern come tessuti a strisce, scale mobili, radiatori (4).

L'epilessia scatenata da televisori o videogames è oggi ben nota. Le crisi si verificano soprattutto in bambini e adolescenti che passano molte ore davanti alla TV, se il paziente è seduto troppo vicino allo schermo (in genere meno di 60 cm) e se cambia continuamente canali. I monitor usati per video giochi la cosiddetta epilessia da invasori dello spazio) non sono che una variante della epilessia da televisione (5) l'età di esordio si colloca tra gli 8/9 anni. In tutte le casistiche si nota un prevalere del sesso femminile nella misura di 1.5:1. La condizione neurologica e mentale di questi pazienti è solitamente del tutto normale. È di facile riscontro una anamnesi familiare positiva per l'epilessia fotosensibile o per risposte fotoconvulsive senza crisi. I gemelli monocoriali ne sono ugualmente affetti; di conseguenza è stata ipotizzata una trasmissione ereditaria dominante con maggior espressione nel sesso femminile (3). Il tipo di crisi più frequente nell'epilessia fotosensibile pura è quella tonico clonica generalizzata, come è risultato nell'84% dei pazienti di jeavons (6), assenze nel 6%, crisi parziali nel 2,5%, crisi miocloniche molto rare. Le EEG in quasi tutti i casi di epilessia fotosensibile pura, dimostra una risposta fotoconvulsiva alla stimolazione luminosa intermittente. Sono descritti molti tipi di risposta fotoconvulsiva: complessi punta onda a componente lenta a 3-5 Hz, poli punta-onda o polipunte. Le scariche diffuse di punta-onda sono spesso precedute da punte occipitali (3). Nella maggior parte dei pazienti con crisi fotosensibili pure non occorre nessuna terapia. Questo vale soprattutto per l'epilessia da televisione (3) in cui gli attacchi sono piuttosto rari ed è relativamente facile prendere contromisure atte ad evitare lo stimolo epilettogeno. Le seguenti precauzioni possono ridurre il rischio di crisi negli individui predisposti (1):

- usare uno schermo piccolo guardandolo ad una certa distanza (2.5 m);
- guardare lo schermo da una determinata angolazione;
- usare un telecomando per cambiare i canali;

**Tabella 1. Epilessie riflesse.**

## **Epilessie fotosensitive**

Pure  
Con crisi spontanee  
Con mioclonie palpebrali e con assenze  
Autoindotte  
Da pattern specifici

## **Startle Epilessia**

Da movimenti  
Da rumori  
Da stimoli tattili

## **Epilessia indotta da altri stimoli**

Da immersione in acqua calda

## **Epilessia indotta da attività complesse**

Da lettura  
Da pensiero  
Da scrittura  
Da masticazione

- usare un televisore con lo schermo a 100 Hz o un monitor per computer non interlacciato con un'elevata frequenza di scansioni o uno schermo a cristalli liquidi;
- chiudere o coprire un occhio;
- tenere bassi il valore del contrasto e quello della luminosità;
- evitare l'esposizione in caso di privazione di sonno;
- evitare di guardare pattern fissi o intermittenti;
- usare occhiali con lenti polarizzate.

### **Epilessia fotosensibile associata a crisi spontanee**

L'epilessia fotosensibile comunemente si combina con convulsioni spontanee. L'età di esordio, l'incidenza secondo il sesso, i tipi di crisi non differiscono da quelle della forma precedente. Le crisi miocloniche sono più frequenti che nella forma pura. Nei pazienti che hanno crisi spontanee ricorrenti si ricorre all'uso di un farmaco anticomiziale. I migliori risultati sono stati ottenuti con Falproato di sodio da solo o associato all'Etosucimide (1, 2)

### **Epilessia sensitiva auto indotta**

È la forma più frequente di epilessia autoindotta. Diversi sono i metodi per scatenarla: fare ondeggiare una mano con le dita aperte rapidamente davanti agli occhi fissando una fonte di luce, battere veloce delle palpebre davanti al televisore o al sole, lenta chiusura degli occhi mentre si guarda uno schermo televisivo. Le crisi sono generalmente a tipo assenze o miocloniche. Si manifesta sia in soggetti con gravi handicap che in soggetti normali (4)

### **Epilessia con assenze e mioclonie palpebrali**

È stata descritta per la prima volta da Jeavons (6) nel 1977; lo stesso autore considerava le mioclonie palpebrali con assenza un'entità nosologica assestante. L'età di esordio è più precoce che nelle solite epilessie fotosensibili (4-8 anni). La chiusura degli occhi in presenza dello stimolo luminoso, provoca una crisi clinica caratterizzata da mioclonie palpebrali con deviazione laterale dei globi oculari con contrazioni tonico-cloniche dei muscoli periorculari. Caratteristicamente i soggetti con questo tipo di epilessia presentano mioclonie palpebrali fini alla chiusura degli occhi anche nei periodi intercritici. (3). L'EEG mostra scariche di punta onda o polipunta-onda o punte lente di 3-6 c/s generalizzate alla chiusura degli occhi, che scompaiono al buio. Tutti questi pazienti sono sensibili alla stimolazione luminosa intermittente. La terapia con valproato di sodio da solo o associato all'etosucimide è spesso efficace, ma ha l'inconveniente di dover essere mantenuta per un tempo indefinito, dal momento che questa epilessia ha scarsa tendenza alla remissione spontanea (3).

### **Bibliografia**

1. Shorvon S. *Epilessie riflesse*. In: Shorvon S. "Trattamento dell'epilessia", Milano, Raffaello Editore 2001; 18
2. Newmark ME, Peuzy JK. *Photosensitivity ad epilepsy: a review*. New York, Raven Press, 1979
3. Aicardi J. *Le epilessie dell'infanzia e dell'adolescenza*. Milano, McGraw-Hill 1989; 254
4. Incorpora G. *Le epilessie*. In: Panone L., Ruggeri M (Eds). *Neurologia Pediatrica*. Milano, Masson Editore 2001; 455
5. Glist G, et al. *Videogames and seizure*. *Arc Neurol* 1983; 40:588
6. Jeavons PM, Hardin GFA. *Photosensitive Epilepsy: a review of the literature and a study of 460 patient*. London, Heinemann 1975
7. Jeavons PM. *Myoclonic epilepsies: therapy and prognosis in advances in epileptology*. New York, Raven Press 1983; 141

# Educazione alla salute nelle scuole

**A. Mangiagli  
S. Campisi**

L'educazione alla salute costituisce aspetto fondante della piena formazione dell'uomo, del "Pieno Sviluppo" di cui parla l'art. 3 della Costituzione Repubblicana, e come tale riguarda tutti gli alunni e tutte le classi.

Da tempo si è impegnati a realizzare una scuola che, a qualsiasi livello, sia scuola formativa, scuola della "formazione integrale" della personalità, considerata nella molteplicità delle sue diverse dimensioni (fisica, affettiva, sociale, morale, intellettuale, estetica, ecc.), recuperando così la visione classica dell'uomo come unità psicofisica. Nella prospettiva della formazione integrale della personalità assume particolare rilevanza anche l'"Educazione alla salute".

L'educazione alla salute nelle scuole, territorio preferenziale di intervento preventivo, è una attività in continua evoluzione:

- da un approccio iniziale costituito da interventi tematici verso l'attuale atteggiamento di iniziative integrate a più livelli nella scuola coordinate con interventi nelle famiglie e nella comunità;
- dai temi della prevenzione delle devianze giovanili, tossicodipendenze comprese ed AIDS alla centralità della scuola sul piano formativo-educativo e sociale "per il conseguimento di quel bene essenziale primario e insieme delicato e complesso che è lo star bene con sé e con gli altri".

Negli anni 50-60, di fronte ad una società in crescita economica e culturale, per porre le basi di uno sviluppo sociale corretto occorreva anche un minimo di informazione sanitaria; si introducono nella scuola nuovi temi come l'alimentazione e l'igiene. Negli anni 60 si affrontano problemi ormai lontani da una realtà contadina come l'educazione stradale e temi una volta considerati tabù, vedi l'educazione sessuale. Con i "Decreti delegati" del 1974 la scuola e le famiglie coinvolte si interrogano intorno a civismo e partecipazione, anche per contrastare i primi effetti negativi delle trasformazioni in atto nella società (sono successive alla Legge 685 del 22-12-1975, "Disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope; prevenzione, cura e riabilitazione", le numerose circolari del M.I. sia sull'attività di educazione alla salute e prevenzione delle tossicodipendenze e AIDS sia sulla collaborazione tra la scuola e le strutture sanitarie del territorio).

Si deve arrivare agli anni 90 per vedere l'educazione alla salute entrare a pieno titolo nelle scuole, sostenuta da risorse umane e materiali. Era un tentativo di rispondere ai nuovi drammi sociali: soggetti sempre più giovani si avvicinavano all'alcol, alla droga e l'AIDS, divenuto un problema italiano, cominciava a preoccupare anche gli educatori.

La scuola, luogo nel quale era possibile raggiungere i giovani, categoria maggiormente a rischio di utilizzo di droghe e da dissuadere dell'uso di comportamenti a rischio, non poteva esimersi dall'assumersi il compito della prevenzione

## Prevenzione

Una legge dello stato, la cosiddetta Jervolino-Vassalli, (legge 162/1990, integrata con la 685/1975 nel DPR 9-10/1990 n. 309 e poi inserita nel TU 16-4-1994 n. 297, art. 326) affidava al Ministero della P.I. il compito di "coordinare e promuovere nelle scuole di ogni ordine e grado attività di educazione alla salute e di informazione sui danni derivanti dall'alcolismo, dal tabagismo, dall'uso delle sostanze stupefacenti o psicotrope, nonché dalle patologie correlate", e prevedeva l'erogazione di risorse economiche per questo obiettivo generale.

Il DPR 309/90 costituiva la sorgente normativa dalla quale scaturivano leggi, circolari, ordinanze successive che preciseranno sempre più il senso generale dell'educazione alla salute nelle scuole.

La legge prevedeva la nomina del "Docente referente" con compiti di coordinamento, progettazione, promozione degli interventi di educazione alla salute e l'istituzione all'interno delle scuole secondarie superiori dei "CIC", Centri d' Informazione e Consulenza; prevedeva inoltre la costituzione del Comitato Tecnico Provinciale con compiti di indirizzo, coordinamento, supporto e definizione delle scelte e dei criteri per l'erogazione dei fondi alle scuole.

La circolare del M.I. n. 66 del 14-03 1991 precisava i compiti del docente referente per l'educazione alla salute delle scuole di ogni ordine e grado:

- mantenere uno stretto collegamento con il Comitato Tecnico Provinciale per l'Educazione alla Salute;
- favorire la circolazione delle informazioni all'interno dell'Istituto;
- concorrere alla promozione di attività formative rivolte agli altri insegnanti;

---

U.O.S. di Diagnosi e Cura delle Talassemie,  
A.O. Umberto I, Siracusa

- costituire punto di riferimento e di collegamento per la realizzazione dei progetti connessi all'attività di consulenza e di informazione nei C.I.C.;
- offrire consulenza e sostegno organizzativo per la realizzazione delle iniziative proposte da gruppi di studenti;
- coinvolgere le famiglie e le realtà locali nell'attività di prevenzione;
- favorire la documentazione delle iniziative per la loro diffusione all'interno e all'esterno della scuola, anche nella prospettiva di valutare "i cambiamenti veicolati dalle iniziative proposte e realizzate".

Già allora si precisava (Circolare M.I. n. 47 del 20-02-1992) che le attività dovevano inquadrarsi nello svolgimento ordinario dell'azione educativa e didattica, attraverso l'approfondimento di specifiche tematiche nell'ambito delle discipline curriculari (Obbligatorietà, Ordinarietà, Collegialità).

La circolare del M.I. n. 120 del 9-04-1994 introduceva ulteriori sostanziali criteri per le attività di educazione alla salute nelle scuole, che vengono così enucleati:

- partecipazione attiva dei bambini, ragazzi, adolescenti, nonché delle loro famiglie, alla formulazione di pareri e proposte per la realizzazione di iniziative di prevenzione (protagonismo);
- attenzione all'insieme dei bisogni psicofisici e relazionali dei bambini, ragazzi, adolescenti (la globalità);
- attuare le iniziative con carattere di sistematicità, non episodiche, che abbiano un'incisività nel contesto scolastico e personale degli allievi (organicità ed incisività);
- interdisciplinarietà e interconnessione tra ambiti disciplinari e formativi e tra i diversi campi di esperienza (trasversalità);
- necessità di predisporre piani di intervento con il coinvolgimento degli enti e agenzie che perseguono le medesime finalità di promozione alla salute (interistituzionalità);
- predeterminazione di modi e tempi di verifica e di valutazione delle attività realizzate (verifica e valutazione).

Il primo decennio di applicazione della legge è stato caratterizzato dall'istituzione nelle scuole della figura del Docente referente e dall'avvio di attività specifiche finanziate dal Ministero e rivolte agli studenti, agli insegnanti, al personale non docente ed ai genitori, con l'ausilio di esperti esterni pubblici e privati (psicologi, educatori, ecc.). Le attività di educazione alla salute, che le istituzioni scolastiche di ogni ordine e grado sono state tenute a realizzare, assunsero la denominazione di "Progetto Arcobaleno" per la scuola materna, "Progetto ragazzi 2000" per la scuola elementare, "Progetto Giovani" e "C.I.C." per la scuola di istruzione secondaria di II° grado, "Progetto Genitori" trasversale a tutti.

Gli obiettivi, per docenti e capi d'istituto, erano il miglioramento delle competenze relazionali, l'affinamento di sensibilità rispetto a situazioni di disagio, nonché la capacità di attivare, anche con esperti esterni, interventi di prevenzione e recupero. Durante il periodo della realizzazione adolescenti e preadolescenti, genitori ed insegnanti sono stati direttamente coinvolti in attività di prevenzione primaria, sensibilizzazione, informazione e formazione, organizzate a livello centrale.

La realizzazione del progetto incontrò specialmente all'inizio qualche difficoltà, talvolta di tipo organizzativo, ma più spesso legata alla diffidenza degli insegnanti non ancora avvezzi a questo genere di attività. Ciononostante questa iniziativa ha avuto il merito di introdurre nelle scuole "nuove problematiche" diverse da quelle collegate all'insegnamento nel senso ristretto e tradizionale del termine, "nuove tematiche" per le quali la comunicazione, le relazioni interpersonali e gli affetti erano e sono considerati importanti ai fini della promozione di un clima di benessere, non solo per una efficace prevenzione del disagio adolescenziale e giovanile, ma anche ai fini di un migliore apprendimento disciplinare.

La successiva direttiva del M.I.U.R. n.600 del 23-9-1996 rivisita in chiave terminologica la denominazione dei programmi di Educazione alla salute (Programma studentesse e studenti. Programma famiglie. Programma formazione. Programma C.I.C.) e coniuga tutti i principi dei precedenti dettami normativi con le più attuali riforme del sistema complessivo dell'istruzione pubblica, tra cui:

- Direttiva Ministeriale n. 487 del 6 Agosto 1997 relativa all'orientamento delle studentesse e degli studenti, indica, quale compito primario della scuola, l'orientamento inteso come opportunità di "conoscere se stessi, l'ambiente in cui i giovani vivono, i mutamenti culturali e socioeconomici, le offerte formative, affinché gli stessi possano essere protagonisti di un personale progetto di vita e partecipare allo studio e alla vita familiare in modo attivo, paritario e responsabile".
- D.P.R. n. 249 del 24-6-1998: il regolamento recante lo statuto delle studentesse e degli studenti afferma che la scuola è: a) luogo di formazione e di educazione mediante lo studio, l'acquisizione delle conoscenze e lo sviluppo della coscienza critica; b) luogo di dialogo, di ricerca e di esperienza sociale informata ai valori democratici, volti alla crescita della persona in tutte le dimensioni; c) luogo che interagisce con la più ampia comunità sociale e civile di cui è parte.

In seguito vengono incentivate le istituzioni scolastiche a sviluppare proprie capacità di elaborazione e di progettazione nel campo della riduzione del disagio e della prevenzione dei comportamenti a rischio realizzando un'auto-nomia di progetto con il coinvolgimento progressivo di tutte le componenti scolastiche, l'integrazione degli interventi di prevenzione nella programmazione e nelle attività scolastiche fino all'adozione di una strategia educativa globale comprendente i principi della prevenzione stessa. La Direttiva Ministeriale n. 365/97, art. 2 prevede la promozione di intese con gli enti locali nonché con professionisti per facilitare l'organizzazione da parte delle scuole di azioni formative destinate al personale scolastico e di attività studentesche previste nella programmazione d'i-

stituito. Il D.M. del 26 novembre 1998 fornisce linee di indirizzo per la presentazione, attuazione, monitoraggio e valutazione degli interventi di educazione alla salute da parte delle scuole di ogni ordine e grado e per lo svolgimento di attività di formazione. Si passa dalla fase iniziale decisa e gestita dall'alto agli interventi differenziati scelti autonomamente dalle singole scuole.

La Legge n. 45 del 18-02-1999 (Legge Lumia) "Disposizioni per il Fondo nazionale di intervento per la lotta alla droga" non prevede più l'assegnazione di finanziamenti per le attività delle scuole (Programma studentesse e studenti, C.I.C., Formazione, Famiglie) ma attribuisce fondi nella quota del 75% agli EE. LL. (Regioni, Province, Comuni) e nella sola quota del 25% vengono destinate risorse ai progetti dei Ministeri (Interno, Giustizia, Difesa, Istruzione, Salute, Lavoro e Previdenza Sociale) finalizzati.

Le istituzioni scolastiche, in regime di autonomia organizzativa, didattica e finanziaria, elaborano propri progetti di educazione alla salute, gestendo al meglio le proprie risorse umane e materiali e attuando scelte che meglio si adattino ai bisogni specifici. Il D.M. n. 292 del 3-12-99 ribadisce che è compito della scuola agire nell'ottica della prevenzione del disagio e delle dipendenze patologiche attraverso un'azione di formazione ed educazione da esplicare in modo continuativo e strutturale, attraverso progetti che si avvalgono degli strumenti ordinari dell'attività scolastica e mediante un'azione concertata con le agenzie socio-sanitarie del territorio, prevedendo un'integrazione, come progetto prioritario, nel complessivo Piano dell'Offerta Formativa.

Successivamente la Legge 8-11-2000, n. 328 "Legge quadro per la realizzazione del sistema integrato di interventi e servizi sociali" affidava agli EE.LL. il compito di assicurare interventi per garantire la qualità della vita, pari opportunità, abolizioni di discriminazioni e tutela dei diritti di cittadinanza, nonché la promozione di iniziative mirate a prevenire, eliminare o ridurre le condizioni di disabilità, di bisogno, di disagio individuale e familiare.

Spetterà quindi al sistema scolastico impegnarsi nella complessa interlocuzione con le politiche territoriali. Le scuole possono, come nel passato, aderire a progetti di prevenzione proposti da altri Enti o Istituzioni (Assessorati, AUSL, ecc.); le indagini riguardano le attività extra scolastiche, gli atteggiamenti inerenti la scuola e la religione, i comportamenti a rischio (consumo di sostanze psicotrope, rapporti sessuali precoci e non protetti, cattive abitudini relative all'igiene, alle ore di sonno e all'alimentazione, devianze, pornografia e violenza sessuale, guida pericolosa, ecc.). Una particolare attenzione è rivolta alle "attività di ascolto" (forma tradizionale del CIC) utilizzando sportelli individuali o di gruppo, gestiti da psicologi o educatori professionali, rivolti prevalentemente agli alunni, ma anche ai docenti e ai genitori. Tali interventi di prevenzione primaria non si limitano solo a stigmatizzare le singole devianze, ma propongono anche modelli di riferimento positivi, aiutino cioè i ragazzi a costruirsi uno stile di vita socialmente accettabile, fondato su autostima e consapevolezza di sé, che li porti a vivere nuovi momenti di benessere.

Oggi i CIC dovrebbero costituire un punto di incontro tra le varie componenti scolastiche per vivere i progetti della scuola dalla loro elaborazione alla loro attuazione; una migliore qualità delle relazioni e la possibilità di garantire spazi di protagonismo positivo ai rappresentanti di tutte le componenti della scuola potrebbero essere elementi che riducono ulteriormente il disagio.

Le attività di educazione alla salute, collocandosi in una condizione di centralità nel Piano dell'Offerta Formativa, riguardano l'attività quotidiana di tutte le scuole; la promozione del benessere scolastico si configura come l'area di intervento più vicina alla consueta attività scolastica.

Negli ultimi anni il concetto di educazione si è parcellizzato in segmenti diversi: educazione stradale, ambientale, alimentare, ecc; fare educazione alla salute con le discipline, integrarla armonicamente nel processo formativo consentirà a tutti i protagonisti di acquisire conoscenze e capacità per promuovere la propria salute; la promozione del benessere, anzitutto scolastico, sicuramente pone basi più solide per lo sviluppo di stili di vita sani e per la prevenzione primaria dei comportamenti a rischio. Gli studenti che possiedono conoscenze e capacità specifiche possiedono un miglior stato di salute.

La maggiore responsabilizzazione nei confronti della salute che si è andata promuovendo a livello scolastico non va interpretata come una delega ma va vista in termini di interdisciplinarietà del processo educativo nel quale il Servizio Sanitario mantiene un forte ruolo di pianificazione e programmazione (e soprattutto di valutazione dei risultati in termini non solo di incremento delle cognizioni ma di sviluppo di corrette abitudini e comportamenti che potranno avere una significativa ricaduta individuale e collettiva).

Ogni scuola, nell'ambito dell'autonomia, elabora il progetto di educazione alla salute che inserisce nel proprio progetto d'Istituto, in rapporto alle esigenze del contesto sociale di cui è espressione o alle linee guida programmatiche formulate dalle Istituzioni locali.

I progetti educativi a valenza sanitaria, orientati a problematiche di forte impatto sanitario e sociale in modo da influire sugli stili di vita e sui determinanti della salute (il punto di partenza per la scelta di queste priorità è costituito dagli obiettivi di salute fissati dal PSN), devono anzitutto essere integrati nel percorso curricolare e sottostare alle regole generali della formazione che prevedono l'interazione tra docente e discente, la valutazione dell'impatto e la valutazione degli esiti prodotti sia in termini di atteggiamenti che di comportamenti.

Molti interventi di educazione sanitaria scolastica condotti in passato erano limitati ad essere interventi informativi, avvalorati dalla figura del cosiddetto esperto esterno, il quale si presentava su chiamata della scuola a parlare di aspetti attinenti alla sua conoscenza professionale. Ecco perché in molte tematiche relative a stili di vita (alimentare, fumo, alcol, dipendenza, infezioni a trasmissione sessuale, ecc.) non si sono notati i risultati sperati, anche per mancanza di obiettivi progettuali di carattere educativo.

Il ruolo della scuola nel corso degli anni si è andato modificando venendo direttamente coinvolta nel processo di educazione sanitaria, appropriandosi dei contenuti e delle metodologie tipiche della promozione della salute soprattutto in quei campi per i quali l'insegnante può assumere un forte ruolo educativo (corretta alimentazione, igiene orale, fumo, alcol) e lasciando ai cosiddetti esperti esterni il ruolo principale in quelle tematiche ancora difficilmente gestibili in forma autonoma dalla scuola (tossicodipendenza, educazione sessuale, primo soccorso, ecc.).

Oggi la scuola italiana è protagonista del processo di promozione della salute?

I risultati della ricerca "Scuola promotrice di salute", (cofinanziata dal Ministero della Salute e condotta per circa due anni dalla Regione Umbria in collaborazione con quella Toscana coinvolgendo dei comuni della città di Perugia, Terni e Massa Carrara assieme ai rispettivi provveditorati allo Studio), presentati nell'ambito di un convegno che si è svolto a Perugia il giorno 8 novembre 2002, hanno messo in evidenza:

"una carenza di linguaggio comune fra gli operatori dei servizi sanitari in tema di promozione alla salute e i limiti di una azione educativa ancora troppo legata alla metodologia informativa-sanitaria. Gli adolescenti aspirano ad avere maggiore voce in capitolo e vorrebbero contare di più; aspirazioni del tutto legittime che oltre a favorire lo sviluppo delle capacità di analisi delle situazioni, rendono anche capaci di prendere decisioni e di misurarsi con esse. I docenti, d'altra parte, sono consapevoli della necessità di modifiche all'interno del lavoro scolastico, ma il passaggio da una didattica centrata sul puro trasferimento di conoscenze ad una didattica centrata sullo studente, non è semplice. Questa azione richiede dunque un ulteriore sforzo culturale e politico che ponga la scuola, la famiglia, gli adolescenti al centro delle azioni collettive per la promozione alla salute, con interventi rivolti alla prevenzione e non dettati da emergenze e rischi. È necessario perciò, a detta dei ricercatori, poter disporre di risorse adeguate e organicamente finalizzate alla promozione alla salute, nel senso di sostenere l'azione educativa che, in questo campo, può essere svolta dalle reti delle famiglie e della scuola" (da -Ministerosalute.it- novembre/2002: Scuola promotrice di salute).

Infine molto discussa è la possibilità di valutare l'efficacia degli interventi di promozione della salute nelle scuole, sia per l'insufficienza di indicatori validati per misurare il benessere psichico o sociale, sia per la difficoltà di applicare un disegno sperimentale rigoroso ad interventi su ampia scala.

Molte revisioni di efficacia sono disponibili su: nutrizione e attività fisica, sicurezza e prevenzione degli incidenti, salute sessuale, uso di sostanze e igiene orale. La maggior parte degli studi sono stati condotti negli USA e la riproducibilità dei risultati è limitata da molti fattori come tipo di sistema scolastico e sanitario o differenze culturali.

In generale programmi efficaci sono proprio quelli che combinano contenuti curricolari, cambiamenti organizzativi o ambientali e coinvolgimento dei genitori e della comunità (D. Lister-Sharp et al. "Health promoting schools and health promotion in schools: two systematic reviews"; 1999).

# Il doping tra gli adolescenti

A. Marchi<sup>1</sup>  
A. Bollini<sup>2</sup>  
F. Borghi<sup>2</sup>

## Che cos'è il doping?

Il termine doping viene da "doop", un miscuglio di sostanze energetiche che i marinai olandesi già quattro secoli fa ingerivano prima di affrontare una tempesta sull'oceano. Da "doop" si è arrivati nel Novecento al verbo inglese "to dope" (e al sostantivo doping) che significa un "additivo che modifica il rendimento", di chi, mal consigliato, tenta di vincere ad ogni costo, grazie a sostanze (farmaci) e metodi (trattamenti) in grado di migliorare la prestazione sportiva o di attenuare il senso della fatica. Doping è anche far assumere agli atleti farmaci che mascherano l'assunzione di altre sostanze, sempre illecite, affinché non risultino "positivi" ai controlli antidoping.

- *Lo sport non è più tecnica, ma tecnologia.*
- *Lo sport non è più sacrificio per ottenere la vittoria: è ricerca scientifica sul corpo dell'atleta.*

La forma di doping più diffusa, soprattutto tra i giovani dilettanti, ed anche la meno controllabile, si potrebbe definire "doping povero", essa si manifesta attraverso diverse forme:

- Suggestioni
- Falsi miraggi
- Credenze popolari
- Dipendenze di vario tipo



Figura 1. Tutti i casi di nandrolone nel biennio 2002-2003.

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Pediatriche, Centro di Medicina dello Sport, Università di Pavia;  
<sup>2</sup>Scienze Motorie, Pavia.

Esistono forme di dopaggio che sfruttano l'effetto secondario di certi farmaci di largo consumo quali l'aspirina (acido acetil salicilico, antipiretico, antidolorifico, coadiuvante nelle forme influenzali), e diversi antiacido (per la cura di gastriti, ulcere) come il Maalox, che presi in grande quantità risultano forti eccitanti, alternativi alla cocaina, costosa e difficile da reperire, mantenendo alti livelli di concentrazione per lunghi periodi; naturalmente, per tali quantità, gli effetti sono altamente dannosi.

Amuleti, litanie, feticci di vario genere possono arrivare ad essere vere e proprie ossessioni, a cui giovani atleti tendono, perpetuate nella speranza di ottenere chissà quali vantaggi; spesso tali rimedi e/o consigli sono venduti a caro prezzo da parte di personaggi senza scrupoli.

Comuni integratori alimentari, spesso utili, quando prescritti in diete fornite da medici dietologi, nel momento che sono assunti senza regole possono risultare estremamente dannosi. È, infatti, convinzione di molti che la quantità porti con sé il meglio, si tende a pensare: "Se un'aspirina mi fa bene, allora dieci aspirine mi fanno molto bene!", assumendo così dosaggi da intossicazione.

La dipendenza da certe sostanze dopanti, assunte nel miraggio di chissà quali risultati, sostanze estremamente costose o perché vietate, difficili da reperire o perché di complessa elaborazione, scatenano, nei consumatori abituali, reazioni molto simili a quelle che si incontrano nel mondo delle sostanze stupefacenti, spingendo anche giovani atleti a diventare loro stessi "spacciatori", verso i propri compagni, per poter continuare a doparsi.

Infine molti gestori di palestre, centri "fitness", Società Sportive di vario genere, oltre a tenere la cassetta dei medicinali di primo soccorso, posseggono vere e proprie farmacie illegali fornite di ogni ben del "diavolo" si potrebbe dire.

La cosa tragicomica, che risulta anche dalla lettura della cronaca recente, è che molti di coloro che spacciano o fanno uso di certe sostanze illegali lo fanno in buona fede, ignari dei danni che provocano, disinformati sulla reale funzionalità del prodotto, all'oscuro degli effetti secondari che possono insorgere e all'oscuro della legislazione esistente in merito a tali sostanze, ingenui come bambini si fanno prendere con le mani nel sacco (2).

L'uso e l'abuso di sostanze in grado di migliorare la performance negli sport hanno un rapporto diretto con la lista di farmaci registrata sotto l'etichetta di "classi di sostanze proibite e metodi illeciti" dell'Olympic Movement Anti-doping Code (OMAC) e del Comitato Internazionale Olimpico (CIO).

Questo elenco comprende anche farmaci quali i tranquillanti o integratori come la creatina.

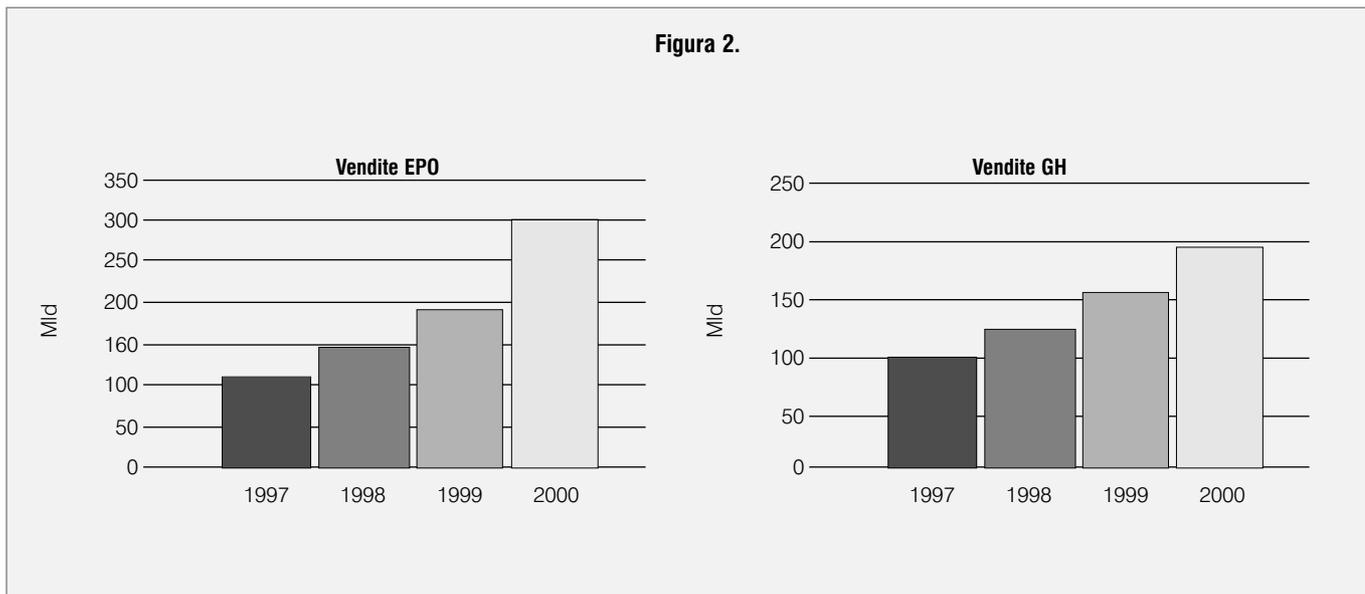
Solo nel primo caso però parliamo di doping. È stimato che tale fenomeno potrebbe interessare dal 3 al 5% di bambini e adolescenti indipendentemente dalla sostanza usata. La percentuale, già alta tra i ragazzi e i praticanti, cresce con l'età e con il livello della competizione (2, 5-7).

Si tratta di un problema che riguarda tutti i paesi ricchi, ma in Europa la sua eco è più forte in quelle nazioni, come la Francia e l'Italia, dove vi è una legislazione specifica a riguardo.

I dati italiani e quelli francesi, di fatto, evidenziano un fenomeno dilagante le cui dimensioni quantitative bene si evincono dalle indagini giudiziarie, dai sondaggi, ma meglio ancora dal volume commerciale dei farmaci cosiddetti dopanti sia in Italia che nel mondo, macroscopicamente superiore alle necessità delle categorie di malati per i quali, per esempio, farmaci come gli ormoni sono stati studiati e prodotti.

I primi dati ufficiali sul fatturato italiano relativo alla vendita dei farmaci doping sono stati pubblicati dal "Sole 24

Figura 2.



ore" nell'agosto del 1998 (2). Già il volume commerciale del 1997 superava i 500 miliardi di vecchie lire. Dal 1998 al 2000 è aumentato a dismisura di anno in anno senza che tale fenomeno sia ascrivibile all'uso per fini terapeutici (per il GH o l'eritropoietina bisogna distinguere doping da terapia, per gli steroidi anabolizzanti da anni il loro uso medicalizzante è sempre più limitato rispetto al loro mal uso o abuso) (2, 3).

Questi dati non comprendono gli acquisti fatti presso le farmacie svizzere, tramite internet, il volume di affari derivante dalla produzione illegale di aziende e laboratori clandestini in Italia e all'estero.

Si ipotizza da parte dei magistrati e delle forze di polizia un rapporto 20:1 tra volume reale del traffico illegale e volume dei farmaci doping sequestrati) (2).

Le vendite illegali, quindi, vanno sommate alle vendite ufficiali di farmaci doping; valutando per queste ultime un incremento medio del 30% annuo. In tali cifre comunque manca un altro importante tassello: quello degli integratori (2, 3).

*Dietro i grandi nomi c'è il vero business per la criminalità: è quello degli amatori.*

*Sequestrate 40mila confezioni nel 2003.*

*Doping: mercato da 650 milioni di euro gestito da mafia e camorra.*

In particolare parliamo di creatina e aminoacidi ramificati. Questi integratori interessano direttamente anche le fasce giovanili, come si evince da una ricerca di pochi anni fa su un campione di 12.000 studenti romani delle scuole medie inferiori di età compresa tra gli 11 e i 13 anni d'età dove ben il 7% dei soggetti intervistati dichiarò di farne uso.

È fin troppo facile prevedere come questa abitudine, in un prossimo futuro, aumenterà anche tra gli adulti sportivi amatori.

**Cos'è**

- Uno steroide anabolizzante

**Come si prende**

- Puntura intramuscolare
- Assunzione orale

**Gli effetti**

- Aumento della massa muscolare
- Maggiore concentrazione
- Maggiori aggressività

**Gli effetti collaterali**

- Riduzione della libido
- Riduzione della produzione di spermatozoi
- Possibilità di sviluppo di tumori

**Altri usi**

- Coprire l'uso dell'Epo in associazione ad altre sostanze

**NEL CALCIO UNDICI CASI CONCENTRATI IN UN ANNO (2000/01)**

Nome	Partita	Data	Squalifica
• De Rold (Pesara)	Fesara-Monza	24/06/00	8 mesi
• Bucchi (Perugia)	Lazio-Perugia	14/10/00	8 mesi
• Monaco (Perugia)	Lazio-Perugia	14/10/00	8 mesi
• Sacchetti (Piacenza)	Samp-Piacenza	23/12/00	4 mesi
• Caccia (Piacenza)	Samp-Piacenza	23/12/00	4 mesi
• Gillet (Bari)	Bari-Reggina	21/01/01	4 mesi
• Couto (Lazio)	Fiorentina-Lazio	28/01/01	4 mesi
• Davida (Juventus)	Udinese-Juventus	04/03/01	4 mesi
• Tomai (Parma)	Parma-Bologna	01/04/01	4 mesi
• Stam (Lazio)	Lazio-Atalanta	13/10/01	4 mesi
• Guardiola (Brescia)	Piacenza-Brescia	21/10/01	4 mesi
• Biaai (Parma)	Parma-Perugia	14/06/03	7
• Kallon (Inter)	Udinese-Inter	26/06/03	7

Figura 3. Tutti i segreti del nandrolone.

Il fatturato, enorme, viene stimato attorno ai 1500 milioni di euro e, come viene dimostrato dai sequestri delle forze dell'ordine, molti di questi prodotti non vengono registrati neppure presso il Ministero della Sanità.

## Sport e droga? Relazioni tra doping e tossicodipendenza

Come già ricordato, le sostanze in grado di migliorare la performance sportiva sono registrate nel "Classes of Prohibited Substances and Prohibited Methods" dell'OMAC (Olympic Movement Anti-doping Code). Da questa lista mancano altri farmaci quali tranquillanti o creatina, cosicché solo per il primo caso si parla di doping. Si stima che questo fenomeno potrebbe riguardare tra il 3% e il 5% dei bambini e adolescenti, indipendentemente dalla sostanza usata, ma questa percentuale purtroppo sale tra i ragazzi di sesso maschile e tra gli sportivi e aumenta con l'età e il livello di competizione. In Europa esistono pochi dati disponibili che riguardano l'uso di sostanze dopanti tra gli adolescenti. E questo anche in Italia e Francia, che, nel Vecchio Continente sono le nazioni in prima linea nella lotta al doping. Una recente ricerca del sud della Francia con 2926 atleti giovani tra i 13 e i 20 anni di età, ha mostrato che il 2,4% di loro ha usato sostanze illegali almeno una volta nella vita.

### Le cause

#### *Le cause interne al mondo dello sport*

La prima causa interna che ha predisposto lo sport moderno alla pratica del doping, è già insita nel concetto di prestazione, vista come un continuo superamento dei limiti individuali, elevando a valore assoluto un aspetto quantitativo, senza considerare il desiderio insopprimibile dell'uomo di esprimere compiutamente il ventaglio delle proprie caratteristiche.

Ciò premesso, quali possano essere le cause che amplificano tale "deviazione" ideologica?

In primis, l'assenza di una regolamentazione professionale dei ruoli che interessa moltissime Società Sportive, riguardando non solo gli atleti ma anche i dirigenti, i preparatori, gli allenatori, i medici, i fisioterapisti. Il volontariato, progressivamente e fortunatamente sostituito dalla professionalità, la progressiva trasformazione organizzativa delle Società Sportive e delle Federazioni, la discrepanza tra organizzazione territoriale e centrale sono fenomeni che hanno portato ad uno sconvolgimento delle finalità e dei valori sportivi nella frenetica ricerca del talento e del successo conservato più a lungo possibile. In un contesto del genere, l'unico parametro di efficienza delle Federazioni Sportive è il risultato di rilievo, aumentando di conseguenza il numero di gare, soprattutto quelle di livello, e il quorum di tempo dedicato agli allenamenti.

Ciò ha trasformato l'organizzazione dello sport giovanile in funzione della ricerca del talento sportivo, rendendo secondario e solo formale il rispetto di valori etici e educativi.

Tale modello ha fatto sì che la tendenza all'emulazione degli atleti d'élite in tutti i suoi aspetti (doping compreso) sia divenuto un punto di riferimento per tutti gli amatori.

Le figure guida dello sport quali dirigenti, allenatori, preparatori, e medici specializzati hanno propagandato una pratica sportiva sempre più esasperata, con conseguente crisi dell'etica sportiva stessa fino a farle perdere il significato di proposta educativa tra i giovani.

**Tabella 1. 8 regole d'oro per una preparazione sportiva in età evolutiva.**

- Avere ben chiaro lo scopo educativo
- Rispettare la totalità psicofisica del giovane
- Tenere presenti le tappe dello sviluppo
- Proporre con larghezza le attività in forma di gioco
  - Evitare la specializzazione eccessiva
  - Dosare la competizione
- Dimenticare a casa spesso metro e cronometro
  - Non avere fretta di ottenere risultati

**Tabella 2. Età prescolare (fino a 5-6 anni).**

- Gusto del movimento e del piacere
- Acquisizione di una larga base di abilità motoria con una diversità di esercizi elementari che mettono il bambino in situazioni di apprendimento appropriate
- I bambini hanno un gran bisogno di possibilità motorie variate che sollecitano immaginazione, li incitano a correre, saltare, arrampicarsi, lanciare, prendere, rotolarsi, ecc
- Le storie gestuali (che soddisfano la propensione dei bambini per le recite di ogni genere) e la risoluzione autonoma di problemi gestuali contribuiscono ad arricchire il repertorio motorio ed a favorire la creatività gestuale e la conoscenza fisica di sé

**Tabella 3.**

Ruolo delle competizioni	Bambini	Giovani	Adulti
Significato	Mezzo di allenamento	Mezzo di allenamento e, in parte, obiettivo dell'allenamento	Obiettivo dell'allenamento
Carattere	Accentuato significato di competizione con se stessi per migliorarsi	Miglioramento di sé e confronto con gli altri	Soprattutto confronto con gli altri
Quante?	Molte e diverse	Gruppo di 5-6 specialità	1-2 specialità, in numero più limitato
Quando?	Sempre, nelle sedute di allenamento, come piccoli test e senza ufficialità	In parte nel corso dell'allenamento, in parte in periodi competitivi	Alla fine del periodo preparatorio, nel corso del periodo competitivo: precisa collocazione temporale

Una dimostrazione di ciò è data dalla scarsa percezione del fenomeno doping se non proprio dalla sua passiva accettazione.

È significativo come le istituzioni esterne al mondo dello sport siano maggiormente impegnate a sollevare pesantemente il problema e a ricercare possibili soluzioni rispetto alle Federazioni Sportive nazionali e territoriali, che al massimo tentano attraverso convegni e seminari di allontanare da loro ogni sospetto o accusa. Ciò ha portato un numero sempre maggiore di addetti con specifiche competenze, a ritenere il doping, come la droga, un fenomeno più sociale che sportivo. Ne deriva, quale logica conseguenza, che le Federazioni Sportive nazionali, attuando quasi unicamente programmi di selezione del talento e emarginando coloro che non ne sono particolarmente dotati, tradiscano le loro finalità primarie. Con queste premesse, la formazione di un sistema di specializzazione precoce elimina del tutto il piacere ludico e ricreativo dell'attività sportiva.

#### Le cause esterne al mondo sportivo

Gli interessi politici di alcuni Stati (l'ex Unione Sovietica, la Polonia, l'ex Germania Democratica, l'ex Romania, l'ex Cecoslovacchia,...), dagli anni sessanta in poi, cercavano attraverso i risultati più importanti di dare di sé un'immagine di efficienza e forza, per aumentare la competitività sportiva e la coesione ideologica a livello internazionale e nazionale (anche di recente Vladimir Putin ha dichiarato: "le vittorie sportive possono rendere affiatata la nazione più di cento slogan politici"). Tuttavia ancora oggi gli interessi economici dei produttori di farmaci sono una delle ragioni più evidenti del doping. Difatti le ideologie politiche di quei Paesi giustificavano il doping solo per interessi superiori, ben riconoscendone la sua pericolosità e il prezzo da pagare. Sono le aziende farmaceutiche ad avere intuito nella massificazione della pratica dopante una fonte di incremento del volume delle proprie entrate. È perciò irrealistico credere che siano proprio queste aziende ad autoregolare la loro produzione e a controllare meglio i canali di distribuzione. Non è di molto tempo fa la dichiarazione di una grande industria statunitense, produttrice dell'epoetina alfa (eritropoietina), che, alla richiesta di modificare la molecola per renderla identificabile all'analisi anti-doping ha risposto "la modifica della composizione del farmaco è molto costosa e deve essere passata al vaglio delle autorità" (2). Ancora, la medicalizzazione della società contemporanea ha portato ad una enorme offerta farmacologica e di conseguenza ad una disponibilità sempre maggiore di farmaci per il pubblico stesso. Da ciò, quindi, derivano la facilità di reperimento di farmaci (anche dopanti) e lo sviluppo di prodotti genericamente definiti integratori (aminoacidi vari, tribulus terrestris,...). All'interesse farmaceutico, si aggiungono quelli degli sponsor, che investono per ricavarne un vantaggio in termini di pubblicità e immagine, e dei network televisivi che acquistano i diritti degli eventi sportivi (13-15). Tutti premono pesantemente perché emergano nelle competizioni record e campioni.

#### Soluzioni possibili ("prima e dop...ing")

Il controllo del CIO e delle Federazioni Internazionali da parte delle Istituzioni sovranazionali è un tema di grande attualità. L'avvento della televisione e delle sponsorizzazioni hanno portato a un mutamento radicale delle finalità e della fisionomia di questi enti nati in piena autonomia, benemeriti e senza fini di lucro. Oggigiorno eventi come le Olimpiadi, i Campionati del mondo, i Campionati intercontinentali, etc., hanno assunto sempre più valenza economica, creando all'interno del CIO e delle federazioni un enorme flusso di denaro. Se si pensa poi che la piena autonomia, oltre che giuridica e politica, è anche amministrativa e viene gestita in paesi particolarmente permissivi come la Svizzera e il Principato di Monaco, si comprende come manchino regole precise e controlli.

Ecco perché l'Agenzia mondiale anti-doping (WADA) può essere una tra le soluzioni per il contenimento del fenomeno doping cercando, però, di vincere le insidie politiche che sono state sottovalutate al momento della sua costituzione. Un successivo apporto viene dalla legislazione: in Italia, la legge nazio-

**Tabella 4. Appendice delle sostanze dopanti.**

Sostanze		Effetti negativi
Farmaci anabolizzanti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• androstenedione</li> <li>• clostebolone</li> <li>• mesterolone</li> <li>• nandrolone</li> <li>• stanozololo</li> <li>• testosterone</li> <li>• metenolone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• virilizzazione</li> <li>• insufficienza epatica</li> <li>• ittero</li> <li>• tumori</li> <li>• acne</li> <li>• ipertricosi</li> <li>• elettroliti</li> </ul>
Ormoni peptidici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• corticotropina</li> <li>• gonadotropina</li> <li>• ormone della crescita</li> <li>• eritropoietina</li> <li>• corticosterone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alterazione del metabolismo idrico-salino</li> <li>• alterazioni cutanee</li> <li>• diabete mellito</li> <li>• obesità "a bufalo"</li> <li>• osteoporosi</li> <li>• ulcera gastroduodenale</li> </ul>
Emotrasfusione		<ul style="list-style-type: none"> <li>• emolisi</li> <li>• emosiderosi</li> <li>• ipertermia</li> <li>• ittero</li> <li>• emolitico</li> <li>• nefrite</li> </ul>
Diuretici		<ul style="list-style-type: none"> <li>• reazioni allergiche</li> <li>• alterazioni del sistema neuro-endocrino</li> <li>• formazione di calcoli renali</li> <li>• variazioni del metabolismo degli zuccheri e dei grassi</li> </ul>
Analgesici oppioidi (sintetici)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alfaprodina</li> <li>• fenazocina</li> <li>• fentanil</li> <li>• levofarnolo</li> <li>• meperidina</li> <li>• metadone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stato ipnotico prurito diffuso o localizzato</li> <li>• tremori</li> <li>• ipersensibilità alla luce</li> <li>• riduzione del diametro pupillare</li> </ul>
Analgesici oppioidi (semisintetici)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diacetilmorfina</li> <li>• etilmorfina</li> <li>• idrocodone</li> <li>• ossicodone</li> <li>• diidromorfina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• depressione del respiro</li> <li>• rallentamento della frequenza cardiaca</li> <li>• nausea</li> <li>• ipoproduzione di succo gastrico</li> <li>• mestruazioni dolorose</li> </ul>
Anestetici locali	<ul style="list-style-type: none"> <li>• procaina</li> <li>• mepivacaina</li> <li>• prilocaina</li> <li>• diclonina</li> <li>• fenacaina</li> <li>• pramoxina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vuoto mentale</li> <li>• affanno respiratorio</li> <li>• arresto cardiaco</li> <li>• acriticità</li> <li>• ristagno</li> <li>• ipossiemia</li> <li>• depressione</li> </ul>
Tetraidrocannabinolo		<ul style="list-style-type: none"> <li>• allucinazioni</li> <li>• brachipnea</li> <li>• dilatazione dei bronchi</li> <li>• aggressività</li> <li>• diminuzione della forza muscolare</li> <li>• tremori</li> </ul>
Cocaina		<ul style="list-style-type: none"> <li>• anoressia</li> <li>• iperidrosi</li> <li>• tachicardia</li> <li>• depressione</li> <li>• paralisi muscolari</li> <li>• ipertensione grave</li> <li>• edema polmonare</li> </ul>
Medicamenti psicotonici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stricnina</li> <li>• deanolone</li> <li>• adrafinile</li> <li>• modafinile</li> <li>• dietilamioetanolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sonnolenza</li> <li>• tremori</li> <li>• insonnia</li> <li>• nausea</li> </ul>

Antidepressivi atipici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxapina</li> <li>• citalopram</li> <li>• fluvoxamina</li> <li>• maprotilina</li> <li>• paromina</li> <li>• pirovalerone</li> <li>• sertralina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ansia</li> <li>• cefalea</li> <li>• diarrea</li> <li>• insonnia</li> <li>• nausea</li> <li>• anorgasmia</li> </ul>
Antidepressivi (effetto stimolante)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• desipramina</li> <li>• doxepina</li> <li>• maprotilina</li> <li>• oripipamolo</li> <li>• propizepina</li> <li>• triamipramina</li> <li>• pratriptilina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alloritmia</li> <li>• agitazione</li> <li>• convulsioni</li> <li>• ginecomastia</li> <li>• ipotensione</li> <li>• sonnolenza</li> <li>• amenorrea</li> </ul>
Amfetamine		<ul style="list-style-type: none"> <li>• aggressività</li> <li>• euforia</li> <li>• delirio</li> <li>• sonnolenza</li> <li>• ansia</li> <li>• tremori</li> <li>• tachicardia</li> <li>• allucinazioni</li> </ul>
Medicamenti Antidepressivi		<ul style="list-style-type: none"> <li>• cefalea</li> <li>• confusione mentale</li> <li>• insonnia</li> <li>• aritmie</li> <li>• aumento di peso</li> <li>• agranulocitosi</li> <li>• visione annebbiata</li> <li>• stitichezza</li> </ul>
Medicamenti antiasmatici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fenoterolo</li> <li>• isoelarina</li> <li>• terbutalina</li> <li>• isoprenalina</li> <li>• salbutamolo</li> <li>• orciprenalina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aumento della salivazione</li> <li>• debolezza muscolare</li> <li>• confusione mentale</li> <li>• vomito</li> <li>• tremori</li> <li>• ipertensione arteriosa</li> <li>• irritabilità</li> </ul>
Medicamenti analettici	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aminofenazolo</li> <li>• dimeflina</li> <li>• dossapramo</li> <li>• nicetamide</li> <li>• picrotossina</li> <li>• etamivan</li> <li>• bemegrade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allucinazioni</li> <li>• convulsioni</li> <li>• vomito</li> <li>• alterazione del ritmo cardiaco</li> <li>• cefalea</li> <li>• alterazioni della pressione sanguigna</li> </ul>

nale antidoping. Il 16 novembre 2000 l'Italia ha deciso di dichiarare guerra al doping. È stata approvata in via definitiva, infatti, la legge che lo rende reato penale. Grazie a questa legge, si potrà combattere efficacemente l'uso di sostanze dopanti nello sport, promuovendo la salute individuale e collettiva; la legge che fa del doping un reato penale prevede anche il rinnovo dei laboratori di analisi, l'intensificazione dei controlli, ma soprattutto, l'istituzione di una Commissione nazionale per la lotta al doping. Chi fa uso di sostanze dopanti da oggi rischia la reclusione, e ad essere puniti non saranno solo trafficanti, somministratori e spacciatori, ma anche gli atleti. Costituisce doping, secondo la legge, "la somministrazione o l'assunzione di farmaci o di sostanze biologicamente o farmacologicamente attive, indirizzate ad un uso non terapeutico, ma ad alterare le prestazioni sportive".

...e oltre alla legge?

Uno dei primi interventi potrebbe consistere in una revisione profonda dei modelli motori e sportivi dei ragazzi, che enfatizzi l'aspetto ludico e socializzante delle varie attività a scapito dell'avviamento precoce. Questo comporterebbe inevitabilmente una formazione se non una trasformazione dei quadri tecnici che si devono specializzare nell'età evolutiva, indipendentemente dal doping (le nuove professionalità delle Scienze Motorie possono entrare in questa ipotesi). Attraverso corsi di durata, livello e complessità adeguati si dovrebbero formare tecnici federali in grado di comprendere adeguatamente le problematiche della formazione motoria e sportiva giovanile e di gestire tale fase anche sul piano organizzativo (multilateralità sport-specifica, multilateralità generale o polisportiva) e psicologico.

Indipendentemente dalla metodologia scelta, il perseguimento di tali obiettivi deve al contempo agevolare:

- Un rapporto sereno tra ragazzo e attività praticata;
- Un senso di fiducia in sé e nelle proprie capacità;
- Un coinvolgimento del ragazzo in programmi che non monopolizzino il suo tempo;
- Una maggiore comprensione che lo sport è un mezzo per divertirsi e non per raggiungere risultati.

## Bibliografia

1. Comune di Roma, Assessorato alle politiche dello sport. *Manuale campagna di sensibilizzazione e informazione sul problema del doping, 2000*
2. [www.gazzetta.it](http://www.gazzetta.it); [www.corriere.it](http://www.corriere.it); [www.antidoping.farmadati.it](http://www.antidoping.farmadati.it); [www.straightfacts.com](http://www.straightfacts.com) (Drugs and sport, statistics)
3. AA.VV. *Prevenire il doping tra gli studenti. Progetto Perseus, sottoprogramma Athena; Ministero della Pubblica Istruzione, 2001*
4. Laure P, Lecerf T, Friser A, Binsinger C. *Drugs, recreational drug use and attitudes towards doping of high school athletes. Int J Sports Med* 2004; 25:133
5. Laure P. *Doping: epidemiological studies. Presse Med* 2000; 29:1365
6. Laure P, Lecerf T. *Prevention of doping in sport in adolescents: evaluation of a health education based intervention. Arch Pediatr* 1999; 6:849
7. Laure P, Lecerf T, Le Scanff C. *Is the motivation to use dangerous drugs associated with the number of drugs used? Survey among 840 adolescent students. Arch Pediatr* 2001; 8:16
8. AA.VV. *Il Coni contro il doping. Roma, Coni, 1999*
9. AA.VV. *Guida all'uso dei farmaci. Milano, OEMF, 1995*
10. AA.VV. *Antidoping. I farmaci consentiti. Guida per l'atleta. Milano, OEMF, 1995*
11. Benzi G. *Le sostanze doping. Tutti gli effetti dannosi sull'organismo. Roma, SdS Coni, 1998*
12. Ceci R. *È un medicinale: leggere attentamente le istruzioni. Come difendersi dall'uso improprio di Farmaci quando si esercita attività sportiva. Roma, SdS Coni, 1998*
13. Donati A. *Campioni senza valore. Firenze, Ponte alle Grazie, 1989*
14. Ghizzo ... *Per quelli che il doping ... Milano, Libreria dello Sport, 1999*
15. Houlihan *Morire per vincere. Sport e doping. Roma, Sapere 2000, 2000*
16. Kamper *Il doping nello sport Società Stampa. Roma, Sportiva, 1992*
17. *Menthéour Il mio doping. Milano, Baldini & Castoldi, 1999*
18. *Omini, Zuccari Farmaci e doping. Milano, Area Qualità, 1999*

# Malattie reumatiche e adolescenza

**S. Viola  
A. Martini**

Ogni malattia cronica pediatrica ha un impatto psicologico molto importante, in particolare durante l'adolescenza. Come è ben noto, l'adolescente costruisce la propria personalità e il sentimento della stima di sé soprattutto attraverso il confronto con i coetanei e ogni condizione che lo faccia sentire "diverso" e "inferiore" rispetto ai suoi amici può avere conseguenze psicologiche molto negative e richiede una particolare attenzione da parte del medico e della famiglia.

Alcune malattie reumatiche, come l'artrite idiopatica giovanile, hanno un pesante impatto sulla vita quotidiana del bambino; dolore e rigidità articolare impediscono al paziente di svolgere le attività che egli vede compiere normalmente ai suoi coetanei e le eventuali deformazioni causate dall'artrite possono modificare la sua stessa immagine corporea. Altre malattie, come il lupus eritematoso sistemico, insorgono soprattutto in età adolescenziale aggiungendo i problemi legati al controllo di una malattia potenzialmente severa a quelli propri dell'età.

L'immagine corporea è una componente centrale, soprattutto negli adolescenti, del concetto e della stima di sé. Da qui la grande importanza che, per esempio, le adolescenti affette da LES danno alle modificazioni estetiche indotte in particolare dalla terapia cortisonica (strie cutanee, faccia a luna piena, tendenza all'obesità) con conseguente rifiuto della malattia e della terapia.

Anche lo stesso nucleo familiare è messo a dura prova dalla comparsa di una patologia cronica. Le difficoltà della gestione della malattia, l'ansia, la depressione possono mettere in crisi rapporti coniugali che non siano solidi ed equilibrati. La ribellione istintiva contro la malattia può creare sentimenti di aggressività contro il coniuge, il bambino, il fratello, il medico stesso che non riesce a risolvere il problema. La madre può sviluppare un attaccamento nevrotico al bambino malato con un distacco progressivo sia dal coniuge che dagli altri figli. L'isolamento della madre e del bimbo può avere conseguenze molto negative perché impedisce a quest'ultimo di sviluppare l'indipendenza e l'autonomia che sono necessari per un equilibrato rapporto con i suoi coetanei. Il fatto di sentirsi differente dagli altri può creare una distorsione dell'immagine che il paziente ha di sé stesso. Il bimbo, ed in particolare l'adolescente, può combattere questa sensazione se l'atteggiamento dei genitori è positivo, ottimistico e di sostegno. Se invece essi negano la realtà o sono perennemente preoccupati di preservare il paziente da ogni possibile disavventura egli avrà l'impressione di essere una persona debole, incapace di affrontare i problemi della vita e questo genererà una sensazione di inadeguatezza con conseguenze che alla fine possono essere più importanti di quelle indotte dalla malattia stessa. Il paziente, al contrario, deve essere messo in grado di affrontare e combattere autonomamente la propria malattia. Questo atteggiamento positivo è molto importante per aiutarlo a partecipare alle attività sociali, ad interagire con i suoi coetanei ed a ricevere così quella gratificazione che gli è necessaria per potersi sentire parte attiva della società. Riuscirà così a ottenere successi che sono di valore determinante per la costruzione della sua autostima ed imparerà a considerarsi, grazie al suo impegno ed all'approvazione che risconterà negli altri, una persona con sicure potenzialità nella vita futura.

Gli stessi genitori devono essere incoraggiati a pensare, senza sensi di colpa, anche a se stessi e a continuare a ricercare soddisfazione nella vita. Ciò, unitamente alla coscienza di avere affrontato nel modo migliore una situazione difficile, li aiuterà ad avere un atteggiamento più sereno anche nei confronti del figlio e della sua malattia.

Anche la collaborazione e l'informazione degli insegnanti è assai importante. La scuola, per il bambino, ha la stessa importanza del lavoro per l'adulto. È uno dei luoghi principali in cui apprende ad essere una persona autonoma, produttiva, indipendente, in grado di mantenere se stessa. Spesso un adeguato sviluppo emotivo dell'adolescente dipende dal successo a scuola, inteso non solo e non tanto come profitto scolastico, ma come capacità di comunicare, di essere accettato e apprezzato dai coetanei. L'insuccesso genera depressione, perdita della stima di sé, atteggiamenti antisociali.

# Rischio cardiovascolare nell'adolescente

A. Mezzetti  
B. Pini

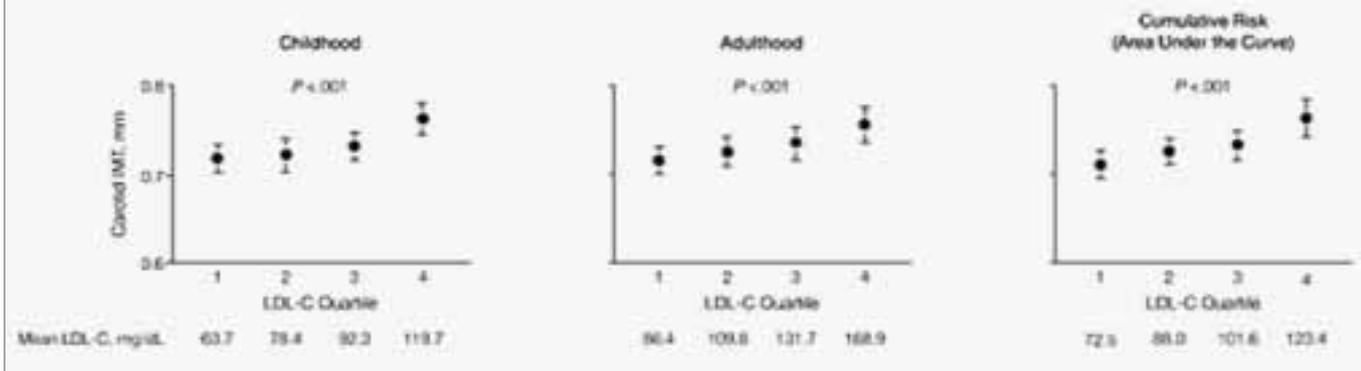
L'aterosclerosi è una malattia molto complessa caratterizzata da un'interazione tra fattori ambientali e genetica e da una lenta evoluzione. Da più di 50 anni è noto che questa malattia può iniziare nel bambino, progredire durante l'adolescenza e causare un evento coronarico nel soggetto adulto. Nello sviluppo della malattia aterosclerotica i fattori di rischio hanno un grande rilievo. Tali fattori vengono suddivisi in modificabili (ambientali) e non modificabili come età, sesso e variabilità genetica. Tra i fattori di rischio modificabili, i più studiati sono l'ipercolesterolemia, l'ipertensione, il diabete mellito, l'obesità, la sedentarietà e l'abitudine al fumo. Ci sono oramai molte evidenze sulla possibilità di prevenire la patologia aterosclerotica correggendo i singoli fattori di rischio o meglio ancora attuando un intervento coordinato su tutti i fattori modificabili e quindi sul cosiddetto "rischio cardiovascolare globale". Infatti, recenti stime dimostrano che più della metà del drammatico declino nella incidenza di coronaropatia osservato tra gli anni 80-90 è dovuto ad una significativa riduzione dei fattori di rischio. È per questo motivo che le società scientifiche suggeriscono continuamente regole per la correzione generale dello stile di vita, e linee guida terapeutiche per il trattamento di alcuni dei più importanti fattori di rischio come l'ipercolesterolemia (1) o l'ipertensione (2). Quello che, tuttavia, non è stato ancora stabilito è a quale età debba essere iniziata la prevenzione per ottenere il risultato migliore. Nel 1953, quando ancora non era chiaro il rapporto causale tra fattori di rischio e aterosclerosi, uno studio condotto dalla US Army sorprese la comunità scientifica mondiale segnalando l'elevata frequenza con cui erano state riscontrate lesioni aterosclerotiche avanzate nelle arterie di giovani soldati (età media 22 anni) morti per cause non cardiache durante la guerra in Corea (3). Successivamente altri studi hanno confermato la presenza di lesioni classificate come strie lipidiche (fatty streaks), equivalenti ad un primo stadio della malattia aterosclerotica, nella prima e seconda decade di vita.

In questo contesto è stato analizzato il rapporto esistente tra fattori di rischio cardiovascolare e la presenza di precoci lesioni aterosclerotiche. Il Bogalusa Heart Study, (4, 5) ad esempio, ha indagato sul rapporto fra fattori di rischio presenti in età adolescenziale e lesioni aterosclerotiche, dimostrando una significativa correlazione tra ispessimento miointimale (IMT), obesità (misurata come Body Mass Index), ipercolesterolemia (Figura 1) e pressione sistolica e diastolica in soggetti di età compresa fra i 6 e i 30 anni.

Lo studio "Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Young" (PDAY) ha valutato la prevalenza di lesioni aterosclerotiche in soggetti di età compresa fra i 15 e i 34 anni, deceduti per cause esterne (6). Nell'analisi postmortem (figura 2), i ricercatori hanno riscontrato un'alta prevalenza ed una rapida progressione di lesioni che andavano dalla semplice stria lipidica fino alla placca fibrosa (simile a quella riscontrata in età adulta in caso di sintomatologia clinica). I

Figura 1.

Correlazione fra la presenza di IMT della carotide e i valori di colesterolo LDL nelle diverse età della popolazione del Bogalusa study. (JAMA 2003; 290:2271-6)



fattori di rischio venivano valutati su campioni di sangue prelevati post mortem o mediante misurazioni autoptiche. L'analisi di questi dati ha altresì mostrato una correlazione tra presenza ed estensione delle lesioni con i classici fattori di rischio come l'età, il sesso, il colesterolo non HDL, l'ipertensione, il fumo, l'obesità e l'iperglicemia, mentre la presenza di valori alti di colesterolo HDL correlavano inversamente con la progressione della malattia aterosclerotica (7-9).

Nel 2003 è stato pubblicato un ulteriore studio in cui il profilo di rischio di giovani di età compresa fra i 12 e i 18 anni si è dimostrato predittivo di IMT in età adulta, suggerendo che la presenza di fattori di rischio nel periodo pediatrico-adolescenziale possa favorire l'insorgenza di lesioni arteriose che possono poi evolvere, nell'età adulta, in lesioni aterosclerotiche sintomatiche (10). Un altro recente studio condotto in Finlandia su 2229 giovani, in età compresa tra 24 e 39 anni, in cui una prima valutazione del rischio cardiovascolare era stata condotta mediamente 21 anni prima (ad un'età compresa fra i 3 ed i 18 anni) ha dimostrato che i valori del colesterolo LDL, della pressione arteriosa sistolica, del BMI ed il fumo valutati ad un'età compresa fra i 12 e i 18 anni erano predittivi dello spessore mio-intimale presente in età adulta. Questa correlazione veniva mantenuta anche quando i fattori di rischio venivano aggiustati per età, sesso e per i loro attuali livelli (11). Questi dati sembrano sottolineare che l'adolescenza rappresenta un periodo cruciale per l'evoluzione dell'aterosclerosi, ovvero la fase in cui le strie lipidiche possono evolvere verso lesioni più importanti e complesse ed i soggetti ad alto rischio cominciano a divergere da quelli a basso rischio, rafforzando la teoria che un intervento protettivo per risultare veramente efficace deve essere quanto mai precoce. Il fatto che l'associazione sopra descritta sia più debole od assente nelle donne rispetto agli uomini può dipendere dal fatto che nel sesso femminile lo sviluppo dell'aterosclerosi è rallentato e ritardato fino al periodo post-menopausale.

Pertanto, la valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari condotta in età pediatrica riveste una grande importanza nella prevenzione cardiovascolare.

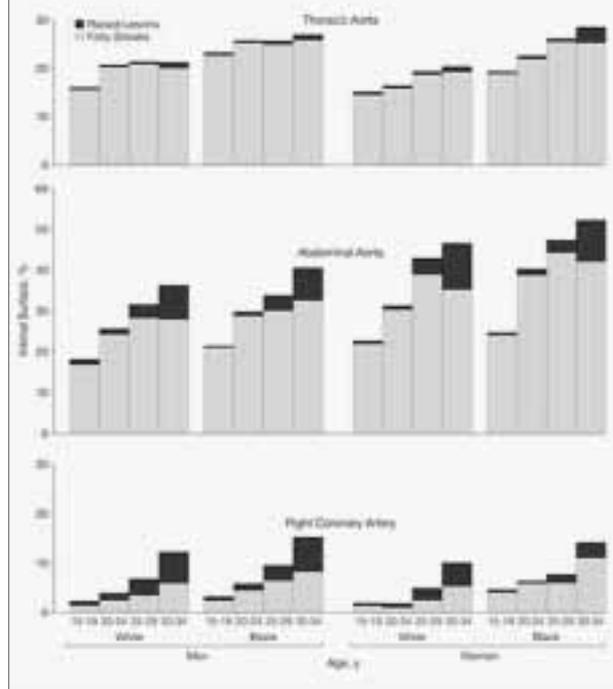
Un tale approccio è infatti poco impegnativo dal punto di vista economico e di facile attuazione. È inoltre fondamentale attuare nelle scuole campagne preventive finalizzate soprattutto ad interventi volti a ridurre fattori di rischio modificabili come il fumo, la sedentarietà, l'obesità, che purtroppo sono molto frequenti negli adolescenti e che possono proprio in questa età essere facilmente corretti. La prevenzione deve soprattutto essere effettuata in famiglie ad alto rischio vascolare,

La prevenzione dell'aterosclerosi deve quindi cominciare dal primo decennio di vita, in tutte le direzioni, utilizzando mezzi di educazione sanitaria e presidi terapeutici ove ne esistono di efficaci. Un corretto programma può quindi determinare il rallentamento della formazione delle placche aterosclerotiche in età pediatrica, favorendo la riduzione dell'incidenza delle malattie cardiovascolari nell'età adulta.

## Bibliografia

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:2560
3. Enos WF, Holmes RH, Beyer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: preliminary report. *JAMA* 1953; 152:1090
4. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood; the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290:2271
5. Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE, Newman WP, Srinivasan SR, Webber LS et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; 70:851
6. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999; 281:727
7. McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP, for the PDAY Research Group. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17:95
8. McGill HC, McMahan CA Jr, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15:431
9. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE et al. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000; 102:374
10. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood. *JAMA* 2003; 290:2277
11. Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, Taittonen L, Laitinen T, Maki-Torkko N et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290:2277

**Figura 2.**  
**Rappresentazione grafica dell'area occupata da lesioni aterosclerotiche nei quartili della popolazione dello PDAY study (JAMA 1999; 281:727).**



# Accrescimento staturale e sviluppo puberale nei pazienti affetti da malattie croniche

A. Mohn  
M. Ciampani  
S. Fimiani  
F. Chiarelli

## Introduzione

È ben noto che lo sviluppo durante la pubertà, epoca che segna il passaggio dallo stato infantile a quello riproduttivo, possa subire profonde modificazioni in coloro che soffrono di patologie croniche. Le alterazioni meglio descritte, ritardato inizio e ridotto spurt di crescita staturale, possono precedere anche di anni l'esordio clinico delle malattie croniche. In questo articolo esamineremo come la fibrosi cistica, l'epilessia, l'asma bronchiale, il diabete, l'artrite reumatoide, il morbo di Crohn e la celiachia possano interferire con la fisiologia dello sviluppo puberale.

## Fisiologia dello sviluppo puberale

### *Meccanismi endocrinologici della pubertà*

I meccanismi responsabili dell'inizio della pubertà, sebbene non ancora ben conosciuti, sono estremamente complessi e coinvolgono l'integrazione di numerosi segnali.

Sono state avanzate diverse ipotesi sul meccanismo di attivazione della pubertà.

L'ipotesi più accettata è quella del "body clock" ovvero della possibilità che esista un orologio biologico in grado di determinare l'epoca di insorgenza puberale; tale orologio verrebbe controllato da alcuni geni (master gene) le cui mutazioni determinano variazioni nell'epoca di insorgenza (1).

Dopo la teoria del "Gonadostato" (Hohlweg, 1931), nel 1980 ne fu elaborata un'altra ("Intrinsic Restraint Theory") che sottolineava come, oltre al feed-back negativo esercitato dagli steroidi sessuali, un ruolo determinante doveva essere attribuito al sistema inibitorio centrale che in epoca prepuberale riduce il rilascio di GnRH. Tale effetto viene soppresso all'esordio della pubertà. L'evidenza che le lesioni ipotalamiche possano determinare uno sviluppo puberale precoce supportano tale teoria. In particolar modo il GABA (acido gamma aminobutirrico) può essere considerato il neurotrasmettitore inibitore dominante nell'ipotalamo ma è probabile che il suo effetto sia mediato da neuroni glutamnergici. Nell'uomo anche i peptidi oppioidi riducono i livelli di gonadotropine a suggerire che anche il sistema oppioide eserciti un ruolo in questo blocco intrinseco divenendo operativo durante lo sviluppo puberale. Il sistema stimolatorio che viene attivato all'inizio dello sviluppo puberale è regolato da numerosi fattori, tra questi il principale neurotrasmettitore sono l'acido glutammico ed il Neuropeptide Y (NPY) coinvolto nella regolazione di diverse funzioni cerebrali incluse l'alimentazione e la funzione riproduttiva. Inoltre vari fattori di crescita di derivazione astrogliale possono influenzare positivamente il rilascio del GnRH quali il Transforming Growth Factor (TGF)  $\alpha$  e  $\beta$ , il Basic Fibroblast Growth Factor (FGF), l'Epidermal Growth Factor (EGF), l'Insulin Like Growth Factor 1 (IGF-1), le molecole di adesione neuronale, le interleuchine 1 e 6 (2).

Inoltre è noto che lo stato nutrizionale influenza lo sviluppo puberale, infatti la leptina è fondamentale in questo processo poiché informa il cervello dell'adeguatezza delle riserve periferiche di grasso (2). È un peptide prodotto e secreto dal tessuto adiposo che possiede un potente effetto sul comportamento alimentare, sulla termogenesi e sui processi neuroendocrini ed esercita i suoi effetti attraverso i neuroni del NPY, in particolar modo riduce l'espressione dell'mRNA per il NPY (3). L'aumentata attività del NPY ha un effetto inibitorio sull'asse ipotalamo-ipofisogonadi e rappresenta un meccanismo diretto di inibizione della maturazione sessuale e della funzione riproduttiva nelle condizioni in cui l'alimentazione è carente e la spesa energetica è aumentata (4).

L'inizio della pubertà è determinato dalla secrezione pulsatile di GnRH ipotalamico che stimola così il rilascio di LH ed FSH responsabili dell'incremento degli ormoni sessuali e dell'insorgenza dei caratteri sessuali secondari. La secrezione di LH, prevalentemente notturna, con il progredire dello sviluppo puberale aumenta gradualmente anche durante il giorno. Il ritmo giorno-notte caratteristico della pubertà aumenta in ampiezza e frequenza fino a scomparire completamente in età adulta. Nelle ragazze le variazioni cicliche e regolari di gonadotropine, estrogeni e progesterone caratterizzano le varie fasi del ciclo mestruale; nello stroma ovarico FSH stimola la maturazione dei follicoli e la produzione di estrogeni attraverso l'aromatizzazione degli androgeni, LH stimola la secrezione delle cellule della teca interna, l'ovulazione e mantiene la produzione di progesterone da parte del corpo luteo. Nei ragazzi LH stimola la produzione di testosterone nel testicolo dalle cellule interstiziali o cellule di Leydig che agiscono localmente per sostenere la spermatogenesi e a livello sistemico per generare i caratteri sessuali secondari maschili; l'anabolismo ed il mantenimento del desiderio sessuale. FSH stimola invece le cellule del Sertoli nei tubuli

seminiferi a produrre gli spermatozoi maturi e l'inibina che con un meccanismo di feed-back diminuisce la secrezione di FSH dall'ipofisi (2).

Non è ancora chiarito perché lo spurt di accrescimento staturale si verifichi e quali siano le vie utilizzate, tuttavia sembra che anche il controllo dell'accrescimento somatico puberale inizi nell'ipotalamo sotto l'influenza degli ormoni sessuali. L'ipofisi produce due sostanze ad effetto opposto: la somatostatina e il GH, quest'ultimo nei tessuti periferici regola la secrezione di somatomedina (IGF) direttamente responsabile dell'accrescimento tissutale e, pertanto, dello spurt d'accrescimento staturale (1).

#### *Proseguimento clinico della pubertà*

L'evidenza dei caratteri sessuali secondari (peluria pubica ed ascellare, sviluppo delle mammelle e dei genitali esterni) espressione tipica dello sviluppo puberale, è stata utilizzata da Tanner per elaborare una stadiazione che viene correntemente utilizzata nella pratica clinica (5).

L'età d'insorgenza e la rapidità di progressione della pubertà variano soprattutto in rapporto a fattori genetici ed ambientali. Tra le popolazioni dell'area caucasica si individua l'epoca di insorgenza dello sviluppo puberale tra 8-13 anni nelle femmine e tra 9-14 anni nei maschi (2). Nelle femmine, il primo cambiamento somatico che si verifica è lo sviluppo della ghiandola mammaria (telarca), sebbene in una minoranza di casi l'evento iniziale sia la crescita dei peli pubici (pubarca). Telarca e pubarca compaiono all'età media di 10.9 e 11.2 anni rispettivamente. Dopo un periodo di circa 2 anni dall'inizio dello sviluppo mammario gran parte dello sviluppo puberale è completo e il menarca sopraggiunge. L'età media del menarca negli Stati Uniti è considerata come normale tra 12.8 anni fino ai 14.5 anni (poiché il timing degli eventi è variabile). Nei maschi, la prima evidenza fisica della pubertà è un incremento del volume testicolare. Un volume testicolare di 4.0 ml (o una lunghezza di 2.5 cm) rappresenta l'inizio della pubertà e si verifica ad un'età media di circa 11.5 anni. Volume testicolare e dimensioni del pene di tipo adulto vengono generalmente raggiunti all'età di 16 anni. Tuttavia anche se vi sono sostanziali variazioni individuali è possibile affermare che i ragazzi completano la maturazione sessuale tra i 14 ed i 15 anni di età (2).

#### *Accrescimento staturale*

Nelle ragazze a circa 10 anni di età, subito dopo la comparsa di telarca, si evidenzia una ridotta progressione dell'accrescimento staturale. In seguito la velocità di crescita aumenta fino a raggiungere 8 cm/anno a 6-12 mesi dal menarca in seguito si assiste a una nuova decelerazione.

Nei ragazzi che abbiano iniziato lo sviluppo dei genitali (stadio 3 di Tanner) si assiste all'accelerazione della velocità di crescita che raggiunge il suo massimo a 9 cm/anno all'età di 13.5 anni circa. I ragazzi iniziano il loro spurt di crescita almeno 2 anni più tardi delle ragazze, il loro picco d'accrescimento è maggiore, la durata dello spurt è più lunga: tali elementi fanno sì che i ragazzi siano avvantaggiati in altezza rispetto alle ragazze di pari età (1).

### **Pubertà e malattie croniche**

In corso di malattie croniche le alterazioni più frequentemente descritte sono un mancato picco d'accrescimento staturale, una ritardata età di insorgenza della pubertà e un rallentamento della progressione puberale.

Al fine di valutare la normale progressione dell'accrescimento staturale vengono tradizionalmente utilizzate le curve di crescita. Tuttavia tali parametri non sono utili in caso di pubertà ritardata o anticipata in quanto non in grado di differenziare un ritardo costituzionale di crescita da un ritardo puberale legato a motivi patologici che, pertanto, necessita di approfondimenti diagnostici. In tal caso viene utilizzata l'età ossea che consente di eseguire una valutazione più accurata dello sviluppo puberale (1).

#### *Pubertà e fibrosi cistica*

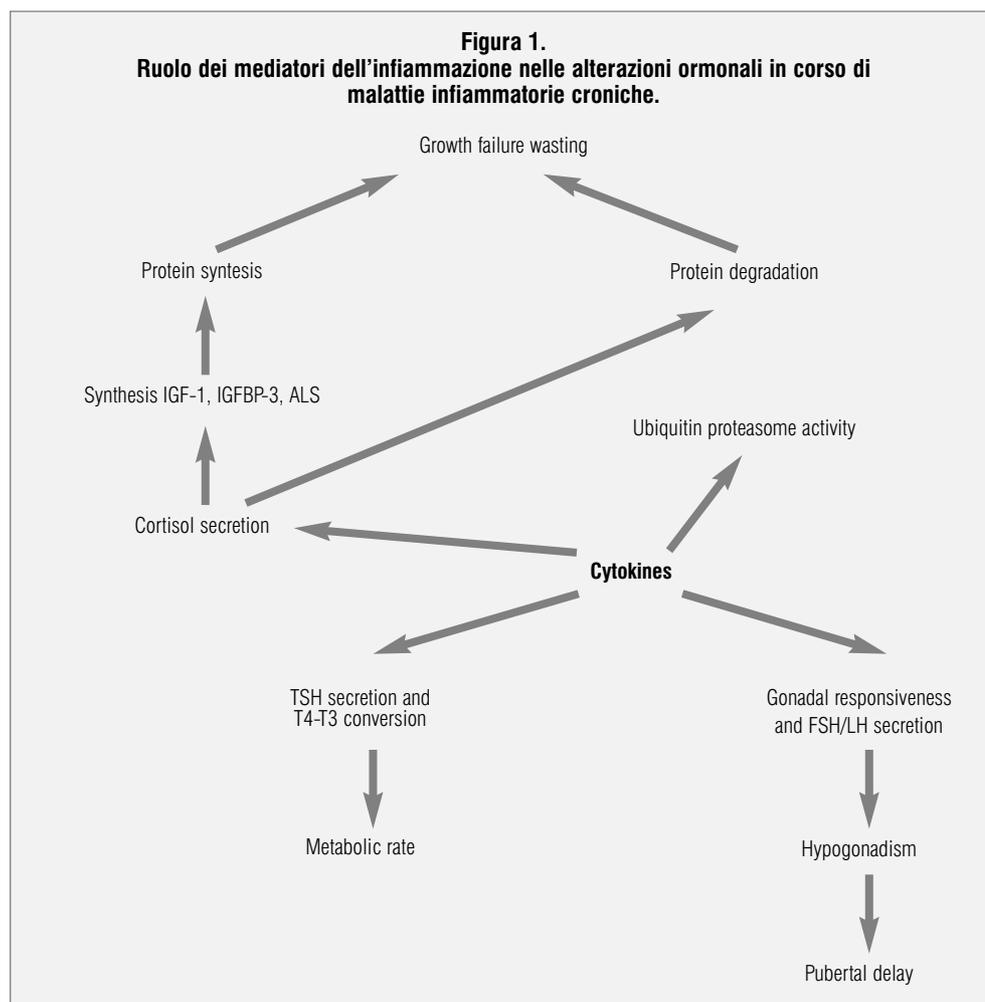
I pazienti affetti da fibrosi cistica (CF), a causa di infezioni respiratorie ricorrenti e malassorbimento intestinale, presentano metabolismo osseo alterato, ridotto accrescimento staturale-ponderale, ritardato esordio e lenta progressione dello sviluppo puberale.

Dai dati pubblicati in letteratura risulta che il 20% dei pazienti affetti da CF è al di sotto del 5° percentile per statura e per peso, pertanto, in accordo con l'ipotesi di Frish (peso corporeo 47.8 kg), la malnutrizione potrebbe essere responsabile del ritardo puberale (6).

Altri autori hanno ipotizzato il ruolo centrale della deviazione standard (SDS) dell'indice di massa corporea (BMI) che è inferiore nei pazienti affetti da CF rispetto ai controlli; tale indice si normalizzerebbe con il progredire dell'età. Inoltre, nei pazienti affetti da CF risulta ridotta la secrezione dell'insulina; tale ormone possiede un ruolo importante nello stimolare l'attività gonadotropica in quanto possiede un effetto diretto sugli enzimi che stimolano la steroidogenesi, modula il numero dei recettori per LH e FSH e il sinergismo tra le due sostanze. Lo stato nutrizionale compromesso sembra interferire anche con la concentrazione sierica di IGF-1 e IGFBP-3 che risultano entrambi ridotti nei pazienti CF rispetto ai controlli (7).

#### *Pubertà e epilessia*

Nel 1992 venne pubblicato un caso di arresto puberale osservato in una ragazza di 12 anni che mostrava riduzione della velocità di crescita e ritardo puberale ed era affetta da crisi parziali complesse in trattamento con valproa-



to e carbamazepina. In seguito è stata posta notevole attenzione nei riguardi delle alterazioni ormonali nei pazienti epilettici sottoposti a trattamento farmacologico. In letteratura sono descritte alterazioni ormonali dopo un solo mese di trattamento mentre non è ancora chiarito se tali alterazioni siano correlate a modificazioni cliniche. Inoltre sembra che i farmaci potrebbero avere un ruolo maggiore se assunti in epoca peripuberale.

Nelle ragazze sono frequentemente osservate policistosi ovarica (PCO), sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), oligomenorrea, amenorrea, iperandrogenismo, cicli anovulatori, iperinsulinemia, obesità, insulino-resistenza e, in età adulta, menopausa precoce.

Nei soggetti di sesso maschile è possibile osservare aumento dell'estrogenizzazione periferica ad opera delle aromatasi epatiche, riduzione del testosterone libero circolante (FT) e aumento della produzione di FSH e LH che sulle ridotte cellule di Leydig inducono una ridotta spermatogenesi; pertanto le caratteristiche fisiche correlate alla maturazione sessuale (lunghezza del pene e volume testicolare) appaiono ridotte nel gruppo sottoposto a trattamento rispetto ai controlli sani (8).

Tali effetti sul sistema endocrino potrebbero essere imputati alla localizzazione del focus epilettogeno (LRE); tuttavia appare difficoltoso stabilire quanto sia dovuto alla malattia in sé e quanto sia legato al trattamento cronico farmacologico.

Tra i numerosi farmaci in uso va annoverato il valproato, largamente utilizzato nella pratica clinica in pediatria. Particolarmente efficace nell'epilessia generalizzata, esso possiede numerosi effetti sul sistema endocrino-metabolico quali un marcato incremento ponderale, iperinsulinemia, iperandrogenismo e, nei soggetti di sesso femminile, elevata frequenza di PCOS e PCO.

Al fine di modificare le alterazioni prodotte dai comuni farmaci antiepilettici sul sistema endocrinologico è possibile utilizzare la lamotrigina; essa è in grado di indurre calo ponderale, riduzione del BMI, diminuita concentrazione sierica degli androgeni circolanti, dell'insulinemia e miglioramento del profilo lipidico.

Numerosi studi hanno evidenziato l'elevata incidenza di PCO e PCOS nelle ragazze sottoposte a trattamento antiepilettico nonostante nessuno studio abbia previsto l'esecuzione di una ecografia pelvica prima del trattamento al fine di valutare l'effettiva incidenza di tale reperto ecografico. Tuttavia in tutte le ragazze in età puberale sottoposte a trattamento con antiepilettici, anche in assenza di disordini del ciclo mestruale, l'ecografia della pelvi dovrebbe essere inserita tra gli esami di routine (9).

#### *Pubertà e asma*

Secondo alcuni autori elevata incidenza di bassa statura (<2 SD), alterato metabolismo osseo e ritardato esordio puberale nei pazienti affetti da asma bronchiale è generalmente attribuita alla severità della malattia. L'elevata prevalenza di bassa statura caratteristica dei pazienti affetti da malattie allergiche è 2-5 volte maggiore rispetto ai soggetti sani utilizzati come gruppo di controllo. Il ritardo nell'accrescimento osseo è maggiore nei soggetti di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile con un rapporto di 2:1.

A supportare l'ipotesi che esista una stretta correlazione tra il metabolismo osseo e la fisiopatologia dello stato atopico è il PAF (fattore attivante piastrinico) uno dei più potenti mediatori dei disordini allergici, che influenza la sintesi delle prostaglandine prodotte negli osteoblasti (PGE) (10).

Secondo altri autori i problemi legati all'acquisizione della statura definitiva, piuttosto che allo scarso controllo della malattia, sembrano correlati alla somministrazione quotidiana di corticosteroidi sistemici.

Da studi pubblicati negli ultimi 10 anni sono emerse nuove informazioni riguardo l'effetto del trattamento a medio-lungo termine (almeno 1 anno) con corticosteroidi inalatori, tuttavia le evidenze di effetti a lungo termine sull'accrescimento staturale sono piuttosto limitate (11). Studi condotti con osservazione breve riportano un ritardo dello sviluppo staturale anche in pazienti asmatici trattati con corticosteroidi inalatori, la riduzione dell'SDS osservata in pazienti di età compresa tra 3 e 7,5 anni sembra essere correlata alla sensibilità individuale nei confronti delle sostanze inalate (12).

Uno studio condotto sui pazienti asmatici in trattamento cronico con corticosteroidi inalatori ha valutato l'accrescimento in pazienti sottoposti a trattamento standard con beclometasone rispetto al gruppo trattato con fluticasone: i soggetti del secondo gruppo mostravano una velocità di crescita di 0.7-0.8 cm/anno maggiore del primo (13).

Ponendo come dato acquisito che il trattamento venga instaurato soltanto nei casi di effettiva necessità è possibile ridurre gli effetti negativi sulla prognosi staturale effettuando un attento monitoraggio delle curve di crescita, avendo cura di utilizzare la dose minima efficace e ottimizzando le strategie di trattamento farmacologico steroideo. Pertanto in tutti i ragazzi asmatici in trattamento dovrebbe essere eseguita un'attenta valutazione della statura ogni 6 mesi e in caso di insufficiente accrescimento dovrebbe essere consigliato un approfondimento diagnostico in ambito endocrinologico.

#### *Pubertà e diabete*

Nei soggetti affetti da diabete mellito tipo 1 è costantemente riportata bassa statura e, nei pazienti che abbiano scarso controllo metabolico viene descritta, seppur raramente, la sindrome di Mauriac (epatomegalia e bassa statura). Molti studi rilevano che i diabetici appaiono più bassi all'epoca della diagnosi a supporto dell'ipotesi che la crescita staturale appare strettamente correlata alla durata della malattia. Nello studio Oxford l'altezza finale valutata in 80 pazienti non differisce rispetto all'altezza parentale: i ragazzi diagnosticati diabetici tra 5 e 10 anni tendono ad essere più bassi alla diagnosi mentre nelle ragazze diagnosticate all'età di 5 anni è stata rilevata mancanza dello spurt staturale con svantaggio rispetto all'altezza attesa (14). Il mancato accrescimento puberale è stato attribuito ad anomalie dell'asse GH/IGF-1; in epoca puberale i livelli di IGF-1 e IGFBP-3 sono bassi mentre si osserva ipersecrezione di GH, questo effetto viene quasi completamente soppresso dalla terapia insulinica.

Le iniezioni multiple di insulina con il conseguente miglioramento ottenuto sul controllo metabolico hanno condotto alla notevole riduzione delle complicanze e, in virtù della normalizzazione dell'asse GH/IGF-1, un notevole guadagno in termini staturali sia nei ragazzi che nelle ragazze.

#### *Pubertà e morbo di Crohn*

È noto che nei pazienti affetti da tale malattia cronica infiammatoria siano registrati ridotti valori staturali e ponderali. La riduzione dell'accrescimento staturale-ponderale è stata imputata al mancato equilibrio tra le eccessive perdite e l'introito calorico che, anche in virtù dell'infiammazione cronica, non riesce a sopperire alle richieste incrementate. In realtà dati recenti indicano che nell'88% dei casi la velocità di crescita è inferiore al terzo percentile all'epoca della diagnosi e nel 40-60% dei casi lo scarso accrescimento staturale viene registrato prima dell'insorgenza di sintomatologia specifica, infatti il 30% dei pazienti presenta una riduzione della velocità di crescita ancor prima che si registri un calo ponderale. In tal caso appare cruciale il ruolo dei mediatori dell'infiammazione, delle citochine e, soprattutto, del TNF- $\alpha$  (15).

In relazione all'effetto sullo sviluppo puberale la pubertà esordisce più tardi, a circa 16 anni, e dura più a lungo, soprattutto nei pazienti che presentino frequenti recrudescenze della malattia in tale epoca. Lo scarso accrescimento staturale risponde al trattamento specifico del morbo di Crohn, non altrettanto la pubertà ritardata, per la quale è stato proposto un trattamento ormonale specifico; tali sostanze, tuttavia, in presenza di infiammazione cronica producono un effetto meno brillante che nei pazienti affetti da ritardo costituzionale (5).

### *Pubertà e artrite reumatoide*

Nei pazienti affetti da artrite giovanile idiopatica esiste una stretta correlazione tra l'iperproduzione di interleuchine (soprattutto della IL-6) e i livelli ridotti di IGFBP-3 e IGF-1 che appaiono responsabili, con il contributo del trattamento steroideo prolungato, del ridotto accrescimento staturale, ponderale, del ritardato processo di ossificazione. Alcuni autori hanno posto i pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile in trattamento con GH ottenendo un temporaneo miglioramento dell'accrescimento staturale-ponderale ma senza sostanziali variazioni stabili. In conclusione il GH è in grado di contrastare solo parzialmente gli effetti negativi dell'infiammazione cronica e, soprattutto, del trattamento corticosteroidico prolungato (16).

### *Pubertà e celiachia*

Oltre alle forme classiche di esordio della malattia celiaca (CD) sono state descritte alterazioni quali ritardato esordio puberale e ipogonadismo. Nei ragazzi è possibile osservare ridotti livelli di testosterone e aumento di LH, un assetto anomalo che suggerisce una resistenza agli androgeni.

Nelle ragazze non trattate con dieta priva di glutine è possibile osservare un ritardo nell'età del menarca rispetto a quelle che eseguono correttamente una dieta adeguata; anche in queste ultime si registrano gravidanze di breve durata e neonati di basso peso. Nonostante gli studi sull'argomento siano molti la patogenesi della alterazioni dei disordini ormonali in corso di CD non è ancora stata chiarita: esiste la possibilità che l'organismo produca anticorpi diretti contro i propri antigeni oppure contro ormoni o organi direttamente coinvolti nella produzione ormonale. Altro elemento da non sottovalutare è il malassorbimento selettivo nei confronti di micronutrienti essenziali per il metabolismo delle proteine deputate al legame recettoriale e al trasporto degli ormoni sessuali (17).

## **Bibliografia**

1. Rosen DS. *Physiologic growth and development during adolescence. Ped in Rev* 2004; 25:194
2. Henriette A, Delamarre-van de Waal. *Regulation of puberty. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16:1
3. Flier JS. *What's in a name? In search of leptin physiologic role. J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1407
4. Kiess W, Müller G, Galler A, Reich A, Deutscher J, Klammt J, Kratzsch J. *Body fat mass, leptin and puberty. J Ped Endocrinol Metab* 2000; 13:717
5. Ballinger AB, Savage MO, Sanderson IR. *Delayed puberty associated with inflammatory bowel disease. Ped Res* 2003; 53:205
6. Frish RE, Revelle R, Cook S. *Height weight and age at menarche and the "critical weight" hypothesis. Science* 1971; 174:1148
7. Taylor AM, Bush A, Thomson A, Oades PJ, Marchant JL, Bruce-Morgan C, Holly J, Ahmed L, Dunger DB. *Relation between insulin like growth factor-1, body mass index and clinical status in cystic fibrosis. Arch Dis Child* 1997; 76:304
8. El-Khayat H, Shalla HM, Ali GKH, Abdulgani MO, Tomoum HY, Attya HA. *Physical and hormonal profile of male sexual development in epilepsy. Epilepsia* 2003; 44:447
9. Duncan S. *Polycystic ovarian syndrome in women with epilepsy: a review. Epilepsia* 2001; 42:1584
10. Baum WF, Scheneyer U, Lantzsich AM, Kloditz E. *Delay of growth and development in children with bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110:53
11. Skoner D. *Update of growth effects of inhaled and intranasal corticosteroids. Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2:7
12. Rotteveel J, Potkamp J, Holl H, Delamarre-Van de Waal HA. *Growth during early childhood in asthmatic children: relation to inhalation steroid dose and clinical severity score. Horm Res* 2003; 59:234
13. Saini K, Griffiths P. *Fluticasone and beclometasone: what are their effects on children's growth? Br J Community Nurs* 2003; 8:221
14. Dunger D, Ahmed L, Ong K. *Growth and body composition in type 1 diabetes mellitus. Horm Res* 2002; 58(Suppl 1):66
15. Ballinger A. *Fundamental mechanism of growth failure in inflammatory bowel disease. Horm Res* 2002; 58(Suppl 1):7
16. Simon D, Prieur AM, Czernichow P. *Treatment of juvenile rheumatoid arthritis with growth hormone. Horm Res* 2000; 53(Suppl 1):82
17. Bona G, Marinello D, Oderda G. *Mechanism of abnormal puberty in celiac disease. Horm Res* 2002; 57(Suppl 2):63

# Alterazioni della maturazione puberale nelle ragazze

A.M. Pasquino

## Pubertà normale

La pubertà è il periodo di transizione tra infanzia ed età adulta, durante il quale viene acquisita la capacità riproduttiva. Una serie di fattori neuroendocrini e di strutture anatomiche sono coinvolti nell'avvio e nella progressione dei fenomeni che portano alla piena maturità sessuale. Varie patologie possono primitivamente o secondariamente influenzare il tempo e le modalità di insorgenza dei fenomeni puberali. I limiti di età di insorgenza della pubertà codificati dalla letteratura internazionale sono riassunti nella Tabella 1 da dove emerge l'importanza del tipo di popolazione a cui si fa riferimento.

## Pubertà precoce vera

La pubertà viene definita "precoce" quando i primi segni di sviluppo sessuale compaiono a 8 anni nella femmina e 9 anni nel maschio (1, 2), è stato proposto da alcuni autori di abbassare il limite a 7 anni per le bambine di razza bianca e addirittura a 6 anni per quelle afro-americane nella femmina e 8 anni nel maschio.

Il fenomeno della precocità puberale che colpisce più frequentemente le femmine rispetto ai maschi (da 3 a 23:1), è relativamente raro (incidenza riportata da 1:5000 a 1:10.000).

La pubertà precoce vera è dovuta all'attivazione prematura della pulsilità del GnRH ipotalamico con l'ampiezza e la frequenza tipica della pubertà fisiologica e conseguente maturazione delle gonadi. La pubertà precoce vera può essere idiopatica o secondaria a lesioni organiche, per lo più di natura neurogenica.

La forma idiopatica è la più frequente soprattutto nel sesso femminile e talora familiare. La forma secondaria a lesioni organiche può essere neurogenica: amartoma del tuber, tumori cerebrali (gliomi, astrocitomi, medulloblastomi), cisti aracnoidea, esiti di meningo-encefaliti, mielomeningocele, idrocefalo, esiti di asfissia perinatale, traumi cranici (Tabella 2).

Si può verificare anche nei casi di ipotiroidismo grave da trascinarsi delle gonadotropine.

Esiste una forma secondaria ad esposizione cronica di steroidi come nella sindrome adrenogenitale e nella sindrome di McCune-Albright che di per sé è gonadotropino-indipendente, passata quindi a gonadotropino-dipendente (3).

Nel quadro delle sindromi paraneoplastiche vanno considerate quelle pubertà precoci indotte dalla produzione ectopica di gonadotropine dovuta a tumori in genere altamente maligni quali: epatoblastoma, epatocarcinoma, cori-onepelioma maligno, disembriona toracico etc.

I segni di sviluppo sessuale nella pubertà precoce compaiono con una sequenza analoga a quella della pubertà normale: i primi sono, infatti, generalmente lo sviluppo delle mammelle nelle femmine, seguite dalla comparsa di peluria pubica e ascellare e dalle mestruazioni (3° e 4° stadio), ma con una certa variabilità.

L'accrescimento staturale e la maturazione scheletrica sono molto accelerati nella pubertà precoce, ma non in modo parallelo, così che questi bambini maturano più di quanto crescono e non riescono sempre a raggiungere una statura finale nell'ambito della loro statura bersaglio, anche perché vengono privati di un certo periodo, variabile a seconda dell'età d'insorgenza della malattia, della crescita normale prepuberale.

È stata anche osservata una sproporzione dell'armonia del corpo, per una crescita maggiore del tronco rispetto agli arti, dovuta alla saldatura precoce delle epifisi delle ossa lunghe.

Di fronte a una bambina con segni di sviluppo sessuale precoce, bisogna praticare, oltre ad una accurata anamnesi personale e familiare, esame obiettivo generale e stadiazione puberale secondo Tanner, valutazione auxologica che implica anche determinazione dell'età ossea in base a RX mano e polso sin. Utili anche una RX della sella tur-

Tabella 1.

	Europa	USA
Pubertà precoce	< 8	< 6 o 7
Pubertà anticipata	8 – 10	7-9
Pubertà normale	> 10	> 9

Tabella 2. Classificazione della pubertà precoce vera.

Idiopatica (spesso familiare)
Amartoma ipotalamico (pulse generator ectopico di GnRH)
Tumori SNC (i.e. glioma ottico, astrocitoma ipotalamico, ependimoma, medulloblastoma)
Affezioni del SNC: anomalie dello sviluppo, mielomeningocele, idrocefalo, cisti aracnoidea, trauma cranico, malformazioni vascolari, encefalopatia neonatale, irradiazione cranica, neurofibromatosi, infezioni (meningite, encefalite, ascesso)
Ipotiroidismo
Secondaria ad esposizione cronica di steroidi sessuali (Sindrome adrenogenitale, sindrome di McCune-Albright)
Sindromi dismorfiche (Sindrome di Williams-Beuren)

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Roma  
"La Sapienza"

**Tabella 3. Pubertà precoce: approccio diagnostico.**

1. Anamnesi: personale (comparsa primi segni puberali, malattie pregresse) familiare (epoca della pubertà)
2. Valutazione clinica
  - a) generale
  - b) auxologica: statura, peso, circonferenza cranica, età ossea
  - c) stadi puberali secondo Tanner
  - d) neurologica (visus, fundo oculare e EEG)
  - e) Test specifici
    - RMN cerebrale
    - Ecografia pelvica
    - Test LHRH per FSH e LH
    - E2, FT4, FT3, TSH, 17  $\alpha$ OH-Progesterone, DEAS,  $\Delta$ 4-A basali
    - Test ACTH (facoltativo)

cica e del cranio e anche del torace per escludere una per quanto rara sindrome paraneoplastica. Rientrano in una valutazione più strettamente endocrina: la determinazione basale delle gonadotropine, degli steroidi gonadici T, E2, della PRL e del DEAS, nonché degli ormoni tiroidei e delle gonadotropine dopo stimolo con LHRH, ove ci si aspetta un picco massimo di LH nettamente superiore a quello dell'FSH (almeno  $> 7$  mU/ml e possibilmente rapporto LH/FSH  $> 1$ ) (Tabella 3).

Di grande aiuto è l'ecografia pelvica nella diagnosi, nell'evoluzione del processo puberale precoce e nel controllo della terapia: tale esame permette di valutare sia lo sviluppo dell'utero con cambiamento del rapporto corpo/collo a favore del corpo (diametro longitudinale  $> 3.5$  cm), quale indice specifico dell'attività estrogenica, che le modificazioni di volume delle ovaie (volume uguale o superiore  $1.5$  cm<sup>3</sup>) (4).

Fatta diagnosi clinica e di laboratorio di pubertà precoce centrale è opportuno eseguire l'EEG per escludere un'epilessia, l'esame del visus e ovviamente

una RMN cerebrale per distinguere le forme organiche da quelle idiopatiche.

Nel percorso diagnostico della pubertà precoce centrale va posta la diagnosi differenziale con il telarca prematuro semplice, le forme di precocità transitorie, le pseudopubertà precoci da assunzione di estrogeni o produzione di E2 da cisti o tumori ovarici o surrenalici estrogeno-secerntenti.

La terapia della pubertà precoce vera è essenzialmente medica. Infatti, la rimozione chirurgica delle cause organiche, quando esistono o sono operabili (tumori, cisti, idrocefalo), non porta costantemente alla regressione completa dello sviluppo sessuale.

Scopi della terapia medica sono:

- 1) far regredire lo sviluppo sessuale anacronistico e quindi disturbante per molti aspetti;
- 2) decelerare la maturazione scheletrica e la velocità di accrescimento staturale per migliorare la statura adulta.

Dal 1981 (5) sono entrati in uso gli analoghi agonisti del GnRH, decapeptide secreto nel nucleo arcuato dell'ipotalamo in maniera pulsatile sin dalla pre-pubertà, che presenta una struttura manipolabile si da influenzare la sua azione biologica, sostituendo nei punti chiave 1, 6 o 10 gli aminoacidi costitutivi si ottengono degli analoghi più potenti e a più lunga azione che agiscono per saturazione dei recettori e quindi desensibilizzazione ("down regulation") delle cellule gonadotrope ipofisarie, e determinando una infusione continua piuttosto che una stimolazione pulsatile. Poiché viene a mancare la secrezione pulsatile sia delle gonadotropine che degli ormoni gonadici, si verifica la regressione o l'arresto, peraltro reversibili, dello sviluppo puberale (6-10).

Sono disponibili in commercio molti tipi di analoghi in forma ritardo (Leuprolide acetato alla dose di 140-300  $\mu$ g/kg, Triptorelina alla dose di 60-120  $\mu$ g/kg) per via intramuscolare ogni 3-4 settimane. La somministrazione di ciproterone acetato alla dose di 100 mg/die 3 settimane prima e due settimane dopo la prima iniezione attenua l'iniziale effetto stimolatorio dell'agonista del GnRH.

Durante il trattamento con GnRH vanno valutati statura, peso, età ossea, velocità di crescita, statura finale prevista e segni clinici puberali; test di stimolo con LHRH per valutare la soppressione gonadotropica ipofisaria, ecografia pelvica, determinazione basale della IGF-I, E2, DEAS, T, ormoni tiroidei ogni 6 mesi.

L'effetto degli analoghi del GnRH sullo sviluppo mammario, le mestruazioni, il volume uterino e ovarico, lo sviluppo dei follicoli è particolarmente evidente. Dopo una breve prima fase di stimolazione, con variabili riscontri clinici non da tutti gli Autori presi in particolare considerazione quali mestruazioni, cisti ovariche, accentuazione dei caratteri sessuali, essi determinano la regressione di tutti questi parametri fino ad uno stadio pre-puberale; per migliorare l'effetto è opportuno aggiustare periodicamente la dose secondo il peso delle bambine che spesso si incrementa significativamente. Sono descritti vari effetti collaterali o segni indiretti presenti in una minima parte dei casi: vampate di calore, insonnia, labilità emotiva, depressione, emicrania, ascesso sterile, rash cutaneo, demineralizzazione ossea e policistosi ovarica, non tutti confermati.

Dopo la sospensione della terapia le bambine vanno osservate per controllare l'evoluzione dello sviluppo puberale e la crescita residua. Dopo 6 mesi va effettuato il test LHRH insieme all'ecografia pelvica ripetendo periodicamente fino al raggiungimento delle pubertà completa. Dopo il menarca è ancora molto importante seguire l'evoluzione dei cicli mestruali e l'eventuale comparsa di acne, irsutismo e altri eventuali disturbi.

L'effetto degli analoghi del GnRH sui segni dell'attività ovarica inibita, come tutto l'asse, è totalmente reversibile, qualunque sia la durata del trattamento. Le funzioni secretorie gonadotrope e gonadiche si ristabiliscono in meno di tre mesi. I caratteri sessuali progrediscono, la maggior parte delle bambine presenta il menarca entro l'anno che segue la sospensione del trattamento, seguito da cicli mestruali più o meno regolari (11, 12). È comunque necessario un lungo follow-up per poter affermare la completa reversibilità degli effetti prodotti dal farmaco anche nei confronti della fertilità. Per quanto riguarda la mineralizzazione ossea alcuni autori hanno riportato una riduzione della densità minerale ossea (BMD) durante la terapia con GnRH, la riduzione della BMD sembra essere reversibile e si può prevenire con supplementazione di calcio, i valori normali di BMD sono stati osservati in molte ragazze dopo sospensione della terapia con GnRH e a sviluppo sessuale completo, rimane ancora da stabilire se il picco di massa ossea possa essere influenzato dalla terapia con GnRH.

Gli studi che riportano la statura adulta dei soggetti trattati con gli analoghi del GnRH sembrano confermare l'effetto positivo di questa terapia nel miglioramento della prognosi staturale.

Per quanto riguarda la durata di qualunque tipo di terapia per la pubertà precoce, si è ancora incerti fino a quale età prostrarla. Un criterio molto importante è costituito dall'età ossea, che rispecchia il potenziale di crescita residuo alla sospensione della terapia, ma altrettanto importante è l'età cronologica poiché non si può protrarre senza danni psicologici oltre un certa età limite il blocco della pubertà. Attualmente i diversi Autori consigliano di interromperla fra i 12 ed i 13 anni d'età ossea, ma va tenuto presente che ogni caso di tale malattia è a sé stante per andamento clinico e psicologico e che l'età d'insorgenza dei sintomi e dell'inizio della terapia sono elementi molto rilevanti (13).

## Pubertà ritardata

Quando i primi segni di pubertà non compaiono entro i 13,4 anni nella femmina, ci si trova di fronte ad una pubertà ritardata, in quanto sono state superate le 2 DS rispetto all'età media di insorgenza della pubertà per la popolazione generale (14-16). In pratica, a più di 13 anni e mezzo una ragazza che non presenti alcun accenno allo sviluppo delle mammelle va presa in considerazione per eventuali accertamenti e, successivamente, specifiche terapie.

Peraltro, bisogna notare che la "lenta" evoluzione dello sviluppo puberale, che può essere costituzionale come il ritardo, e soprattutto l'arresto dello sviluppo sessuale, iniziato in tempo normale o in ritardo vanno considerati con particolare attenzione perché possono esprimere una seria condizione morbosa.

Nella definizione di pubertà tarda vengono incluse la condizione di arresto della progressione dei caratteri da oltre due anni dall'inizio e, nelle femmine di "pubertà arrestata" la non comparsa del menarca ad oltre 5 anni dall'inizio dello sviluppo mammario; siffatti criteri finora enunciati sono stati stabiliti arbitrariamente, sulla base 1) dell'osservazione del comportamento dello sviluppo puberale generalmente presentato dai ragazzi sani e normali dei paesi industrializzati, 2) della frequenza con cui si può aspettare una patologia trattabile, 3) di una comprensiva valutazione dei traumi psichici in cui incorrono gli adolescenti sessualmente infantili.

La maggior parte dei soggetti con pubertà ritardata (o tarda) non ha malattie organiche, ma si situa semplicemente all'estremo dello spettro del tempo di comparsa della pubertà normale (Tabella 4). Generalmente la cosiddetta forma "costituzionale" è familiare ed è dovuta ad una maturazione ritardata dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (17, 18). Nella maggior parte dei casi essa può essere differenziata dall'ipogonadismo ipogonadotropo solo con il passare del tempo, a meno che l'anosmia o qualche altro segno neurologico non indichino precocemente che esiste un ipogonadismo ipogonadotropo permanente (ad es. Kallman). Una storia di bassa statura con velocità di crescita normale durante l'età prepuberale, con età ossea corrispondente alla età staturale e allo sviluppo sessuale, nonché la familiarità di sviluppo sessuale ritardato in uno o entrambi i genitori o altri ascendenti, inducono a considerare in prima istanza la pubertà tarda come costituzionale. La pubertà ritardata è meno frequente nelle femmine rispetto ai maschi, probabilmente per una maggiore complessità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi nelle prime, che tende a destabilizzarsi nel senso della precocità. Vanno a priori escluse, quando la diagnosi non si impone da sé, le malattie croniche sistemiche, che, in genere, si accompagnano a un ritardo di crescita e di sviluppo puberale. Ricordiamo l'insufficienza renale cronica, le cardiopatie gravi, la fibrosi cistica, l'asma grave, le altre malattie intestinali quali la malattia di Crohn e soprattutto la malattia celiaca, nella quale spesso il ritardo della crescita e dello sviluppo puberale è l'unico sintomo clinico (19-21). In ogni femmina di bassa statura con ritardo puberale andrebbe effettuato un esame del cariotipo, poiché il fenotipo della sindrome di Turner è spesso sfumato, specie nei mosaicismi (Tabella 5). Va però ricordato che molte ragazze con la sindrome di Turner entrano in pubertà normale e spontaneamente, salvo poi arrestarsi a vari stadi o entrare in menopausa precoce (22). L'esame ultrasonografico della pelvi fornisce immediate informazioni sulla morfologia e lo stadio maturativo delle ovaie e dell'utero, a tutte le età, ed è di notevole aiuto a far rilevare anomalie del tratto genitale sia per quanto riguarda agenesia o disgenesia delle gonadi che anomalie del tratto genitale (vedi anomalie del sistema mulleriano tipo sindrome di Rokitansky-Kuster Hauser che danno la semplice amenorrea). Il dosaggio degli steroidi gonadici e delle gonadotropine basali e dopo stimolo con GnRH non forniscono dati più sicuri e vantaggiosi di quelli dell'ecografia pelvica. Solo all'età ossea maggiore o uguale a 13 anni il test o le gonadotropine basali, superata la zona muta, possono discriminare una pubertà tarda costituzionale da un ipogonadismo ipo o ipergonadotropo (23, 24).

**Tabella 4. Classificazione della pubertà ritardata.**

1. Ritardo costituzionale di pubertà (più frequente specie nel sesso maschile)
2. Malattie croniche
3. Ipogonadismo ipogonadotropo
  - Idiopatico (mutazione del gene GPR54)
  - Sindrome di Kallmann con anosmia/iposmia (difetto congenito GnRH: mutazione del gene KAL)
  - Lesioni ipofisarie che coinvolgono la secrezione di FSH e LH: traumi, incidenti vascolari, granulomatosi, tumori (craniofaringioma, medulloblastoma, glioma ottico ganglioneuroma), chemioterapia, radioterapia
  - Sindromi ipotalamiche: sindrome di Prader-Labhart-Willi, di Bardet-Biedl, Laurence-Moon) generalmente associate ad obesità, bassa statura ed altre anomalie
  - Tumori, radioterapia, chemioterapia, traumi
4. Ipogonadismo ipergonadotropo
  - Da anomalie dei cromosomi del sesso (S. Turner, S. di Klinefelter)
  - Insufficienza ovarica primitiva
  - Disgenesia gonadica pura/agenesia
  - Insufficienza gonadica (radioterapia, chemioterapia)
  - Malattie metaboliche; difetti enzimatici della steroidogenesi

**Tabella 5. Pubertà ritardata: approccio diagnostico.**

- Anamnesi familiare e personale
- Valutazione clinica
- Parametri auxologici (statura in piedi e a sedere, peso, stadiazione puberale e età ossea)
- Esami ematologici e biochimici
- Dosaggi ormonali (test LHRH, test con GnRH analoghi, test ACTH, 17  $\beta$ -estradiolo, PRL, 17 $\alpha$ OH,  $\Delta$ 4A, Deas, T, Cortisolo, FT3, FT4, TSH)
- Cariotipo (in caso di sospette anomalie cromosomiche)
- Diagnostica per immagini (ecografia pelvica; RMN cerebrale se necessaria).

La pubertà ritardata patologica rientra negli infantilismi, questi in linea di massima sono legati a cause molteplici, le forme più frequenti sono comunque l'ipogonadismo ipogonadotropo e l'ipogonadismo ipergonadotropo, a seconda che il deficit o il disturbo risiedano in sede ipotalamica ipofisaria, o nelle gonadi ovvero in altre strutture bersaglio.

#### Terapia della pubertà ritardata

La pubertà tarda nelle ragazze richiede meno frequentemente il trattamento per motivi psicologici; se richiesta essa consiste nella somministrazione di basse dosi di Etinilestradiolo (1-2 µg al dì) per 3-6 mesi od oltre, e cioè fino a quando lo sviluppo sessuale si è avviato e la produzione endogena eccede la quantità di estrogeni somministrati (25).

Nelle bambine la somministrazione di HCG, è da evitare perché può provocare una iperstimolazione dell'ovaio, con dolori addominali, rottura di cisti ovariche, emorragia intraperitoneale.

Nell'induzione della pubertà è importante mimare tutti i gradi di quella fisiologica sia per raggiungere una statura adeguata al bersaglio genetico, sia per far sviluppare dei caratteri sessuali normali, sia per motivi psicologici.

È consigliabile cominciare a somministrare dosi molto basse di etinilestradiolo, quali 1-2 µg (1000-2000 ng, pari a 50-100 ng/kg/die) tutti i giorni la mattina per 6-12 mesi, aumentando, poi, per altri 6 mesi a 5-10 µg/die a seconda della risposta. A questo punto bisognerebbe portare la dose a 10-20 µg per cicli di 24 giorni con 8 di sospensione. Negli ultimi 11 giorni dei 24 di terapia estrogenica va associato un progestativo quale il medrossiprogesterone acetato a 10 mg/die, o il noretisterone acetato, a 5 mg/die o il levonorgestrel a 30 µg/die, al fine di

provocare un sanguinamento da desquamazione di un endometrio fisiologicamente preparato alla sospensione degli ormoni. In alcuni casi è necessario somministrare 20 µg (0,02 mg) di etinilestradiolo, associato negli ultimi 11 giorni con un progestativo (Tabella 6).

Bisogna evitare di incrementare troppo rapidamente le dosi di estrogeni perché in alcuni casi si può realizzare uno scarso sviluppo della ghiandola mammaria, accompagnato da una eccessiva protrusione dell'areola e del capezzolo.

Alcuni Autori consigliano più tardi, cioè dopo qualche anno rispetto al menarca, una associazione estroprogestinica non sequenziale, ma continua, a tipo contraccettivo, contenente estrogeni pari a non oltre 30 µg di etinilestradiolo.

Nelle ragazze ipogonadiche la terapia estroprogestinica serve sia a proteggere l'apparato cardio-vascolare, che a incrementare la mineralizzazione ossea e a raggiungere il picco di massa ossea all'età appropriata (18-20 anni) nonché a garantire il completo sviluppo dei caratteri sessuali e la possibilità di avere una vita sessuale, con notevole benessere psicologico.

La terapia orale ha lo svantaggio di versare massivamente nel circolo portale quantità di estrogeni che il fegato deve rapidamente legare alle prote-

ine di trasporto, e quindi aumentarne la sintesi, e metabolizzarli ad estrone, che è poi la forma in cui maggiormente gli estrogeni raggiungono le strutture bersaglio. Viene, così ad invertirsi il naturale rapporto E2/E1 favorevole all'E2, aumentano molte proteine di trasporto e quindi anche la SHBG, la thyroxin-binding globulin (TBG), la trigliceridemia e la colesterolemia, però a favore dell'HDL, mentre il progesterone aumenta l'LDL; vengono inoltre ridotti i folati e la tolleranza glicidica, l'antitrombina III, e favorita l'incidenza di fenomeni tromboembolici e di colelitiasi. Tutte queste azioni negative non sono sufficienti a controindicare la terapia, purché vengano praticati periodicamente opportuni controlli, compreso quello ecografico dell'aspetto dell'endometrio, o eventuale biopsia, dopo alcuni anni di terapia, in vista della maggiore cancerogenicità dell'estrone e del rischio di una iperstimolazione proliferativa della mucosa uterina con possibile insorgenza di iperplasia e adenocarcinoma. Tali patologie possono verificarsi specialmente se non viene realizzato un buon bilanciamento degli estrogeni con i progestativi che garantiscono le modificazioni di tipo secretivo, proteggendo così l'endometrio.

In considerazione, di tali problemi, negli ultimi anni sono state studiate e sperimentate vie alternative di somministrazione degli estrogeni al fine di immettere direttamente nel torrente circolatorio il 17 beta-estradiolo, saltando il filtro epatico, e farli pervenire direttamente sulle strutture bersaglio.

La via transdermica, tra le varie vie studiate, in varie forme di preparazione (gel, creme, cerotti) è in pratica quella usata in età adolescenziale per il mantenimento di uno sviluppo già indotto o comunque avvenuto in quanto le pazienti sono in grado di comprendere i vantaggi metabolici e di accettare l'applicazione di un cerotto o di un gel. Nelle bambine prepuberi tale via non trova una diffusa applicazione perché non è stato ancora trovato il veicolo adatto a garantire il giusto assorbimento di dosi, che per l'induzione della pubertà sono molto basse.

#### Bibliografia

1. Slyne DM, Harris DA, Egli CA, Conte FA, Kaplan SL, Rivier J, et al. Treatment of true precocious puberty with a potent luteinizing hormone-releasing factor agonist: effects on growth, sexual maturation, pelvic sonography and the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61:142

**Tabella 6. Terapia sostitutiva estro-progestinica.**

#### Orale

Induzione dei caratteri sessuali:

- 100 ng/kg/die per os di etinil-estradiolo (EE) almeno per 6 mesi basandosi sul pattern endometriale e dimensioni dell'utero all'ultrasonografia.

Mantenimento dei cicli mestruali:

- 0.01 mg/die (200 ng/kg/die) per os di EE in cicli di 21-25 giorni associato a 10 mg/die per os di medrossiprogesterone acetato (MPA) negli ultimi 11 giorni.
- In alternativa all'EE sono oggi di nuovo consigliati gli estrogeni coniugati (Premarin) in dose di partenza di 0.625 mg e in dose di mantenimento di 1.25 mg.

#### Transdermica

Cerotti applicati ogni 3 giorni (per un totale di 21 giorni) sulla parete addominale o toracica, esclusa la regione mammaria, che liberano 50 µg di 17 beta-estradiolo ogni giorno. Negli ultimi 11 giorni va associato il MPA, 10 mg/die per os.

2. Grumbach MM, Styne DM. Puberty, ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. In: Wilson JD, Foster DW (eds), *Williams Textbook of Endocrinology*. 9th ed, 1998, 1572
3. Pasquino AM, Tebaldi L, Cives C, Maciucci M, Boscherini B. Precocious puberty in the McCune-Albright syndrome. Progression from gonadotropin independent to gonadotropin-dependent puberty in a girl. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:841
4. Salardi S, Orsini LF, Cacciari E, Bovicelli L, Tassoni P, Reggiani A. Pelvic ultrasonography in premenarcheal girls: relation to puberty and sex hormone concentrations. *Arch Dis Child* 1985; 60:120
5. Crowley WF, Comite F, Vale W, Rivier J, Loriaux DL, Cutler GB. Therapeutic use of pituitary desensibilization with a long-acting LHRH agonist: a potential new treatment for idiopathic precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 52:370
6. Kaplan SL, Grumbach MM. Clinical review: pathophysiology and treatment of sexual precocity. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:785
7. Kletter GB, Kelch RP. Effects of gonadotropin-releasing hormone analog therapy on adult stature in precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:331
8. Rosenfield RL. Selection of children with precocious puberty for treatment with gonadotropin releasing hormone analogs. *J Pediatr* 1994; 124:989
9. Conn PM, Crowley WFJ. Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Annu Rev Med* 1994; 45:391
10. Kappy MS, Ganong CS. Advances in the treatment of precocious puberty. *Adv Pediatr* 1994; 41:223
11. Jay N, Mansfield MJ, Blizzard RM, Crowley WF, Schoenfeld D, Rhubin L, Boepple PA. Ovulation and menstrual function of adolescent girls with central precocious puberty after therapy with gonadotropin-releasing hormone agonists. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:890
12. Feuillan PP, Jones JV, Barnes K, Oerter-klein K, Cutler GB. Reproductive axis after discontinuation of gonadotropin-releasing hormone analog treatment of girls with precocious puberty: long term follow-up comparing girls with hypothalamic hamartoma to those with idiopathic precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:44
13. Arrigo T, Cisternino M, Galluzzi F, Bertelloni S, Pasquino AM, Antoniazzi F, et al. Analysis of the factors affecting auxological response to agonist treatment and final height outcome in girls with idiopathic central precocious puberty. *Eur J Endocrinol* 1999; 141:140
14. Styne DM, Kaplan SL. Normal and abnormal puberty in the female. *Pediatr Clin North Am* 1979; 26:123
15. Albanese A, Stanhope R. Investigation of delayed puberty. *Clin Endocrinol* 1995; 43:105
16. Rosen DS, Foster C. Delayed puberty. *Pediatr Rev* 2001; 22:309
17. Styne DM. New aspects in the diagnosis and treatment of pubertal disorders. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44:505
18. De Luca F, Argente J, Cavallo L, Crowne E, Delemarre-Van de Waal HA, De Sanctis C, Di Maio S, Norjavaara E, Oostdijk W, Severi F, Tonini G, Trifirò G, Voorhoeve PG, Wu F. Management of puberty in constitutional delay of growth and puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14(Suppl 2):953
19. Preece MA, Law CM, Davies PS. The growth of children with chronic pediatric diseases. *Clin Endocrinol Metab* 1986; 15:453
20. Booth IW. Nutritional consequences of gastrointestinal disease in adolescence. *Acta Paediatr Scand* 1991; 373:91
21. Handelsman DJ, Dong Q. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis in chronic renal failure. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22:145
22. Pasquino A.M., Pucarelli I., Paradiso E., Mancini M.A., Segni M. La gestione dell'adolescente con sindrome di Turner. *Minerva Ped* 1998; 50:291
23. Rosenfield RL. Diagnosis and management of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70:559
24. Argente J. Diagnosis of late puberty. *Horm Res* 1999; 51(Suppl 3):95
25. Brook CGD. Treatment of late puberty. *Horm Res* 1995; 5(Suppl 3):101

# Deficit di GH: la fase di transizione

G. Raiola<sup>1</sup>  
M.C. Galati<sup>2</sup>  
V. de Sanctis<sup>3</sup>

La descrizione originale dei pazienti con severo deficit infantile di GH (GHD) riporta classiche caratteristiche fenotipiche: aspetto da cherubino e adiposità centrale con grasso localizzato. In passato il trattamento di questi soggetti si focalizzava sul miglioramento della crescita lineare. I bambini con deficit di GH, generalmente venivano rassicurati dai medici e dai genitori sulla sospensione della terapia al completamento della crescita staturale.

Nel corso degli anni, sono stati meglio valutati gli effetti che questo ormone può esercitare direttamente o indirettamente sul muscolo, osso, tessuto adiposo, sintesi proteica e sulla funzionalità cardiaca e cognitiva. L'aver riconosciuto all'ormone della crescita tutte queste azioni e tutte le possibili conseguenze del suo deficit, ha fatto sì che gli endocrinologi pediatri si ponessero dei nuovi interrogativi per garantire un corretto management dei pazienti con deficit dell'ormone della crescita (GHD) ad insorgenza infantile.

Alla luce di questi interrogativi le rassicurazioni fatte sulla limitazione del periodo di trattamento alla sola fase di crescita, svaniscono ed emerge sempre più un nuovo gruppo di pazienti in "fase di transizione". Questi possono essere considerati soggetti in fase adolescenziale avanzata o giovani adulti, che devono ancora completare la crescita lineare e la maturazione puberale.

In questo lavoro affronteremo le problematiche che investono i pazienti con GHD in quel periodo che va dall'età infantile alla "fase di transizione" (Tabella 1 e 2) ed in particolare:

- la definizione del GHD dopo il completamento della crescita lineare;
- i fattori predittivi di persistenza di GHD dopo il completamento della crescita lineare e individuazione dei soggetti da sottoporre a retesting per valutazione della secrezione dell'ormone della crescita;
- i potenziali svantaggi e vantaggi della terapia durante il periodo di transizione;
- l'individuazione del più appropriato dosaggio di GH dopo il completamento della crescita lineare;
- la gestione dei pazienti che non desiderano continuare (o riprendere) il trattamento con ormone della crescita.

## Tabella 1. GHD infantile scopi della terapia.

- normalizzazione della crescita e dell'altezza durante l'infanzia
- Appropriata sincronizzazione della crescita e della maturazione puberale
- Ottenimento di un'altezza definitiva nella norma (nell'ambito del target genetico)
- Ottimizzazione del BMD e della composizione corporea
- Evitare i possibili effetti collaterali correlati al trattamento con GH

## Tabella 2. GHD in età adulta scopi della terapia.

- migliorare la composizione corporea, inclusa la riduzione del grasso viscerale e l'aumento della massa muscolare
- migliorare la qualità della vita e del benessere
- aumentare la densità ossea
- ridurre i rischi cardiovascolari

## Definizione del GHD dopo il completamento della crescita lineare

Come definire il GHD nel "paziente in fase di transizione"? Nel 1958, quando fu introdotto il GH estratto da cadavere; vi erano pochi dubbi e controversie sulla diagnosi di GHD infantile. I pazienti affetti presentavano una grave compromissione della crescita, secondaria all'ipopituitarismo, con livelli di GH

molto bassi. Nel 1985, l'introduzione dell'ormone della crescita ricombinante ha fatto sì che si allargassero i confini della diagnosi di GHD, anche a quei pazienti con moderata insufficienza dell'ormone somatotropo.

Il complesso sistema di controllo della secrezione del GH e la pulsatilità con la quale l'ormone viene secreto, rendono impossibile esprimere un giudizio con un singolo valore di GH eseguito su un campione ematico prelevato random. Pertanto la valutazione della riserva ipofisaria di GH tradizionalmente si basa sulla risposta a due test da stimolo (1-6). Attualmente, in età pediatrica, viene ritenuto normale un valore di GH superiore a 10 ng/ml (7); mentre negli adulti, vari Autori ritengono normali valori, dopo stimolo, compresi tra 3 e 5 ng/ml (7-9). Considerando che la secrezione del GH subisce un fisiologico declino che inizia al completamento della fase puberale, probabilmente una normale risposta di GH nel periodo di transizione si colloca a metà strada tra i valori di normalità dell'età infantile e quelli dell'età adulta. Per un corretto approccio al paziente con GHD, bisognerà prendere in considerazione: l'eziologia e severità del deficit della crescita, la morfologia ipofisaria, i valori pretrattamento delle IGF-I e IGFBP-3, la risposta del GH ai test da stimolo, la risposta al trattamento con ormone della crescita, la composizione corporea, il profilo lipidico, valori delle IGF-I e delle IGFBP-3 al completamento della terapia. Questo tipo di approccio integrato sicuramente dà meno enfasi al semplice risultato di un singolo test, mentre valorizza il quadro clinico nella sua complessità, permettendo un'individualizzazione della diagnosi.

<sup>1</sup>Ambulatorio di Auxoendocrinologia, U.O. di Pediatria;

<sup>2</sup>U.O. di Oncoematologia Pediatrica,  
A.O. "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

<sup>3</sup>U.O. di Pediatria ed Adolescentologia,  
Arcispedale "S. Anna", Ferrara

## **Fattori predittivi sulla persistenza del deficit di ormone della crescita dopo il completamento della crescita lineare: quali pazienti devono essere sottoposti a retesting per la valutazione dell'ormone della crescita?**

Come evidenziato da Allen (10) ed altri, la maggior parte dei pazienti in cui è stato diagnosticato il GHD e trattati con ormone somatotropo nel corso dell'infanzia, generalmente non presentano un deficit persistente o totale, ma piuttosto un'insufficiente secrezione di GH.

Numerosi studi segnalano una normale riserva di GH nei pazienti con GHD ad insorgenza infantile, sottoposti a retesting a conclusione della crescita staturale.

Diverse sono le spiegazioni per l'apparente normalizzazione della secrezione di GH: l'arbitraria definizione del cutoff per la diagnosi del GHD, l'ampia variabilità e la mancanza di riproducibilità dei test da stimolo e la maturazione del controllo ipotalamico sulla secrezione dell'ormone della crescita, dovuto in parte agli effetti degli ormoni sessuali (8, 11-15).

L'esecuzione del retesting permette di individuare i soggetti in cui è necessario continuare la terapia. Pazienti con deficit di GH su base organica (16, 17) (malformazioni congenite, difetti della linea mediana, interventi eseguiti a livello ipotalamico-ipofisario, irradiazione cranica) (18, 19), con deficit ipofisari multipli o con alterazioni anatomiche documentate con RMN (23, 24), hanno verosimilmente un GHD persistente (20, 22). Altri fattori associati con la persistenza di GHD, includono l'età molto giovane al momento della diagnosi e la presenza di bassi valori di IGF-I e IGFBP-3 dopo sospensione del GH (8, 14, 18, 20, 25). Lo stato secretivo di GH è meno prevedibile in pazienti con diagnosi di GHD idiopatico o isolato, posta durante l'infanzia.

In questi pazienti, il retesting eseguito al completamento della crescita ha dato valori di normalità in una percentuale che vanno dal 30 all'85%.

L'ampia variabilità osservata deriva dalla eterogeneità dei soggetti studiati e dai differenti valori soglia utilizzati per la definizione della diagnosi GHD (12, 14-16, 21, 26, 27). È poco verosimile che bambini con diagnosi di GHD parziale o disfunzione neurosecretoria presentino una persistenza del deficit dopo il periodo infantile (12, 16). Le linee guida pubblicate per la diagnosi e la gestione del GHD nei pazienti adulti, raccomandano di eseguire il retesting, al raggiungimento dell'altezza finale, in tutti quei soggetti con diagnosi di GHD idiopatico ad insorgenza in età infantile o con disfunzione neurosecretoria (5, 8, 9, 28). Un periodo di "washout" da giorni a 3 mesi (5, 7) deve far seguito alla sospensione della GH terapia. Questa usualmente viene attuata quando la crescita è inferiore a 2 cm/anno.

Il test all'insulina è stato considerato il gold standard per la valutazione della secrezione dell'ormone della crescita in età adulta. Il test combinato Arginina/GHRH ha un potere diagnostico simile a quello all'insulina (29), è facilmente eseguibile e sicuramente molto più sicuro, per questo motivo da molti viene considerato il test d'elezione nel retesting. Il test risulta inappropriato per i soggetti con deficit neurosecretorio, poiché l'uso del GHRH sintetico bypassa il disturbo ipotalamico (13, 19), dando una falsa e rassicurante immagine della capacità secretiva del GH. Queste raccomandazioni sono state recentemente riportate in una consensus sul trattamento del GH nell'adolescenza (30):

- I pazienti in terapia con GH devono essere sottoposti a dosaggio delle IGF-I e delle IGFBP-3 al raggiungimento dell'altezza finale, prima della sospensione della terapia e al momento del retesting per la secrezione del GH.
- I pazienti il cui GHD sembra essersi risolto, possono essere seguiti clinicamente e con periodiche determinazioni delle IGF-I dopo la sospensione.

Ulteriori studi sono necessari per valutare: il profilo lipidico, la composizione corporea (massa magra, massa grassa), la massa ossea e l'ecocardiografia (31).

## **Deficit di GH durante il periodo di transizione: potenziali vantaggi e potenziali effetti collaterali della terapia con ormone della crescita**

Nella passata decade è stata osservata un'aumentata mortalità nei pazienti adulti con GHD non trattato. Tuttavia, come è stato notato da Moltich, non sono stati ancora effettuati studi prospettici che dimostrino che la terapia con GH nei pazienti adulti sia in grado di ridurre la percentuale di mortalità (32).

L'effetto del trattamento con ormone della crescita sul metabolismo lipidico, sulla composizione corporea e sulla mineralizzazione ossea è stata ben documentata negli adulti e, più recentemente, nei pazienti in fase di transizione (33). Murray e Shalet (34) hanno dimostrato che i soggetti con peggior profilo lipidico e più basso indice di massa corporea, avevano la migliore risposta alla terapia.

Gli effetti collaterali associati al trattamento con ormone della crescita in età adulta, sono generalmente modesti (edema transitorio, mialgie, artralgie) e si osservano meno frequentemente in pazienti con insorgenza del deficit in età infantile rispetto agli adulti GHD. Il fisiologico effetto antinsulinico del GH senza alterazioni del metabolismo dei carboidrati è ben conosciuto e ha una particolare rilevanza durante il periodo di transizione, periodo in cui la sensibilità all'insulina è ridotta anche in soggetti sani. Questo fenomeno è influenzato significativamente dall'asse GH/IGF-I (35). Dosi più basse di ormone della crescita durante il periodo adolescenziale contribuiscono a ridurre questo potenziale problema. Tra gli altri potenziali effetti collaterali ricorderemo: la sindrome del tunnel carpale (36) ed il rischio neoplastico. Alcuni studi hanno dimostrato che i soggetti con i più alti livelli circolanti di IGF-I sono a più alto rischio per carcinoma della prostata e della mammella (37, 38).

**Tabella 3. Dosi di GH raccomandate per i pazienti in fase di transizione.**

- dose iniziale di partenza: 0.05 mg/kg/die
- a breve termine:  
valutazione dell'adeguatezza della dose di GH somministrato valutando:  
a) valori sierici delle IGF-I  
Goals: mantenimento dei valori sierici delle IGF-I tra i valori medi e le + 1SD per età e sesso
- a lungo termine:  
valutazione dell'adeguatezza della dose di GH somministrato valutando:  
a) valori sierici delle IGF-I (IGFBP-3 ?)  
b) risposta clinica alla terapia  
c) eventuali effetti avversi secondari alla terapia  
Goals: mantenere i valori sierici della IGF-I tra i valori medi e a +1SD per età e sesso, evidenza della risposta clinica alla terapia

### **Appropriata dose di GH durante il periodo di transizione (Tabella 3)**

Nella pratica clinica, nei pazienti che hanno concluso la crescita lineare, sono state impiegate dosi di GH tipiche per l'età adulta; pertanto risulta ragionevole interrogarsi sulla correttezza di questo approccio nei pazienti in fase di transizione, visto il largo gap tra gli standard delle dosi pediatriche di GH e quelle usate nei pazienti adulti con GHD.

Un dosaggio stabilito sulla scorta del peso corporeo, fa sì che in un bambino di 10 anni con un peso di 30 kg, vengano somministrate dosi di GH dalle 6 alle 10 volte maggiori (0.18 – 0.30 mg/kg/settimana), rispetto a quelle impiegate in un adulto di 45 anni con un peso di 70 kg ( $< 4 \mu\text{g/kg/die} = 0.03/\text{kg/settimana}$  o una dose fissa non calcolata sul peso corporeo poi a 0.2 – 0.8 mg/die) (9, 32). Oggi, inoltre, vengono prescritte dosi di GH più elevate, sopra gli 0.7 mg/kg/settimana nei soggetti in fase puberale, sulla scorta di un significativo aumento dell'altezza finale in quei pazienti trattati

con il suddetto dosaggio, rispetto a quelli che avevano ricevuto una dose standard di 0.3 mg/kg/settimana (39). Un approccio terapeutico alternativo può consistere nel tentare di riprodurre un normale fisiologico declino della secrezione di GH in età adulta, che deve seguire il completamento della pubertà. Ciò deve essere effettuato riducendo gradualmente la dose di GH, probabilmente nell'arco di 5 anni. Sulla scorta degli studi eseguiti, si dovrà quindi individuare la dose ideale da impiegare nella fase di transizione. In uno studio condotto in doppio cieco, i pazienti con GHD ad insorgenza infantile, trattati nella fase di giovani adulti con dosi di 25  $\mu\text{g/kg/die}$  (0.18 mg/kg/settimana), avevano un significativo miglioramento della percentuale della massa corporea grassa e magra, rispetto ai pazienti che avevano ricevuto dosi pari a 12.5  $\mu\text{g/kg/die}$  (0.09 mg/kg/settimana) (40). In un altro studio randomizzato controllato sono state valutate le risposte alle stesse dosi impiegate nel precedente studio. Una significativa risposta dose-dipendente era testimoniata da un aumento delle IGF-I, mentre per quanto riguarda il contenuto minerale osseo non si avevano differenze significative tra i gruppi; ciò è suggestivo per una differente sensibilità del fegato, rispetto all'osso al GH (41). Ulteriori osservazioni a sostegno di dosi più elevate di GH, nel periodo di transizione sono state fornite da Colao e coll.(35). Gli autori hanno osservato che la somministrazione di GH alla dose di 10 – 12  $\mu\text{g/kg/die}$  (0.07 – 0.08 mg/kg/settimana), in un gruppo di adolescenti precedentemente trattati con GH, era insufficiente a normalizzare le IGF-I, i lipidi e i parametri cardiovascolari (35). Tutto ciò ha portato gli Autori a suggerire l'impiego di dosi raddoppiate, in quanto sembrerebbe essere molto più appropriato questo approccio terapeutico in questa fascia di età. La dose ideale in questi pazienti sembra essere intorno a 0.18 mg/kg/settimana (25  $\mu\text{g/kg/die}$ ).

Un'altra importante variabile che influisce sul dosaggio del GH è il sesso. Molti dati della letteratura dimostrano significativa differenza tra il sesso maschile e quello femminile rispetto alla normale secrezione di GH e alla risposta alla terapia con GH. Le ragazze e le donne, generalmente hanno una più elevata secrezione di GH endogeno rispetto ai ragazzi e agli uomini. Le donne con GHD non trattato, hanno valori sierici di IGF-I più bassi rispetto agli uomini, in presenza di sovrapponibili livelli di GH (42, 43). In aggiunta, in un ampio studio di giovani adulti con insorgenza di GHD in età infantile è stato osservato un aumento delle IGF-I, dose dipendente, nel sesso femminile (38). Queste osservazioni sottolineano l'antagonismo che gli estrogeni hanno sul GH (44). La somministrazione di GH (somministrato sulla scorta del peso corporeo), in pazienti GHD di sesso femminile, procura un miglioramento della funzionalità cardiaca e della massa grassa, simile a quella osservata nei maschi, mentre il miglioramento delle IGF-I e della massa magra è inferiore; ciò suggerisce una differente sensibilità tissutale secondaria all'interazione tra GH ed estrogeni.

Gli endocrinologi pediatri hanno mostrato una certa lentezza nel valorizzare il sesso nel management del GH deficit nei bambini, ma recentemente Cohen ha notato un rapporto dose effetto (0.18 vs 0.35 vs 0.7 mg/kg/sett) modesto nella modificazione dell'SDS della statura nelle ragazze (le due dosi più alte si dimostravano più efficaci rispetto alla dose più bassa, ma non vi erano differenze tra di loro), ma significativa nei ragazzi (45).

Nei pazienti con deficit multipli, nel determinare la dose appropriata di GH, dovrebbero essere considerati gli effetti che la somministrazione di steroidi sessuali potrebbero avere. La terapia sostitutiva con estrogeni riduce (mentre la terapia con testosterone accresce) la sensibilità del GH nel tempo, portando a un possibile ridotto trattamento nella donna e a un ipertrattamento nel maschio (42, 46, 47).

In pratica, per ottenere un soddisfacente livello di IGF-I, in donne che ricevono terapia sostitutiva con estrogeni, sono richieste dosi di GH quasi raddoppiate rispetto a quelle in solo terapia con ormone della crescita. Tali osservazioni inducono a suggerire che il GH venga somministrato a dosi più elevate qualora si debba ricorrere all'impiego di estrogeni, che dovrebbero essere preferenzialmente utilizzati per via transdermica, per consentire un'ottimizzazione della risposta al GH (32).

Tenendo conto che i fattori età e sesso-dipendenti possono influire sui risultati del trattamento, probabilmente il dosaggio appropriato per i pazienti in fase di transizione sarà più elevato per le giovani donne che nei maschi. Chiaramente il rapporto rischio-beneficio del trattamento con ormone della crescita è ottimizzato dall'impiego delle dosi efficaci più basse. Mancano tuttavia linee guida per consigliare la dose appropriata in età adolescenziale. Un

ragionevole approccio potrebbe essere quello di ridurre la dose standard impiegata nel periodo infantile di 0.3 mg/kg/settimana, approssimativamente alla metà (0.18 m/kg/settimana); l'impiego di questa dose è supportata dal beneficio ottenuto dalla composizione corporea notata da Underwood (40). Questa riduzione dovrebbe essere instaurata al momento della fusione epifisaria e mantenuta per almeno 2 anni, probabilmente sino al 25° anno di vita (45), monitorando la risposta clinica e le IGF-I. È stato raccomandato che i livelli di IGF-I vengano mantenuti a valori che si collochino intorno al 50° percentile per età e sesso (16). I valori delle IGF-I possono presentare delle notevoli variazioni (30-40%) nello stesso individuo; contribuiscono a ciò diversi fattori come la nutrizione, il ciclo mestruale e le variazioni stagionali. Per quanto appena detto è quindi facilmente intuibile che la dose di GH da somministrare non può essere individualizzata sulla scorta di una singola determinazione delle IGF-I; realisticamente, il mantenimento dell'IGF-I all'interno delle 2 SD per età e sesso, dovrebbe essere in grado di garantire il bilancio tra il massimo beneficio clinico e il minimo potenziale rischio (28). Dopo il raggiungimento del picco di massa ossea e della massa muscolare, la dose di GH può essere ridotta gradualmente ai livelli impiegati in età adulta, nel giro di 6-12 settimane, facendo in modo che le IGF-I mantengano i loro valori a metà del range di normalità per età e sesso. Per i pazienti nei quali viene nuovamente somministrato il GH dopo un periodo di sospensione della terapia, è quindi possibile adottare uno schema che preveda un aumento graduale della dose dell'ormone, onde minimizzare la possibile insorgenza di effetti collaterali, spesso riscontrati nei pazienti adulti (artralgie ed edema). L'AA-CE raccomanda d'iniziare, nella fase di transizione, con una dose da 0.4 a 0.8 mg/die aumentando questo dosaggio da 0.2 a 0.4 mg/die ogni 4-6 settimane sino ad arrivare ad una dose di mantenimento da 1.2 a 2.0 mg/die (0.12 -0.2 mg/kg/settimana) (9). Probabilmente una giovane donna dovrebbe ricevere una dose doppia rispetto a quella che deve ricevere un giovane uomo.

### **Management dei pazienti che non desiderano continuare (o riprendere) il trattamento con ormone della crescita**

Per decenni lo scopo del trattamento con GH nei bambini era quello di aumentare la crescita, cercando di garantire un'altezza finale adeguata. Certamente ciò ha fatto sì che si allargasse l'impiego del trattamento con GH anche in quei bambini con disordine della crescita in cui la secrezione dell'ormone della crescita è normale. Sin dalla scoperta avvenuta negli anni 90 che gli adulti con GH deficit sono soggetti a una significativa mortalità, la comunità degli endocrinologi pediatri ha sicuramente pagato quella scarsa attenzione che ha posto alle conseguenze metaboliche da GHD. Il risultato è stato alimentare l'aspettativa nei pazienti e nei loro genitori, che questa terapia ormonale poteva essere sospesa non appena fosse finita la crescita staturale. Alla luce di questa aspettativa, gli endocrinologi pediatri trovano una grande resistenza da parte di molti post-adolescenti, quando si prospetta loro la possibilità di continuare o reintrodurre il trattamento. È indispensabile che a questi pazienti vengano fornite delle chiare informazioni in merito alle conseguenze che il GHD può avere in età adulta, particolarmente sui rischi cardiovascolari.

Inoltre, dovrebbero anche essere informati che l'impatto a lungo termine sul GHD non trattato dopo l'infanzia non è conosciuto e che, ancora oggi, devono essere ben identificati i relativi rischi e benefici di un trattamento a lungo termine con GH in età adulta. Per stabilire se questi pazienti possono definitivamente uscire dalla terapia è opportuno che al completamento della crescita lineare, vengano sottoposti a controlli delle IGF-I, dei lipidi, della composizione corporea e della mineralizzazione ossea; solo in questa maniera si potrà decidere sulla linea da adottare nel periodo post-infantile. Siccome la funzione ipotalamica può subire un deterioramento progressivo nel tempo, pazienti che hanno ricevuto irradiazione cranica, dovrebbero essere monitorati molto attentamente con frequenti determinazioni delle IGF-I.

La suscettibilità dei pazienti adulti con GHD a presentare uno sconvolgimento del metabolismo lipidico e nell'aumento della massa grassa, deve prendere in considerazione anche una regolare attività fisica e un regime dietetico adeguato e l'eventuale impiego di agenti ipolipemizzanti.

Se vi dovesse essere l'evidenza di un declino dello stato di salute nel tempo, si dovrà valutare l'opportunità di reintrodurre la terapia con GH. Gli stessi pazienti potranno aprirsi alla possibilità di un'eventuale ripresa della terapia con GH, quando loro stessi noteranno i cambi fisici con l'aumento dell'obesità centrale la riduzione della resistenza alla fatica.

### **Conclusioni**

Fornire ai pazienti in terapia con GH tutte le informazioni necessarie per far comprendere loro l'importanza che questo ormone riveste non solo per incrementare la crescita, ma anche per normalizzare la composizione corporea ed il metabolismo, può contribuire a preparare questi soggetti ad un'eventuale prolungamento della terapia anche nel periodo che segue il completamento della crescita staturale.

All'inizio della terapia con GH, si dovrebbe sempre chiarire che lo scopo del trattamento è sì quello di permettere una corretta crescita staturale, ma anche quello di garantire uno stato di benessere derivante dal mantenimento di un corretto "equilibrio corporeo". Questo paradigma deve essere considerato analogamente al trattamento standard dell'ipotiroidismo congenito, situazione nella quale la terapia sostitutiva viene regolarmente continuata anche dopo la fine della crescita, per garantire lo stato di benessere del soggetto ipotiroideo.

Fattori come l'etiologia e l'età d'inizio in età infantile in associazione a bassi livelli di IGF-I, sono predittivi per una

persistenza di GHD in età adulta e dovrebbero costituire parte di un integrato e individuale approccio alla diagnosi di persistenza di GHD.

Il regime ottimale di trattamento deve ancora essere definito per questa popolazione di pazienti: comunque nei soggetti con GHD permanente, il trattamento dovrebbe essere continuato ininterrottamente ad una dose che approssimativamente dovrebbe collocarsi a metà di quelle utilizzate nel corso dell'infanzia. Questo dosaggio dovrebbe essere mantenuto per tutto il periodo di transizione.

Pazienti con deficit di GHD idiopatico e/o isolato, devono essere individuati per quanto concerne il loro stato secreto di GH. La terapia con ormone della crescita deve essere reintrodotta in quei soggetti con insignificante e bassa risposta al test da stimolo. Le IGF-I e le IGFBP-3 dovrebbero essere monitorate regolarmente e le dosi di GH dovrebbero essere adeguate al fine di garantire dei valori di IGF-I all'interno del range di normalità per età e sesso. Sicuramente per ottimizzare lo stato di salute di questi nostri pazienti, si dovrà variare l'approccio e la gestione di queste problematiche sin dal periodo infantile.

Si dovrà quindi avere l'accortezza di variare la dose di GH non solo sulla scorta del peso, ma si dovrà anche individualizzare la dose dell'ormone da somministrare, sulla base del sesso, della risposta accrescitiva, dei valori delle IGF-I o delle IGFBP-3 e sulla scorta delle variazioni della composizione corporea e dello stato metabolico (48).

## Bibliografia

1. Allen DB, Fost NC. Growth hormone for short stature: panacea or Pandora's box? *J Pediatr Surg* 1990; 117:16
2. Rosenfeld RG, Albertsson-Wikland K, Cassarola F, Frasier SD, Hasegawa Y, Hintz RL, Lafranchi S, Lippe B, Loriaux L, Melmed S, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1532
3. Rosenfeld RG. Is growth hormone deficiency a viable diagnosis? *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82:349-51
4. Bright GM, Julius JR, Lima J, Blethen SL. Growth hormone stimulation test results as predictors of recombinant human growth hormone treatment outcomes: preliminary analysis of national cooperative growth study database. *Pediatrics* 1999; 104:1028
5. Saggese G, Ranke MB, Saenger P, Rosenfeld RG, Tanaka T, Chaussain JL, Savage MO. Diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in children and adolescents: towards a consensus ten years after the availability of Recombinant Human Growth Hormone workshop held in Pisa, Italy, 27 March 1998. *Horm Res* 1998; 50:320
6. Saenger P. Growth hormone in growth hormone deficiency. *Br Med J* 2002; 325:58
7. GH Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence; summary statement of the GH research society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000, 85:3990
8. Shalet SM, Toogood A, Rahim A, et al. The diagnosis of growth hormone deficiency in children and adults. *Endocr Rev* 1998; 19:203
9. AACCE Growth hormone task force. American Association of clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and in children – 2003 update. *Endocrine practice* 2003; 9:6476
10. Allen DB. Issues in the transition from childhood to adult growth hormone therapy. *Pediatrics* 1999; 104:1004
11. Toogood AA, Shalet SM. Diagnosis of severe growth hormone (GH) deficiency in young adults who received GH replacement therapy during childhood. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1997; 423:117
12. Tauber M, Moulin P, Picnokowaki C, et al. Growth hormone (GH) retesting and auxological data in 131 GH-deficient patient after completion treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:349
13. Maghnie M, Strigazzi C, Tinelli C, Autelli M, Cisternino M, Loche S, Severi F. Growth hormone (GH) deficiency (GHD) of childhood onset reassessment of GH status and evaluation of the predictive criteria for permanent GHD in young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1324
14. Quigley CA, Chipman JJ, Baxter WJ, et al. Predictors of adult growth hormone (GH) deficiency (GHD) in patients with childhood-onset disease (abstract P1-152). Denver : 83rd Annual Meeting of the Endocrine Society; 2001
15. Quigley CA. Childhood-onset growth hormone deficiency: reassessment of GH status after completion of growth. *Int J Clin Prac (suppl)* 2002; 126:8
16. Aimaretti G, Baffoni C, Bellone S, Di Vito L, Corneli G, Arvat E, Benso L, Camanni F, Ghigo E. Retesting young adults with childhood-onset growth hormone (GH) deficiency with GH releasing-hormone-plus-arginine test. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3693
17. Reutens AT, Hoffman DM, Leung KC, Ho KK. Evaluation and application of a highly sensitive assay for serum growth hormone (GH) in the study of adult GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:480
18. Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C et al. GH deficiency caused by cranial irradiation during childhood: factors and markers in young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5245
19. Darzy KH, Aimaretti G, Wieringa G, Gattamaneni HR, Ghigo E, Shalet SM. The usefulness of the combined growth hormone (GH)-releasing hormone and arginine stimulation test in the diagnosis of radiation-induced GH deficiency is dependent on the post-irradiation time interval. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:95
20. Juul A, Kastrup KW, Pedersen SA, Skakkebaek NE. Growth hormone (GH) provocative retesting of 108 young adults with childhood-onset GH deficiency and the diagnostic value of insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-3. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1195
21. Nicolson A, Toogood AA, Rahim A, Shalet SM. The prevalence of severe growth hormone deficiency in adults who received growth hormone replacement in childhood. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 44:311
22. Thomas M, Massa G, Maes M, Beckers D, Craen M, Francois I, Heinrichs C, Bourguignon JP; Belgian Study Group for Paediatric Endocrinology (BSGPE). Growth hormone (GH) secretion in patients with childhood-onset GH deficiency: retesting after one year of therapy and at final height. *Horm Res* 2003; 59:7
23. Tillmann V, Tang VW, Price DA, Hughes DG, Wright NB, Clayton PE. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-pituitary axis in the diagnosis of growth hormone deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13:1577

24. Coutant R, Rouleau S, Despert F, Magontier N, Loisel D, Limal JM. Growth and adult height in GH-treated children with nonacquired GH deficiency and idiopathic short stature: the influence of pituitary magnetic resonance imaging findings. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4649
25. de Boer H, van der Veen EA. Why retest young adults with childhood-onset growth hormone deficiency? *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2032
26. Cacciari E, Tassoni P, Parisi G, Pirazzoli P, Zucchini S, Mandini M, Cicognani, Balsamo A. Pitfalls in diagnosing impaired growth hormone (GH) secretion: retesting after replacement therapy of 63 patients defined as GH deficient. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:1284
27. Castro C, Trivin C, Souberbielle JC, Zerah M, Brauner R. Growth hormone deficiency: permanence and diagnosis in young adults. *Horm Res* 2002; 58:165
28. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:379
29. Biller BM, Samuels MH, Zagar A, Cook DM, Arafah BM, Bonert V, Stavrou S, Kleinberg DL, Chipman JJ, Hartman ML. Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2067
30. Sizonenko PC, Clayton PE, Cohen P, Hintz RL, Tanaka T, Laron Z. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. Part 1: Diagnosis of growth hormone deficiency. *GH and IGF Res* 2001; 11:137
31. Merola B, Cittadini A, Colao A, Longobardi S, Fazio S, Sabatini D, Sacca L, Lombardi G. Cardiac structural and functional abnormalities in adult patients with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1671
32. Molitch ME. Diagnosis of GH deficiency in adults-how good do the criteria need to be? *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:473
33. Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenberg J, Jorgensen T. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case control study. *Circulation* 2002; 106:939
34. Murray RD, Shalet SM. Adult growth hormone replacement: lessons learned and future direction. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4427
35. Moran A, Jacobs DR Jr, Steinberger J, Cohen P, Hong CP, Prineas R, Sinaiko AR. Association between the insulin resistance of puberty and the insulin-like growth factor-I/growth hormone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:4817
36. de Boer H, Blok GJ, Van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev* 1995; 16:63
37. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann PH, Ma J, Wilkinson P, Hennekens CH, Pollak M. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998; 279:563
38. Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Hunter DJ, Michaud DS, Deroo B, Rosner B, Speizer FE, Pollak M. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and risk of breast cancer. *Lancet* 1998; 351:1393
39. Mauras N, Attie KM, Reiter EQ, Saenger P, Baptista J. High dose recombinant human growth hormone (GH) treatment of GH-deficient patients in puberty increases near-final height: a randomized, multicenter trial. Genentech, Inc., Cooperative Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3653
40. Underwood LE, Attie KM, Baptista J. Genentech Collaborative Study Group. Growth hormone (GH) dose-response in young adults with childhood-onset GH deficiency: a two-year, multicenter, multiple-dose, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5273
41. Shalet SM, Shavrikova E, Cromer M, Child CJ, Keller E, Zapletalova J, Moshang T, Blum WF, Chipman JJ, Quigley CA, Attanasio AF. Effect of growth hormone (GH) treatment on bone in postpubertal GH-deficient patients: a 2-year randomized, controlled, dose-ranging study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:4124
42. Span JP, Pieters GF, Sweep FG, Hermus AR, Smals AG. Gender differences in rhGH-induced changes in body composition in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4161
43. Burman P, Johansson AG, Siegbahn A, Vessby B, Karlsson FA. Growth hormone (GH)-deficient men are more responsive to GH replacement therapy than women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:550
44. Schwartz E, Wiedemann E, Simon S, Schiffer M. Estrogenic antagonism of metabolic effects of administered growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29:1176
45. Cohen P, Bright GM, Rogol AD, Kappelgaard AM, Rosenfeld RG; American Norditropin Clinical Trials Group. Effects of dose and gender on the growth and growth factor response to GH in GH-deficient children: implications for efficacy and safety. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:90
46. Cook DM, Ludlam WH, Cook MB. Route of estrogen administration helps to determine growth hormone (GH) replacement dose in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3956
47. Gotherstrom G, Svensson J, Koranyi J, Alpsten M, Bosaeus I, Bengtsson B, Johannsson G. A prospective study of 5 years of GH replacement therapy in GH-deficient adults: sustained effects on body composition, bone mass, and metabolic indices. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4657
48. Lee KW, Cohen P. Individualizing growth hormone dosing in children. *Horm Res (Suppl)* 2001; 56 1:29

# Aspetti andrologici in età adolescenziale

**L. Ruggiero**

## **Le più comuni patologie del contenuto scrotale in età adolescenziale**

(schemi pratici di approccio clinico)

### **Scroto acuto**

Il termine scroto acuto riassume un insieme di quadri clinici che hanno in comune una sintomatologia ad insorgenza acuta e caratterizzata da:

- Dolore scrotale
- Eritema scrotale
- Tumefazione scrotale
- Monolateralità

#### *Quadri clinici di scroto acuto*

- Torsione del funicolo spermatico
- Torsione di residui embrionari (appendici del testicolo, epididimo, funicolo)
- Orchite ed epididimite
- Ernia inguinale strozzata
- Traumi
- Afezioni rare

#### *Prevalenza di quadri clinici di scroto acuto in età evolutiva*

- |                                    |     |
|------------------------------------|-----|
| • Torsione di residui embrionari   | 54% |
| • Ernia inguinale strozzata        | 26% |
| • Torsione del funicolo spermatico | 1%  |
| • Epididimite, trauma, altro       | 9%  |

#### *Aspetti clinici della torsione del funicolo spermatico*

- Dolore acuto monolaterale ad insorgenza improvvisa, generalmente di notte 100%
- Dolore con esordio graduale (54% dei casi)
- Storia di episodi simili (50%) (subtorsioni a risoluzione spontanea)
- Nausea (69%) e vomito (60%)
- Edema ed iperestesia scrotale (42%) (il testicolo aumentato di volume tende a risalire verso la radice dello scroto)
- Eritema scrotale (dal 36 al 100% dei casi in rapporto all'intervallo tra esordio e controllo)
- Leucocitosi neutrofila (32%)
- Febbre modica (20%)
- Idrocele reattivo (8-10% dei casi)
- Segno di Prehn assente (non diminuisce il dolore al sollevamento dello scroto, diversamente dai casi di flogosi)
- Riflesso cremasterico assente

#### *Esami strumentali nella diagnostica di torsione del funicolo spermatico*

- Esame power color Doppler (assente flusso ematico)
- Sensibilità dall'85 al 100%
- Specificità dal 95 al 100%
- Dd flogosi (flusso aumentato)
- Dd torsioni appendici testicolari (flusso normale o aumentato)

*Possibilità di recupero del testicolo in caso di torsione del funicolo spermatico (in relazione all'intervallo di tempo tra l'inizio del dolore e l'intervento chirurgico):*

<6 ore	80-100%
6-12 ore	76%
12-24 ore	20%
>24 ore	circa 0%
Detorsione spontanea	circa 7%

*Aspetti clinici della torsione di residui embrionari appendici del testicolo (idatide di Morgagni), dell'epididimo*

- Sintomatologia piuttosto sfumata con presenza del riflesso cremasterico
- Elemento di sospetto: età, in genere 11 anni (adrenarca)
- Solo nelle prime ore È apprezzabile la "macchia blu" dell'appendice necrotica che traspare attraverso la parete scrotale, e si può apprezzare palpatariamente il residuo cistico (prima della comparsa dell'edema della parete stessa)
- All'ecografia ed all'ecocolor Doppler: normalità del parenchima gonadico e della sua vascolarizzazione
- Terapia antiflogistica (fans) e attesa
- Eventuale esplorazione chirurgica
- Complicanze: pachivaginalite, idrocele reattivo

*Aspetti clinici della torsione del paradidimo (organo di Giralde)*

- Il paradidimo è un residuo embrionario voluminoso localizzato nella parte anteriore del funicolo spermatico 1-3 mm sopra la testa dell'epididimo
- La torsione provoca un imponente stato infiammatorio locale
- All'ecografia ed all'ecocolor Doppler si evidenzia una voluminosa formazione cistica adiacente alla gonade con normalità della vascolarizzazione gonadica
- La terapia chirurgica con l'asportazione del tessuto necrotico è presupposto indispensabile per la risoluzione del quadro flogistico
- Eventuale esplorazione chirurgica
- Complicanze: pachivaginalite, idrocele reattivo
- Aspetti clinici di orchiti ed epididimiti

*Patogenesi*

Derivano generalmente dalla diffusione alle gonadi di un'infezione a carico dell'apparato urinario, per via deferenziale ascendente (reflusso uretro-deferenziale), più raramente per via linfatica perideferenziale o per via ematica in corso di batteriemie (meningite m., polmonite p., Streptococcie, salmonellosi)

*Eziologia*

- Età prepuberale e nell'anziano: batteri coliformi (e. Coli, klebsiella, streptococco, stafilococco, pseudomonas) a causa di batteriuria occasionale per anomalia strutturale o funzionale del basso apparato urinario (valvole dell'uretra posteriore o difetti neurologici a carico della vescica, per esempio mielomeningocele)
- Età postpuberale (adolescenza) da germi trasmessi sessualmente: Chlamydia, Haemophilus i. B, Gonococco; ma anche da: TBC, Virus (Parotite, Coxackie B)

*Sintomatologia*

- Inizio brusco con brividi, febbre alta, violento dolore locale spontaneo spiccata dolorabilità irradiati lungo il decorso del funicolo
- L'emiscroto aumenta rapidamente di volume, la cute, edematosa, si arrossa ed appare calda al tatto

*Evoluzione:*

- Verso la guarigione clinica spontanea o dopo terapia medica
- Aggravamento con ascessualizzazione testicolare e perdita dell'organo
- Verso una forma subacuta o cronica recidivante

*Diagnostica strumentale di orchiti ed epididimiti:*

- Ecografia testicolare
- Ecografia delle alte vie urinarie
- Ecocolor Doppler testicolare
- Cistografia minzionale
- Urografia

## **Idrocele**

*Raccolta di liquido tra foglietto parietale e viscerale della tunica vaginale*

- I. comunicante, se il dotto peritoneo vaginale è pervio, consentendo la comunicazione tra cavità addominale e vaginale

- I. non comunicante (regressione spontanea o correzione chirurgica secondo la dimensione)
- I. secondario a patologia infiammatoria del testicolo o dell'epididimo, a traumi, a neoplasie
- I. primitivo o idiopatico

### **Spermatocele**

#### *Dilatazione cistica dei dotti efferenti della rete testis*

- Si presenta come cisti unica localizzata in corrispondenza della testa dell'epididimo e può essere bilaterale
- Contiene un fluido lattiginoso o torbido in cui possono essere repertati spermatozoi maturi
- Molto raro in età adolescenziale, più frequente nella IV – V decade della vita
- Si presenta come tumefazione in genere piccola, asintomatica e transilluminabile, situata posteriormente al testicolo
- L'ecografia non riesce a distinguerlo dall'idrocele seppimentato
- Solo se di grandi dimensioni richiede rimozione chirurgica

### **Cisti dell'epididimo**

#### *Dilatazione cistica dei tubuli epididimari*

- Sono poco frequenti in età adolescenziale, diversamente rispetto all'età adulta
- Si presentano come tumefazione rotondeggiante o ovale in prossimità della testa dell'epididimo, monolaterali, transilluminabili.
- Possono essere multiloculari o settate ed è difficile la diagnosi differenziale, anche ecografica, rispetto allo spermatocele
- Le piccole cisti sono asintomatiche, quelle più grandi causano un senso di tensione o modesto dolore alla palpazione e richiedono talora intervento chirurgico o sclerosante

### **Varicocele**

Afezione caratterizzata dalla dilatazione e dall'allungamento con abnorme tortuosità delle vene del funicolo spermatico e dello scroto

#### *Eziopatogenesi multifattoriale*

- Fattori costituzionali ed ereditari di alterata elasticità della parete venosa
- Abitudini di vita (stazione eretta prolungata), attività che aumentano la pressione addominale (suonare strumenti a fiato, ginnastica anaerobica, sollevare pesi, ecc.)
- Fattori anatomici:
  - Lateralità sinistra (sbocco ad angolo retto della v. Spermatica di sin. nella v. Renale di sn)
  - Povertà di valvole della vena spermatica
- Fattori ormonali: attivazione gonadotropinica
- Fattori emodinamici:
  - Tipo I: reflusso di sangue attraverso la v. Spermatica interna per la presenza dello schiaccianoci aorto-mesenterico sulla v. Renale di sin.
  - Tipo II: ipertensione del distretto venoso iliaco sin. Per la compressione dell'a. Iliaca comune di destra sulla v. Comune iliaca di sin.
  - Tipo III: concomitanza delle due situazioni precedenti

#### *Fisiopatologia del danno spermatogenetico nel varicocele*

- Ipertermia testicolare (con possibili ripercussioni sulla gonade controlaterale)
- Reflusso di metaboliti renali e surrenalici
- Ipossia testicolare
- Ridotta produzione di testosterone da parte del testicolo
- Modific. Vasi intratesticolari con conseguente alterazione del passaggio di sostanze nutritive

#### *Semeiotica del varicocele*

- Esame del paziente sia in posizione supina che in posizione eretta
- Manovra di Valsalva o flessione sulle gambe
- Valutazione delle dimensioni del testicolo

#### *Classificazione clinica del varicocele (Dubin Amelar 1970)*

- I grado: varicocele evidenziabile con la palpazione solo quando il paziente compie la manovra di Valsalvae(varicocele evocabile)
- II grado: varicocele evidenziabile con la palpazione (varicocele palpabile)
- III grado: varicocele evidenziabile già all'ispezione (varicocele visibile)
- Varicocele subclinico riscontrabile non all'esame obiettivo ma solo mediante esami strumentali (attenzione al "blue dot"!)

### *Diagnostica del varicocele*

- Diagnostica endocrinologica
- Diagnostica eco-color-Doppler
- Esame del liquido seminale (pazienti adulti)
- Importanza della valutazione clinica ed ecotomografica del volume e del trofismo testicolare
- Diagnostica endocrinologica (nel giovane e nell'adulto) (mezzo diagnostico opzionale sec. Linee guida nazionali 1999):
- Fsh basale superiore al range di normalità, indica grave ed irreversibile alterazione della spermatogenesi tale da rendere inutile la correzione del varicocele
- Al test con GnRH, una risposta incretiva abnormemente elevata di gonadotropine esprimerebbe un significato prognostico favorevole sul recupero dei parametri seminologici, dopo correzione del varicocele
- Dosaggio dell'inibina B
- Diagnostica eco-color-Doppler
- Doppler continuo (esame di I livello)
- Color Doppler (garantisce maggiore attendibilità ed accuratezza)
- Indagine combinata BV- mode - color Doppler - flussimetria con Doppler pulsato (garantisce più precise informazioni morfologiche e funzionali delle strutture vascolari spermatiche)
- Esame del liquido seminale (pazienti adulti)

### *Varicocele e danno gonadico spermatogenetico*

- Il 20-30% dei maschi adulti affetti da varicocele presentano alterazioni della spermatogenesi
- Nel 40% dei casi di varicocele esiste una condizione di normospermia (ma nel 40% di tali casi sono state dimostrate alterazioni funzionali degli spermatozoi)
- Il 26-61% dei maschi fertili che si sottopongono a vasectomia è affetto da varicocele
- L'intervento di varicocelectomia migliora la fertilità

### *Indicazioni al trattamento nel varicocele in età adolescenziale*

- V. Di I grado senza ipotrofia testicolare: no trattamento  
    si attento follow-up
- V. Con ipotrofia testicolare omolaterale e v. Con rapida e progressiva evoluzione:  
    si trattamento

### *Tecniche di trattamento del varicocele:*

- Trattamento sclerosante, in corso di flebografia diagnostica della vena spermatica (in anestesia locale); risoluzione nel 95% dei casi
- Trattamento con spirali di Gianturco
- Embolizzazione
- Trattamento chirurgico (legatura dei vasi)
- Trattamento microchirurgico del v. di I grado
- Trattamento mediante chirurgia laparoscopica

## **Tumori maligni del testicolo**

- Rari, ma comunque con tassi di incidenza in età adolescenziale e del giovane adulto sensibilmente più alti rispetto a quelli di età più avanzate
- Rarissimi tra 4 e 15 anni, l'incidenza aumenta rapidamente tra 15 e 19 anni con picco massimo poco prima dei 40 anni
- I dati epidemiologici segnalano tendenza all'aumento dell'incidenza nel corso degli ultimi quarant'anni
- Oltre il 90% sono costituiti da seminoma (fattori predisponenti: criptorchidismo, inquinamento con xenoestrogeni)
- Mortalità in diminuzione, con sopravvivenza pari a 93 % dei casi, a 5 anni dalla diagnosi

## **Bibliografia**

1. De Sanctis V, Bertelloni S. *Andrologia endocrinologica dell'età evolutiva*, Roma, Mediprint 2000
2. Di Maio S, Mirone V. *Problemi andrologici in pediatria*, Pisa, Pacini Editore, 2002
3. Fabbrini A, Santiemma V. *Andrologia*, Milano, Masson Italia Editore, 1985
4. Ferro F, Mazzoni G, Gentile V. *Patologia scrotale acuta in età evolutiva*, *Argomenti di andrologia*. Roma, CIC Edizioni Internazionali, 2003
5. Gentile V, Mirone V. *Argomenti di andrologia*. Roma, CIC Edizioni Internazionali, 2003
6. Istat Alteg ISS. *I tumori negli adolescenti e nei giovani adulti*, *Rapporto 2000*
7. Molinatti GM, Fontana D. *Andrologia*. Roma, Verduci Editore, 1997
8. Trombetta C, Annoscia S et al. *Linee guida sul varicocele*. Trieste, Graphart, 1999

# Il ruolo della pediatria italiana nell'assistenza medica ed infermieristica agli adolescenti con patologia cronica

G. Saggese<sup>1</sup>  
S. Bertelloni<sup>1</sup>  
L. Perletti<sup>2</sup>

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità possono essere indicati come adolescenti i soggetti d'età compresa tra 10 e 20 anni (1), cioè, nel nostro paese, circa il 11% della popolazione (ISTAT, 2002). Tali soggetti richiedono, da parte della società, scelte programmatiche specifiche in ambito di politica sanitaria a livello nazionale e regionale al fine di garantire loro un maggiore stato di salute, cioè di benessere fisico, psichico e sociale (2).

Tuttavia, anche a causa di carenze istituzionali e di frammentarietà di interventi, fino ad oggi questa esigenza non è stata realizzata in modo omogeneo sull'intero territorio nazionale. Solo di recente, il Progetto Obiettivo Materno-Infantile (POMI) (3) e alcune linee di indirizzo presenti nel nuovo Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 (4) hanno iniziato a prospettare percorsi assistenziali più adeguati ai fabbisogni di salute degli adolescenti.

In questi contesti legislativi, vengono anche affrontate le problematiche legate all'assistenza degli adolescenti con patologia cronica, che presentano fabbisogni ancora maggiori rispetto al resto della popolazione adolescenziale. Note aggiuntive sull'organizzazione dei percorsi assistenziali per questi pazienti sono presenti in alcuni piani sanitari regionali, che semper più si stanno configurando come gli strumenti operativi attraverso quali saranno sempre erogate le prestazioni del Sistema Sanitario Nazionale a livello locale.

In questo ambito, dovranno anche essere tenuti presenti i processi di riorganizzazione del sistema sanitario nazionale, che dovrà obbligatoriamente passare attraverso la "ridefinizione del ruolo e delle modalità organizzative delle cure primarie" e la "riqualificazione dei percorsi diagnostico terapeutici in particolare per quanto riguarda le cure ospedaliere" (5).

## L'assistenza all'adolescente con malattia cronica

Poichè molti dei bambini affetti da gravi patologie invalidanti completano almeno la seconda decade di vita, gli adolescenti con malattia cronica rappresentano oggi un problema clinico di rilevante importanza.

Alcuni dati ISTAT (1998) riportano che circa l'8% degli adolescenti italiani risulta affetto da almeno una patologia cronica, di più o meno grave entità. Stanno inoltre aumentando i soggetti che già in età evolutiva risultano affetti da più di una malattia cronica, anche come conseguenza dei trattamenti a cui sono stati sottoposti in relazione alla patologia principale. Tale rilievo indica un incremento di pazienti a maggiore complessità assistenziale, che richiedono quindi un maggiore coordinamento dei percorsi assistenziali ai fini di un'integrazione di competenze sub-specialistiche differenti (6).

Vi è inoltre la necessità di definire un maggiore coordinamento anche tra i vari ambiti assistenziali, in particolare tra i centri specialistici (III livello), le unità operative di pediatria (II livello) e l'assistenza territoriale (pediatria di famiglia e medici di medicina generale, I livello) (3). Una insufficiente collaborazione tra queste figure assistenziali può infatti determinare sia un mancato coordinamento tra centri di assistenza specialistici e strutture assistenziali periferiche che una scarsa integrazione tra le varie figure che ruotano intorno al paziente con patologia cronica, come servizi sanitari, servizi sociali, associazioni di volontariato, scuola, famiglia. A questo proposito, alcuni dati indicano che circa il 70% dei bambini con malattia cronica ha due o più referenti per l'assistenza che hanno scarsi scambi di informazione e di pianificazione degli interventi tra loro, anche per il non adeguato coinvolgimento dei pediatri di famiglia/medici di medicina generale nel programma terapeutico (6, 7). Quest'ultimo aspetto potrebbe derivare sia da un insufficiente aggiornamento dei medici curanti a livello territoriale sugli aspetti dei trattamenti all'adolescente con malattia cronica, sia dalle difficoltà che talora tali medici incontrano nella interazione con le altre figure professionali che, a livello ospedaliero, si prendono cura dell'adolescente affetto da patologia cronica o rara. Questi pazienti continuano inoltre a presentare un'eccessiva percentuale di migrazione assistenziale, soprattutto dalle regioni meridionali a quelle del centro-nord (2, 7).

Il POMI (3) nel capitolo "Assistenza al bambino con malattie croniche e disabilitanti" ha tentato di delineare un nuovo modello di integrazione e di collaborazione multidisciplinare per questi pazienti, suggerendo di identificare dei percorsi assistenziali (diagnosi-cura-riabilitazione), che determinino per ogni malattia cronica una migliore soddisfazione dei bisogni di salute con ricadute anche per quanto riguarda l'accoglienza e l'integrazione nella società. Nel POMI sono individuati tre livelli assistenziali rappresentati da 1. operatori territoriali; 2. UU.OO. Pediatria periferiche per le prestazioni di loro competenza, nelle quali deve essere garantita la partecipazione del medico curan-

<sup>1</sup>Medicina dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana, Pisa;

<sup>2</sup>Consiglio Superiore di Sanità, Milano

te alla fase di ricovero, e in collegamento con i centri di III livello; 3. complessi polispecialistici dotati di alta tecnologia diagnostica e terapeutica, identificati e accreditati su base regionale o interregionale. A questo proposito, vi è oggi la necessità di dare organicità al sistema dell'eccellenza, salvaguardando da un lato le competenze acquisite e le strutture esistenti e dall'altro le necessità dei singoli pazienti e delle loro famiglie. Ciò dovrebbe essere ottenuto incrementando sia l'efficacia e l'efficienza del sistema che la capacità di raccordo con il territorio, cioè i pediatri di famiglia e i reparti ospedalieri, tenendo comunque conto della necessità di "promuovere il territorio quale sede primaria di assistenza e di governo dei percorsi sanitari e sociosanitari" (4).

A tale proposito, si potrebbe pensare a delle strutture funzionali che riuniscano i centri di eccellenza, comprovata da documentata esperienza clinica e di ricerca, presenti su un determinato territorio fortemente raccordate con le strutture periferiche, anche mediante l'ausilio di cartelle cliniche individualizzate e nuovi mezzi informatici, in modo da costituire una vera rete tendente ad un'assistenza qualitativamente di livello elevato, ma in grado di dare risposte adeguate anche nel campo della ricerca, della formazione e del rilevamento epidemiologico. Tali centri dovrebbero in qualche modo rappresentare i punti di riferimento anche per la Rete Nazionale delle Malattie rare (8), che purtroppo a circa tre anni dalla sua istituzione rimane largamente da definire.

La realizzazione pratica di un sistema di questo tipo potrebbe portare a una diminuzione dei periodi di ospedalizzazione, con miglioramento della qualità di vita percepita dall'adolescente, anche per l'importanza che la vita di gruppo riveste in questa fascia di età, e una riduzione dei costi legati all'assistenza, alle spese della famiglia e della società e inoltre con miglioramento della gestione globale delle problematiche di ogni singolo paziente. Tale gestione globale dovrebbe comprendere la valutazione dei bisogni dell'adolescente e della sua famiglia, la completa pianificazione del trattamento, cioè la programmazione e la fruizione dei servizi medici e non medici, la facilitazione all'accesso ai servizi ed il loro coordinamento, comprendente anche l'addestramento delle persone destinate a provvedere a tali servizi, il follow-up, riguardante sia il paziente che la funzionalità dei servizi, il supporto alla famiglia e alla scuola (2). Permane inoltre la necessità di dare una migliore definizione al problema dell'assistenza all'adulto con patologia cronica ad insorgenza in età infantile; molti di questi pazienti continuano infatti ad essere seguiti in reparti pediatrici ben oltre il limite dell'età pediatrica. Questo stato di fatto sottolinea le competenze acquisite in ambito pediatrico in alcune specifiche malattie, per le quali dovranno essere delineati dei percorsi assistenziali ad hoc, e dall'altro la carenza di un meccanismo di transizione dai medici dei bambini a quelli degli adulti, che ponga al centro del percorso le necessità di cura del paziente.

Un'ottimizzazione dell'organizzazione assistenziale dell'adolescente con malattia cronica, che emerge anche dalle indicazioni presenti nel Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 (Tabella 1), deve portare i pediatri allo sviluppo di proposte concrete, con progetti da proporre alle istituzioni al fine di non far rimanere degli enunciati legislativi solo affermazioni di principio, contribuendo così al miglioramento della salute e della qualità della vita dei ragazzi che, non per loro scelta, risultano in partenza svantaggiati.

**Tabella 1. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005. Cap. 2.2 Promuovere una rete integrata di servizi sanitari e sociali per l'assistenza ai malati cronici, ... e ai disabili.**

- Rendere più efficace ed efficiente la gestione dei servizi esistenti.
- Attribuire maggiore capacità di scelta ai beneficiari finali dei servizi.
- Sostenere maggiormente le famiglie che si incaricano dell'assistenza.
- Regolarizzare e stimolare la pluralità dell'offerta dei servizi.
- Sperimentare nuove modalità di organizzazione dei servizi anche ricorrendo a collaborazioni con il privato.
- Attivare sistemi di garanzia di qualità e adeguati controlli per gli erogatori dei servizi sociali e sanitari.

## Bibliografia

1. WHO, *Rapport technique n. 308 Les problèmes de santé de l'adolescence*. Geneve, 1965
2. Bertelloni S, Perletti L, Saggese G. *Attività assistenziali per adolescenti in area pediatrica*. Collana Monografica SIP 2003; 5:67
3. PSN 1998-2000: *Progetto Obiettivo Materno-infantile*. GU 7-6-2000, Supplemento ordinario n. 89
4. Ministero della Salute. DPR 23 maggio 2003: *Piano Sanitario Nazionale 2003-2005*. GU 18-06-2003, Supplemento ordinario n. 139
5. Palumbo R. *Pediatria ospedaliera e programmazione sanitaria nazionale*. 10 Congresso Nazionale Gruppo di Studio della Pediatria Ospedaliera "La funzione della Pediatria ospedaliera", Riccione, 27-29 maggio 2004
6. Saggese G, Bertelloni S, Battini R. *La malattia cronica e l'adolescente*. Atti Congresso Società Italiana di Pediatria, Sez. Toscana "Tra cultura e assistenza", Chianciano Terme, 5-6 giugno 1998; Milano, Editrice CSH, p115
7. Marchetti F, Bonati M, Marfisi RM, La Gamba G, Biasini GC, Tognoni G. *Parental and primary care physicians' views on the management of chronic diseases: a study in Italy*. The Italian Collaborative Group on Paediatric Chronic Diseases. *Acta Paediatr* 1995; 84:1165
8. Ministero della Sanità. *Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie*. Gazzetta Ufficiale, suppl. ordinario, serie generale n. 160, 12-07-2001

# Approccio alla disabilità in età evolutiva

**T.L. Schwarzenberg**

Nel contesto di un Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza dovrò, ovviamente, limitare il concetto di "età evolutiva" al suo momento conclusivo, vale a dire agli adolescenti e, tutt'al più, ai cosiddetti "giovani adulti". Sotto questa limitazione cercherò, pertanto, di esporre e di proporre alcuni dati obiettivi e, soprattutto, alcune esperienze personali e qualche riflessione sugli aspetti complessi, controversi e perlopiù sotto-stimati di quei giovani che sono costretti ad affrontare il percorso, già fisiologicamente arduo, tra fanciullezza ed età adulta in condizioni di palese svantaggio rispetto ai più fortunati coetanei. Anzitutto, secondo la definizione ufficiale "la persona con handicap è da considerarsi tale quando la minorazione di cui è portatrice comporta delle reali, inevitabili difficoltà e può determinare processi di svantaggio sociale" (1), anche se si deve riconoscere che i termini portatore di handicap o disabile finiscono quasi sempre col descrivere in modo quantomeno approssimativo la realtà di chi vogliamo indicare.

Nell'affrontare il problema della disabilità si finisce inevitabilmente col rimarcare le numerose inadeguatezze non solo culturali e sociali, ma anche normative, politiche, organizzative e assistenziali con cui e contro cui tutt'oggi deve competere chi vive e/o convive con l'handicap (2). Se, tuttavia, ci soffermiamo a considerare con maggiore pazienza e obiettività la storia degli infelici (perché proprio con questo tragico termine sono stati indicati e accomunati fino al secolo scorso i disabili, gli invalidi e gli indigenti) non si possono negare gli enormi, seppure insufficienti, progressi finora compiuti (3). Sono state soprattutto le prepotenti spinte politiche, sociali e civili che hanno caratterizzato (nel bene e nel male) gli anni '70 a portare una vera e propria evoluzione (rivoluzione?) nell'approccio all'handicap con i nuovi concetti di sicurezza sociale e di indissolubile globalità della persona, di affermazione incondizionata dei diritti civili di ciascuno e quindi anche dei portatori di handicap, di approccio finalmente più partecipe, cosciente e rispettoso alla problematica della disabilità. Non si può fare a meno di ricordare in questo contesto la cosiddetta "legge quadro" (legge 104/92 e successivi collegati), che deve essere considerata in campo normativo il più importante passo in avanti a tutela dell'handicap considerando, finalmente, la persona disabile nel proprio sviluppo unitario, dalla nascita alla presenza in famiglia, dalla scuola al lavoro e al tempo libero e dedicando particolare attenzione alla prevenzione e alla diagnosi precoce (4).

Come purtroppo è ben noto "nel nostro tipo di cultura alla nascita di un figlio sono connesse intense aspettative di gratificazione personale e sociale. Quando, invece del bambino sano e bello nasce un figlio handicappato, il fatto si trasforma in un evento angosciante e luttuoso che, proporzionalmente alla gravità dell'handicap, avrà conseguenze per tutta la famiglia - Da dove viene questo bambino che non ci rassomiglia? - Perché è successo proprio a me? - È un enigma che pone domande sulle cause e sulle responsabilità. Ma anche quando esiste una spiegazione eziologica, essa non allevia la disperazione implacabile e irrazionale. Resta il fatto che il bambino che è nato non corrisponde a quello ideale che si aspettava, all'opposto il figlio handicappato realizza i fantasmi del bambino anormale mostruoso così spesso presente nell'immaginario e negli incubi delle donne incinte (5, 6). Senza contare che in molti contesti, purtroppo ancora oggi, il bambino e/o il ragazzo handicappato vengono considerati come una vergogna da nascondere se non come una sorta di punizione divina per colpe inconfessabili o per ataviche tare familiari.

Sta di fatto che particolare attenzione si deve sempre rivolgere alla famiglia (o, meglio, al "sistema familiare") in cui l'handicappato nasce e viene accolto perché, comunque, quella è da considerarsi come una "famiglia a rischio": per l'elevata incidenza di separazioni, per la tendenza ad autoescludersi dalla comune vita sociale, per le innegabili difficoltà lavorative dei componenti attivi, per le frequenti depressioni dagli esiti imprevedibili e non di rado tragici, per le difficoltà economiche ed organizzative, per i profondi disagi e disadattamenti dei fratelli e di altri conviventi (7, 8).

Anche se non esiste una perfetta concordanza nei vari rilevamenti epidemiologico-statistici, si presume che i disabili in Italia raggiungano attualmente i 2.800.000: di questi 995.000 sono uomini e 1.805.000 donne. I disabili di sesso femminile sarebbero, quindi, il doppio di quelli di sesso maschile. Sono, invece, 43.000 i bambini fino a cinque anni con varie disabilità e ammontano a circa 850.000 i cosiddetti "prigionieri in casa" vale a dire quei disabili che rimangono confinati nell'ambito domestico per mancanza di assistenza e/o a causa di insormontabili barriere architettoniche senza poter realizzare, di conseguenza, alcun contatto con il mondo esterno.

A conferma della sempre maggiore attenzione e consapevolezza verso le molteplici esigenze e problematiche dei portatori di handicap, lo scorso anno 2003 è stato ufficialmente intitolato "Anno Europeo per la Disabilità". Le numerose riunioni, conferenze e delibere tenute nel corso del 2003, che hanno visto la partecipazione di oltre 500 rappresentanti degli Stati membri e delle associazioni di categoria hanno prodotto, tra l'altro, l'impegno per un "piano d'azione comune" a favore delle politiche per la disabilità rivolto, prevalentemente, all'adozione di speciali misure per l'occupazione, l'istruzione e la formazione. Al di là di queste pur lodevoli dichiarazioni di intenti, l'anno europeo per la disabilità merita di essere ricordato (soprattutto in Italia) per due eventi di ampia portata: la legge sull'istituzione dell'amministratore di sostegno (9) e l'esplicita presa di posizione del Vaticano sul ben noto e dibattuto problema del diritto all'affettività e ad una vita sessuale dei disabili.

Uno dei pensieri più angoscianti che ripetutamente affliggono i genitori (e gli altri familiari) del disabile è il problema del "dopo di noi": "Che ne sarà di nostro figlio quando noi non ci saremo più o, comunque, non saremo più in grado di provvedere ai suoi interessi? – Chi potrà aiutarlo a gestire quel poco o quel tanto che abbiamo intenzione di lasciarli? – Chi potrà garantire che le nostre volontà e/o disposizioni in suo favore vengano puntualmente rispettate?". Ebbene, una precisa risposta a tutti questi interrogativi viene fornita dalla legge 09-01-2004 N.6 che ha istituito la figura dell'amministratore di sostegno a supporto e tutela di chi, pur avendo difficoltà a provvedere ai propri interessi, non necessita del ricorso all'interdizione o all'inabilitazione.

Una vastissima eco, ulteriormente amplificata dai mass media, ha riscosso l'intervento del Pontefice Giovanni Paolo II nel corso del simposio su "Dignità e diritti della persona con handicap mentale" svoltosi in Vaticano nei primissimi giorni di gennaio 2004 e organizzato dalla Congregazione per la Dottrina della Fede a conclusione dell'Anno Europeo per i Disabili (10). Papa Wojtyła ha esplicitamente invocato "una particolare attenzione per la cura delle dimensioni affettive e sessuali della persona disabile – che – come e più delle altre ha bisogno di amare e di essere amata, di tenerezza, di vicinanza e di intimità – La sfera affettiva e sessuale delle persone disabili – ha proseguito il Papa – è un aspetto spesso rimosso o affrontato in modo superficiale e riduttivo o, addirittura ideologico... il presupposto per l'educazione affettivo-sessuale della persona disabile sta nella persuasione che essa abbia bisogno di affetto per lo meno pari a chiunque altro..."

Nel contesto di un approccio, per quanto sintetico, alle molteplici problematiche del handicap giovanile, si inserisce inevitabilmente qualche breve riflessione sull'inserimento e sull'integrazione scolastica. Anzitutto, proprio nella scuola il momento fondamentale è quello di riconoscere, valutare, accettare e/o valorizzare la variabilità individuale dei bambini e dei ragazzi disabili che, certamente, non dovrebbero essere inquadrati in gruppi omogenei etichettati solo in base ad alcuni sintomi clinici comuni. In altre parole, la loro personalità non deve essere sacrificata a vantaggio di una identità collettiva, laddove le specifiche capacità individuali finirebbero con l'essere occultate da una pretestuosa quanto rischiosa classificazione nosologica. In realtà, ogni bambino disabile è condizionato non solo dal proprio deficit ma anche (e, spesso, in modo prevalente) dalla propria storia personale e familiare, dalle risorse individuali e dall'ambiente in cui vive incarnando, così, altrettante possibilità di apprendimento, di adattamento e di recupero.

In ogni caso si è concordi nel ritenere che i bambini e gli adolescenti disabili debbano adempiere all'obbligo scolastico in classi normali, tranne quelli che ne soffrirebbero senza trarre alcun vantaggio personale, sociale e/o intellettuale: solo in questa evenienza estrema sembra giusto privilegiare strutture "speciali" di istruzione e recupero (11). Il momento fondamentale è che l'intervento educativo/pedagogico non si limiti a pratiche esteriori "di facciata" per cui il bambino disabile pur presente fisicamente in classe viene sostanzialmente ignorato dai compagni e dai docenti, con la conseguente esclusione dall'apprendimento e da ogni altra fattiva partecipazione. Il fenomeno straordinario e quanto mai incoraggiante è che, nonostante tutti i possibili e impossibili ostacoli intrinseci e ambientali oltre alle barriere architettoniche e sociali, un numero sempre maggiore di giovani disabili riesce a terminare perfino gli studi universitari e quelli post-lauream. Sta di fatto che il mondo della disabilità esprime oggi tanti laureati, diplomati e tecnici specializzati, bene preparati e fortemente motivati, che giustamente aspirano ad essere ripagati dalla collettività per il proprio, incredibile impegno attraverso adeguate opportunità lavorative.

Proprio con l'uscita dall'infanzia ed il progressivo avvicinamento all'età adulta attraverso il faticoso percorso dell'adolescenza anche (e ancor più) per i disabili si concretizza l'esigenza non solo materiale ma anche evolutiva dell'inserimento nel mondo del lavoro e dell'acquisizione di una compatibile autonomia e responsabilità socio-economica. Vale la pena di citare, a questo riguardo, la legge n. 68 del 1999 sulla riforma del collocamento obbligatorio (inserimento mirato) giunta in porto dopo quasi 25 anni di contrastato dibattito parlamentare (12).

Particolarmente attive nel favorire l'inserimento lavorativo dei portatori di handicap sono state talune associazioni di disabili e delle relative famiglie, tra cui è d'obbligo ricordare l'AIPD (Associazione Italiana Persone Down, già Associazione Bambini Down). In Italia si contano attualmente circa 49.000 persone con sindrome di Down, 10.000 hanno un'età compresa tra 0 e 14 anni, 14.000 tra i 15 e i 24 anni e 25.000 hanno più di 25 anni: tali cifre bene evidenziano l'importanza dell'azione in tale settore. Diverse aziende hanno accettato di collaborare con l'AIPD e, senza tema di essere tacciato per sponsorizzazione occulta, ritengo giusto citare per tutte la Mc Donald Italia, con la quale si sono anche implementati specifici protocolli operativi. Quello che più conta è che, valutando la produttività di questi lavoratori "speciali" si è riscontrato che essa può raggiungere l'80% della media "normale": si tratta di un risultato di estrema rilevanza che, da solo può confutare l'idea dominante secondo cui l'assunzione di una persona disagiata alla fine è solo un'opera caritatevole o, se vogliamo, una forma mascherata di assistenza sociale (13).



# Microinfusori in adolescenti con diabete

S. Tumini  
M.T. Anzellotti  
D. Trotta  
R. Di Luzio  
P. Sabbion  
F. Chiarelli

## Introduzione

Benché sia entrata nella pratica clinica da oltre 20 anni, la somministrazione continua sottocutanea di insulina (CSII) solo recentemente ha attirato l'attenzione dei diabetologi in maniera più estensiva (1). Tale diffusione (2) sembra attribuirsi a vari fattori: la necessità di prevenire le complicanze anche attraverso il buon controllo metabolico in età pediatrica ed adolescenziale come dimostrato dal DCCT (3) e da studi successivi; il miglioramento degli aspetti tecnici e della affidabilità dei microinfusori; l'introduzione degli analoghi rapidi che hanno enormemente migliorato le proprietà farmacocinetiche di questo tipo di somministrazione sottocutanea (4); la crescita della cultura diabetologica che oggi tende al modello di terapia insulinica basale/bolo di cui la CSII rappresenta il gold standard (5). Inoltre, appare importante sottolineare che in armonia con l'attuale definizione dell'OMS dello stato di buona salute "stato di benessere fisico, mentale e sociale non solo assenza di malattia", risultano sempre più evidenti i vantaggi in termini di riduzione dell'HbA1c, delle ipoglicemie e di miglioramento della flessibilità e qualità di vita. Pertanto devono essere rimosse quelle barriere culturali e psicologiche nella classe medica e nei pazienti che spesso hanno ritardato la diffusione della CSII non solo nell'adulto ma anche in età adolescenziale.

## Indicazioni alla CSII

La CSII rappresenta un'opzione terapeutica per quei pazienti che vogliono ottimizzare il controllo metabolico senza aumentare il rischio di ipoglicemia. Non esistono indicatori certi che possano lasciarne prevedere un uso sicuramente efficace. Al di là di considerazioni generali quali la disponibilità di un sistema di finanziamento e di un team con capacità specifiche per l'inizio e il successivo follow-up vengono generalmente fornite le seguenti indicazioni (6).

Sono candidati alla CSII (7, 8) i pazienti che non riescono ad ottenere un controllo accettabile con la terapia multiiniettiva (MDI) (HbA1c > 7,0%), che presentano ipoglicemie ricorrenti e/o non riconosciute. In presenza di un fenomeno alba non controllabile con MDI la CSII rappresenta una terapia di elezione. In casi selezionati in presenza di chetoacidosi ricorrenti la CSII può trovare indicazione (9). Le complicanze precoci sono comunemente considerate un'indicazione, ma la CSII dovrebbe essere utilizzata per prevenirle. Non tipiche dell'età adolescenziale sono le situazioni di estrema sensibilità all'insulina (fabbisogno < 20 U/die). La CSII trova indicazione nei soggetti che desiderano adattare la terapia insulinica ad uno stile di vita irregolare.

## Selezione dei pazienti

Il paziente deve possedere adeguate motivazioni e manifestare insieme alla famiglia le necessarie attitudini, abilità e conoscenze (10). I pazienti che si autoleggono non necessariamente sono candidati ideali.

La presa in carico della gestione domiciliare in funzione di un miglioramento del controllo metabolico è un prerequisito. Il paziente inoltre deve essere edotto sui realistici vantaggi della CSII eliminando aspettative irrealistiche. Generalmente si ritengono indispensabili almeno quattro determinazioni glicemiche al giorno ma più realisticamente è necessario effettuare un numero maggiore di glicemie. Inoltre il paziente deve possedere almeno la capacità di riconoscere ed evitare le ipoglicemie, calcolare i boli preprandiali in funzione della glicemia e dell'apporto di carboidrati (11). Il team deve mettere in atto una strategia di supporto educativo che preveda interventi specifici prima, durante, dopo l'inizio della CSII e per tutto il follow-up (12). È lecito immaginare che al di là dei contenuti educativi specifici attinenti alla CSII tali strategie formative devono già far parte integrante delle attitudini e dell'approccio terapeutico del team al paziente con IDDM e quindi modificarsi solo nei contenuti e negli obiettivi (8). Si deve investire in CSII in quei pazienti che posseggono indicazioni specifiche e che siano motivati, affidabili e per i quali il rischio di interruzione sia basso (13).

## Vantaggi della CSII

La principale peculiarità della CSII è rappresentata dalla possibilità di erogare un fabbisogno basale insulinico variabile (14). Tale caratteristica rimane una prerogativa rispetto a MDI al di là dell'uso di analoghi lenti. Per tali ragioni il modello di insulinizzazione che è possibile ottenere, soprattutto con l'uso di analoghi rapidi, appare più fisio-

logico; in particolare possono essere evitati periodi di iperinsulinizzazione. La correzione del fenomeno alba, quando presente, appare particolarmente efficace.

Numerosi studi hanno dimostrato una ridotta variabilità nell'erogazione dell'insulina e nell'assorbimento sottocutaneo della stessa rispetto ad MDI (15). Tale variabilità appare inferiore anche rispetto ai dati di farmacocinetica relativi agli analoghi lenti (16). L'uso degli analoghi rapidi consente una migliore sovrapposizione tra bolo insulinico e apporto di carboidrati.

In caso di rialzo glicemico tardivo tipico di alcuni pasti ricchi di grassi è possibile utilizzare un bolo protratto o modificare temporaneamente il profilo basale.

La prevalenza di ipoglicemie è ridotta in corso di CSII rispetto ad MDI; il fenomeno appare accentuarsi negli studi che hanno utilizzato la CSII con l'analogo (17, 18). Il ridotto rischio di ipoglicemie trova il suo razionale nelle ridotte dimensioni del deposito sottocutaneo di insulina presente negli utilizzatori di CSII. Viene segnalata una riduzione delle ipoglicemie gravi, un miglioramento della soglia di percezione dell'ipoglicemia nei soggetti con ipoglicemia non riconosciuta e un miglioramento della produzione epatica di glucosio e della risposta controinsulare all'ipoglicemia (19, 20). Generalmente la gravità delle ipoglicemie risulta attenuata e spesso è sufficiente a operare una riduzione temporanea del basale. Qualora si debba ricorrere all'introduzione di carboidrati, questa risulta in genere inferiore data la scarsa quantità dei depositi sottocutanei di insulina rispetto ad MDI. È importante educare il paziente a non ipercorreggere le ipoglicemie per evitare le conseguenti iperglicemie. Particolarmente importante è la prevenzione dell'ipoglicemia notturna.

Rispetto ad MDI è generalmente possibile ottenere un controllo metabolico migliore o sovrapponibile e una riduzione del fabbisogno insulinico. La possibilità di saltare o anticipare i pasti, di ritardare l'ora del risveglio, di svolgere attività fisica anche non programmata di variabile intensità e di fronteggiare situazioni con notevole variabilità quotidiana senza rinunce rappresenta uno dei fattori determinanti nel miglioramento della qualità di vita (21). Va sottolineato che in età adolescenziale le necessità di socializzazione rivestono un ruolo importante. D'altra parte, in ambito familiare, in presenza di altri fratelli una maggiore flessibilità nello stile di vita consente spesso di evitare situazioni che potrebbero risultare discriminanti o psicologicamente sfavorevoli.

Relativamente alle complicanze microangiopatiche vengono segnalati effetti positivi sulla nefropatia, retinopatia e neuropatia (3, 22).

### **Svantaggi della CSII**

L'elevata incidenza di chetoacidosi è stata segnalata nelle casistiche pubblicate fino all'inizio degli anni 90. La maggiore ricorrenza di tale complicanza era legata a problemi tecnici dei primi microinfusori e/o dei cateteri. Più recentemente non viene riportata una maggiore prevalenza di chetoacidosi. Oltre che ai miglioramenti tecnici, tale trend sembra da attribuirsi alla maggiore esperienza dei team erogatori. In linea di principio considerate le minime dimensioni del deposito sottocutaneo, soprattutto utilizzando l'analogo rapido la chetoacidosi può insorgere già dopo la terza ora dalla sospensione dell'infusione (23). Cause frequenti di interruzione del flusso sono legate ad inginocchiamento o alla dislocazione della microcannula, presenza di sangue o aria nel catetere, aggregazione dell'insulina nella cannula (24). Al di là dell'esistenza di sistemi di allarme, il paziente va educato a riconoscere quei segni che possono far sospettare un arresto del flusso: odore di insulina, fuoriuscita di insulina, dolore nella sede di infusione, iperglicemia inspiegabile.

Le infezioni nella sede di iniezione sono un fenomeno relativamente frequente e costituiscono la più importante causa di sospensione della CSII (25, 26). Nella nostra esperienza, sembrano ricorrere nello stesso soggetto ed essere associate ad una scarsa igiene e/o ad una tecnica di inserimento della microcannula non ottimale.

### **Aspetti psicologici e qualità della vita**

I problemi psicocomportamentali dei soggetti diabetici nell'adolescenza si correlano con il controllo metabolico in età adulta (27).

Bryden (27) dimostra che nella tarda adolescenza si registra un picco di HbA1c più pronunciato nelle femmine. Queste ultime inoltre presentano una marcata incidenza di obesità. I livelli di morbilità per problemi psicologici si correlano positivamente al deterioramento del controllo metabolico. È necessario assicurare all'adolescente a rischio un follow-up psicologico adeguato.

È evidente che l'utilizzazione di uno strumento che ha un impatto sull'immagine corporea può presentare implicazioni psicologiche diverse anche a seconda dell'ambiente macro e microculturale in cui vive il paziente. Tuttavia non si può fare a meno di rilevare che gli studi presenti in letteratura indicano un impatto psicologico positivo. Kaufmann (12) riporta un miglioramento dei livelli di conoscenza, aderenza, responsabilità, comportamenti motivati, integrazione e qualità della vita. Numerosi studi hanno segnalato un miglioramento della qualità della vita (QOL) nei soggetti che utilizzano il microinfusore.

Boland (21) segnala una riduzione delle conseguenze psicosociali, un miglioramento della qualità di vita e una riduzione della depressione.

Kamoi (28) dimostra che in termini di qualità di vita CSII è superiore rispetto ad MDI.

Scuffham (13) afferma che l'utilizzazione di CSII rappresenta un investimento appropriato in termini di qualità della vita soprattutto in quei casi che ne ricavano un vantaggio consistente.

## La CSII nell'adolescenza

Il modello di cura utilizzato in diabetologia pediatrica si basa sulla famiglia (29). In epoca adolescenziale tale approccio deve modificarsi e puntare in maniera crescente sull'individuo. Sono obiettivi imprescindibili, il mantenimento di un livello di comunicazione efficace durante il follow-up e la promozione dell'autogestione dell'adolescente. Bisogna essere consapevoli che da un rapporto di tipo egualitario deve scaturire nell'adolescente la coscienza della propria efficacia nella cura del diabete.

La presa in carico del diabete attivamente ricercata dal team diabetologico pediatrico e la crescente richiesta di autonomia (anche dalla famiglia) può trovare una giusta collocazione nell'uso della CSII. L'uso della CSII prevede motivazione e senso di responsabilità dell'adolescente. In cambio la CSII offre una flessibilità terapeutica che viene incontro allo stile di vita dell'adolescente. Inoltre richiedendo maggiore univocità di approccio clinico da parte dei medici potrebbe rappresentare un motivo di continuità tra la diabetologia pediatrica e quella dell'adulto, favorendo questa delicata fase di transizione e riducendo il fenomeno del drop-out.

Alcuni autori hanno sottolineato come in corso di CSII l'aumento di peso possa essere maggiormente controllato (30, 31). Probabilmente si tratta della conseguenza di un modello più fisiologico di terapia insulinica che riduce l'iperinsulinizzazione. Questo aspetto peculiare merita particolare attenzione vista l'importanza che le adolescenti attribuiscono al controllo del peso (32). L'indicazione all'utilizzo della microinfusione sembra permettere ai pazienti motivati di perdere peso più facilmente mantenendo un buon controllo metabolico (30).

## Barriere alla diffusione della CSII

Il miglioramento delle caratteristiche tecnologiche ed estetiche dei microinfusori ha ampliato il numero di pazienti che vogliono fruire di questo tipo di terapia. Se fino ad alcuni anni fa si riteneva che tale approccio terapeutico fosse da riservare a pochi selezionati pazienti, oggi realisticamente si deve constatare che il numero di potenziali utilizzatori è in continuo aumento, tanto da far ritenere che si debba operare una selezione dei pazienti sulla base delle risorse disponibili. Pensare che l'uso della CSII sia limitato a pochi lascia dubitare che non sia stato colto il reale guadagno realizzabile per il paziente in termini di controllo metabolico e di qualità della vita. Ci si chiede se sia eticamente lecito per il medico operare una scelta nell'ambito dei pazienti che potrebbero usufruire di tali presidi e dimostrano di avere le competenze ed attitudini necessarie. Atteggiamenti eccessivamente restrittivi si sono prestati a clamorose prese di posizione sulla letteratura internazionale e francamente le critiche mosse possono esser condivise (2). Oltre all'aspetto economico va considerata l'inerzia con la quale la classe medica spesso accoglie le nuove tecnologie ed i nuovi indirizzi terapeutici. In un'ampia casistica internazionale pediatrica che coinvolgeva oltre 3800 pazienti seguiti presso centri di eccellenza pubblicata a cinque anni dal DCCT una notevole percentuale di pazienti effettuava una o due sole somministrazioni quotidiane di insulina a dimostrazione che il messaggio del DCCT non era stato recepito e dopo tre anni la situazione si era modificata solo in parte (33). Non si può d'altra parte ignorare che le linee guida di importanti società scientifiche internazionali pediatriche non contemplano l'uso della CSII nel bambino.

## Bibliografia

1. Pickup JC, Keen H, Viberti GC, White MC, Kohner EM, Parsons JA, Alberti KG. Continuous subcutaneous insulin infusion in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1980; 3:290
2. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2002; 324:705
3. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994; 125:177
4. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18(Suppl 1):14
5. Bolli GB. Clinical strategies for controlling peaks and valleys: type 1 diabetes. *Int J Clin Pract* 2002; (Suppl):65
6. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:593
7. Continuous subcutaneous insulin infusion. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1985; 8:516
8. AADE position statement: education for continuous subcutaneous insulin infusion pump users. American Association of Diabetes Educators. *Diabetes Educ* 1997; 23:397
9. Nathan DM. Successful treatment of extremely brittle, insulin-dependent diabetes with a novel subcutaneous insulin pump regimen. *Diabetes Care* 1982; 5:105
10. Hanas R. Selection for and initiation of continuous subcutaneous insulin infusion. Proceedings from a workshop. *Horm Res* 2002; 57(Suppl 1):101
11. Kaufman FR, Halvorson M, Miller D, Mackenzie M, Fisher LK, Pitukcheewanont P. Insulin pump therapy in type 1 pediatric patients: now and into the year 2000. *Diabetes Metab Res Rev* 1999; 15:338
12. Steindl BS, Roe TR, Costin G, Carlson M, Kaufman FR. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in children and adolescents with chronic poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 27:199
13. Scuffham P, Carr L. The cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion compared with multiple daily injections for the management of diabetes. *Diabetic Medicine* 2003; 20:586

14. Schade DS, Valentine V. To pump or not to pump. *Diabetes Care* 2002; 25:2100
15. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1983; 24:326
16. Heise T, Nosek L, Ronn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C, Draeger E. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53:1614
17. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1996 19:324
18. Hanaire-Broulin H, Melki V, Bessieres-Lacombe S, Tauber JP. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type 1 diabetic patients on intensified treatment: a randomized study. The Study Group for the Development of Pump Therapy in Diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1232
19. Hermansen K, Schmitz O, Boye N, Christensen CK, Christiansen JS, Alberti KG, Orskov H, Mogensen CE. Glucagon responses to intravenous arginine and oral glucose in insulin-dependent diabetic patients during six months conventional or continuous subcutaneous insulin infusion. *Metabolism* 1988; 37:640
20. Fanelli C, Pampanelli S, Lalli C, Del Sindaco P, Ciofetta M, Lepore M, Porcellati F, Bottini P, Di Vincenzo A, Brunetti P, Bolli GB. Long-term intensive therapy of IDDM patients with clinically overt autonomic neuropathy: effects on hypoglycemia awareness and counterregulation. *Diabetes* 1997; 46:1172
21. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1779
22. Bangstad HJ, Osterby R, Dahl-Jorgensen K, Berg KJ, Hartmann A, Hanssen KF. Improvement of blood glucose control in IDDM patients retards the progression of morphological changes in early diabetic nephropathy. *Diabetologia* 1994; 37:483
23. Reichel A, Rietzsch H, Kohler HJ, Plutzner A, Gudat U, Schulze J. Cessation of insulin infusion at night-time during CSII-therapy: comparison of regular human insulin and insulin lispro. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106:168
24. Wolpert HA, Faradji RN, Bonner-Weir S, Lipes MA. Metabolic decompensation in pump users due to lispro insulin precipitation. *BMJ* 2002; 324:1253
25. Guinn TS, Bailey GJ, Mecklenburg RS. Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy. *Diabetes Care* 1988; 11:46
26. Bell DS, Ackerson C, Cutter G, Clements RS Jr. Factors associated with discontinuation of continuous subcutaneous insulin infusion. *Am J Med Sci* 1988; 295:23
27. Bryden KS, Dunger DB, Mayou RA, Peveler RC, Neil HA. Poor prognosis of young adults with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care* 2003; 26:1052
28. Kamoi K. Good long-term quality of life without diabetic complications with 20 years of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in a brittle diabetic elderly patient. *Diabetes Care* 2002; 25:402
29. Wolpert HA, Anderson BJ. Young adults with diabetes: need for a new treatment paradigm. *Diabetes Care* 2001; 24:1513
30. Raile K, Noelle V, Landgraf R, Schwarz HP. Weight in adolescents with type 1 diabetes mellitus during continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15:607
31. Crawford LM, Sinha RN, Odell RM, Comi RJ. Efficacy of insulin pump therapy: mealtime delivery is the key factor. *Endocr Pract* 2000; 6:239
32. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *Br Med J* 2000; 320:1563
33. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Dorchy H, Garandeanu P, Greene SA, Hoey H, Holl RW, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Robertson KJ, Schoenle EJ, Sovik O, Swift PGF, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Persistent Differences Among Centers Over 3 Years in Glycemic Control and Hypoglycemia in a Study of 3,805 Children and Adolescents With Type 1 Diabetes From the Hvidovre Study Group. *Diabetes Care* 2001; 24:1342

# Valutazione della funzionalità respiratoria nell'adolescente con asma

M. Verini

L'Asma Bronchiale è la malattia cronica più frequente. Considerata ormai da tempo come malattia sociale, presenta una prevalenza in costante aumento dall'inizio degli anni '90 soprattutto in Europa, negli USA, in Australia ed in Nuova Zelanda (1). L'Italia presenta una prevalenza intermedia tra quella di paesi come la Finlandia e la Svizzera, che hanno i valori più bassi, e la Gran Bretagna, la Germania e la Scozia, che presentano prevalenze maggiori, con una differenza tra zone del Nord del Centro e del Sud, ed una tendenza all'aumento con l'aumentare dell'età: 5% a 6 anni, 10% a 13 anni (2). La flogosi cronica delle vie aeree che ne costituisce la caratteristica istologica fondamentale è caratterizzata dalla presenza di cellule infiammatorie (eosinofili, mastociti, neutrofili, linfociti T attivati) nella mucosa e nel lume bronchiale, dall'ipertrofia della muscolatura liscia e dall'ispessimento della membrana basale conseguente alla deposizione di collagene in sede subepiteliale (3). Probabilmente l'infiammazione bronchiale rappresenta un evento precoce nella storia naturale della malattia essendo evidenziabile già nei quadri di lieve entità e nelle forme precliniche. I dati epidemiologici sulle caratteristiche dei diversi fenotipi di asma pubblicati dal gruppo di Martinez (4, 5) hanno chiarito che il deficit della funzionalità respiratoria nei ragazzi con asma allergico non è presente alla nascita, ma viene acquisito nei primi anni di vita, molto verosimilmente in seguito alle modificazioni strutturali (rimodellamento) che avvengono a carico del bronco in conseguenza di un processo di infiammazione cronica. Il rimodellamento può, quindi, essere considerato il punto di arrivo di un processo infiammatorio che attraverso un percorso obbligato: infiammazione acuta-infiammazione cronica-rimodellamento, può precedere anche di anni la sintomatologia clinica. La flogosi bronchiale, quindi secondaria ed acquisita e causa della limitazione al flusso aereo, e l'iperresponsività bronchiale, sicuramente primitiva e probabilmente congenita, si amplificano reciprocamente in un circolo vizioso mantenuto dagli stimoli flogistici specifici ed aspecifici (6).

La malattia presenta un'ampia variabilità di manifestazioni cliniche: il sintomo più tipico in età pediatrica è il wheezing, mentre nell'adolescente sono frequenti altri sintomi atipici isolati quali il dolore toracico, la dispnea da sforzo, e gli episodi ricorrenti di infezioni delle basse vie respiratorie. Per una diagnosi corretta è necessario seguire i criteri proposti nelle Linee Guida NHI-WHO nel 1995 (7), dall'Expert Panel Report 2 nel 1997 (8) e dalle Linee Guida GINA del 2002 che prevedono di:

- verificare la presenza di sintomi episodici di ostruzione delle vie aeree;
- documentare la reversibilità, anche parziale, dell'ostruzione, spontanea o dopo terapia;
- escludere le altre malattie che possono manifestarsi con broncoostruzione.

Tali criteri pongono il problema della misura obiettiva dell'ostruzione bronchiale e della sua reversibilità che può essere effettuata solo con una completa valutazione della funzionalità respiratoria. Nella pratica clinica è importante però effettuare anche il monitoraggio dell'infiammazione e della reattività bronchiale. Queste valutazioni possono essere eseguite grazie a delle metodiche non invasive quali: la misura dei Flussi Espiratori Forzati e dei Volumi Polmonari Dinamici, lo studio dei Volumi Polmonari Statici, la valutazione della Responsività Bronchiale, mediante i Test di Provocazione Bronchiale Specifica e l'analisi dell'Ossido Nitrico nell'aria espirata.

## La Misura dei Flussi Espiratori e dei Volumi Polmonari Dinamici

La valutazione della Funzionalità respiratoria può essere effettuata mediante esame spirometrico, in tutti i pazienti in grado di collaborare, all'esecuzione di manovre di capacità vitale lenta e forzata, che permettono, dall'analisi dei tracciati Volume/Tempo e Flusso/Volume, la determinazione dei Volumi Polmonari Dinamici quali: Capacità Vitale lenta in ed espiratoria, (VC in, CV ex), Volume di Riserva Inspiratorio ed Espiratorio (IRV, ERV), Capacità Vitale Forzata (FCV), e dei Flussi Espiratori, quali il Flusso Espiratorio Forzato nel 1° sec. (VEMS o FEV<sub>1</sub>), il Picco di Flusso Espiratorio (PEF), il Flusso Espiratorio Medio Massimo (MEF), ed i Flussi Espiratori Forzati a diverse frazioni della Capacità Vitale (MEF75, MEF50, MEF25).

## Lo studio dei Volumi Polmonari Statici

Lo studio dei Volumi Polmonari Statici quali il Volume Residuo (RV), la Capacità Funzionale Residua (FRC) e la Capacità Polmonare Totale (TLC) richiede apparecchiature più sofisticate (pletismografo corporeo a cabina e/o ana-

Responsabile del Servizio di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria, Clinica Pediatrica Università di Chieti, Ospedale Clinicizzato "Colle dell'Ara"

lizzatore di gas espirati). È in grado però di darci informazioni più precise nell'individuazione del danno funzionale respiratorio precoce e/o della reversibilità dello stesso. Associando l'esame spirometrico standard con lo studio dei Volumi Polmonari Statici si possono caratterizzare diversi fenotipi funzionali nell'asma: le Sindromi Ostruttive Pure (riduzione dei Flussi Espiratori e dei Volumi Dinamici con Volumi Polmonari Statici normali), le Sindromi Sovradistensive (aumento dei Volumi Polmonari Statici senza riduzione dei Volumi Dinamici e dei Flussi), le Sindromi Restrittive (riduzione dei Volumi Polmonari Statici e Dinamici senza riduzione dei Flussi), le Sindromi Miste Ostruttive/Sovradistensive (aumento dei Volumi Polmonari Statici e riduzione dei Flussi e dei Volumi Dinamici) ed Ostruttive/Restrittive (con riduzione dei Flussi e dei Volumi Statici e Dinamici). La valutazione funzionale respiratoria mediante analisi dei Flussi Espiratori, dei Volumi Polmonari Dinamici e dei Volumi Polmonari Statici, ci ha permesso di identificare recentemente in un campione di 200 asmatici asintomatici, osservati in fase intercritica, anomalie funzionali asintomatiche in ben 127 pazienti (63%). Nessuno dei pazienti presentava sintomi che richiedessero terapia di fondo ma 21 (10.5%) presentavano riduzione dei flussi, 56 (28%) alterazione dei volumi, e ben 50 (25%) una combinazione delle due anomalie, con una correlazione tra entità delle alterazioni dei Volumi Polmonari Statici e gravità clinica dei sintomi precedenti ed una buona risposta in termini di miglioramento funzionale alla terapia antinfiammatoria inalatoria consigliata (9).

### **La valutazione della responsività bronchiale**

La valutazione della Responsività Bronchiale (RB) viene effettuata misurando la risposta delle vie aeree, in termini di variazioni dei test funzionali indicativi del calibro delle stesse, all'esposizione mediante i Test di Provocazione Bronchiale (TPB) a stimoli broncostruttivi fisici o farmacologici.

I Test di Provocazione Bronchiale possono essere effettuati con varie metodiche e differenti stimoli, specifici o aspecifici. Le diverse metodiche di provocazione bronchiale differiscono tra loro per tipo di stimolo utilizzato, meccanismo fisiopatologico della risposta e metodologia di esecuzione del test. Gli agenti farmacologici (metacolina, istamina, AMPc) agiscono prevalentemente sul muscolo liscio, mentre gli allergeni stimolano la flogosi allergica e gli agenti fisici (esercizio, aria fredda o secca, soluzioni ipertoniche) provocano una risposta flogistica e neuromediata con coinvolgimento anche della muscolatura liscia bronchiale.

In età pediatrica la valutazione della RB può essere effettuata mediante il TPB con esercizio fisico o il TPB con metacolina o con il Test di broncoreversibilità.

#### *Test di Provocazione Bronchiale con esercizio fisico*

La broncostruzione indotta da esercizio fisico (BEI), o asma da sforzo (AIE), è un fenomeno parafisiologico che si evidenzia dopo 5-10 minuti dal termine di un esercizio fisico intenso può essere accompagnato o preceduto da sintomi quali dispnea, dolore toracico e wheezing, o rilevabile solo strumentalmente. L'entità della broncostruzione è direttamente proporzionale al carico di lavoro sostenuto, ma risente anche del tipo di esercizio fisico (la corsa libera è più asmogena della corsa su pedana e dell'attività con cicloergometro), delle condizioni ambientali e del livello di responsività bronchiale di base del soggetto. Il TPB con esercizio fisico può essere effettuato con diverse metodiche: corsa libera, esercizio su tappeto ruotante o lavoro al cicloergometro. A parità di condizioni di esecuzione del test e di condizione del soggetto, con la corsa libera si ottengono risposte broncostruttive maggiori di quelle ottenibili con il tappeto e con il cicloergometro. Le prove di funzionalità respiratoria eseguite immediatamente prima e dopo, entro i 20 minuti successivi all'esercizio, documentano una broncostruzione che raggiunge il massimo entro i primi 3-4 minuti dal termine dell'esercizio. Godfrey in una recente metanalisi sulle metodiche di valutazione del TPB con corsa libera ha evidenziato che per quanto riguarda la percentuale di caduta del FEV1 post esercizio il valore di cut-off più efficiente per separare gli asmatici dai normali sia il 13% con cui si ottiene una sensibilità buona con una specificità ottimale (94%) (10). Utilizzando tale valore, circa il 60% degli asmatici presenta una risposta positiva.

#### *Test di Provocazione Bronchiale con metacolina*

La metacolina è un derivato sintetico dell'acetilcolina in grado di provocare, somministrato per via inalatoria, broncostruzione stimolando direttamente i recettori muscarinici della muscolatura liscia bronchiale. È più resistente, rispetto all'acetilcolina, all'azione delle colinesterasi e delle pseudocolinesterasi, è priva di effetto nicotinic, a differenza del carbacolo, ed è inibita dall'atropina e dai suoi analoghi. La compromissione della funzionalità respiratoria che si ha durante il test è sempre spontaneamente e velocemente reversibile.

A causa della veloce reversibilità dell'effetto della metacolina, le varie somministrazioni del farmaco possono essere considerate cumulativamente solo se la durata della prova è limitata nel tempo (20-25 minuti). Sono state protocollate dall'ATS e dall'ERS essenzialmente due metodiche di somministrazione per via inalatoria: la metodica a volume corrente e la metodica dosimetria (11). La metodica inalatoria a Volume Corrente può essere utilizzata in qualsiasi età mentre quella dosimetrica, che necessita di collaborazione, è utilizzabile dagli 8 anni. Ambedue le metodiche prevedono una valutazione della funzionalità respiratoria basale ed una successiva valutazione dopo 2 minuti di aerosol con soluzione tampone che non deve determinare un decremento > del 10% del FEV1 rispetto al basale. In tal caso il test con la metacolina non può essere effettuato per la presenza di una iperresponsività severa. Con ambedue le metodiche è possibile costruire delle curve concentrazione-risposta o dose-risposta, e classificare la Reattività bronchiale secondo la sua gravità.

### Test di Broncoreversibilità con betamimetici

Il test di broncoreversibilità con betamimetici viene effettuato valutando l'effetto broncodilatatore dell'inalazione di un beta<sub>2</sub> mimetico (in genere viene usato il Salbutamolo in aerosol predosato). Viene considerata positiva una risposta con aumento maggiore o uguale al 12% del FEV<sub>1</sub>. Tale tipo di risposta permette l'identificazione di una condizione di "broncoreversibilità" che può essere presente sia nel soggetto ostruito che in quello non ostruito. La dimostrazione della presenza della broncoreversibilità permette di fare diagnosi di asma in soggetti con sintomi clinici sospetti e test funzionali ai limiti inferiori alla norma o perfettamente normali. Il test di broncoreversibilità può essere facilmente eseguito ambulatorialmente, poiché non presenta alcun rischio per il paziente e non necessita di apparecchiature od accorgimenti particolari, ed inoltre è anche utile nel predire l'efficacia di un eventuale trattamento inalatorio.

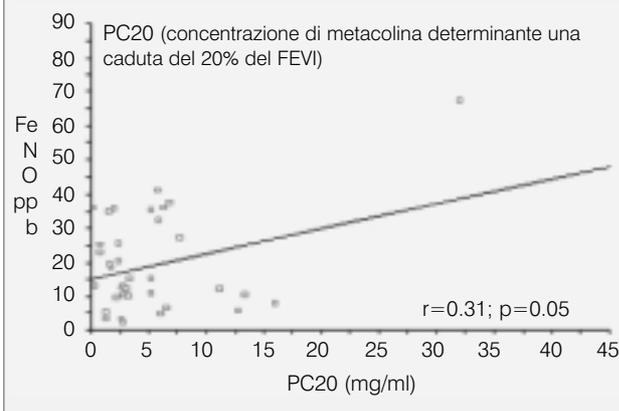
È utile puntualizzare che i tre test di provocazione esaminati presentano delle caratteristiche peculiari che li rendono complementari nella valutazione dell'adolescente con asma. Il test di provocazione con metacolina esplora la componente neuro-muscolare, probabilmente congenita e meno modificabile della Responsività Bronchiale e quindi trova indicazione oltre che a scopo di ricerca anche per la conferma diagnostica di asma nei casi dubbi. Il test di provocazione con esercizio fisico, poiché esplora anche la componente flogistica, può essere utilizzato prevalentemente a scopo di monitoraggio clinico dell'andamento della malattia. Il test di broncoreversibilità presenta il vantaggio della facilità di esecuzione e della possibilità di verificare la risposta alla terapia inalatoria. Sarebbe auspicabile che ogni paziente con asma potesse essere sottoposto almeno una volta ad un test alla metacolina per una conferma della diagnosi, mentre il TPB con esercizio potrebbe essere utilizzato per il monitoraggio della flogosi a medio termine, ed il test di broncodilatazione per valutazioni funzionali più ravvicinate, specialmente nei periodi di riacutizzazione.

### Analisi dell'Ossido Nitrico nell'aria Espirata

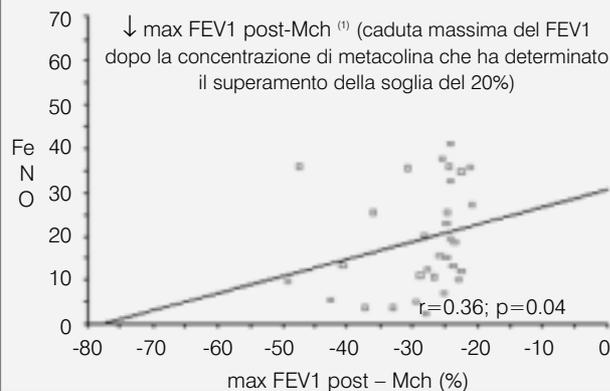
La misura dell'Ossido Nitrico nell'aria esalata è stata introdotta recentemente come valutazione indiretta della flogosi bronchiale. L'Ossido Nitrico (NO) è un regolatore endogeno largamente distribuito in tutto il corpo che agisce come mediatore transcellulare in molti e differenti processi biologici: nella regolazione del tono vascolare, nella funzione piastrinica, nelle reazioni immuni e nei processi di neurotrasmissione (12). La sua sintesi è mediata dall'Ossido Nitrico Sintetasi, enzima di cui sono state caratterizzate a tutt'ora almeno 3 isoforme (neuronal, macrofagica, endoteliale) e 2 sottotipi (mitocondriale e cartilaginea), che possono essere costitutive (cNOS) o inducibili (iNOS). L'espressione della forma inducibile nelle cellule epiteliali è stimolata -via NF-kB- dalle citochine proinfiammatorie. Le forme endoteliale (eNOS) e neuronale (nNOS) sono state isolate entrambi nelle vie aeree e sono responsabili della produzione di grandi quantità di NO, soprattutto negli asmatici rispetto ai controlli sani (13). La misura dell'Ossido nitrico esalato (FeNO) può essere effettuata con due metodiche. La prima, più indaginosa, prevede la raccolta ed il congelamento del campione dell'aria esalata con analisi spettrofotometrica successiva (metodo off-line). La seconda, più pratica, prevede l'analisi della concentrazione di Ossido Nitrico durante l'espiazione mediante un analizzatore a chemiluminescenza (metodo on-line). Tale esame, non invasivo, può essere ripetuto più volte ed i risultati ottenuti in pochi minuti e possono essere utilizzati nel momento stesso in cui si valuta il paziente. Dati ottenuti in accordo alle guide-linea (14) dimostrano che nei ragazzi senza asma i valori della concentrazione di NO nell'aria espirata (FeNO) sono inferiori a 12 ppb (15). La relazione tra infiammazione ed iperresponsività bronchiale è stata indagata da diversi autori che hanno evidenziato risultati contrastanti: alcuni studi hanno evidenziato una stretta correlazione, mentre altri non hanno documentato tale correlazione specialmente nell'asma (16-29). Secondo la nostra esperienza quando si sottopongono asmatici stabilizzati in fase intercritica a studio della responsività bronchiale ed all'analisi del FeNO in condizioni di riproducibilità si trova una buona correlazione tra i valori di NO nell'aria esalata sia con la sensibilità che con la reattività bronchiale al Test alla Metacolina, come dimostrato da un nostro studio effettuato su 40 adolescenti asmatici asintomatici (Figure 1 e 2).

In conclusione, secondo la nostra esperienza, per una corretta valutazione dell'adolescente con asma, bisogna prestare particolare attenzione ai sintomi atipici (quali la dispnea da sforzo, il dolore toracico o le lipotimie senza cause apparenti) ed alle forme subcliniche, quali la tosse cronica, le infezioni respiratorie ricorrenti. Lo studio della funzionalità respiratoria rappresenta un importante

**Figura 1.**  
**Correlazione tra Sensibilità Bronchiale (PC20 del Test alla Metacolina), in ascissa, e FeNO, in ordinata, in 40 adolescenti con asma.**



**Figura 2.**  
**Correlazione tra Reattività Bronchiale (↓ max FEV1 post - Mch), in ascissa, e FeNO, in ordinata, in 40 adolescenti con asma.**



momento diagnostico e prognostico nella valutazione del ragazzo con patologia respiratoria in generale e con asma in articolare, poiché permette di valutare il tipo, l'entità e la reversibilità della compromissione funzionale, di seguire l'andamento nel tempo della malattia e di valutare l'efficacia dei vari presidi terapeutici. La valutazione della responsività bronchiale mediante test di provocazione e l'analisi dell'Ossido Nitrico Esalato ci danno una misura diretta dello stato di responsività delle vie aeree ed indiretta della flogosi respiratoria. La valutazione dell'adolescente con asma non può prescindere, inoltre, dallo studio della sensibilizzazione allergica, e dei marker di allergia (Skin Prick Test /IgE Totali/ IgE Specifiche) che caratterizzano due grosse categorie di asma diverse dal punto di vista prognostico: l'Asma Allergico (con marker positivi), e l'Asma non Allergico (con marker negativi). Ma mentre gli esami allergologici sono ormai entrati nella routine ambulatoriale e vengono richiesti ed effettuati abbastanza frequentemente, la valutazione della Funzionalità Respiratoria e lo studio della Responsività bronchiale, purtroppo non vengono effettuate quanto si dovrebbe, soprattutto in età adolescenziale, età in cui si trovano una maggiore applicabilità ed una giusta indicazione per una più corretta gestione della malattia.

## Bibliografia

1. Lis G, Breborowicz A, Cichocka-Jarocz E, et al. Increasing prevalence of asthma in school children-ISAAC study (International Study of Asthma and Allergies in Children). *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Pneumonol Allergol Pol* 2003; 71:336
2. Ciccone G. Features of traffic near houses and respiratory damage in children: the results of the SIDRIA Study (Italian Study on Respiratory Problems in Childhood and the Environment). Gruppo collaborativo SIDRIA. *Ann Ist Super Sanità* 2000; 36:305
3. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Bethesda, Maryland 20892. Publication no. 92-3091, March 1992. *Eur Respir J* 1992; 5:601
4. Martinez FD. Role of respiratory infection in onset of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:53
5. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics* 2002; 109(Suppl):362
6. Sterk PJ. Bronchial hyperresponsiveness: definition and terminology. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7:7
7. NHLBI/WHO Workshop Report 2002. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. 2002 NIH Publication N° 02-3659
8. Newacheck PW. Prevalence, impact, and trends in childhood disability due to asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:287
9. Verini M, Rossi N, Nicodemo A, De Stradis R, Spagnuolo C, Chiarelli F, Peroni D, Boner A. Functional Assessment Of Allergic Asthmatic Children While Asymptomatic (in press)
10. Godfrey S, Springer C, et al. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J* 1999; 14:659
11. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161:309
12. Bhagat K, Vallance PJR. Nitric Oxide 9 years on. *Soc Med* 1996; 89:667
13. Guo FH, Comhair SA, Zheng S, et al. Molecular mechanisms of increased nitric oxide in asthma: evidence for transcriptional and post-translational regulation of NO synthesis. *J Immunol* 2000; 164:5970
14. Baraldi E, de Jongste on behalf of the Task Force ERS/AT Statement. Measurement of exhaled nitric oxide in children, 2001. *Eur Resp J* 2002; 20:223
15. Karitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet* 1994; 343:133
16. Artlich A, Hagenah JU, Jonas S, Ahrens P, Gortner L. Exhaled nitric oxide in childhood asthma. *Eur J Pediatr* 1996; 155:698
17. Ashutosh K. Nitric oxide and asthma: a review. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:21
18. Jatakanon A, Lim S, Kharitonov SA, et al. Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils, and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. *Thorax* 1998; 53:91
19. Steerenberg PA, Janssen NAH, de Meer G, Fischer PH, Nierkens S, van Loveren H, Opperhuizen A, Brunekreef B, van Amsterdam JGC. Relationship between exhaled NO, respiratory symptoms, lung function, bronchial hyperresponsiveness, and blood eosinophilia in school children. *Thorax* 2003; 58:242
20. Piacentini GL, Bodini A, Costella S, Suzuki Y, Zerman L, Peterson CGB, Boner AL. Exhaled nitric oxide, serum ECP and airway responsiveness in mild asthmatic children. *Eur Respir J* 2000; 15:839
21. Dupont LJ, Rochette F, Demedts MG, Verleden GM. Exhaled nitric oxide correlates with airway hyperresponsiveness in steroid-naive patients with mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:894
22. Lüdviksdóttir D, Janson C, Hogman M, Hedenstrom H, Björnsson E, Boman G. Exhaled nitric oxide and its relationship to airway responsiveness and atopy in asthma. BHR-Study Group. *Respir Med* 1999; 93:552
23. van den Toorn LM, Prins JB, Overbeek SE, Hoogsteden HC, de Jongste JC. Adolescents in clinical remission of atopic asthma have elevated exhaled nitric oxide levels and bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:953
24. Leuppi JD, Downs SH, Downie SR, Marks GB, Salome CM. Exhaled nitric oxide levels in atopic children: relation to specific allergic sensitisation, AHR, and respiratory symptoms. *Thorax* 2002; 57:518
25. al-Ali MK, Eames C, Howarth PH. Exhaled nitric oxide; relationship to clinicophysiological markers of asthma severity. *Respir Med* 1998; 92:908
26. Henriksen AH, Lingaas-Holmen T, Sue-Chu M, Bjerner L. Combined use of exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in characterizing asthma in a large population survey. *Eur Respir J* 2000; 15:849

27. Silkoff PE, McClean PA, Slutsky AS, Caramori M, Chapman KR, Gutierrez C, Zamel N. Exhaled nitric oxide and bronchial reactivity during and after inhaled beclomethasone in mild asthma. *J Asthma* 1998; 35:473
28. Spallarossa D, Battistini E, Silvestri M, Sabatini F, Fregonese L, Brazzola G, Rossi GA. Steroid-naïve adolescents with mild intermittent allergic asthma have airway hyperresponsiveness and elevated exhaled nitric oxide levels. *J Asthma* 2003; 40:301
29. Silvestri M, Spallarossa D, Battistini E, Brusasco V, Rossi GA. Dissociation between exhaled nitric oxide and hyperresponsiveness in children with mild intermittent asthma. *Thorax* 2000; 55:484

# Aspetti clinici ed elettroencefalografici dell'epilessia in età adolescenziale

**A. Verrotti  
M. Tana  
D. Trotta  
A. Blasetti  
F. Chiarelli**

L'età adolescenziale rappresenta un momento cruciale per l'insorgenza e per l'evoluzione di molte forme di epilessia: infatti, con la pubertà si assiste alla scomparsa di alcune forme di epilessia quali l'epilessia parziale benigna, mentre, altre, come il piccolo male, possono presentare con l'inizio della pubertà un miglioramento, così come l'evoluzione verso una forma di grande male con scosse tonico-cloniche. Tali crisi si possono osservare anche nelle ragazze in corrispondenza del menarca e anche in relazione al ciclo mestruale (epilessia catameniale). Sempre in età adolescenziale, si può osservare l'insorgenza di un'altra forma di epilessia, l'epilessia fotosensibile, che riconosce quale fattore patogenetico il brusco alternarsi di luci-ombre quali possono essere quelle presenti nelle discoteche. Infine, l'epilessia può essere la manifestazione di un tumore della corteccia cerebrale a lenta crescita fino ad allora sconosciuto.

Tra i tipi di epilessie generalizzate ad esordio in epoca adolescenziale, ricordiamo il piccolo male (1). Questa forma di epilessia, nota anche come sindrome di Friedmann, si osserva più frequentemente nel sesso femminile. Le crisi sono caratterizzate da un'improvvisa perdita di coscienza di breve durata (5-10 secondi). Lo sguardo durante la crisi è fisso nel vuoto; talvolta, si associano fini mioclonie palpebrali e, più raramente, automatismi motori. L'inizio e la fine della crisi sono bruschi e il paziente riprende autonomamente l'attività in corso. L'EEG durante, la crisi, presenta scariche di punte-onde ritmiche a 3 cicli al secondo sincrone sui due emisferi, con inizio e fine bruschi e non preceduti o seguiti da modificazioni del tracciato. Nel periodo intercritico, l'EEG è di solito normale; talvolta si notano delle onde lente monomorfe o delle scariche di punte-onde generalizzate. Da alcuni dati sperimentali, è stato, di recente, ipotizzato che queste alterazioni elettroencefalografiche abbiano origine nel talamo; infatti, la stimolazione elettrica del talamo nei gatti produce delle scariche elettroencefalografiche nei due emisferi cerebrali tipiche di questa forma di epilessia. Il meccanismo patogenetico che determina tale forma di epilessia potrebbe essere imputabile ad un'alterazione del circuito tra corteccia cerebrale e talamo (2, 3).

Un'altra forma di epilessia molto frequente durante l'età adolescenziale è il grande male idiopatico. Questa forma di epilessia insorge generalmente in età adolescenziale: comunque, alcuni casi si osservano anche durante l'infanzia (4). L'epilessia inizia con un'improvvisa perdita di coscienza, talvolta accompagnata da un urlo e da caduta a terra, associata a una fase tonica della durata di 10-20 secondi caratterizzata da contrazioni della muscolatura del collo, del tronco e degli arti e da sospensione del respiro. Spesso, si osserva morsicatura della lingua. Segue la fase clonica della durata di 30-60 secondi in cui si osservano fenomeni vegetativi e viscerali quali cianosi, bava dalla bocca, perdita delle urine, tachicardia, midriasi ed assenza del riflesso corneale. L'EEG mostra, durante la crisi, delle scariche di punte-onde generalizzate su tutto lo scalpo a 10 c/s della stessa durata della fase tonica cui fanno seguito polipunte-onde progressivamente meno frequenti che accompagnano le mioclonie.

Altra forma di epilessia che si può osservare durante l'adolescenza è il piccolo male mioclonico o sindrome di Janz; tale epilessia insorge solitamente tra i tredici e quindici anni. Le crisi sono caratterizzate da improvvise scosse di entrambi gli arti superiori a frequenza ed intensità variabili. Le mioclonie, inoltre, possono essere singole, a intervalli regolari, e possono aumentare di frequenza od anche dare luogo ad uno stato di piccolo male impulsivo. Le scosse talvolta sono così violente da indurre il paziente a proiettare avanti gli arti superiori urtando contro gli oggetti circostanti o a scagliare lontano ciò che tengono in mano. Agli arti inferiori le scosse sono più rare, ma possono essere così importanti da far piegare il soggetto sulle ginocchia o farlo precipitare a terra. Durante la crisi non vi è perdita di coscienza; tuttavia, se si ripetono a brevi intervalli, può residuare stanchezza. Le crisi si manifestano tipicamente subito dopo il risveglio; inoltre la fatica, la privazione di sonno e l'abuso di alcool possono far precipitare gli accessi epilettici. L'EEG, durante la crisi, mostra scariche generalizzate di polipunte-onde irregolari e simmetriche che si propagano dalle regioni frontali e centrali verso le regioni parietali, temporali ed occipitali.

Nel periodo intercritico l'EEG è normale.

Oltre alle forme di epilessia generalizzate, in età adolescenziale, si possono osservare le epilessie parziali, insorgenti di solito prima dei sedici anni di età (5). Tra queste forme di epilessie, ricordiamo l'epilessia a semiologia elementare, la quale può riconoscere come agente eziologico un trauma cranico o lesioni parcellari del sistema nervoso centrale. Le crisi più frequenti sono quelle motorie (in genere focali o visive) seguite dalle crisi somatosensoriali e visive; più rare le crisi vegetative e psichiche. Le crisi sono molto frequenti, presentandosi anche più di una volta al giorno. L'EEG mostra delle anomalie parossistiche quasi sempre focali.

Tra le forme di epilessia con crisi parziali è da ricordare l'epilessia a semiologia complessa (6), la quale si manifesta solitamente nell'adolescente. I pazienti presentano a volte familiarità per epilessia. Le crisi più frequenti sono quelle psicomotorie, più rare quelle con fenomeni affettivi, cognitivi, psicosensoriali. I sintomi critici più frequenti sono gli automatismi alimentari, gestuali, i fenomeni deambulatori, vegetativi ed affettivi. Inoltre, sono presenti nel 55,5% dei casi di crisi generalizzate secondarie e, più raramente, crisi parziali elementari. Le crisi sono pluriquotidiane e plurifocali. Una buona percentuale di pazienti ha disturbi psichici, soprattutto caratteriali e sindromi ipercinetiche. I pazienti che presentano oltre alle epilessie con crisi parziali a semiologia complessa altre forme di epilessia, sono molto spesso portatori di deficit neuropsichici e di ritardo mentale.

Le epilessie a semiologia sia elementare che complessa, presentano in età adolescenziale, talvolta rapidamente, talvolta più gradualmente, una generalizzazione; infine, alcune volte sono di tipo tonico versive con perdita di coscienza. L'EEG è normale nell'11% dei casi, con anomalie aspecifiche nel 30% e specifiche nel 51% dei casi. Altra forma di epilessia di frequente osservazione in età adolescenziale, è l'epilessia benigna a parossismi rolandici intercritici. Questa epilessia anche detta epilessia benigna della seconda infanzia (7), è caratterizzata da crisi di tipo parziale motorio e, più raramente, parziali secondariamente generalizzate.

Le crisi motorie sono di vario tipo (brachiofacciali, emiconvulsive, emifacciali, motorie generalizzate, di tipo psicomotorio acinetiche). Nei dei casi le crisi insorgono durante il sonno. L'EEG nel periodo critico è difficilmente registrabile in relazione alla rarità (1-3 episodi l'anno) e all'ora d'insorgenza; nel periodo intercritico, invece, l'EEG presenta dei parossismi di punte onde negative o punte-onde con localizzazioni rolandiche o medio temporali.

Infine, è da ricordare l'epilessia parziale benigna a punte-onde occipitale (8). Questa forma di epilessia, più frequente nel sesso femminile, è abbastanza rara. La semiologia della crisi è polimorfa: possono, infatti, esserci crisi visive (amaurosi, fosfeni, dischi luminosi, stelle scintillanti), o non visive (crisi miocloniche, psicomotorie). La sintomatologia postcritica è rappresentata da cefalea, a volte accompagnata da nausea e vomito. Questa epilessia è favorita dagli stimoli luminosi e può insorgere in concomitanza con il ciclo mestruale. L'EEG nel periodo intercritico presenta attività di fondo normale con parossismi di punte-onde di grande ampiezza quando il paziente ha gli occhi chiusi; nel periodo intercritico, invece, si notano scariche localizzate al lobo occipitale.

## Bibliografia

1. Panayiotopoulos CP. Absence epilepsies. In: Engel J Jr, Pedley TA (Eds). *Epilepsy: A comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 2327
2. Chang BS, Lowenstein DH. *Epilepsy*. *N Engl J Med* 2003; 349:1257
3. Najm I, Ying Z, Janigro D. Mechanisms of epileptogenesis. *Neurol Clin* 2001; 19:237
4. Schachter SC. *Epilepsy*. *Neurol Clin* 2001; 19:57
5. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389
6. Benbadis SR. Epileptic seizures and syndromes. *Neurol Clin* 2001; 19:251
7. Verrotti A, Latini G, Trotta D, Giannuzzi R, Cutarella R, Morgese G, Chiarelli F. Typical and atypical rolandic epilepsy in childhood: a follow-up study. *Pediatr Neurol* 2002; 26:26
8. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephal* 1982; 13:13

# **Comunicazioni & Poster**

# ANALISI DELL'ACCESSO ADOLESCENZIALE IN UN P.S. DI I LIVELLO

C. Zacchè, M. Ciampoli

U.O. Pediatria Ospedale di Palestrina ( RM )

Sono stati valutati 13 mesi (Aprile 2003 – Aprile 2004) di attività di consulenza pediatrica del P.S. di un Ospedale di I livello. Tra tutti gli accessi sono stati estrapolati quelli di età compresa tra 13 e i 18 anni. Sono stati esclusi i pazienti chiaramente chirurgici e ortopedici. In questo modo si sono analizzati 315 accessi che rappresentano il 5.7% dell'intera attività. Dalla Tabella 1 si può evidenziare un andamento oscillante nei mesi osservati con una minore richiesta durante il periodo estivo. La frequenza dei ricoveri varia dal 2% al 50% e la causa più frequente sono le patologie gastrointestinali. Tra questi possiamo segnalare un caso di cistoadenoma ovarico che provocava solo dolori addominali. Inoltre abbiamo anche ricoverato e studiato i casi che si presentavano come disagio adolescenziale (cefalea, lipotimie, rifiuto del cibo, paresi di un arto) inviando successivamente ai centri di III livello per la terapia adeguata. Ovviamente sono presenti anche numerosi accessi per traumi (incidenti stradali o cause sportive). Fortunatamente non abbiamo avuto casi con ematomi cerebrali anche tra quelli portati direttamente dai genitori. Non tutti sono stati ricoverati, infat-

Tabella 1.

2003-2004	Maschi	Femmine	% totale	Ricoveri	trauma
Aprile	24	11	8%	8	6
Maggio	15	12	6%	8	3
Giugno	8	13	4.5%	4	5
Luglio	19	10	5.5%	6	5
Agosto	17	15	6%	5	6
Settembre	11	8	6%	4	2
Ottobre	10	9	5%	4	2
Novembre	7	9	5%	6	4
Dicembre	13	11	6%	2	1
Gennaio	14	7	5.5%	5	2
Febbraio	8	11	5%	2	2
Marzo	8	9	3.8%	5	-
Aprile	11	23	8%	8	4

ti nei casi di scala di Galsgow 15 e senza segni neurologici si è programmata un'osservazione domiciliare attenta (fornendo istruzioni scritte) Si può quindi concludere che anche in un P.S. di un piccolo centro si selezionano patologie impegnative, essendo il punto di riferimento delle zone limitrofe. Pertanto il personale deve essere addestrato ad evenienze ultraspecialistiche.

## LA NEOPLASIA OVARICA NELL'AMBULATORIO PER L'ADOLESCENTE UNA PATOLOGIA RARA MA PRESENTE

R. Tanas, C. Host, V. de Sanctis

Divisione di Pediatria ed Adolescentologia Arcispedale S. Anna, Ferrara

I tumori ovarici in età evolutiva sono estremamente rari. I dati raccolti nel Registro Tumori Infantili del Piemonte negli anni 93-98, riporta un tasso di incidenza pari a 0,7 casi/100.000 bambine di età inferiore ai 14 anni, con un interessamento elettivo per fascia di età 0-4 e 10-14 anni. Tali stime corrispondono a quelle di altri paesi industrializzati come gli Stati Uniti. Riportiamo due casi di tumori ovarici venuti alla nostra osservazione negli ultimi 6 mesi.

### CASO 1

Ragazza di 12 anni, inviata all'ambulatorio di Adolescentologia per iposomia (3°P). Dall'anamnesi risulta una bassa statura familiare, in entrambi i genitori. All'E.O. si rileva un iniziale sviluppo puberale e microtelia. L'ecografia pelvica, richiesta per iposomia e lievi note dismorfiche, documenta inaspettatamente una formazione espansiva di 9 cm, prevalentemente iposonica, di tipo cistico, con all'interno una vegetazione di 5 cm, adesa alla sua parete laterale. L'RM addominale conferma la presenza di una massa del diametro di 9x6,5cm circa a contenuto prevalentemente fluido, con parete ispessita. Non tumefazioni linfonodali. Viene completata la diagnostica con esami ematochimici, ormonali (FSH, LH, PRL, 17  $\beta$  estradiolo, testosterone), markers tumorali ( $\alpha$ -FP, CA125,  $\beta$ -HCG), ed Rx torace: tutti nella norma. Si procede quindi ad un intervento in laparoscopia di escissione della massa a partenza dall'ovaio sx. Microscopicamente la neoformazione di  $\emptyset$  circa 10 cm

era adesa all'ovaio dx e alla parete dell'utero, e conteneva materiale sebaceo, un dente e un ciuffo di capelli. La diagnosi istologica compatibile con teratoma cistico maturo (cisti dermoide), ovaio dx e tube indenni; linfonodi negativi. Secondo le indicazioni fornite dal nostro Centro di Oncoematologia pediatrica la paziente verrà rivalutata, ogni tre-sei mesi per i prossimi 5 anni. Al 1° controllo, l'ecografia e gli esami di laboratorio sono risultati negativi.

## CASO 2

Ragazza di 13 anni, giunge alla nostra osservazione in pronto soccorso, perché da circa una settimana presenta febbre serotina (max 38,5°) e dolori addominali continui localizzati prevalentemente in regione inguinale. Non risultano alterazioni dell'alvo, il menarca è avvenuto 2 mesi prima. All'anamnesi patologica remota risulta una agenesia renale dx. All'E.O. la paziente si presenta apiretica, pallida; l'addome è piano, diffusamente dolente alla palpazione superficiale e profonda specie in fossa iliaca dx e in regione pelvica dove si apprezza una aumentata resistenza e Blumberg positivo. Gli esami ematochimici eseguiti d'urgenza documentano un'importante anemia (Hb 7,8 g/dl); l'ecografia addominale evidenzia una formazione ovale del diametro di 10 cm ad ecostruttura disomogenea per presenza di aree ipoecogene a contenuto fluido corpuscolato a profili lobulati e un versamento nel Douglas. La paziente viene sottoposta ad intervento chirurgico d'urgenza di salpingo-ovariectomia dx per la presenza di massa pelvica (diam. maggiore di 15 cm), adesa all'omento e all'utero a verosimile origine ovarica dx. Vengono eseguite biopsie dell'utero e dell'ovaio sx ipotrofici. L'esame istologico dimostra: neoplasia a cellule germinali di tipo misto con aspetti tipo carcinoma embrionale, coriocarcinoma e disgerminoma, aree di necrosi ed emorragiche e un'infiltrazione neoplastica della cupola uterina. Le biopsie dell'ovaio sx rilevano tessuto fibroso con cellule simil-Leydigiane con immuno-istochimica positiva al progesterone. Nel postoperatorio (Hb 6,4%) la paziente viene sottoposta a emotrasfusione. I marcatori tumorali dosati al ricovero risultano aumentati ( $\beta$ -HCG 2516, CEA <5; CA-125 53,1 <30). La radiografia del torace, l'ecografia e la TC addome, dopo l'intervento, sono risultati negativi. L'analisi del cariotipo su sangue periferico ha rilevato la presenza di un mosaicismo XO-XY, con prevalenza di linea con cromosoma Y rimaneggiato e linee con monosomia X e maschili minoritarie. La ragazza è stata indirizzata presso il Centro di Oncoematologia pediatrica, dove è stata completata la stadiazione: neoplasia a cellule germinali stadio II, TC torace positiva per metastasi, e ha iniziato ciclo di chemioterapia, con buoni risultati iniziali.

## DISCUSSIONE

In età pediatrica le neoplasie gonadiche rappresentano un evento estremamente raro (3% dei tumori). In un'adolescente con massa addominale, soprattutto pelvica, la probabilità che si tratti di una neoplasia gonadica è elevata, essendo quest'ultima la causa più frequente di massa pelvica in questa fascia di età. Nel 2003 il Registro Tumori dell'Associazione Nord Americana ha pubblicato uno studio su tutti i casi di neoplasie ovariche, registrate tra il 1992 e il 1997, in soggetti di sesso femminile di età inferiore ai 20 anni. Per quanto riguarda il tipo istologico, in età evolutiva ben 2/3 dei tumori ovarici erano costituiti dai tumori a cellule germinali, per lo più teratomi e disgerminomi. Lo stadio alla diagnosi è diverso a seconda della fascia di età considerata: al di sotto dei 14 anni la percentuale di tumori in stadio avanzato è risultata lievemente più alta rispetto alle adolescenti sopra i 15 anni (26% vs 22%). Tra le adolescenti, invece, la neoplasia al momento della diagnosi era ancora localizzata all'ovaio in una percentuale più alta rispetto alle donne adulte (53-64% vs 20%). Tutto ciò è difficile da spiegare, forse è dovuto alla maggiore attenzione dei familiari e curanti verso altri sintomi quali dolori addominali, anomalie dello sviluppo puberale, irregolarità mestruali tipiche di questa età.

## CONCLUSIONI

Le neoplasie ovariche in età adolescenziale sono di rara osservazione e spesso asintomatiche. Nonostante ciò il medico-adolescentologo non dovrà sottovalutare segni e sintomi sistemici o di sede che possono far pensare ad una patologia ovarica, in particolare: un aumento di volume dell'addome, la presenza di dolore addominale pelvico, irregolarità mestruali, segni di compressione su organi adiacenti (disuria, pollachiuria, etc.). Il trattamento delle neoplasie ovariche comporta un approccio multidisciplinare che dovrà consentire, ove possibile, il mantenimento della funzione mestruale e della fertilità.

# SONO CAMBIATE NEGLI ULTIMI 10 ANNI LE CURIOSITÀ DEGLI ADOLESCENTI IN TEMA DI SESSUALITÀ?

G. Trimarchi<sup>1</sup>, P. Ugenti<sup>1</sup>, S. Masini<sup>1</sup>, L. Madrigali<sup>1</sup>, M. Mannini<sup>1</sup>, D. Lombardi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consultorio Adolescenti; <sup>2</sup>UO Pediatria Az. USL 12 Versilia

## INTRODUZIONE E OBIETTIVI

Da oltre 10 anni, in seguito alla stipula di un protocollo d'intesa con il Provveditorato agli Studi, si effettuano corsi di educazione all'affettività e sessualità ai ragazzi delle terze medie inferiori con l'obiettivo di dialogare con gli studenti su temi da loro molto sentiti e, nello stesso tempo, far conoscere il Consultorio Adolescenti ed i suoi operatori.

## MATERIALI E METODI

I ragazzi, preparati precedentemente dai loro docenti di scienze, vengono invitati a formulare, in maniera anonima e libera, tutte le loro curiosità in tema di affettività e sessualità: l'incontro con gli operatori del Consultorio è finalizzato all'a-

nalisi e alla risposta ai loro quesiti. In questo lavoro, sono state messe a confronto le domande espresse dagli studenti negli anni 1993 e 2003, allo scopo di verificare se, nell'arco degli ultimi dieci anni, fosse intervenuto un cambiamento nell'approccio degli adolescenti a questi argomenti.

#### RISULTATI

Sono state esaminate complessivamente circa 2000 domande riferite ai due anni presi in esame. In entrambi, la ripartizione per argomenti in ordine di frequenza è risultata la seguente: anatomia e fisiologia dell'apparato riproduttore, sessualità, contraccezione, patologia genitale, masturbazione, AIDS, affettività e problemi adolescenziali, omosessualità. I contenuti delle domande non mostrano differenze di rilievo, così come la terminologia adottata dai ragazzi.

#### CONCLUSIONI

Nonostante la sessualità sembri non essere più un tabù e fioriscono giornali, trasmissioni televisive, corsi dove esperti parlano liberamente, si evidenzia la difficoltà dei ragazzi a confrontarsi con gli adulti sull'argomento e la carenza di informazioni su come è fatto il loro corpo, come funziona e come si rapporta con l'altro.

## ESAME DELLE FUNZIONI NEUROCOGNITIVE IN BAMBINE E ADOLESCENTI CON SINDROME DI TURNER

M.F. Messina, G. Crisafulli, M. Valenzise, M. Rosano, G. Zirilli

Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università di Messina

La sindrome di Turner (ST) rappresenta la più comune cromosomopatia nel sesso femminile e si caratterizza per una eterogeneità genotipica (monosomia, mosacismo o alterazioni strutturali della X) e fenotipica (bassa statura, displasia ungueale, disgenesia gonadica e malformazioni congenite).

Un aspetto piuttosto controverso riguarda lo sviluppo neurocognitivo; in passato si riteneva che le ragazze ST potessero presentare un'insufficienza mentale (IM) nel 22-25% dei casi, studi recenti non confermano tali dati ed evidenziano soltanto deficit specifici a carico di alcune aree. Scopo del nostro studio era quello di valutare lo sviluppo neurocognitivo nelle pazienti ST (36) seguite presso il nostro Centro con età compresa tra 6 e 18 anni.

Dai risultati del nostro studio (condotto con scala WAIS e WISC III) è emerso che: a) il quoziente intellettivo (QI) medio nell'intera casistica era vicino al limite minimo di normalità ( $83.9 \pm 14.5$ ); b) nel 41.6% dei casi era presente un'IM di grado variabile; c) l'IM era più frequente nelle pazienti con monosomia rispetto agli altri gruppi (62.5% vs 25%,  $p < 0.025$ ); d) il QI medio era più basso nelle pazienti con monosomia rispetto ad altri cariotipi ( $77.2 \pm 14.7$  vs  $88.3 \pm 13$ ,  $p < 0.025$ ) così come il QI verbale ( $80.6 \pm 12.8$  vs  $94.1 \pm 15.9$ ,  $p < 0.01$ ) mentre la differenza non era significativa in termini di QI di performance ( $76.6 \pm 15.2$  vs  $83.7 \pm 10.6$ ); e) tutte le pazienti presentavano deficit neurocognitivi a carico di aree specifiche (linguaggio, coordinazione visuo-spaziale, percezione, memoria, orientamento spaziale). I nostri dati dimostrano come l'IM sia presente nella sindrome di Turner con una frequenza elevata e come il profilo neurocognitivo si caratterizzi per la presenza di deficit specifici che pur non influenzando il QI generale si riflettono negativamente sul QI di performance.

Tali risultati potrebbero in parte spiegare l'origine delle difficoltà scolastiche incontrate da alcune pazienti in specifiche materie e suggerire la necessità di un supporto adeguato al fine di migliorare il rendimento scolastico e l'inserimento sociale.

## RUOLO DEL TELEMONITORAGGIO DOMICILIARE NEI PAZIENTI ADOLESCENTI CON FIBROSI CISTICA

S. Bella, Zh. Ceni, M. Cilli, A. Di Marco, B. Russo e V. Lucidi

Dipartimento di Pediatria, U.O. di Fibrosi Cistica, Ospedale Bambino Gesù, Roma

L'insufficienza respiratoria rappresenta la principale causa di mortalità della Fibrosi Cistica. La terapia si basa principalmente sulla prevenzione e la cura delle complicanze infettive broncopulmonari e della insufficienza pancreatica. È stato dimostrato che il riconoscimento e la cura più precoce possibile delle riacutizzazioni infettive respiratorie rallenta l'evoluzione del danno polmonare. La telemedicina trova la sua applicazione proprio in quest'ambito. Nel nostro centro abbiamo installato una stazione ricevente composta da un computer, da modem e linea telefonica analogica. Ai pazienti viene fornito un'apparecchiatura in grado di rilevare e di inviare via modem i dati di saturazione di O<sub>2</sub>, la frequenza cardiaca e la spirometria (Oxitel -Vivisol). Sono stati reclutati 16 pazienti, di cui 5 maschi e 11 femmine, con età media di  $19 \pm 4,2$  anni e un FEV<sub>1</sub> medio di  $60,7 \pm 12,4$ . Per un totale di giorni di registrazione di 4161 con 2180 trasmissioni effettuate. La "compliance" dei pazienti, valutata con il numero di registrazioni effettuate, è stata del 53%. I pazienti che hanno inviato dati compatibili con una riacutizzazione infettiva sono stati richia-

mati dal centro per verificare il reale stato infettivo. Lo studio ha previsto: 1) definire lo "standard" individuale nei valori dei parametri rilevati 2) identificare per ciascun paziente ogni variazione degli stessi rispetto allo standard; 3) stabilire dei criteri oggettivi per definire "significativa" una loro variazione; 4) correlare i dati strumentali con i sintomi riferiti dal pz o con altri rilievi clinici o di laboratorio; 5) gestire operativamente in modo più precoce le fasi di peggioramento clinico della malattia. I risultati hanno evidenziato un decremento dei ricoveri e dei cicli di terapia endovena. La correlazione tra gli episodi "critici" rilevati e di quelli confermati dal nostro centro è stata del 79,2% (65/82). In conclusione il telemonitoraggio ha favorito un intervento terapeutico più precoce della riacutizzazione infettiva e un decremento dell'ospedalizzazione.

## **INDICAZIONE E TRATTAMENTO DEL VARICOCELE IN ETÀ PEDIATRICO-ADOLESCENZIALE MEDIANTE SCLEROSI ANTEROGRADA**

G. Mazzoni

U.O. Chirurgia Pediatrica. A.O. S. Camillo-Forlanini, Roma

### **SCOPO**

Valutazione del trattamento del varicocele in età pediatrico-adolescenziale mediante sclerosi anterograda.

### **MATERIALE E METODO**

Prima dei 18 anni viene posta indicazione al trattamento del varicocele, non solo per la rilevanza clinica della patologia, ma soprattutto per la presenza di un reflusso continuo e non solo provocato dal Valsalva evidenziato all'esame Doppler. Vengono presi in considerazione 364 pazienti di età compresa tra 7 e 20 anni trattati dal 1998 al 2003 con follow-up minimo di 1 anno mediante sclerosi anterograda: preferibilmente in anestesia locale, attraverso una piccola incisione alla radice dello scroto, da 1 a 3 vene del plesso pampiniforme vengono isolate ed incannulate. Si esegue flebografia anterograda che deve visualizzare il drenaggio nella spermatica interna e poi si inietta il farmaco sclerosante invitando il paziente a compiere una manovra di Valsalva.

### **RISULTATI**

Il follow up post trattamento clinico e strumentale viene eseguito a 1, 6 e 12 mesi dall'intervento. Il 96% di successo ottenuto con la sclerosi anterograda viene confrontato ai dati della Letteratura riguardanti i risultati con l'intervento chirurgico tradizionale e la sclerosi retrograda.

### **CONCLUSIONI**

La sola classificazione clinica del varicocele è troppo operatore-dipendente. È necessaria, quindi, per l'indicazione all'intervento, una valutazione dinamica dell'entità del reflusso con l'ausilio di un doppler. Gli interventi sclerosanti hanno il vantaggio di essere eseguibili anche in anestesia locale, meno invasivi e meno costosi della chirurgia tradizionale, specie se questa viene condotta in laparoscopia o con l'ausilio del microscopio operatore. La sclerosi anterograda ha il vantaggio, rispetto alla più conosciuta sclerosi retrograda percutanea, di poter essere eseguita sempre, con una percentuale di successo superiore e può essere considerata metodica di prima scelta anche in età pediatrica.

## **EVOLUZIONE DEI SINTOMI DEPRESSIVI NEL CORSO DELL'ADOLESCENZA: UNO STUDIO LONGITUDINALE SU UN CAMPIONE DI STUDENTI DI CHIETI**

G. Sepede, F. Gambi, D. De Berardis, D. Campanella, A. Cicconetti, L. Penna,  
L. Pelusi, A. Carano, M. Garzarella, C. Brocco, M. Nacci, S. Spinella, C. Cotellessa,  
R.M. Salerno, F.M. Ferro

Dipartimento di Oncologia e Neuroscienze, Istituto di Clinica Psichiatrica, Università "G. D'Annunzio" di Chieti

### **INTRODUZIONE E OBIETTIVI**

Il presente studio esamina la prevalenza di sintomi depressivi in adolescenza, la correlazione tra sintomi depressivi e lamentele somatiche e la stabilità di questi sintomi nel corso dell'adolescenza.

### **MATERIALI E METODI**

169 studenti di una scuola superiore di Chieti, di età media 15.3 anni sono stati sottoposti a indagine per la valutazione di sintomi depressivi e lamentele somatiche (Tempo 0). I reattivi utilizzati sono stati il Center for Epidemiological Studies – Depression (CES-D) e il Psychosomatic Experience Blank Inventory (PSEB). 134 dei 169 studenti hanno accettato di partecipare ad un follow up a 3 anni di distanza, quando la loro età media era di 18.1 anni (Tempo 1).

## RISULTATI

Utilizzando il test di Spearman, abbiamo riscontrato una stretta correlazione tra i punteggi ottenuti al CES-D e quelli ottenuti al PSEB. Al Tempo 0, il 24.6% dei soggetti era positivo al PSEB. Tale percentuale si riduceva al 21.6% al Tempo 1 e la differenza era statisticamente significativa. Dal T0 al T1 si osservava invece un aumento dei punteggi ottenuti al CES-D, ma tale differenza non raggiungeva la significatività statistica. I 2/3 dei soggetti positivi ad entrambi i test al Tempo 0 restavano positivi anche al Tempo 1.

## CONCLUSIONI

Nel passaggio dalla media alla tarda adolescenza, abbiamo osservato una diminuzione dell'espressione somatica del disagio psichico. La prevalenza di sintomi depressivi restava, invece, invariata. I soggetti con sintomi depressivi o somatici all'età di 15 anni avevano un'alta probabilità di presentare gli stessi sintomi all'età di 18 anni.

# LA PREVALENZA DELL'OBESITÀ PEDIATRICA: QUALI CUT-OFF?

A. Luciano

Cattedra e Divisione di Pediatria, Ospedale Civile Maggiore, Verona

## INTRODUZIONE

La prevalenza dell'obesità in età pediatrica è in aumento sia nei paesi industrializzati che in quelli in via di sviluppo. Tra i vari indici di adiposità, il BMI si è dimostrato estremamente valido nei soggetti adulti e come centile anche nei soggetti in età pediatrica. Nella definizione dell'obesità infantile sono stati proposti diversi cut-off. Confrontando le curve dei centili del BMI ottenute in vari paesi, si sono rilevate sostanziali differenze tra le diverse popolazioni. Nel 2000 sono state proposte delle curve internazionali di centili del BMI corrispondenti al valore di 25-30 all'età di 18 anni per definire rispettivamente il sovrappeso e l'obesità. I centili del BMI sono espressione dello stato nutrizionale di una popolazione e il valore del singolo centile non costituisce l'effettivo grado di eccesso ponderale, ma rappresenta, nell'ambito di questo gruppo di soggetti, la distribuzione di adiposità non quantificabile.

## SCOPO DELLO STUDIO

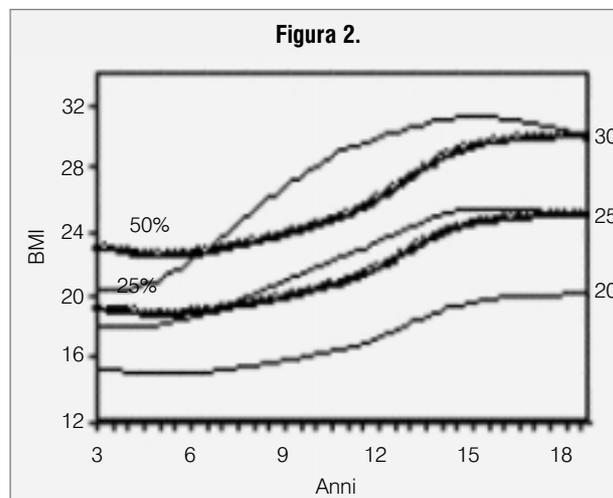
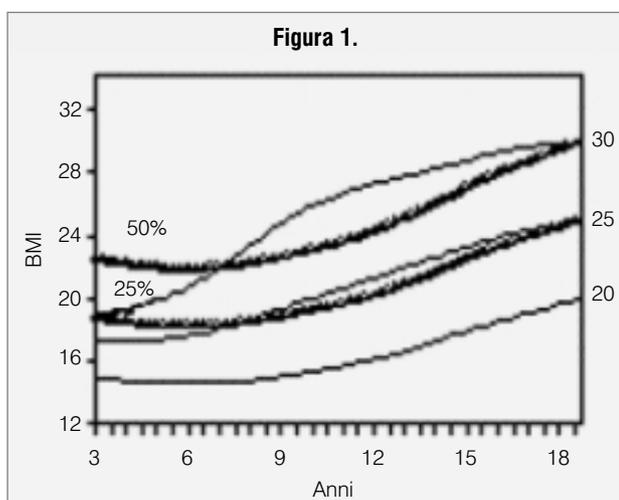
Mostrare la differenza tra i cut-off corrispondenti al valore di 25 e 30 del BMI a 18 anni e le curve corrispondenti al valore di 20 di BMI a 18 anni aumentato rispettivamente del 25% e del 50%.

## SOGGETTI E METODI

Si sono utilizzate le misurazioni di peso e altezza di 40.068 tra bambini e adolescenti, di età compresa tra i 3 e i 18 anni, per la costruzione di centili di BMI corrispondenti al valore di BMI 20,25 e 30 e le curve ottenute aumentando il centile corrispondente al BMI di 20 a 18 anni rispettivamente del 25% e del 50%.

## RISULTATI E CONCLUSIONI

Confrontando i centili del BMI 25-30 e quelli del RBMI aumentato del 25% e 50% si evidenziano valori molto diversi. Se riteniamo che il BMI rappresenti un ottimo indice di adiposità anche in età pediatrica, sarebbe più utile calcolare il centile corrispondente al BMI di 20 a 18 anni e utilizzare come cut-off per sovrappeso e obesità le percentuali corrispondenti agli



aumenti esistenti tra il BMI tra 20 e 25 (25%) e tra 20 e 30 (50%) all'età di 18 anni. Questo approccio risulterebbe meno impreciso di quello attuale. Ciò eviterebbe gli errori legati alla diversa prevalenza esistente nei differenti gruppi di età. Ulteriori approfondimenti sarebbero necessari al fine di aggiustare le curve ottenute sulla base di dati derivanti da studi sulla composizione corporea. Aggiustamenti di tali cut-off mediante studi sulla composizione corporea potrebbero fornire dei valori molto più vicini al reale quadro di adiposità.

## ATTIVITÀ FISICA E CRESCITA IN GIOVANI ADOLESCENTI

S. Ruggieri<sup>1</sup>, M. Pieroni<sup>2</sup>, C. Centenari<sup>1</sup>, S. Bertelloni<sup>1</sup>, G. Saggese<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Generale 1, Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana, Pisa

### INTRODUZIONE

Lo sport ha un effetto positivo sullo sviluppo psico-fisico dei soggetti in età evolutiva, ma vi sono opinioni discordanti riguardo l'influenza dello sport sull'accrescimento staturale.

### SCOPO

Valutare eventuali differenze auxologiche tra soggetti praticanti nuoto a livello agonistico e non-agonistico.

### SOGGETTI E METODI

Sono stati studiati 81 giovani adolescenti (età  $10.2 \pm 0.7$ anni) praticanti nuoto a livello non agonistico (gr. A: n = 54; 27 maschi e 27 femmine; 1 ora, 30 min di attività fisica/settimana) o agonistico (gr. B: n = 27; 8 maschi e 19 femmine; 4 ore, 30 min. di allenamento/settimana). Sono stati valutati peso, altezza, BMI.

### RISULTATI

I ragazzi del gr A mostravano valori non significativamente differenti rispetto a quelli del gr. B (Tabella 1). I valori di BMI nel gr. A hanno mostrato una distribuzione simil-gaussiana, mentre quelli del gr. B presentavano una distribuzione irregolare, con maggiore frequenza di valori > del 90° centile (Figura 1).

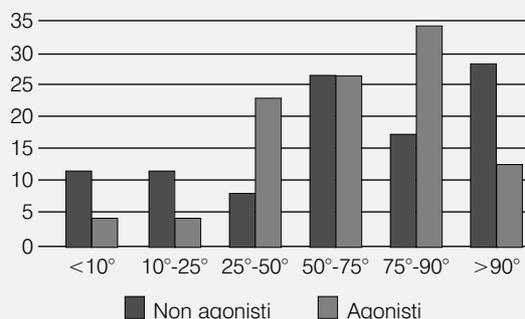
### CONCLUSIONI

Un maggior training settimanale non sembra avere effetti significativi sulla statura di giovani praticanti nuoto confermando l'ipotesi di Malina, ma permette il raggiungimento di un BMI più prossimo ai valori medi della popolazione generale, con minor frequenza di valori di BMI maggiori del 90° centile.

**Tabella 1.**

	Peso, kg	Altezza, cm
<b>Femmine</b>		
agoniste	37.4±6.3	142.3±7.2
non agoniste	38.5±8.5	139.7±6.6
<b>Maschi</b>		
agonisti	38.8±8.0	145.3±8.3
non agonisti	40.3±8.4	144.7±5.8

**Figura 1.**



## LIVELLI CIRCOLANTI DI GHRELINA DALLA NASCITA ALLA PUBERTÀ

R. Baldelli, S. Bellone, A. Rapa, D. Vivenza, M. Trada, S. Esposito, K. Boschetti, A. Petri, G. Bona

Clinica Pediatrica, Dip. di Scienze Mediche, Università del Piemonte Orientale, Novara

### INTRODUZIONE

Ghrelina è un peptide acilato di 28 aminoacidi codificato come pre-pro-ormone dal gene che si trova sul cromosoma 3p26-25. È un ligando naturale dei recettori per i GH secretagoghi sintetici (GHSs-R). Inizialmente isolata dalla mucosa di ratto, ma prodotta anche da: ipofisi, ipotalamo, pancreas, intestino, stomaco, placenta, tiroide. La sua secrezione è tipicamente pulsatile e segue un ritmo circadiano. L'aumento dei livelli plasmatici di ghrelina è presente in condizioni quali anoressia, digiuno, cachessia mentre una sua riduzione è presente nell'obesità, sovrappeso. Ghrelina è caratterizzata da effetti endocrini (rilascio di GH, PRL, ACTH) e non endocrini (controllo bilancio energetico, sistema gastroenterico, cardiovascolare, immune, ciclo del sonno, modificazioni comportamentali).

### SCOPO DELLO STUDIO

Valutare i livelli di ghrelina nelle seguenti condizioni in due gruppi di soggetti: GRUPPO A neonati al parto, neonati di 2/3 giorni, neonati di 13/15 giorni; GRUPPO B bambini prepuberi, bambini puberi, soggetti adulti.

## SOGGETTI E METODI

Sono stati valutati i livelli di ghrelina in 240 soggetti: neonati al parto (prelievo da cordone ombelicale) (n=93) (m 61 - f 32), neonati di 2/3 giorni (n=27) (m 13 - f 14), neonati di 13/15 giorni (n=17) (m 10 - f 7), bambini prepuberi (n=33) (m 17 - f 16), bambini puberi (n=51) (m 12 - f 39), soggetti adulti (n=19) (m 9 - f 10).

## RISULTATI

Nessuna differenza nei livelli di ghrelina in rapporto al sesso è stata rilevata in tutti i gruppi analizzati. Nel gruppo A si è evidenziato un aumento dei livelli di ghrelina a 2-3 giorni di vita, non più evidenziabile a 15 giorni. Nel gruppo B si è evidenziata una diminuzione dei livelli di ghrelina in pubertà. Nessuna correlazione con i livelli di GH ed IGF-I è stata riscontrata in tutti i gruppi analizzati.

## CONCLUSIONI

I livelli di ghrelina nel neonato e nel bambino non sembrano correlati con l'attività dell'asse somatotropo. Rimane da chiarire il significato delle variazioni dei livelli di ghrelina subito dopo la nascita e durante la pubertà. L'aumento dei livelli di ghrelina a 2-3 giorni dopo la nascita può essere messa in relazione con il fisiologico calo di peso che avviene in questa epoca.

# LE PATOLOGIE VULVARI NON NEOPLASTICHE NELLE ADOLESCENTI

V. de Sanctis, M.R. Govoni, M. Sprocati, R. Tanas

Divisione di Pediatria ed Adolescentologia – Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Arcispedale S. Anna

L'ispezione dei genitali esterni nelle adolescenti, a differenza di quanto avviene nell'età prepuberale, non viene regolarmente effettuata a causa di molteplici fattori:

- mancata consuetudine, da parte del medico, ad effettuare un esame clinico dei genitali;
- convinzione che le patologie vulvari siano di rara osservazione e si accompagnino sempre a sintomi specifici;
- scarsa esperienza dell'esaminatore nel riconoscere le patologie dell'area genitale;
- difficoltà, di ordine medico-legale, ad effettuare un'ispezione della vulva nelle adolescenti che si presentano nell'ambulatorio del medico non accompagnate;
- frequente disagio da parte delle ragazze a sottoporsi ad un'ispezione dei genitali esterni.

A causa di ciò diverse affezioni vulvari possono essere diagnosticate tardivamente o non adeguatamente inquadrate.

Riportiamo la casistica relativa alle patologie vulvari non neoplastiche osservata presso il Servizio di Adolescentologia di Ferrara, negli ultimi 7 anni, in ragazze di età compresa tra gli 11 e i 18 anni. Come si può osservare nella Tabella 1 la patologia più comune è rappresentata dalle vulviti. Le forme non acute vengono riscontrate occasionalmente od in seguito ad un sospetto di patologia, riportato da uno dei genitori o dalla ragazza che si era rivolta al nostro servizio per adolescenti.

## CONCLUSIONI

Le alterazioni vulvari nelle teenager sono piuttosto comuni ed abbracciano un'ampia gamma di patologie. È auspicabile che, in occasione dei bilanci di salute, il pediatra-adolescentologo non si limiti alla raccolta dei sintomi che possono essere suggestivi di patologia vulvo-vaginale ma effettui anche un'ispezione dell'area genitale. Prima di eseguire tale controllo, è di fondamentale importanza che il medico spieghi nei dettagli quanto verrà fatto durante la visita e lo scopo dell'esame clinico. Nella maggior parte dei casi, l'obiettività distrettuale e l'esame clinico sono sufficienti per effettuare una corretta diagnosi. Nei casi dubbi, si dovrà ricorrere a specifici esami diagnostici ed eventualmente alla consulenza di altri specialisti.

Tabella 1.

Vulvite	35
Ipertrofia uni o bilaterale delle piccole labbra	8
Intertrigine vulvo-perineale	8
Anomalie dell'imene	7
Ulcus vulvae acutum	5
Polipo fibroepiteliale	5
Ipertrofia del clitoride	5
Lichen scleroatrofico	3
Cisti della ghiandola del Bartolini	2
Ascesso ghiandola di Skene	1
Condiloma acuminato	1

# PUBERTÀ PRECOCE CENTRALE NEI BAMBINI ADOTTATI ALL'ESTERO: UN CASO A RAPIDA PROGRESSIONE

S. Losi<sup>1</sup>, C. Adami Lami<sup>2</sup>, C. Menicalli<sup>1</sup>, L. Galli<sup>2</sup>, R. Cristiano<sup>2</sup>, S. Stagi<sup>1</sup>, M.G. Bianchi<sup>2</sup>, R. Salti<sup>1</sup>, M. de Martino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica II; <sup>2</sup>Clinica Pediatrica IV, Università di Firenze

## INTRODUZIONE

È noto i bambini adottati all'estero possono presentare più frequentemente una pubertà anticipata o precoce. In questi casi, l'andamento dello sviluppo puberale può essere a rapida progressione (1).

## CASO CLINICO

La bambina, nata il 5/9/1995 in Bulgaria, adottata all'età di 2 anni e 2 mesi, viene inviata alla nostra osservazione all'età di 7 anni e 10 mesi per la comparsa di telarca ed iniziale pubarca. La storia clinica evidenzia la presenza di segni di grave malnutrizione al suo arrivo in Italia: peso 8 kg (-3 SDS), lunghezza 75 cm (-3 SDS). La paziente ha presentato successivamente un catch-up growth soddisfacente con una curva di crescita staturo-ponderale che si è mantenuta fra il 25° e il 50° percentile. Alla nostra osservazione la bambina presentava una altezza di 123,5 cm (25°-50° percentile), BMI 17, stadio puberale B2 P2, età ossea corrispondente (+ 6 mesi), ecografia pelvica ai limiti della norma per l'età. GnRh test = picco LH 7.6 mUI/ml, picco FSH 10.7 mUI/ml. Si decide un follow-up clinico, laboratoristico e strumentale a 6 mesi: altezza 128 (50°), BMI 17,1, B2 P2; l'età ossea appariva notevolmente avanzata (+2 anni 3 mesi). Al GnRh test picco LH 25.0 mUI/ml ed FSH 19.2 mUI/. La RM cranioencefalogramma con mdc risulta nella norma.

## CONCLUSIONE

Questo caso conferma che i bambini adottati possono presentare frequentemente una pubertà precoce. Essa può essere a rapida evoluzione, come sopra dimostrato ed essere inoltre indipendente dall'età al momento dell'adozione. Ogni bambino adottato ai primi segni puberali dovrebbe essere seguito attentamente dal punto di vista endocrinologico allo scopo di diagnosticare ed eventualmente trattare precocemente una pubertà precoce centrale. Anche in presenza di segni iniziali ma non "completi" di attivazione puberale, il follow-up deve essere stretto, proprio allo scopo di identificare anche le forme a rapida evoluzione.

## BIBLIOGRAFIA

1. Virdis R, et al. Precocious puberty in girls adopted from developing countries. *Arch Dis Child* 1998; 78:152
2. Baron S, et al. Precocious puberty in children adopted from foreign country. *Arch Pediatr* 2000; 7:809
3. Proos LA, et al. Menarcheal age and growth pattern of Indian girls adopted in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:852

# PRIAPISMO CAUSATO DA TRATTAMENTO CON TESTOSTERONE RITARDO A BASSE DOSI NEL RITARDO COSTITUZIONALE DI CRESCITA E PUBERTÀ

T. Arrigo, G. Salzano, G. Zirilli, I. Rulli, M. Rosano, K. Alessio, F. De Luca

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche. Policlinico Universitario. Messina

## INTRODUZIONE

Il ritardo costituzionale di crescita e pubertà (RCCP) rappresenta una variante parafisiologica dello sviluppo caratterizzata da bassa statura e ritardo puberale, è più frequente nei maschi e di solito familiare. Esso comporta di sovente problemi psicologici. Per questo motivo viene impiegata, talvolta, una terapia induttiva con testosterone ritardo (TR). Il priapismo rappresenta una complicanza grave della terapia con TR in determinati soggetti. Descriviamo un caso di nostra osservazione.

## CASO CLINICO

Il ragazzo, 14.0 anni, è giunto alla nostra osservazione per bassa statura (-2.3 DS) rispetto al target genetico (-1.1 DS), ritardo dell'età ossea (12.9 anni) e dello sviluppo puberale (G1, P1, testicoli 2 cc). Escluse le cause intestinali, epatiche, renali, endocrine, metaboliche, ematologiche acute e croniche di ritardo puberale, nel sospetto di RCCP (segnalata pubertà tarda paterna) è stato avviato trattamento i.m. con TR alla dose di 25 mg/mese per sei mesi.

Dopo 48 ore dalla seconda somministrazione di TR il ragazzo veniva condotto al pronto soccorso ospedaliero per l'insorgenza di priapismo doloroso. Veniva praticata una puntura evacuativa di 10 cc di sangue. Nell'arco delle successive 24 h si rendevano necessarie altre due venipunture. Veniva avviata terapia con ciproterone acetato per contrastare gli effetti del TR. Dopo la dimissione non si ripresentavano ulteriori episodi.

## DISCUSSIONE

Il priapismo rappresenta una complicanza di alcuni trattamenti farmacologici e particolarmente comune nei soggetti con drepanocitosi trattati con TR (*J Urol* 154: 844-7;1995) e con dosaggi elevati (100-250 mg/mese). Il nostro caso non presentava malattie ematologiche ereditarie. In letteratura sono riportati a tutt'oggi solo 5 soggetti con RCCP trattati con TR che hanno sviluppato priapismo (*Am J Med* 86: 256; 1989 / *Am J Dis Child* 143: 1001-2; 1989 / *Arch Esp Urol* 54: 703-5;2001), tutti trattati con dosi comprese tra 250 e 100 mg. A nostra conoscenza il nostro è il primo caso di RCCP con priapismo da TR a basse dosi. Il fenomeno presentato nel nostro caso potrebbe essere ricondotto o ad una ipersensibilità individuale o alla farmacocinetica dell'assorbimento del TR che potrebbe avere determinato livelli circolanti di testosterone sovrapsiologici nelle prime 48-72 h dopo l'iniezione.

# ATTIVITÀ FISICA IN AMBITO SCOLASTICO E INDICE DI MASSA CORPOREA IN ADOLESCENZA

M. Ferrari, F. Poinelli, C. Centenari, G. Federico, S. Bertelloni, G. Saggese  
Medicina dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Azienda Universitaria, Ospedaliera Pisana, Pisa

## INTRODUZIONE

L'insegnamento di educazione fisica in ambito scolastico potrebbe rappresentare una modalità di prevenzione dell'obesità in età adolescenziale.

## SCOPO DELLO STUDIO

Valutare l'indice di massa corporea (BMI) in relazione alle ore di attività fisica in ambito scolastico.

## METODI

Sono stati valutati BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e ore di attività fisica in un gruppo di studenti della I superiore (età 14-15 anni) al termine del primo anno di una scuola superiore (maggio 2003). I dati ottenuti sono poi stati suddivisi in due gruppi in base all'indirizzo curricolare frequentato dagli studenti: gruppo A (sezione sperimentale sportiva;  $n = 26$ ; 13 M, 13 F), e gruppo B (sezione tradizionale;  $n = 28$ ; 15 M, 13F). È inoltre stata valutata la quantità di tempo trascorsa in attività sedentarie (ore di computer o TV/settimana).

## RISULTATI

I soggetti del gruppo A svolgevano in media  $16.0 \pm 3.0$  ore/settimana di attività fisica, mentre quelli del gruppo B non superavano in media le  $6.0 \pm 3.0$  ore/settimana. I soggetti del gruppo A avevano inoltre un'attività sedentaria significativamente ridotta rispetto a quelli del gruppo B (computer e/o TV  $3.0 \pm 1.5$  ore/settimana vs  $6.0 \pm 1.2$  ore/settimana;  $p < 0.01$ ). I soggetti del gruppo A presentavano un BMI significativamente ridotto rispetto a quelli del gruppo B (Tabella 1).

	Gruppo A	Gruppo B	p
n (M/F)	28 (13/13)	26 (15/13)	
M	$21.1 \pm 1.8$	$23.0 \pm 3.3$	0.08
F	$20.0 \pm 2.7$	$23.6 \pm 3.0$	0.003
M+F	$20.5 \pm 2.2$	$23.3 \pm 3.2$	0.0005

## CONCLUSIONI

I dati di questo studio suggeriscono che un incremento dell'offerta formativa in educazione fisica in ambito scolastico può avere un effetto protettivo sull'insorgenza di obesità in età adolescenziale, sia incrementando la quantità di attività motoria sia educando all'adozione di più corretti stili di vita.

# STATURA E MASSA CORPOREA IN ADOLESCENTI CON SINDROME DI DOWN

S. Ruggieri<sup>1</sup>, C. Centenari<sup>1</sup>, M. Bini<sup>2</sup>, C. Cocco<sup>2</sup>,  
I. Di Nasso<sup>2</sup>, S. Bertelloni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina dell'Adolescenza, Dipartimento di Pediatria, Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana;

<sup>2</sup>Associazione Italiana Persone Down (A.I.P.D.), ONLUS sez. Pisa-Livorno

## INTRODUZIONE

La sindrome di Down (sD) è la più frequente aberrazione cromosomica alla nascita (~1/700 nati vivi). La bassa statura e l'obesità sono tra le caratteristiche cliniche in età adolescenziale.

## SCOPO DELLO STUDIO

Valutare i parametri auxologici in un gruppo di adolescenti on sD inseriti in un progetto all'autonomia e all'inserimento sociale.

## PAZIENTI E METODI

Sono stati determinati i parametri auxologici in 17 ragazzi con sD (7 femmine; 10 maschi; età 15 – 31 anni). I ragazzi sono stati suddivisi in due gruppi: Corso di Educazione all'Autonomia (CEA, età > 14 anni); Agenzia del Tempo Libero (ATL, età > 18 anni). Sono stati poi determinati la riduzione in altezza rispetto ai valori normali per età e sesso (standard di Tanner) e l'eccesso ponderale per la statura.

## RISULTATI

I parametri auxologici sono riportati in Tabella 1. I maschi di ambedue i gruppi hanno presentato una statura finale superiore a quella riportata nelle specifiche curve di crescita per la sD (-3.3 SDS), mentre nelle femmine il deficit staturale è risultato comparabile a quello standard (-2.8 SDS) (De Sanctis, 2001). Le femmine di ambedue i gruppi hanno presentato un eccesso ponderale maggiore rispetto a quello dei maschi.

	n	Altezza (SDS)	Eccesso ponderale (%)
Maschi CEA	6	-1.35+0.5	20.6+19.0
Maschi AL	4	-1.60+1.13	18.5+9.4
Femmine CEA	3	-2.86+0.83	49.3+26.4
Femmine ATL	4	-3.19+1.25	57.9+9.0

## CONCLUSIONI

I nostri risultati dimostrano un miglior outcome staturale nei maschi con sD. Tale situazione non sembra essere invece presente nelle femmine, che presentano inoltre un'importante eccesso ponderale. La maggiore autonomia e integrazione nella vita relazione potrebbe rappresentare un fattore alla base dei migliori parametri auxologici rilevati nei maschi con sD, che dovranno essere confermati su più ampia casistica.

## SPORT E ADOLESCENTI: UNO STUDIO IN RAGAZZE CALABRESI

M. Baserga<sup>1</sup>, T. Viscomi<sup>1</sup>, I. Guzzo<sup>1</sup>, A.R. Frascogna<sup>1</sup>, R. Genovese<sup>1</sup>, F. Mattace<sup>1</sup>, R. Marotta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Pediatria; <sup>2</sup>Cattedra di Psichiatria, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

È ben noto come l'attività fisica sia molto importante per il mantenimento dello stato di buona salute dell'osso, delle articolazioni e della massa muscolare, per il raggiungimento del picco di massa ossea, per l'acquisizione di un equilibrato peso corporeo e per prevenire l'ipertensione arteriosa e le malattie cardiovascolari in età adulta. Inoltre l'esercizio fisico ha un ruolo molto importante per dare libero sfogo all'esuberanza adolescenziale, per costruire la personalità e per promuovere la socializzazione in modo piacevole e divertente. Il Ministero della Salute recentemente ha reso noto i dati sulla attività fisica della popolazione italiana: in particolare in bambini e giovani adulti è emersa la tendenza alla sedentarietà. La cattiva abitudine più frequente in tutti gli adolescenti consiste nel guardare la televisione per troppo tempo (più di due ore/giorno): questi teen-agers, infatti, presentano un peso corporeo superiore rispetto ai coetanei che la guardano per meno tempo.

Scopo del nostro studio è stato quello di esaminare le abitudini, lo stile di vita e soprattutto l'attività fisica in un gruppo di ragazze calabresi. Il campione era costituito da 203 studentesse (13-18 anni) delle scuole medie superiori (Liceo Classico, Liceo Scientifico, Istituto Tecnico, Agrario ed Alberghiero), residenti nelle province di Catanzaro, Cosenza, Crotona, Reggio Calabria e Vibo Valentia. L'indagine è stata svolta somministrando un questionario redatto ad hoc.

Il 62% delle ragazze svolgeva attività fisica: in particolare il 3% una volta a settimana, il 42% due, il 40% tre, il 4% quattro, il 3% cinque, il 3% sei, il 2% sette a settimana. Vengono assunti farmaci per migliorare la performance sportiva, quasi esclusivamente dalle diciottenni (8%). Il 43% aveva come hobby principale lo sport (ascoltare musica 73%, ballare 39%, andare al cinema-teatro 37%, suonare 30%, usare il PC 16%, fare escursioni 7%, modellismo 3%, giardinaggio 1,5%, altro 12%) e come luoghi di divertimento e/o aggregazione il 37% preferiva frequentare la palestra, la piscina e i campi sportivi (cinema 34%, parrocchia 31%, discoteca 28%, volontariato 7%, concerti 6%, sala giochi 6%, teatro 6%, associazioni varie 4%, mostre 3%, stadio 1,5%, altro 46%). Nel proprio tempo libero (da sole) preferivano: 69% vedere la tv, 63% ascoltare la radio, 34% leggere libri non scolastici, 19% navigare in Internet, 9% uso del PC, 7% leggere periodici, 4% chattare, 3% leggere quotidiani, 1,5% giocare ai videogiochi, 24% altro. Poiché lo sport permette di "bruciare calorie", l'attività fisica smodata può essere una spia di problemi della sfera alimentare. Da questo punto di vista, in modo indiretto, col nostro questionario abbiamo potuto indagare sui disturbi del comportamento alimentare nel campione delle nostre adolescenti. Il 64% nei mesi precedenti aveva pensato di mangiare di meno. Il 42% affermava di voler praticare una attività fisica per ridurre il peso corporeo, il 30% di provare un senso di colpa per aver mangiato troppo, il 29% si irritava se incitata a mangiare di più, il 25% riteneva di iniziare meglio la giornata non facendo colazione, il 25% avrebbe affrontato meglio il mondo se fosse stata più magra. Il 5% delle ragazze che praticava sport mostrava un rapporto patologico con il cibo (avrebbe desiderato diminuire l'intensità della attività sportiva, si sentiva in colpa nel farla, ma si infastidiva se qualcuno le induceva a ridurne la frequenza). È emerso il ruolo importante giocato dallo sport nella vita delle giovani di oggi, non solo come divertimento, ma anche come mezzo per socializzare; esse sono, inoltre, consapevoli che praticare una attività sportiva aiuta a raggiungere e mantenere una buona performance fisica e psichica; esiste tuttavia una quota di ragazze, fortunatamente esigua, che vive lo sport in maniera insana, tanto da fare uso di sostanze per migliorare il proprio rendimento. Una moderata attività fisica giornaliera è raccomandata per tutti e ad ogni età, anche se la sublimazione dell'immagine corporea a volte proposta dai mass-media può indurre le adolescenti alla pratica di attività fisica in eccesso che, associata alla riduzione dell'introito calorico, può rappresentare l'esordio di possibili patologie. L'esasperata attività fisica, pertanto, può e deve essere un campanello d'allarme per individuare quei soggetti che, avendo un rapporto distorto con il cibo, sono a rischio di sviluppare un disturbo del comportamento alimentare.

## IMPIEGO DELL'INSULINA GLARGINE IN ADOLESCENTI DIABETICI: RISULTATI A BREVE TERMINE

P. Banin<sup>1</sup>, V. Moretti<sup>2</sup>, V. de Sanctis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Pediatria ed Adolescentologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Arcispedale S. Anna;

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Ferrara

Il diabete mellito di tipo 1, malattia in rapida diffusione in tutte le parti del mondo, con esordio prevalentemente in età adolescenziale, tende a complicarsi nel tempo con il danno microvascolare a carico degli apparati oculare, renale e neurologici.

co. La comparsa di tali complicanze è eccezionale prima dell'età puberale, può verificarsi a partire da tale età ed appare correlata a fattori genetici predisponenti, alla durata della malattia e soprattutto al grado di controllo metabolico.

Numerosi studi, in primis il DCCT, hanno infatti dimostrato che un buon controllo metabolico (mantenimento di un valore glicemico il più vicino possibile alla normalità e un valore di Hb glicata di circa il 7%) può prevenire/ritardare la comparsa delle complicanze croniche del diabete e bloccano l'evoluzione. È possibile raggiungere e mantenere tale controllo metabolico utilizzando schemi di terapia insulinica intensificata (iniezioni multiple giornaliere di insulina rapida ed insulina ad azione prolungata in varie combinazioni) oppure con somministrazione continua di insulina s.c. mediante microinfusore. Questo secondo modalità terapeutica che consente di ottenere una insulinizzazione basale con somministrazione di boli di insulina ai pasti, riproduce abbastanza fedelmente il profilo di secrezione fisiologico dell'insulina e consente in genere di ottenere un buon grado di controllo metabolico. Tuttavia, l'elevato costo, il grado di preparazione richiesta al paziente, la scarsa accettabilità rappresentano limiti importanti per l'impiego del microinfusore specie in età adolescenziale. D'altra parte lo schema terapeutico ad iniezioni multiple realizza un profilo di attività insulinica che molto si discosta da quello fisiologico ed è soggetto a grande variabilità. In particolare, il rallentato assorbimento dell'insulina rapida non consente di limitare le escursioni della glicemia post-prandiale, e la cinetica dell'insulina ad azione intermedia (inizio d'azione dopo 60'-90', picco d'azione dopo 4-8 ore, durata 12-18 ore) è assai diversa dalla secrezione basale di insulina. Di qui la presenza di valori glicemici interprandiali molto variabili, l'elevata incidenza di ipoglicemie notturne ed iperglicemie mattutine.

Gli analoghi dell'insulina, recentemente immessi sul mercato, sembrano ovviare agli inconvenienti delle insuline tradizionali. In particolare l'analogo rapido per l'immediato assorbimento dal sito di iniezioni consente di limitare le iperglicemie post-prandiali, mentre l'analogo lento (insulina glargine) sembra aver ridotto il problema dell'insulinizzazione basale.

L'insulina glargine è il prodotto di modificazioni strutturali dell'insulina umana ottenuta con tecnica del DNA ricombinante. La principale caratteristica è la bassa solubilità che fa sì che l'insulina sia assorbita dal sito di iniezione in modo lento e costante. Il profilo d'azione della glargine è caratterizzato, dopo circa 2 ore dall'iniezione, dal raggiungimento di un plateau, che si mantiene costante per 18-24 ore. La glargine può pertanto essere somministrata in un'unica dose giornaliera sempre alla stessa ora, così da realizzare una insulinizzazione basale pressoché costante. Combinandone la somministrazione con somministrazione di analogo o insulina rapida ai pasti, è possibile mimare la secrezione fisiologica dell'insulina.

I primi lavori comparati in letteratura sull'impiego dell'insulina glargine riportano un miglioramento del controllo metabolico, un minor numero di episodi ipoglicemici notturni e valori glicemici mattutini ed interprandiali meno elevati.

Scopo di questo lavoro è riportare i risultati ottenuti impiegando l'insulina glargine in un gruppo di adolescenti affetti da DM1 seguiti presso la Divisione di Pediatria ed Adolescentologia di Ferrara. Si tratta di 50 pazienti (maschi e femmine ugualmente rappresentati) di età compresa tra 10 e 24 anni (età media  $14.6 \pm 5.8$ ) e durata media di malattia pari a  $6.7 \pm 5.7$  anni. Tutti i pazienti praticavano terapia insulinica intensificata con iniezioni multiple di insulina pronta od analogo rapido in associazione ad insulina intermedia. L'arruolamento dei pazienti è avvenuto in circa 3 mesi: è stata sospesa la terapia in corso e proposto uno schema terapeutico con somministrazione di insulina glargine alle ore 22 ad una dose corrispondente al 40-50% del fabbisogno giornaliero più insulina rapida od analogo rapido ai pasti. Dopo 1 mese l'impiego dell'analogo rapido è stato abbandonato a causa della frequente comparsa di ipoglicemie a breve distanza dal pasto ed iperglicemie dopo 3-4 ore dallo stesso. La sostituzione dell'analogo rapido con l'insulina regolare ha fatto registrare migliori glicemie post-prandiali senza modificare il dosaggio dell'insulina.

Al momento dell'arruolamento prima di cambiare lo schema terapeutico, e successivamente a distanza di 3-6 mesi, sono stati valutati il valore dell'Hb glicata, il valore medio della glicemia delle due ultime settimane, il numero di ipoglicemie notturne, il fabbisogno di insulina, il peso corporeo. I dati finora raccolti (il follow-up è in corso di completamento) sembrano confermare i dati della letteratura. L'insulina glargine somministrata in unica dose giornaliera in combinazione con insulina regolare ai pasti sembra migliorare il controllo metabolico (valori di glicemia mattutina ed interprandiale più bassi e migliori valori di Hb glicata) e ridurre il numero di ipoglicemia notturna. Il fabbisogno di insulina è rimasto invariato, così come il peso corporeo. È necessario completare il follow-up e prolungare il periodo di osservazione per verificare la stabilità dei risultati ottenuti, la non insorgenza di effetti collaterali avversi e/o complicanze. L'accettabilità del nuovo schema terapeutico è buona poiché realizzando un certo grado di insulinizzazione basale consente una certa flessibilità dell'orario e qualità dei pasti. Alcuni pazienti hanno lamentato dolore nel sito di iniezione e scarsa maneggevolezza dell'iniettore a penna. In 2 pazienti (di 10 e 14 anni) in corso di infezione gastroenterica si sono verificate ipoglicemie ripetute. Riteniamo pertanto consigliabile di ridurre la dose di glargine in occasione di infezioni gastroenteriche.

## **INFUSIONE SOTTOCUTANEA CONTINUA DI INSULINA (CSII) IN ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1**

S. Tumini, M.T. Anzellotti, R. Di Luzio, F. Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università di Chieti

### **INTRODUZIONE E OBIETTIVI**

I progressi tecnologici, l'introduzione degli analoghi rapidi e un nuovo approccio culturale della classe medica per la terapia insulinica secondo il modello basale/bolo hanno suscitato negli ultimi anni grande attenzione per la somministrazione sottocutanea

continua di insulina (CSII). Sono stati valutati i valori di emoglobina glicosilata (HbA1c), il fabbisogno insulinico (U/kg/die), il numero di ipoglicemie gravi, e la prevalenza del fenomeno alba e delle chetoacidosi (DKA) in corso di CSII, per un periodo di follow-up di 36 mesi, in un gruppo di adolescenti con T1DM precedentemente trattati con la terapia ottimizzata (MDI).

#### METODI

I pazienti reclutati sono 10 di età compresa tra i 14 ed i 21 anni con durata del diabete di 5 anni  $\pm$  6 mesi e con un follow-up di 3 anni. Il controllo metabolico, il fabbisogno insulinico, il numero di ipoglicemie gravi, di DKA e di fenomeni alba sono stati valutati ogni 3 mesi. È stato utilizzato il servizio di reperibilità telefonica fornito a tutti i pazienti che afferiscono presso il nostro centro.

#### RISULTATI

I livelli di HbA1c hanno dimostrato una riduzione significativa rispetto al periodo pre-CSII (0,5% ad 1 anno; 0,4% a 2 anni e 0,6% a 3 anni). Il fabbisogno insulinico è risultato ridotto rispettivamente del 32% pari a 0,28 U/kg/die nel primo anno; del 29% nel secondo anno pari a 0,25U/kg/die e del 23% a 3 anni pari a 0,2 U/kg/die. Il numero di ipoglicemie gravi si è notevolmente ridotto (75%;  $p < 0.01$ ) rispetto al periodo di trattamento con MDI. Durante i 3 anni di trattamento con CSII si è verificato un unico episodio di ipoglicemia grave che ha richiesto l'ospedalizzazione. I tempi e le modalità di risoluzione delle ipoglicemie lievi sono risultati notevolmente migliorati. La presenza del fenomeno alba si è ridotto notevolmente (90%;  $p < 0.01$ ). Non si sono mai verificati episodi di chetoacidosi.

#### CONCLUSIONI

La CSII si è dimostrata efficace nel migliorare il controllo metabolico a lungo termine anche in età adolescenziale. Anche nell'adolescente devono essere rispettati i criteri di inclusione, di esclusione e le indicazioni per l'utilizzazione della CSII.

## VALUTAZIONE DELL'ASSE GH-IGF-1 NEI BAMBINI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1

C. Giannini, A. Mohn, R. Capanna, F. Chiarelli

Divisione Pediatrica, Ospedale di Chieti, Università G. D'Annunzio, Chieti

Il Diabete Mellito di tipo 1 (T1DM) rappresenta una condizione clinica ad andamento cronico in cui il deficit della secrezione insulinica è responsabile dell'instaurarsi di alterazioni dell'asse GH-IGF-1 con influenze negative sull'accrescimento staturale e lo sviluppo puberale. Lo sviluppo dei nuovi schemi terapeutici ed in particolare la terapia insulinica intensiva ha permesso, negli ultimi anni, di riprodurre una fisiologica regolazione dell'asse GH-IGF-1 con netti progressi sulla prognosi staturale dei pazienti con T1DM diabete. L'accrescimento staturale è particolarmente importante nei soggetti con patologia cronica e la pubertà, ed i processi dinamici ad essa correlati, soprattutto le variazioni ormonali, rappresentano un momento particolarmente critico per l'accrescimento staturale e il raggiungimento dell'altezza definitiva. Obiettivo di questo studio è stato quello di esplorare l'asse GH-IGF-1 in soggetti di sesso maschile con T1DM, in trattamento secondo schema terapeutico intensivo fin dall'esordio del Diabete. Sono stati reclutati 30 soggetti di sesso maschile confrontati per sesso, età e stadio puberale con un gruppo-controllo di 30 soggetti sani. Sono stati esclusi dal campione soggetti con patologie e/o condizioni potenzialmente in grado di interferire con i risultati (celiachia, patologie tiroidee, obesità severa, intervento chirurgico subito nei 15 giorni precedenti l'arruolamento). A tutti i soggetti è stata effettuata una valutazione auxologica (peso, altezza, SDS-h e BMI) ed un prelievo ematico a digiuno con dosaggio di glicemia, HbA1c, C-peptide, colesterolo, trigliceridi, IGF-1, IGFBP-3.

Per l'analisi dei dati, i pazienti ed i controlli sono stati divisi in relazione al loro stadio puberale (classificazione di Marshall e Tanner) (1° gruppo: P1, G1, A1; 2° gruppo: P2-3, G2-3, A2; 3° gruppo: P4-5, G4-5, A2).

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative in termini di SDS-h e BMI, tra i soggetti con T1DM ed il gruppo di controllo sia nel gruppo di soggetti prepuberi (rispettivamente  $p = 0.76$  e  $p = 0.89$ ) sia nei gruppi di soggetti puberi (rispettivamente  $p = 0.46$  e  $p = 0.12$ ) e post-puberi (rispettivamente  $p = 0.63$  e  $p = 0.48$ ).

Differenze statisticamente significative sono state riscontrate in termini di glicemia a digiuno e di HbA1c tra i soggetti con T1DM ed i controlli ( $p < 0.001$ ).

Inoltre non si sono evidenziate differenze statisticamente significative per le concentrazioni ematiche dell'IGF-1 e dell'IGFBP-3 rispetto ai controlli sia nei pazienti del primo gruppo ed in particolare nei pazienti del secondo e terzo gruppo (IGF-1 IGFBP-3: 1° gruppo:  $p = 0.82$  -  $p = 0.46$ ; 2° gruppo  $p = 0.27$  -  $0.34$ ; 3° gruppo  $p = 0.9$ - $0.52$ ).

Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative in termini di colesterolo ematico e trigliceridi tra il gruppo di soggetti con T1DM ed il gruppo di controllo (colesterolo: 1° gruppo:  $p = 0.31$ ; 2° gruppo:  $p = 0.30$ ; 3° gruppo:  $p = 0.34$ ; trigliceridi: 1° gruppo:  $p = 0.57$ ; 2° gruppo:  $p = 0.02$ ; 3° gruppo:  $p = 0.56$ ).

I dati riportati permettono di evidenziare che il trattamento secondo schema insulinico intensivo intrapreso sin dall'esordio del diabete consente di ottimizzare il controllo metabolico prevenendo l'insorgenza di alterazioni dell'asse GH-IGF-1 particolarmente nel corso della pubertà consentendo un fisiologico accrescimento ed un'altezza finale paragonabile a quella della popolazione generale.

# ALTERAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ DELLE $\beta$ CELLULE IN BAMBINI TRATTATI PER LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

R. Capanna, D. Di Marzio, A. De Berardiniis, A. Mohn, F. Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università di Chieti.

Il trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) può indurre alterazioni del metabolismo glucidico; tali alterazioni sono ben documentate durante la fase acuta di trattamento ma, al momento, non esistono studi di follow-up a lungo termine che possano chiarire se tali alterazioni persistono a lungo nei soggetti trattati per LLA.

Il nostro studio, mirato alla valutazione della funzionalità del pancreas endocrino, è stato condotto su pazienti adolescenti affetti da LLA e off-therapy da almeno 2 anni. Per tale valutazione sono stati reclutati 32 pazienti (18 M, 14 F) con un'età media di 13,5 anni ( $\pm 4,1$  anni) che hanno seguito il protocollo terapeutico nazionale italiano AIEOP 9502.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno stimolo intravenoso di glucosio (IVGTT) e ad uno stimolo orale di glucosio (OGTT), condotti dopo un digiuno di almeno 8 ore e ad una distanza di almeno 2 settimane l'uno dall'altro. Sono stati dosati glicemia e insulinemia; sul prelievo basale sono stati inoltre dosati: emoglobina glicosilata (HbA1c), C-peptide, anticorpi anticellula insulare (ICA) e anticorpi anti-insulina (IAA). Sono stati calcolati first phase insulin response [FPIR: insulinemia (+ 1 min.) + (+3 min.)] e indice insulinemico (definito come rapporto tra incremento dell'insulinemia plasmatica e livelli di glicemia durante i primi 30' di carico orale di glucosio). I valori sono espressi come media  $\pm$  SDS.

Tutti i pazienti sono risultati IAA e ICA negativi. 22 ragazzi hanno presentato una FPIR ( $\mu$ UI/ml)  $< 3^\circ$ c ( $35,5 \pm 27,7$ ) per età e stadio puberale; tale condizione è risultata associata in 10 ragazzi ad una ridotta tolleranza glucidica (definita come glicemia al tempo +120'  $> 140$  mg/dl e  $< 200$  mg/dl) ed in un ragazzo a diabete (glicemia al tempo + 120'  $> 200$  mg/dl).

Per l'analisi statistica i pazienti in studio sono stati divisi in 3 gruppi: il 1° gruppo comprendente pazienti con entrambi i tests (IVGTT e OGTT) nella norma, il 2° pazienti con OGTT nella norma e IVGTT patologico; il 3° pazienti con entrambi i tests patologici. Una differenza significativa nella FPIR è stata trovata tra gruppo 1 ed gruppo 2 ( $96,6 \pm 32,6$  vs  $30,0 \pm 11,7$ ;  $p < 0,001$ ) e tra gruppo 1 e gruppo 3 ( $22,6 \pm 10,9$ ;  $p < 0,001$ ). Ciò è risultato associato ad una differenza altrettanto significativa di insulinemie a digiuno ( $10,7 \pm 4,2 \mu$ UI/ml vs  $6,6 \pm 1,4$ ;  $p < 0,04$ ) e di indice insulinemico ( $0,74 \pm 0,4 \mu$ UI/ml vs  $0,33 \pm 0,17$ ;  $p < 0,01$ ) tra i gruppi 1 e 3; i pazienti del gruppo 3 sono quelli che presentano un periodo più breve di off-therapy (2,1 anni  $\pm 1,4$ ) rispetto ai gruppi 1 ( $4,5 \pm 2,4$ ;  $p = 0,02$ ) e 2 ( $3,2 \pm 2,1$ ;  $p = 0,04$ ). Il paziente che al tempo + 120' presentava una glicemia compatibile con diabete è il paziente con periodo di off-therapy tra i più brevi (1,4 aa), infatti una correlazione diretta è stata trovata tra FPIR e durata dell'off-therapy ( $p = 0,03$ ); non sono state trovate differenze significative nei 3 gruppi in termini di indici di insulino-resistenza, di HbA1c e di C-peptide.

I dati del nostro studio dimostrano una chiara persistenza di alterazioni del metabolismo glucidico dopo lo stop-therapy in pazienti trattati per LLA. Queste alterazioni sono principalmente correlate alla disfunzione delle  $\beta$ -cellule, mentre non sembrano emergere alterazioni in termini di insulino-resistenza.

È stato recentemente messo in luce come la  $\beta$ -cellula sia particolarmente sensibile ai chemioterapici, soprattutto la L-Asparaginasi, che potrebbe esercitare un effetto tossico diretto responsabile di una ridotta insulino-secrezione; questo danno tuttavia sembra essere reversibile poiché regredisce nei pazienti che hanno un periodo di off therapy più lungo.

Sulla base dei nostri risultati l'alterazione della funzione  $\beta$  cellulare, associata o meno alla riduzione della tolleranza ai carboidrati, sembra essere un'importante sequela a lungo termine nei bambini trattati per LLA. Se studi futuri dovessero confermare questi dati sarebbe indispensabile valutare periodicamente la funzionalità pancreatica ed eventualmente la progressione del danno  $\beta$  cellulare in questi bambini.

## SALMETEROLO O MONTELUKAST NELLA TERAPIA DELL'ASMA NON CONTROLLATO DAGLI STEROIDI INALATORI? STUDIO RANDOMIZZATO IN CROSS-OVER

A. Nicodemo, M. Verini, S. Di Pillo, N. Rossi, R. De Stradis, M.P. Pomilio, S. Di Michele, F. Chiarelli

Servizio di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria, Clinica Pediatrica, Università di Chieti

### INTRODUZIONE

Negli adolescenti con asma persistente le attuali linee guida raccomandano il trattamento con steroidi inalatori (1) (ICS); tuttavia molti continuano a presentare sintomi nonostante tale terapia. In questi casi può essere utile aggiungere un beta (2) agonista long-acting (LABA) quale il Salmeterolo (2) per via inalatoria oppure un antileucotrieno per os (3) quale il Montelukast (4).

### OBIETTIVI

Scopo del nostro studio è stato di valutare l'efficacia del trattamento con Montelukast o Salmeterolo inalatorio in pazienti con asma moderato-persistente, senza un completo controllo della flogosi bronchiale (Exhaled Nitric Oxide = ENO elevato) e con alterazioni della funzionalità respiratoria (RV e FRC aumentati) nonostante la terapia con ICS.

## METODI

Abbiamo condotto uno studio randomizzato con disegno cross-over su 12 pazienti (età 9-16 anni;  $M \pm DS : 13.5 \pm 3.08$  aa) affetti da asma allergico. Tutti sono stati sottoposti a un questionario anamnestico atto a valutare la gravità dell'asma, tutti erano stati trattati nei 3 mesi precedenti lo studio con Ketotifene o cetirizina e ICS (Fluticasone dipropionato 100 mcg x 2/die) ed a tutti è stata indagata la funzionalità respiratoria attraverso la misura dei volumi polmonari statici e dinamici con la tecnica del wash-out dell'azoto e la curva Flusso/Volume e misurati i livelli di ENO con un analizzatore a chemiluminescenza in accordo con le linee guida ATS ed ERS5. Quindi i pazienti sono stati assegnati a due gruppi in maniera casuale:

- Gruppo A (6 pz) alla cui terapia con ICS (Fluticasone 100 mcg x2/die) in atto è stato aggiunto LABA inalatorio (Salmeterolo 50 mcg x2/die) per un primo periodo di 28 giorni a cui ha fatto seguito un periodo di wash-out di 15 giorni in cui veniva somministrato solo ICS, seguito da un terzo periodo di 28 giorni in cui, alla terapia con ICS veniva aggiunto Montelukast (5 mg/die).
- Gruppo B (6 pz) alla cui terapia con ICS (Fluticasone 100 mcg x2/die) in atto è stato aggiunto Montelukast (5 mg /die) per un primo periodo di 28 giorni a cui ha fatto seguito un periodo di wash-out di 15 giorni in cui veniva somministrato solo ICS seguito, infine, da un terzo periodo di 28 giorni in cui, alla terapia con ICS veniva aggiunto LABA inalatorio (Salmeterolo 50 mcg x2/die).

La valutazione tramite spirometria, misura dei volumi polmonari e la determinazione dei livelli di ENO è stata effettuata all'inizio dello studio e ripetuta dopo il primo periodo di terapia, dopo il wash-out e alla fine dello studio.

Tabella 1.

Group A	Basal	After LABA	After Wasch-out	After Montelukast
ENO (ppb)	10.2	10.9	13.2	8.3
VR (%)	174	157	156	140
FRC (%)	156	136	141	134
MEF (%)	107	107	87	96
PEF (%)	107	111	97	109
FVC (%)	100	109	94	104
FEV1 (%)	93	108	92	99
Group B	Basal	After Montelukast	After Wash-out	After LABA
ENO (ppb)	17.7	8.7	10.1	10.6
VR (%)	208	124	172	171
FRC (%)	191	115	135	165
MEF (%)	95	93	78	94
PEF (%)	88	87	80	86
FVC (%)	101	96	90	98
FEV1 (%)	104	99	92	106

## RISULTATI

All'inizio dello studio i pazienti di entrambi i gruppi mostravano normali valori di FVC, FEV1, PEF, MEF e valori aumentati di RV, FRC and ENO. L'aggiunta del Salmeterolo al Fluticasone ha prodotto un decremento non significativo di FRC ed RV senza variazioni dei livelli di ENO e senza significativo incremento dei flussi espiratori. Dopo il periodo di wash-out non si erano verificate alterazioni significative dei parametri esaminati. L'aggiunta di Montelukast al Fluticasone, ha prodotto un significativo decremento dell'ENO (0.03), un incremento dei flussi espiratori e un decremento di FRC ed RV entrambi non significativi.

## CONCLUSIONI

Il nostro studio dimostra che l'aggiunta del Montelukast allo steroide inalatorio comporta un decremento dei livelli di ENO e un miglioramento dei volumi polmonari maggiori rispetto alla terapia con LABA e ICS.

## BIBLIOGRAFIA

1. El-Radhi AS, Hogg CL, Bungre JK, Bush A, Corrigan CJ. Effect of oral glucocorticoid treatment on serum inflammatory markers in acute asthma. *Arch Dis Child* 2000; 83:158
2. Spencer CM, Jarvis B. Salmeterol / Fluticasone propionate combination. *Drugs* 1999; 57:933
3. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ. Evaluation of salmeterol or Montelukast as second line therapy for asthma not controlled with inhaled corticosteroids. *Chest* 2001; 119:1021
4. Lanz MJ, Eiselohr C, Labre MM, Toledo Y. The effect of low-dose inhaled fluticasone propionate on exhaled nitric oxide in asthmatic patients and comparison with oral zafirlukast. *Ann Allergy Asthma Immunology* 2001; 87:283
4. Enright PL, Lebowitz MM, Cockcroft DW. Physiologic measures: pulmonary function tests. *Asthma outcome. Am Crit Care Med* 1994; 149:9

# INFLUENZA DELL'ADOLESCENZA SULLA GRAVITÀ DELL'ASMA

N. Rossi, M. Verini, A. Nicodemo, C. Spagnuolo, R. De Stradis, F. Chiarelli

S. di Allergologia e F.P.R. Pediatrica, Clinica Pediatrica, Università di Chieti

## INTRODUZIONE

Vari studi hanno dimostrato che esistono fattori che influenzano negativamente la prognosi dell'asma dall'età infantile a quella adulta soprattutto per l'outcome della funzione polmonare.

## OBIETTIVI

Scopo del nostro studio è stato di valutare la gravità dell'asma in base all'età e al sesso in un gruppo di ragazzi ed adolescenti affetti da asma allergico, mediante valutazione clinica, del consumo dei farmaci e della funzionalità respiratoria.

## METODI

Abbiamo valutato 100 soggetti (68 M e 32 F) di età compresa tra 3 e 22 anni. L'attività clinica dell'asma è stata valutata con il seguente Score Clinico: asma intermittente= 1; asma lieve persistente= 2; asma moderato persistente=3; asma grave persistente=4. La terapia di fondo è stata valutata tramite il seguente Score farmacologico: antistaminici e/o ITS=1; beta 2 long acting e/o antileucotrieni=2; steroidi inalatori=3, steroidi orali=4.

La funzionalità respiratoria è stata valutata mediante l'analisi della curva Flusso/Volume espiratoria forzata (FEV1, PEF, MEF) e studio dei volumi polmonari mediante la tecnica del wash-out dell'azoto (TLC,FRC,VR). I pazienti sono stati divisi in tre fasce d'età:

- Gruppo A: 3-7 anni (11 F, 26 M).
- Gruppo B: 8-10 anni (8 F, 23 M).
- Gruppo C: > 11 anni (13 F; 19 M)

## RISULTATI

I risultati ( $M \pm DS$ ) dello score clinico, score farmacologico e dei test funzionali (espressi in % dei teorici) sono mostrati nella tabella, in rapporto all'età ed al sesso (M ed F). Dai nostri dati risulta che lo score clinico resta stabile nell'età adolescen-

Tabella 1.

F	S. Clinico	S. Farmaci	FEV1	PEF	MEF	TLC	FRC	VR
A	1.8	2.1±1.3	109±21	83±10	79±33	96±15	100±25	103±46
B	1.8	2.7±1.5	107±15	81±23	92±35	104±25	116±65	115±76
C	2	2.8±2.1	100±23	81±18	79±30	104±18	113±29	126±62
M	S. Clinico	S. Farmaci	FEV1	PEF	MEF	TLC	FRC	VR
A	2.08	2.9±1.7	100±21	89±21	92±31	96±15	100±25	103±46
B	1.7	4±1.4	94±11	88±16	79±17	94±17	97±31	91±57
C	2.1	3.3±2.8	99±17	95±20	92±27	97±16	97±26	106±56

ziale (gruppo C) sia nei maschi che nelle femmine. Al contrario, il consumo dei farmaci tra gli 8-10 anni tende ad aumentare in entrambi i sessi, dopo gli 11 anni diminuisce nei maschi e rimane invariato nelle femmine. La funzionalità respiratoria non varia con l'età nei maschi, mentre nelle femmine si osserva una riduzione dei flussi espiratori (MEF), con un aumento del volume residuo in età adolescenziale.

## CONCLUSIONI

Sembra osservarsi dunque una tendenza al maggior consumo dei farmaci ed al peggioramento della funzionalità respiratoria nel sesso femminile, in epoca adolescenziale.

# FLUSSI ESPIRATORI, VOLUMI POLMONARI ED OSSIDO NITRICO ESALATO. QUALE TEST NEGLI ADOLESCENTI CON ASMA?

M. Verini, A. Nicodemo, N. Rossi, R. De Stradis, S. Di Pillo, F. Chiarelli

S. di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria. Clinica Pediatrica, Università di Chieti

## INTRODUZIONE

Lo studio della funzionalità respiratoria rappresenta un momento essenziale nella valutazione dell'adolescente con asma. L'analisi dei flussi espiratori forzati e dei volumi polmonari dinamici, ottenuti da manovre di capacità vitale forzata rappre-

sentano le metodiche più spesso utilizzate. La misura dei volumi polmonari statici mediante il wash-out polmonare dell'azoto non viene effettuata routinariamente, mentre l'analisi dell'ossido nitrico nell'aria espirata (ENO), recentemente introdotta, quale metodica semplice e non invasiva per valutare la flogosi delle vie aeree, viene utilizzata solo a fini di ricerca.

#### OBIETTIVI

Scopo del nostro studio è stato quello di identificare la metodica più utile nella valutazione dell'asma determinando qual è il test che maggiormente si correla con la gravità della malattia.

#### METODI

200 ragazzi con asma (età media =  $12.3 \pm 3.5$  aa) suddivisi, in accordo con la classificazione GINA, in: Asma lieve (AL) = 101 pz; Asma Moderato (AM) = 34 pz, Asma Severo (A.S) = 6 pz., sono stati sottoposti a: 1) Misura dei flussi espiratori (FEV1, MEF25-75, MEF25, MEF50), dall'analisi delle curve Flusso/Volume espiratorie massimale; 2) Misura dei volumi polmonari statici (FRC, VR, TLC) con la metodica del wash-out polmonare dell'azoto (con pneumotacografo a circuito aperto -VMAX22L "Sensor Medics"); 3) Misura dell'Ossido Nitrico espirato (eNO) con metodica "on-line single breath" ed analizzatore a chemiluminescenza (ENO analyzer, Echo Physyc). Tutti i pazienti erano in buon controllo clinico (asintomatici) nel mese precedente lo studio.

#### RISULTATI

	A Asma Lieve	B Asma Moderato	C Asma Grave	P (A vs. B)
FRC (%)	105.6%±32%	116.4%±42.6%	101.4%±13.46%	n.s.
RV (%)	110%±54.2%	136%±88.7%	140.2%±75.6%	0.02
RV/TLC	24.1±9.2	27.8±10.4	29.2±2.19	0.04
ENO (ppb)	24.3±26.46	15.3±12.7	7±6.16	n.s.

È stato osservato un incremento dei volumi polmonari statici (RV, TLC) e dell'indice di Mottley (RV/TLC) in relazione alla gravità dell'asma con significative differenza dei valori di Volume Residuo RV nell' A.S. ( $140 \pm 75\%$ ) e A.M. ( $136 \pm 88\%$ ) vs A. L. ( $110 \pm 54\%$ ) ( $p = 0.02$ ) e per l'indice di Mottley (RV/TLC) ( $p = 0.04$ ). Al contrario non è stata osservata alcuna correlazione tra i livelli di ENO e la severità clinica dell'asma.:  $24 \pm 26$ ppb in A.L. ,  $15 \pm 12$  ppb in A.M. vs.  $7 \pm 6$  ppb in A.S (Tabella 1).

#### CONCLUSIONI

Un incremento dei volumi polmonari statici, in particolare del RV, può essere un segno funzionale di broncostruzione latente nelle fasi intercriche di malattia, mentre l'ENO non si correla con la gravità della malattia nei ragazzi con asma in remissione clinica.

## LIPOTIMIA IN ETÀ ADOLESCENZIALE: QUANDO DIETRO SI NASCONDE L'ASMA

S. Di Michele, M. Verini, A. Nicodemo, S. Di Pillo, R. De Stradis, M.P. Pomilio, F. Chiarelli

Servizio di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria, Clinica Pediatrica, Università di Chieti

#### INTRODUZIONE

La lipotimia, ovvero la difficoltà a mantenere la stazione eretta associata a vertigini soggettive, alterazioni del visus, sudorazione e pallore, ma senza perdita di coscienza, è abbastanza frequente in età adolescenziale e spesso rimane di incerta eziologia.

#### CASISTICA

Ripetiamo due casi giunti recentemente alla nostra osservazione di episodi lipotimici in corso di asma acuto. Il primo è il caso di S., di 11 anni, giunta a ricovero per aver presentato un episodio lipotimico insorto dopo aver eseguito una lieve attività fisica (salire circa 20 gradini). All'anamnesi patologica remota emergeva una storia di asma allergico non controllato. All'ingresso risultavano nella norma l'obiettività clinica e gli esami routinari (emocromo, elettroliti, ECG) mentre la spirometria documentava una riduzione dei flussi a livello delle piccole vie aeree ( $0.82$  l/sec) con test di broncoreversibilità positivo. Il secondo caso è R., di 16 anni, giunto a ricovero per aver presentato nell'arco di una giornata 3 episodi lipotimici caratterizzati da ipotonia, pallore e sudorazione. Riferiva anamnesi patologica negativa ad eccezione di tosse persistente da varie settimane. All'auscultazione del torace si repertava una riduzione della penetrazione di aria con sibili inspiratori ed espiratori con una saturazione periferica dell'ossigeno del 97%. La valutazione allergologica ha permesso di identificare una sensibilizzazione per Dermatophagoides pt ( $> 100$  kU/l) e Parietaria ( $25.40$  kU/l). La spirometria risultava normale in corso di terapia con broncodilatatore e steroide per os. Dopo aver intrapreso adeguata trattamento per l'asma i pazienti non hanno più presentato episodi lipotimici.

#### CONCLUSIONI

Da tempo è noto che la sincope, in particolare la forma tussigena, è una manifestazione tipica dell'asma bronchiale in età adolescenziale ma non è chiaro se l'asma possa manifestarsi anche solo con episodi lipotimici. La nostra esperienza suggerisce l'opportunità di valutare la funzionalità respiratoria negli adolescenti che si presentano con lipotimia, in particolare in quelli che presentano ricorrenza del sintomo.

# IL DOLORE TORACICO NELL'ADOLESCENTE: UNA POSSIBILE MODALITÀ DI PRESENTAZIONE DELL'ASMA

S. Di Pillo, M. Verini, C. Spagnuolo, A. Nicodemo, M.P. Pomilio, S. Di Michele, F. Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università di Chieti

## INTRODUZIONE

Il dolore toracico è un sintomo relativamente comune in pediatria e negli adolescenti spesso autolimitantesi. La stretta correlazione tra dolore toracico, le cardiopatie e la morte improvvisa è motivo di preoccupazione per i ragazzi, per i loro genitori e anche per i medici che frequentemente ci si imbattono (1-3).

Talvolta il dolore toracico può essere anche un sintomo di asma. Il wheezing infatti, non è sempre presente nell'asma e altre manifestazioni, come la tosse cronica e, in particolare, il dolore toracico possono essere anche gli unici segni clinici evidenti. L'asma è una importante causa di morbidità in età pediatrica e pertanto è essenziale una diagnosi precoce al fine di fornire un trattamento tempestivo adeguato (4, 5).

## OBIETTIVI

Scopo del nostro studio è stato proprio quello di esaminare e quantificare la presenza del dolore toracico come sintomo di esordio dell'asma nell'adolescente. Sono stati, pertanto valutati, tutti gli adolescenti giunti presso la Clinica Pediatrica di Chieti per dolore toracico, nell'arco di circa 4 anni e mezzo (dal 2000 al 2004) con un totale di 46 adolescenti (22 maschi; 24 femmine) con età media di 13,5 anni (range di età compreso tra 10 e 17 anni).

A tutti, oltre ad una accurata valutazione anamnestica, sono stati eseguiti elettrocardiogramma, ecocardiografia e radiografia del torace. Ventisette pz, in cui gli esami eseguiti non hanno documentato cause cardiache, polmonari, ortopediche o esofago gastriche sono stati indagati anche da un punto di vista allergologico mediante test allergometrici epicutanei (prick test) e dosaggio di IgE totali e specifiche, e funzionale, mediante spirometria.

## RISULTATI

Dal nostro studio è emerso come il dolore toracico presenta nel 67,4 % dei casi una eziologia organica; nel 32,6 % invece, non riconosce alcuna causa ed è pertanto classificato come idiopatico.

Tra le cause organiche di dolore toracico quella più frequente è l'asma presente in 13/46 pz (28,3%). Di questi, 3 hanno presentato dolore toracico senza wheezing come sintomo di esordio di asma subclinico, con anamnesi silente per allergia respiratoria ed asma. Gli altri 10 avevano, invece una storia di asma episodico e allergia respiratoria, ma non eseguivano alcuna terapia di fondo. Lo studio della funzionalità respiratoria ha evidenziato in 6 pz una spirometria alterata, con un quadro di ostruzione bronchiale. Nel 13% (6 pz) dei casi, invece il dolore toracico è risultato essere di origine post-traumatica o ortopedica, nel 13% (6 pz) dei casi è causato da patologie di natura esofago-gastrica, nel 10,9% (5 pz) da infezioni respiratorie delle basse vie, nel 2,2 % (un solo pz) patologie di natura cardiaca.

## CONCLUSIONI

Questi dati dimostrano come nell'adolescente il dolore toracico è un sintomo fortemente sospetto per asma, poiché costituisce la causa più frequente (28,3%), a volte l'unica modalità di esordio (6,5%) e spesso segno clinico atipico di una malattia, sottodiagnosticata e sottotrattata.

Pertanto, di fronte ad un adolescente con dolore toracico è importante effettuare prove di funzionalità respiratoria sia per escludere una prima diagnosi di asma, sia per valutare una possibile broncoostruzione sottovalutata e non trattata.

## BIBLIOGRAFIA

1. Raiola G, Galati MC, De Sanctis V, Salerno D, Arcuri VM, Mussari A. Chest pain in adolescent. *Minerva Pediatr* 2002; 54:623
2. Owens TR. Chest pain in the adolescent. *Adolescent Med* 2001; 12:95
3. Jensen S. Musculoskeletal cause of chest pain. *Aust Fam Physician* 2001; 30:834
4. Miser WF. Variant forms of asthma. *Am Fam Physician* 1987; 35:89
5. Whitney EJ, Row JM, Boswell RN. Chest pain variant asthma. *Ann Emerg Med* 1983; 12:572

# SINDROME DI KALLMAN A TRASMISSIONE AUTOSOMICA DOMINANTE IN UN NUCLEO FAMILIARE

M. Wasniewska, F. Lombardo, G. Salzano, T. Arrigo, F. De Luca

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario di Messina

La sindrome di Kallmann (SK) è caratterizzata dall'associazione fra ipogonadismo ipogonadotropo (II) di origine ipotalamico ed anosmia o iposmia (con ipoplasia o aplasia dei bulbi olfattivi).

La SK è dovuta ad un difetto dello sviluppo embrionale del sistema olfattivo e dei neuroni che sintetizzano l'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH). Sono predominanti i casi sporadici.

Nelle forme familiari, sono stati descritti tre tipi di trasmissione: recessiva legata al cromosoma X, autosomica recessiva, autosomica dominante.

Noi abbiamo osservato un nucleo familiare in cui l'II ha interessato la madre e due figli gemelli di sesso diverso.

L'anamnesi materna rilevava: amenorrea primaria ed infertilità trattate con terapia estro-progestinica sostitutiva cronica e un'unica gravidanza gemellare ottenuta con fecondazione assistita.

I gemelli sono stati da noi osservati dall'età di 15.5 anni a causa del ritardo puberale. I risultati degli esami ormonali hanno confermato una condizione di II ed è stata per tanto avviata la terapia ormonale sostitutiva per indurre e completare lo sviluppo puberale.

La coesistenza di un deficit di altre tropine ipofisarie è stata esclusa dagli specifici test endocrinologici e la RMN cerebrale ha escluso alterazioni morfologiche dell'asse ipotalamo-ipofisario. L'esame citogenetico standard è risultato normale. È stata esclusa l'eventuale associazione di insufficienza surrenalica con II e , in base ai dati anamnestici, sono state escluse anche forme secondarie di II.

In particolare, la presenza di una condizione di anosmia nella figlia femmina suggerisce che l'II in questa famiglia sia da inquadrare nell'ambito di una SK. L'analisi dell'albero genealogico ha anche permesso di ipotizzare una trasmissione autosomica dominante della SK. Tenuto conto che questa modalità di trasmissione non è la più frequente nella SK è stato avviato lo studio molecolare specifico alla ricerca di mutazioni dei geni KAL 1, 2, 3.

## FEBBRE MEDITERRANEA FAMILIARE: CASO CLINICO

S. Di Pillo, M.T. Anzellotti, S. Tumini, F. Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Chieti

### INTRODUZIONE

La febbre mediterranea familiare (FMF) è una malattia autosomica recessiva che interessa soprattutto la popolazione mediterranea. È caratterizzata da episodi ricorrenti di febbre associata a sierositi. I sintomi possono comparire durante i primi 10 anni di vita infatti la FMF viene diagnosticata nell'80% dei casi durante la seconda infanzia. Il gene della FMF è stato mappato sul cromosoma 16 e comprende 10 esoni e 781 codoni. Attualmente sono state identificate 29 mutazioni responsabili di diversi fenotipi. Noi riportiamo il caso di un adolescente con Diabete mellito di tipo1 con esordio tardivo di FMF associata a ileite terminale.

### CASO CLINICO

Il ragazzo, con diagnosi di diabete mellito di tipo I dall'età di 8 anni, giunge alla nostra osservazione per la persistenza di dolore addominale intenso della durata di circa 3 giorni a risoluzione spontaneamente che compariva periodicamente da alcuni mesi. Non riferite alterazioni dell'alvo o perdita di peso. Le indagini effettuate hanno documentato aumento di VES e PCR ridotti dopo la risoluzione della sintomatologia; l'eco addome ha documentato discreto ispessimento ipocogeno della parete dell'ultima ansa ileale da sospetta linfadenopatia reattiva.

La colonscopia ha evidenziato una mucosa focalmente e grossolanamente nodulare a livello dell'ileo terminale. L'istologia non ha documentato aspetti ulcerativi o lesioni granulomatose caratteristici di patologie infiammatorie intestinali croniche; con la colorazione immunostochimica si è escluso un pattern linfoproliferativo. L'endoscopia capsulare ha confermato isolate lesioni nodulari simili a quelle già documentate in corso di ileoscopia retrograda compatibili in prima ipotesi con iperplasia nodulare linfatica a livello delle porzioni ileali.

L'ecografia, eseguita in pieno benessere, ha documentato la scomparsa delle lesioni nodulari. Sono state escluse inoltre malattie allergiche, cause infettive e parassitologiche e linfoproliferative che possono associarsi a iperplasia nodulare linfatica.

Nei mesi successivi, al dolore addominale si associava febbre della durata di uno o due giorni che regrediva spontaneamente. Nell'ipotesi di febbre periodica sono stati eseguiti gli esami genetici e il dosaggio delle IgD. Le IgD sono risultate nella norma. Sono state riscontrate invece al sequenziamento diretto del gene MEFV in eterozigosi le mutazioni E148Q e M694V la cui associazione è stata riscontrata in pazienti affetti di Febbre Mediterranea Familiare.

### CONCLUSIONI

Nel nostro caso l'esordio clinico della febbre mediterranea familiare è stato atipico, infatti l'ileite dell'ansa terminale è una manifestazione rara della FMF non essendo riportata in letteratura; La caratteristica della sintomatologia clinica era infatti la periodicità del dolore addominale accompagnato da febbre della durata di 1 o 2 giorni. Le mutazioni riscontrate in doppia eterozigosi sono la E148Q e la M694V. La E148Q è una delle più frequenti mutazioni del gene MEFV nella popolazione italiana (18%), ha una bassa penetranza, causa sintomatologia lieve; se associata ad un'altra mutazione del gene MEFV caratterizza un quadro clinico più grave. La correlazione tra questo genotipo e l'ileite dell'ansa terminale non era mai stata descritta finora in letteratura.

## **ADOLESCENZA E GENETICA: CONTRIBUTO DELLA DIAGNOSI PRECOCE NELLE SINDROMI RARE**

M.G. D'Avanzo, M. Biondi, D. De Brasi, A.R. Colucci, C. Rosania

U.O.C. Genetica Medica e Centro Diagnosi e Terapia della Bassa Statura A.O. S.G. Moscati, Avellino

Perché parlare di Adolescenza e Genetica? Sull'adolescenza sono stati scritti fiumi di parole e tutti sono concordi nel dire che certamente è un periodo difficile, non fosse altro perché è un periodo di transizione. Pertanto ogni adolescente lo vive nell'attesa della crescita e di come diventerà da adulto. Che cosa può succedere ad un adolescente con sindrome genetica?...

Certamente un qualcosa di molto più difficile, traumatico e complicato, specialmente se non è stata diagnosticata la sindrome da cui è affetto.

Noi vorremmo presentare 3 casi di adolescenti affetti da sindromi rare anzi rarissime: Sindrome di Pascual-Castraviejo, Sindrome di Borjeson-Forsman-Lehmann, Sindrome di Clark-Baraitser.

Sono giunti alla nostra osservazione in età preadolescente dopo un lungo medical shopping.

Grazie all'esperienza clinica maturata in tanti anni ed all'attento studio del carattere, i pazienti sono stati inquadrati abbastanza agevolmente dal punto di vista diagnostico. In virtù di un approccio multidimensionale e multidisciplinare, questi tre ragazzi, con ritardo mentale lieve, hanno ricevuto un supporto psicologico che non solo ha permesso di superare il periodo adolescenziale, ma di essere abilitati e non riabilitati con la scelta di una occupazione confacente alle proprie possibilità. La prognosi di queste persone, confrontata ai dati della letteratura, grazie ad una diagnosi precoce, è stata migliore ed ha permesso una buona integrazione sociale.

La diagnosi precoce dunque, ottenuta con l'integrazione della osservazione clinica, dello studio del carattere, del PMF, è un passo obbligatorio per offrire, in epoca adolescenziale, un'assistenza integrata che permetta lo sviluppo migliore delle potenzialità del soggetto, specie se affetto anche da ritardo mentale.

## **ANOMALIE DEI CROMOSOMI SESSUALI NELLE SINDROMI GENETICHE: CASISTICA E CONTRIBUTO SULLA STORIA NATURALE DELLA SINDROME**

M. Biondi, D. De Brasi, A.R. Colucci, C. Rosania, M.G. D'Avanzo

U.O.C. Genetica Medica e Centro Regionale per la Diagnosi e Terapia della Bassa Statura A.O. S.G. Moscati, Avellino

Se è vero che "non esiste la malattia ma il malato" è altrettanto vero che "non esiste la sindrome ma il soggetto sindromico". Avendo una casistica ampia sia per quantità che per variabilità di età e di espressioni fenotipiche (archivio di oltre 20 anni di attività) di persone con anomalie dei cromosomi sessuali (16 con s. di Turner, 13 con s. di Klinefelter, 3 con cariotipo XXX, 1 con cariotipo 49XXXXX, 3 47XYY) abbiamo effettuato uno studio su alcune caratteristiche delle sindromi con alterazioni dei cromosomi sessuali (altezza finale, comportamento, aggressività, sviluppo sessuale) che si sono rivelate abbastanza diverse tra i vari soggetti sindromici: ciò potrebbe dimostrare l'enorme importanza dell'ambiente (contesto familiare e sociale) sull'espressività dei geni e l'importanza del target genetico sulla statura finale dei soggetti con s. di Turner, anche quando trattati con GH biosintetico. I nostri dati, pur nell'esiguità del campione (4 s. di Turner che hanno raggiunto la statura adulta e che hanno praticato terapia con GH biosintetico) suggeriscono che la statura finale è collegata più al target genetico che all'età cronologica ed ossea d'inizio terapia.

Per quanto concerne i soggetti con doppia Y viene dimostrata un'ampia variabilità nel comportamento aggressivo.

Nei soggetti con anomalie della X si nota un'ampia variabilità nello sviluppo sessuale, non solo in base al numero delle X soprannumerarie ma anche in base all'influenza che possono avere altri fattori. Nell'era postgenomica viene infatti posta molta più attenzione all'influenza che l'ambiente ed i fattori esterni possono avere sull'espressività dei geni.

## **STENOSI DUODENALE CONGENITA, PANCREAS ANULARE E SOSPETTA FISTOLA COLECISTO-DUODENALE IN UNA ADOLESCENTE CON SINDROME DI DOWN CON DOLORI ADDOMINALI RICORRENTI**

A. Savino<sup>1</sup>, L. Breda<sup>1</sup>, F. Laterza<sup>2</sup>, P. Innocenti<sup>3</sup>, F. Chiarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica; <sup>2</sup>Servizio di Endoscopia, Patologia Medica; <sup>3</sup>Chirurgia generale e laparoscopica, Università di Chieti

### **INTRODUZIONE**

La sindrome di Down è una condizione clinica spesso associata a malformazioni congenite del tratto gastro-intestinale. Stenosi duodenale, pancreas anulare, fistola tracheo-esofagea, ano imperforato e morbo di Hirschprung sono quelle maggiormente osservate.

La precoce comparsa di sintomi rende in genere necessario un intervento chirurgico nei primi mesi di vita. Sono tuttavia descritti in letteratura casi di diagnosi tardive in soggetti sintomatici solo in età adulta.

#### CASE REPORT

Riportiamo il caso di una adolescente di 15 anni con sindrome di Down, giunta alla nostra osservazione per dolore addominale acuto. Da circa un anno riferiva dolori addominali ricorrenti. All'ingresso presentava condizioni generali buone. Addome disteso, trattabile, dolente alla palpazione profonda nei quadranti superiori. Non vomito né febbre. La ragazza si alimentava con appetito. Alvo aperto a feci e gas. Gli esami ematologici eseguiti mostravano solo modico aumento degli enzimi pancreatici. A fronte del quadro clinico non particolarmente compromesso, la valutazione radiologica deponeva per un'importante subocclusione del tratto intestinale superiore. Alla diretta addome si osservava marcata gastrectasia con abnorme distensione del bulbo e della II porzione duodenale, associata a livelli idroaerei. Tale quadro veniva confermato all'Rx I tratto digerente e alla TC addome con e senza mdc, che evidenziavano modico e tardivo passaggio di mdc nella III porzione duodenale, notevolmente ridotta di calibro; aumento volumetrico della regione cefalo-pancreatica, in stretto rapporto di contiguità con il ginocchio inferiore del duodeno; modesta dilatazione del Wirsung. Tale quadro è stato riferito in prima ipotesi a pancreas anulare incompleto. L'EGDS mostrava inoltre a livello della II porzione duodenale un'area localmente iperemica, sormontata da orifizio, compatibile con sbocco di tragitto fistoloso (una precedente EGDS aveva riscontrato a tale livello una sospetta formazione litiasica). L'ecoaddome mostrava colecisti alitiasica; non dilatazione delle vie biliari intraepatiche. È stato effettuato intervento chirurgico correttivo.

#### DISCUSSIONE

La stenosi duodenale congenita va sospettata in soggetti con sindrome di Down con vomito e distensione addominale, o anche solo con evidenza radiologica di occlusione intestinale, e può dar segno di sé anche a distanza di anni.

## HELICOBACTER PYLORI IN PAZIENTI PEDIATRICI: L'ESAME COLTURALE NELLA DIAGNOSI DI INFEZIONE E STUDIO DELLE RESISTENZE VERSO AMOXICILLINA, METRONIDAZOLO E CLARITROMICINA

T. Sabbi<sup>1</sup>, M. Argentieri<sup>2</sup>, F. Torroni<sup>3</sup>, L. Dall'Oglio<sup>3</sup>, S. Chiavelli<sup>2</sup>, D. Menichella<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O. Pediatria Ospedale Belcolle Viterbo; <sup>2</sup>Laboratorio di Microbiologia; <sup>3</sup>Unità Operativa di Chirurgia e Endoscopia Digestiva, Osp Pediatrico "Bambino Gesù" Roma

#### INTRODUZIONE

*Helicobacter pylori* (Hp) causa una delle infezioni più diffuse nel mondo che interessa oltre il 50% della popolazione umana ed è acquisita soprattutto durante l'infanzia. L'infezione è riconosciuta come causa di gastrite cronica e malattia ulcerosa e come fattore di rischio per le neoplasie dello stomaco. La diagnosi si effettua con tecniche invasive che necessitano di un campione di biopsia gastrica (esame istologico, test rapido dell'ureasi, esame colturale) e con tecniche non invasive (sierologia, urea breath test, antigene nelle feci). La terapia eradicante si basa sull'associazione di un inibitore della pompa protonica e di due antibiotici (nitroimidazolici, macrolidi e beta-lattamici). La resistenza del batterio agli antibiotici solitamente usati in terapia rappresenta uno dei fattori più rilevanti nel fallimento terapeutico.

#### SCOPO

Determinare l'accuratezza dell'esame colturale nella diagnosi di infezione da Hp in pediatria e valutare la frequenza delle resistenze verso amoxicillina, metronidazolo e claritromicina negli isolati di Hp in ambito pediatrico.

#### MATERIALI E METODI

80 biopsie gastriche prelevate da altrettanti pazienti pediatrici (50 maschi; età 3-18 anni; età media 9 anni) sono state sottoposte a: esame istologico, colturale e test rapido dell'ureasi. 80 campioni fecali, provenienti dagli stessi pazienti, sono stati esaminati per la ricerca dell'antigene di Hp. Tutti i ceppi isolati in coltura sono stati testati per la sensibilità a amoxicillina, metronidazolo e claritromicina con il metodo E-test.

#### RISULTATI

I risultati (%) dei metodi diagnostici applicati sono riportati in Tabella 1.

Il test di sensibilità in-vitro ha evidenziato il 26% di isolati resistenti alla claritromicina e il 30% resistenti al metronidazolo; non sono state osservate resistenze all'amoxicillina.

Tabella 1.

Test	SE (%)	SP (%)	VPP (%)	VPN (%)
Es. istologico	100	100	100	100
Es. colturale	92	100	100	96,5
Test dell'ureasi	72	96,3	90	88,3
Antigene fecale	56	87,3	66,7	81,3

SE, SP, VPP, VPN = sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo

## CONCLUSIONI

L'esame colturale di Hp, dimostrandosi una tecnica altamente specifica e dotata di buona sensibilità, è applicabile nella diagnosi di infezione nei bambini. Le resistenze del batterio ai farmaci usati nella sua eradicazione mostrano di avere una significativa diffusione anche in ambito pediatrico; la coltura perciò è un passo fondamentale per monitorarne la diffusione e per ottimizzare il regime terapeutico prevenendo fallimenti nel trattamento dell'infezione.

## PROTEINURIA PERSISTENTE IN ADOLESCENTE IN TRATTAMENTO CON ACIDO VALPROICO

P. Pelliccia<sup>1</sup>, A. Savino<sup>1</sup>, M.R. Porcelli<sup>1</sup>, A. Blasetti<sup>1</sup>, R. Cutarella<sup>2</sup>, A. Verrotti<sup>1</sup>, F. Chiarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Università di Chieti; <sup>2</sup>Servizio di Neurologia, Ospedale di Popoli

### INTRODUZIONE

In letteratura vengono descritte associazioni tra terapia con acido valproico (VPA) e sviluppo di malattie autoimmuni, quali il lupus eritematoso sistemico (LES). Sono inoltre riportati casi di nefrite interstiziale indotta da terapia con VPA.

### CASE REPORT

Riportiamo il caso di una bambina di 12 anni, in trattamento con acido valproico (200 mg x 2/die) dall'età di 5 anni perché affetta da crisi di assenza tipo piccolo male, che in più occasioni negli ultimi due anni ha presentato proteinuria, sia all'esame urine sia nella raccolta delle 24 ore, con valori oscillanti tra la normalità i 500-600 mg/24h; nella norma gli indici di funzionalità renale e l'ecoreni. Durante un Day Hospital effettuato per un migliore inquadramento diagnostico del problema, sono emersi valori positivi degli anticorpi anti nucleo (ANA), persistiti positivi anche in due controlli successivi effettuati a distanza di tempo. Si segnalano la negatività degli altri autoanticorpi testati (c-ANCA, p-ANCA, ASMA, anti-DNA, SSA, SSB, SSM) e l'assenza di altri segni o sintomi clinici riferibili a malattie autoimmuni in atto. Da alcuni anni la bambina non presenta più crisi di assenza tipo piccolo male e si è assistito a normalizzazione del quadro elettroencefalografico. Pertanto, in considerazione della persistenza della positività degli anticorpi anti nucleo e della possibilità, segnalata anche in letteratura, di comparsa di malattie autoimmuni in corso di terapia con valproato, incluso il LES, è stata decisa una lenta e graduale sospensione della terapia, con programma di controlli clinici ed elettroencefalografici per verificarne l'evoluzione nel tempo. Sono inoltre stati programmati controlli clinici e laboratoristici volti a valutare se, a distanza di tempo dalla sospensione del farmaco, si determinerà scomparsa della proteinuria e negativizzazione degli ANA.

### DISCUSSIONE

La segnalazione di questo caso vuole essere da stimolo ad ulteriori segnalazioni al fine di meglio valutare l'esistenza di una effettiva associazione tra il valproato e lo sviluppo di malattie autoimmuni.

## ADENOMA NEFROGENICO: UNA RARA CAUSA DI EMATURIA IN ETÀ ADOLESCENZIALE

C. Host<sup>1</sup>, S. Armari<sup>1</sup>, R. Petrucci<sup>1</sup>, M. Sprocati<sup>2</sup>, R. Govoni<sup>2</sup>, V. de Sanctis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione, Clinica Pediatrica; <sup>2</sup>U.O. di Pediatria ed Adolescentologia, Arcispedale S. Anna, Ferrara

### INTRODUZIONE

L'adenoma nefrogenico (AN) è un tumore benigno con tendenza alla ricorrenza locale di raro riscontro in età pediatrica e adolescenziale; si localizza principalmente in vescica e risulta più frequente nel sesso femminile. Spesso l'anamnesi è significativa per interventi chirurgici sulla vescica, ma anche per infezioni, traumi, cateterizzazione e calcoli, che agirebbero da stimoli ripetuti sull'urotelio. La lesione potrebbe essere il risultato di una risposta dell'urotelio ad un'infiammazione cronica o ad un trauma con degenerazione metaplasica in cellule che ricordano la struttura dell'ansa di Henle o del dotto collettore. La presentazione clinica tende ad essere estremamente aspecifica: frequentemente sono presenti ematuria, disuria, instabilità vescicale, dolore al fianco. L'approccio terapeutico dell'AN rimane tutt'ora poco codificato: l'intervento chirurgico (escissione transuretrale o folgorazione della base del tumore) è stato finora il trattamento più utilizzato. La presenza di recidive è, tuttavia, elevata con percentuali variabili tra il 37 e l'80%; in considerazione di ciò vengono consigliate periodiche cistoscopie di controllo e una profilassi antibiotica a lungo termine data la maggior frequenza di IVU riscontrata in questi pazienti. Non sono stati descritti, sino ad ora, in letteratura casi di degenerazione maligna.

### IL CASO CLINICO

Ragazzo di 16 anni con storia clinica significativa per pregresso trauma lombare seguito da macroematuria, stranguria e dolore locale a risoluzione spontanea nell'arco di qualche giorno. In seguito, per circa 6 mesi, ha continuato a presentare

macchie rosate o francamente rosse sugli slip a frequenza quasi quotidiana. Gli esami ematochimici, urinari e strumentali hanno portato al riscontro di microematuria persistente. L'ecografia transrettale ha evidenziato numerose calcificazioni prostatiche amorphe al lobo medio e in regione peri-uretrale e l'uretroscopia un'area disepitalizzata a livello del verum montanum con esame istologico significativo per adenoma nefrogenico. Alla dimissione è stata consigliata una profilassi antibiotica e il pz è stato seguito tramite follow-up nel corso del quale è stata riscontrata una microematuria persistente senza altra clinica associata.

In considerazione della benignità della lesione e dell'alto tasso di recidive riportato in letteratura, nei casi paucisintomatici, in cui la microematuria persistente rappresenta l'unica evidenza clinica della patologia, si può prendere in considerazione un approccio conservativo in associazione alla profilassi antibiotica.

## TROMBOSI VENOSA PROFONDA A CARICO DELL'ARTO SUPERIORE SINISTRO IN UNA ADOLESCENTE

M.R. Govoni, M. Sprocati, V. de Sanctis

Divisione di Pediatria ed Adolescentologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Arcispedale S. Anna

Una ragazza di aa.13 e 11/12 viene accompagnata nel nostro Pronto Soccorso Pediatrico per la comparsa di dolore improvviso al braccio sx con gonfiore ed ipostenia con dita della mano cianotiche; non parestesie né altri sintomi sistemici.

All'esame obiettivo presenta edema vistoso dell'arto superiore sx con marezzeria cutanea, cianosi delle dita della mano, iposfigmia brachiale e radiale sx. PA. 120/80.

Gli esami e le consulenze specialistiche richiesti documentano:

1 Rx torace: presenza bilaterale di costa cervicale accessoria di C7.

2 Consulenza chirurgica vascolare: verosimile trombosi venosa con edema e cianosi dell'arto superiore sx che tendono a diminuire con l'arto in scarico

3 Eco-Doppler: trombosi apparentemente non recente della vena omerale sx al passaggio con l'ascellare.

Si inizia terapia con eparina a basso peso molecolare e vengono programmati numerosi accertamenti e controlli da cui emergono alcuni dati :

- Studio coagulativo: presenza di anticoagulante lupico (LAC): normali tutti gli altri parametri (compresa proteina C ed S, omocisteina), e lieve aumento dei D-dimeri
- Studio dell'autoimmunità negativo, compresi gli Ab antifosfolipidi
- Eco-doppler di controllo (a 48 ore dall'ingresso): "sindrome dello stretto toracico superiore sx con ostruzione completa della vena succlavia sx con ampio circolo di compenso attraverso il sistema venoso superficiale del distretto deltoideo. Il distretto controlaterale è apparentemente pervio e normofunzionante. Manovra di Adson positiva bilateralmente. Eventuale terapia chirurgica in caso di mancata risoluzione ."
- Studio neurofisiologico arti superiori: nella norma

L'arto viene mantenuto in scarico e si effettuano impacchi caldo umidi. Si prosegue terapia anticoagulante con eparina a basso peso molecolare e successivamente con terapia anticoagulante orale, mantenendo l'INR tra 2 e 3. Il quadro clinico migliora progressivamente con riduzione dell'edema e graduale ripresa del normale colorito cutaneo dell'arto superiore sx. La ragazza viene dimessa con un programma di controlli a distanza e la raccomandazione di sospendere temporaneamente l'attività sportiva (pallavolo) e di limitare gli sforzi fisici, come portare lo zaino sulle spalle per andare a scuola.

I controlli successivi dei test coagulativi, eseguiti a distanza di alcuni mesi dall'episodio acuto, risultano nella norma; il reperto eco-Doppler evidenzia completa ricanalizzazione del distretto vascolare ascellare e della succlavia. Anche il quadro clinico si risolve completamente nel corso del follow-up.

Viene inoltre raccomandata una profilassi antitrombotica in occasione di eventuali interventi chirurgici in anestesia generale, politraumi, fratture degli arti inferiori, immobilizzazione prolungata, gravidanza e puerperio.

La sindrome dello stretto toracico configura un quadro clinico caratterizzato da anomalie muscolari o scheletriche della regione anatomica situata tra la fossa sovraclaveare e la radice dell'arto superiore. È caratterizzata da compressione neurovascolare. Essa si manifesta con sintomi variabili, spesso neurologici, ascrivibili sostanzialmente alla stasi venosa o all'insufficienza arteriosa, con gonfiore dell'arto o cianosi della mano. Nel nostro caso la presenza della costa cervicale individua una delle possibilità anatomiche alla base della sindrome. La trombosi del distretto venoso axillo-succlavio giustifica l'edema a tutto l'arto presentato dalla paziente, associato ad ipostenia.

La terapia può essere conservativa o chirurgica. La prima va riservata alle forme più lievi o ad insorgenza recente; la seconda va considerata nei casi complicati, dopo il trattamento trombolitico.

Non sono disponibili dati di prevalenza in età evolutiva; nella popolazione generale è di 0,6-5%, di cui solo il 5-35% è sintomatico. L'attività sportiva intensa può rappresentare un fattore scatenante dei sintomi.

### BIBLIOGRAFIA

1. AbuRahma AF, Richmond BK. Etiology of peripheral arterial thromboembolism in young patients. *Am J Surg.* 1988; 176:158
2. Sobey AVF, Grewal RP, Hutchinson KJ. Investigation of non-specific neurogenic thoracic outlet syndrome. *J Cardiovasc Surg* 1993; 34:343

# L'EPILESSIA BENIGNA DELL'INFANZIA A PAROSSISMI ROLANDICI: NON SEMPRE È BENIGNA

A. Verrotti, D. Trotta, C. Salladini, G. Di Corcia, M. Tana, F. Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università degli Studi, Chieti

L'epilessia benigna dell'infanzia a parossismi rolandici costituisce una delle più comuni forme di epilessia idiopatica del bambino (15-24% delle epilessie). Il suo esordio è tipicamente correlato all'età così come la sua spontanea remissione che si verifica entro i 16 anni di età. La prognosi completamente benigna di questa forma di epilessia dell'infanzia è stata recentemente rimessa in discussione dalla segnalazione in letteratura di numerosi casi di epilessia rolandica caratterizzati da crisi più frequenti e severe associate a deficit cognitivi soprattutto nell'area del linguaggio, della coordinazione visuo-motoria e della scrittura. Descriviamo 5 bambini seguiti presso il Servizio di Neurologia Pediatrica dell'Università di Chieti che hanno presentato un tipico esordio sia clinico che elettroencefalografico di epilessia rolandica, ma che hanno successivamente sviluppato crisi diurne, frequenti, in alcuni casi precedute da un'aura o seguite da paralisi postcritica. In particolare, 3 pazienti avevano presentato crisi miocloniche sia diurne che notturne a carico degli arti superiori associate in un caso a mioclonie degli arti inferiori con pseudoatassia, un paziente aveva manifestato assenze atipiche e un paziente aveva presentato deficit della muscolatura oro-facciale. I pazienti sono stati periodicamente rivalutati durante un follow-up di 7 anni e sottoposti a elettroencefalogramma di veglia e di sonno, valutazione psicometrica e visita neurologica ad intervalli di 3 mesi. In tutti i pazienti è stata effettuata valutazione neuroradiologica mediante RMN risultata negativa. In tutti i pazienti le crisi sono scomparse dopo 2-4 mesi di terapia con acido valproico, ad eccezione di un paziente che ha presentato l'ultima crisi dopo 10 mesi di terapia. Al termine del follow-up tutti i pazienti erano liberi da crisi, in due l'EEG mostrava la persistenza di punte centro-temporali di elevato voltaggio e quattro pazienti presentavano difficoltà scolastiche legate a problemi comportamentali e di apprendimento. Possiamo pertanto concludere che crisi frequenti e con caratteristiche atipiche possono manifestarsi nell'ambito di una epilessia rolandica e che tale sottogruppo di pazienti merita un follow-up attento per la possibilità di una prognosi a lungo termine gravata da deficit cognitivi.

## L'ADOLESCENTE PROTAGONISTA DELLA SUA STORIA; L'ESPERIENZA DI UN ANNO DI ATTIVITÀ

D. Potito, S. Binda, N. Bertocello, E. Piantanida, L. Nespoli

Clinica Pediatrica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria  
c/o Azienda Ospedaliera Fondazione Macchi, Varese

### INTRODUZIONE

Nel passato la gestione dell'adolescente in pediatria quando si presentava un problema di tipo relazionale, anche di natura non eccessivamente complessa, veniva demandata ad altre figure specialistiche, data la insufficiente formazione specifica che permettesse un'adeguata relazione. Si veniva a scindere l'unicità della persona adolescente, creando una separazione tra psiche e soma.

### OBIETTIVI

1. Costruire la figura del nuovo pediatra a contatto con i nuovi adolescenti
2. Migliorare la comunicazione tra pediatra e adolescente
3. Costruire un rapporto empatico
4. Attuare una strategia di aiuto (counselling)

### METODI

Counselling adolescentologico: un nuovo modello di intervento.

- accoglienza
- osservazione
- ascolto (empatico) e colloquio
- personalizzazione dei sentimenti e del significato
- restituzione

Questa metodologia di lavoro è stata attuata attraverso una formazione teorica, interattiva (role-playing), di osservazione e di discussione; realizzata in tre contesti: ambulatorio adolescenti (nel 2002 sono stati visti 34 pazienti, per un totale di 140 colloqui, pz conclusi 24), reparto, primo intervento pediatrico.

### RISULTATI

Possiamo affermare che gli adolescenti che si sentono partecipi della loro sofferenza e compresi da chi li cura, tollerano meglio anche manovre invasive o dolorose. Vi è quindi da parte loro una miglior compliance, con conseguenti tempi più veloci di guarigione. Non essere numeri, ma persone chiamate sempre con il proprio nome è fondamentale per vivere un rapporto umanizzato

per entrambi, paziente e medico: non abbiamo avuto abbandoni e defezioni sia negli adolescenti ricoverati con patologie croniche, che in quelli ambulatoriali. Ma per noi conta come vivano questo momento di sofferenza in questa fase di vita che è già difficile.

#### CONCLUSIONI

È sicuramente difficile trarre delle conclusioni a questo che consideriamo un percorso di vita: la nostra è una esperienza vissuta sul campo da pediatri vivamente interessati agli adolescenti non come "casi clinici", e alle loro vicende umane di cui anche la malattia fa parte. Ogni paziente, soprattutto se è un adolescente, non va inserito in una casella nosografica, ma deve essere visto come una persona con la sua storia, un autentico protagonista anche nella malattia.

## IMPLEMENTARE UN PERCORSO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE PER ADOLESCENTI

P. Ugenti<sup>1</sup>, M.V. Sturaro<sup>2</sup>, G. Trimarchi<sup>1</sup>, D. Lombardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consultorio Adolescenti; <sup>2</sup>U.O. Formazione e Promozione della salute, Az. USL 12 Versilia

#### INTRODUZIONE E OBIETTIVI

In un Liceo Classico dove sono presenti casi di Disturbo del Comportamento Alimentare (DCA), è stato predisposto e somministrato un questionario volto a conoscere il grado di interesse degli studenti per un'iniziativa di educazione alimentare.

#### MATERIALI E METODI

Il questionario a risposte chiuse(6) e aperte(1) è stato somministrato nelle classi prime e seconde.

#### RISULTATI

Sono stati ritenuti validi 196 questionari. (77%F-23%M; età media  $17.1 \pm 0.79$  anni). Il grado di interesse per l'iniziativa è discretamente alto (20.8%molto interessato - 68% abbastanza interessato), soprattutto tra le femmine( $\chi^2 10.5 - p = 0.0052$ ). Il 94.4% degli studenti desidera correggere i propri errori alimentari, il 47.2% ha un atteggiamento salutistico, il 28.6% finalizza l'alimentazione all'efficienza sportiva o intellettuale; solo il 14.3% ammette di avere un obiettivo estetico. È evidente un maggior interesse femminile per tutti gli obiettivi. La maggioranza dei soggetti, soprattutto le femmine( $\chi^2 17.68 - p = 0.000$ ), è favorevole all'intervento di tecnici esterni alla scuola. Gli argomenti suggeriti dai ragazzi sono stati: alimentazione corretta, patologie correlate ad errori alimentari, alimentazione e sport, DCA, diete ipocaloriche.

#### CONCLUSIONI

Questo riscontro induce alcune riflessioni: la metodologia di intervento dovrà essere condivisa dal team di docenti e dalle famiglie degli studenti allo scopo di sostenere e rinforzare il messaggio educativo. L'approccio dovrà essere multidisciplinare, per affrontare sia gli aspetti nutrizionali sia il vissuto relazionale: per quest'ultimo aspetto sarà importante suscitare una riflessione attraverso messaggi esclusivamente positivi che evitino la descrizione di sintomi o comportamenti disfunzionali. Nel training sarà privilegiata una strategia interattiva all'interno di piccoli sottogruppi di studenti (discussione guidata, lavoro di gruppo, role playing e problem solving).

## EMOZIONI E RIFLESSIONI DI ADOLESCENTI INTORNO AL CIBO

P. Ugenti<sup>1</sup>, M.V. Sturaro<sup>2</sup>, G. Trimarchi<sup>1</sup>, D. Lombardi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Consultorio Adolescenti; <sup>2</sup>U.O. Formazione e Promozione della salute Az; <sup>3</sup>U.O. Pediatria, Az. USL 12 Versilia

#### INTRODUZIONE E OBIETTIVI

Il difficile dibattersi tra un'immagine di sé vissuta dall'adolescente come imperfetta ed un'immagine di riferimento assolutamente suadente può rendere il cibo insieme strumento di consolazione, fustigazione o frustrazione. L'educazione alimentare a gruppi di adolescenti può essere proposta come riflessione sul duplice concetto biologico e psicologico di salute: l'intervento può fornire strumenti conoscitivi per una valutazione più oggettiva di sé e della propria alimentazione, può tendere a far emergere le condizioni di isolamento e stimolare il dibattito tra i sessi; inoltre offre l'occasione di incontrare gli adulti che caratterizzano il percorso sanitario dedicato agli adolescenti.

#### MATERIALI E METODI

Un gruppo di circa 300 studenti liceali effettua un percorso educativo di 2 anni condotto in collaborazione con la scuola; si impiegano esclusivamente tecniche interattive (intervista guidata, lavori di gruppo, role playing); la traccia seguita è rappresentata nella Tabella 1.

## RISULTATI

Sono stati coinvolti 293 studenti (70% F-30% M) di 17 anni. Si è notata una differenza significativa tra valutazione soggettiva del proprio peso corporeo e valutazione oggettiva effettuata con l'indicatore pondero-staturale BMI; la sovrastima del peso è soprattutto femminile ( $p=0.000$ ) e maggiore tra le relazioni familiari che quelle tra pari: ambedue i contesti mostrano luci ed ombre ed emergono situazioni di disagio diverso tra sessi.

**Tabella 1.**

Valutazione soggettiva e oggettiva (BMI)\* di sé

Motivazioni al cibo: tutto ciò che sta dietro

Salute biologica: la piramide alimentare

Salute psicologica: l'immagine corporea

Consumo Energia: l'attività fisica

I segnali: Fame e Sazietà

\*BMI=Body Mass Index  $\text{kg}/\text{m}^2$  (calcolato utilizzando dati riferiti dai soggetti)

## CONCLUSIONI

Il modello estetico prevalente e prepotente è sempre un modello magro subito dall'adolescente che ne ricava spesso insicurezza sociale e disagio personale. L'intervento è stato molto apprezzato nei contenuti e nel metodo: le femmine sono più interessate e si connotano per una maggiore motivazione lungo tutte le fasi del percorso di autoriflessione.

## ADOLESCENTI ALLO SPECCHIO

M. Baserga<sup>1</sup>, T. Viscomi<sup>1</sup>, A.R. Frascogna<sup>1</sup>, G. Pansino<sup>1</sup>, R. Marotta<sup>2</sup>, I. Guzzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Pediatria; <sup>2</sup>Cattedra di Psichiatria Università "Magna Graecia" di Catanzaro

Nella cultura occidentale il problema dell'immagine corporea ha ricevuto un'attenzione progressivamente crescente. Quotidianamente i mass-media propongono immagini di modelle filiformi che vengono assunte dalle adolescenti a canone di bellezza, incrementando la frequenza di diete dimagranti e favorendo, soprattutto nell'età adolescenziale, lo sviluppo di disturbi del comportamento alimentare. Scopo del nostro studio è stato quello di esplorare il vissuto di un gruppo di adolescenti di sesso maschile e femminile, di età compresa fra 14-19 anni, utilizzando un questionario, approntato ad hoc, nel quale sono state affrontate diverse problematiche attraverso domande riguardanti le abitudini, gli stili di vita e i comportamenti a rischio degli adolescenti. La nostra attenzione si è soffermata su 11 quesiti relativi al rapporto che gli adolescenti hanno con il cibo, al modo di percepire il proprio aspetto corporeo ed all'influenza esercitata dalla famiglia e dai coetanei. L'indagine è stata eseguita in due scuole medie superiori di Catanzaro su 200 adolescenti sani (100 M e 100 F) nel 2003. Dall'elaborazione dei dati è emerso che le ragazze avvertivano maggiormente il problema del peso corporeo soprattutto nella fascia d'età compresa fra 16-17 anni (si sentiva "più grasso del dovuto" il 43% delle ragazze ed il 30% dei ragazzi). Il 65% delle ragazze faceva attenzione alle calorie contenute nei cibi, contrariamente ai ragazzi (27%). Praticavano esercizio fisico allo scopo di dimagrire il 44% delle ragazze contro il 30% dei ragazzi e che il "mangiare eccessivamente" e il "mangiare troppo poco" veniva vissuto come un senso di colpa dal 48% delle ragazze e dal 37% dei ragazzi. In entrambi i sessi, con diverse percentuali nelle varie fasce d'età, si tendeva a perdere il controllo del cibo ed a "mangiare fino a non poterne più", ma non in modo costante, in particolare il 64% dei ragazzi ed il 56% delle ragazze. Un'evidenza particolarmente importante dedotta dall'indagine è che il vomito autoindotto dopo aver mangiato tanto, era una prerogativa del sesso femminile (39%) soprattutto nella fascia d'età compresa fra 17-19 anni; (6% dei ragazzi). Per quanto riguarda il rapporto con la famiglia e con i coetanei le ragazze incontravano maggiori problemi rispetto ai ragazzi, i quali tendevano ad essere "amici di tutti". Per entrambi i sessi si può affermare che l'aspetto fisico influiva molto sul modo di vivere ed aveva un forte impatto nella società di oggi. In conclusione ne consegue che l'insoddisfazione per il proprio corpo può alterare alcuni comportamenti alimentari ed essere causa, concausa o conseguenza di gravi turbe dell'alimentazione quali l'anoressia e la bulimia, soprattutto nelle ragazze. Si conferma l'importanza di interventi di tipo educativo-correttivo, che prevedono una strettissima collaborazione tra famiglia, scuola e pediatra adolescentologo, al fine di promuovere le conoscenze di una sana condotta alimentare, soprattutto nella fascia adolescenziale: si potrà così, in maniera preventiva, contribuire alla riduzione di alcune malattie dal grave impatto sanitario, sociale ed economico, quali l'anoressia e la bulimia nervosa, oltre alle più note obesità, ipertensione e malattie cardiovascolari.

## MORTI VIOLENTE A CATANZARO NEL QUINQUENNIO 1995-99

M. Baserga<sup>1</sup>, I. Guzzo<sup>1</sup>, A.R. Frascogna<sup>1</sup>, L. D'Aiutolo<sup>1</sup>, A. Mattace<sup>1</sup>, C. Vrahulaki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Pediatria Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro; <sup>2</sup>Fondazione "B. Ramazzini" di Bologna

Scopo dello studio è stato valutare il numero di morti violente (traumatismi ed avvelenamenti / ICD 9: 800-999) verificate a Catanzaro nel periodo compreso tra il 1995 ed il 1999.

I dati relativi alle morti violente sono stati desunti dal Registro Tumori della Città di Catanzaro, un Registro nominativo di tutte le cause di morte, realizzato in collaborazione con la "Fondazione B. Ramazzini" di Bologna, diretto dal Dr. M. Soffritti. I Registri di Mortalità rappresentano il principale strumento per valutare le dimensioni e gli andamenti delle varie patologie nel tempo, in relazione a fattori anagrafici, geografici e socio-economici. Per il Registro sono state utilizzate le schede ISTAT di morte, relative ai deceduti residenti nel Comune di Catanzaro, fornite dalla Medicina Legale dell'ASL n. 7 di Catanzaro. I dati sono stati inseriti in un computer ed elaborati secondo un programma ideato ad hoc per il Registro di Mortalità. I tassi grezzi (TG) si riferiscono a 100.000 abitanti. Nella Città di Catanzaro, nel quinquennio considerato, i residenti erano 484.406 (235.198 M e 249.308 F). Il numero totale di morti era 3.461 (1.829 M e 1.632 F).

I morti per traumatismi e avvelenamenti a Catanzaro sono stati 81 (TG 16,7): 50 M (TG 21,3) e 31 F (TG 12,4); l'anno in cui si è verificato il maggior numero di morti è stato il 1997 con 22 (TG 22,6): 11 M (TG 23,2) e 11 F (TG 22,1) (Tabella 1). In Calabria per traumatismi e avvelenamenti le morti sono state 4.268 (TG 41,2): 2.691 M (TG 52,8) e 1.577 F (TG 30); l'anno in cui si è avuto il maggior numero di decessi è stato il 1997 con 931 (TG 44,9): 575 M (TG 56,3) e 356 F (TG 33,8). In Italia, per le stesse cause sono morte 135.976 (TG 47,3) : 81.752 M (TG 58,6) e 54.224 F (TG 36,7); anche in Italia il maggior numero di decessi per traumatismi e avvelenamenti si è avuto nel 1997 con 28.090 (TG 48,9): 16.788 M (TG 60,2) e 11.302 F (TG 38,2).

Nella fascia d'età tra 15 e 24 anni, sono morti per traumatismi ed avvelenamenti:

- a Catanzaro 4 M+F (TG 5,4) di cui 3 M (TG 7,9) e 1 F (TG 2,8);
- in Calabria 433 M+F (TG 27,3);
- in Italia 12.571 M+F (TG 32,9).

Quindi a Catanzaro muoiono un minor numero di persone in questa fascia d'età rispetto alla Calabria e rispetto all'Italia.

Il 75% dei morti tra i 15 e i 24 anni è stato a causa di incidenti stradali e tra questi rientra anche l'unico caso di un adole-

**Tabella 1. Morti per traumatismi e avvelenamenti a Catanzaro nel quinquennio 1995-99.**

ICD 9: 800-999	M			F			M+F		
	N	%	TG	N	%	TG	N	%	TG
Incidente stradale	22	44	9,4	9	70,97	3,6	31	38,27	6,4
Frattura femore	9	18	3,8	13	41,94	5,2	22	27,16	4,5
Caduta su superficie solida	13	26	5,5	8	25,81	3,2	21	25,93	4,3
Colpo d'arma da fuoco	4	8	1,7	0	0	0	4	4,94	0,8
Incidente ferroviario	1	2	0,4	1	3,23	0,4	2	2,47	0,4
Corpo contundente	1	2	0,4	0	0	0	1	1,23	0,2
Tutte le cause	50	61,73	21,3	31	38,27	12,4	81	100	16,7

scente diciannovenne (TG 1,4).

Nell'età adulta il maggior numero di decessi si ha a causa di incidenti stradali: 10 M (TG 7,9) e 3 F (TG 2,2).

Nell'età geriatrica le cause principali di morte violenta sono state:

- tra gli uomini, incidenti stradali e fratture del femore;
- tra le donne, le fratture del femore.

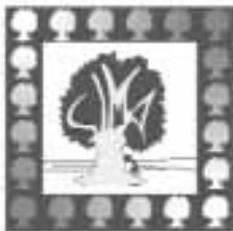
I morti per suicidio a Catanzaro sono stati (TG): M (TG) e F (TG) (Tabella 1);

In Calabria per suicidio le morti sono state (TG): M (TG) e F (TG);

In Italia, sono morti (TG) : M (TG) e F (TG);

Nella fascia d'età tra 15 e 24 anni, sono morti per suicidio:

- a Catanzaro M+F (TG) di cui M (TG) e F (TG);
- in Calabria M+F (TG);
- in Italia M+F (TG).



# S.I.M.A.

## Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

La Società Italiana di Medicina  
dell'Adolescenza (S.I.M.A.)  
è stata fondata nel 1992.

Ha lo scopo di diffondere  
la "teoria e pratica"  
adolescentologica  
nel nostro Paese.

La domanda di iscrizione  
deve essere inviata  
per posta o fax  
all'attuale Presidente  
della Società.

**Dr. Vincenzo De Sanctis**  
U.O. di Pediatria  
ed Adoloscologia  
Arcispedale S. Anna  
Corso Giovecca, 203  
44100 Ferrara

Tel. 0532236934  
Fax 0532247107

A tutti i Soci vengono inviati:  
la Rivista Italiana di Medicina  
dell'Adolescenza (R.I.M.A.)  
e gli Atti del Congresso  
Nazionale della Società

### DOMANDA DI AMMISSIONE PER I NUOVI SOCI

Il sottoscritto, presa visione delle norme statutarie della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (S.I.M.A.), che si impegna a rispettare ed a far rispettare, CHIEDE di essere ammesso come socio ordinario.

Si riportano i seguenti dati personali (in chiare cifre e lettere):

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_

Pediatra  SI  NO Iscritto S.I.P.  SI  NO

Luogo e data di nascita \_\_\_\_\_

Residenza: Via \_\_\_\_\_

C.A.P. [ ][ ][ ][ ][ ][ ] Città \_\_\_\_\_ Prov. [ ][ ]

Regione \_\_\_\_\_

Qualifica Universitaria \_\_\_\_\_

Qualifica Ospedaliera \_\_\_\_\_

Altro \_\_\_\_\_

Libero Professionista  SI  NO Pediatra di libera scelta  SI  NO

Telefoni con prefissi: casa \_\_\_\_\_ fax \_\_\_\_\_

cellulare \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

Sede di lavoro: Via \_\_\_\_\_

C.A.P. [ ][ ][ ][ ][ ][ ] Città \_\_\_\_\_ Prov. [ ][ ]

Regione \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Firma del richiedente\*

Soci presentatori\*\* \_\_\_\_\_ Firma dei Soci

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

\* Con la firma si concede alla S.I.M.A. (a giudizio del Consiglio e nel rispetto della Legge) l'uso del nominativo per le informazioni di notizie e congressi sull'Adoloscologia Medica, in modo diretto ed indiretto (anche tramite altre Società mediche, sociopsicologiche, antropologiche o riviste e giornali che studiano e diffondono articoli sull'Adolescenza utili alla Pediatria).

\*\* Cognome e nome leggibile per esteso ed al lato la firma

**Il sottoscritto, ai sensi della legge 675/96, acconsente al trattamento dei dati personali per tutte le attività scientifiche che verranno svolte dalla Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (S.I.M.A.).**

## Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza

Vol. 2, n. 2, supplemento 1, Maggio-Agosto 2004

Direttore Responsabile: Pietro Cazzola

Direzione Marketing: Armando Mazzù

Sviluppo Nuove Tecnologie: Antonio Di Maio

Consulenza grafica: Piero Merlini

Impaginazione: Felice Campo

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

Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini, 41 - 20133 Milano

Tel. 0270608091 - 0270608060

Fax 0270606917

E-mail: [scriman@tin.it](mailto:scriman@tin.it)

Stampa: Cromografica Europea s.r.l. Rho (MI)

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.

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 Bassini, 41 - 20133 Milano

Abbonamento annuale (3 numeri) Euro 30,00

Pagamento: conto corrente postale n. 20350682 intestato a: Edizioni Scripta Manent s.n.c., via Bassini 41, 20133 Milano