



Rivista Italiana **MEDICINA** di dell' **Adolescenza**

Organo ufficiale
della Società Italiana
di Medicina
dell'Adolescenza

Indexed in
EMBASE/Compendex
Geobase/Scopus

XIV Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

L'Aquila 6-8 Settembre 2007



S.I.M.A.
Società Italiana
di Medicina dell'Adolescenza
Affiliata alla Società
Italiana di Pediatria

XIV Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

L'Aquila, 6-8 Settembre 2007

Presidente del Congresso

Michele De Simone

Consiglio Direttivo SIMA

Presidente

Giuseppe Raiola

Vice Presidente

Silvano Bertelloni

Past-Presidente

Vincenzo De Sanctis

Tesoriere

Salvatore Chiavetta

Segretario

Luigi Ranieri

Consiglieri

Michele De Simone

Piernicola Garofalo

Maria Rita Govoni

Commissione Didattica

Vincenzo De Sanctis (coordinatore)

Antonietta Cervo

Michele De Simone

XIV Congresso Nazionale

Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

L'Aquila 6-8 Settembre 2007

Moderatori e Relatori

T. Arrigo	<i>Messina</i>	G. Farello	<i>L'Aquila</i>
E. Bartolotta	<i>Recanati</i>	S. Francavilla	<i>L'Aquila</i>
S. Bernasconi	<i>Parma</i>	A. Funaro	<i>Cosenza</i>
S. Bertelloni	<i>Pisa</i>	P. Garofalo	<i>Palermo</i>
F. Bianchi di Castelbianco	<i>Roma</i>	M.R. Govoni	<i>Ferrara</i>
G. Bona	<i>Novara</i>	L. Iughetti	<i>Modena</i>
B. Boscherini	<i>Roma</i>	R. Lala	<i>Torino</i>
M. Bozzola	<i>Pavia</i>	A. Liotta	<i>Palermo</i>
G. Buono	<i>Napoli</i>	S. Loche	<i>Cagliari</i>
G. Caldarone	<i>Roma</i>	D. Lombardi	<i>Lucca</i>
E. Caruso Nicoletti	<i>Catania</i>	A. Mangiagli	<i>Siracusa</i>
A. Casacchia	<i>L'Aquila</i>	G. Mariani	<i>L'Aquila</i>
L. Cavallo	<i>Bari</i>	G. Mazzoni	<i>Roma</i>
A. Cervo	<i>Salerno</i>	G. Nigro	<i>L'Aquila</i>
F. Chiarelli	<i>Chieti</i>	A.M. Pasquino	<i>Roma</i>
S. Chiavetta	<i>Palermo</i>	A. Passannanti	<i>L'Aquila</i>
G. Chiumello	<i>Milano</i>	L. Perrone	<i>Napoli</i>
S. Cianfarani	<i>Roma</i>	C. Pintor	<i>Cagliari</i>
M. Cicchetti	<i>Campobasso</i>	R. Pollice	<i>L'Aquila</i>
A. Cicognani	<i>Bologna</i>	G. Raiola	<i>Catanzaro</i>
M. Cisternino	<i>Pavia</i>	L. Ranieri	<i>Catanzaro</i>
D. D'Antimo	<i>L'Aquila</i>	A. Rossi	<i>L'Aquila</i>
F. De Luca	<i>Messina</i>	L. Ruggiero	<i>Lecce</i>
G. De Luca	<i>Cosenza</i>	G. Russo	<i>Milano</i>
C. De Sanctis	<i>Torino</i>	G. Saggese	<i>Pisa</i>
V. De Sanctis	<i>Ferrara</i>	D. Salerno	<i>Catanzaro</i>
M. De Simone	<i>L'Aquila</i>	E. Sechi	<i>L'Aquila</i>
F. Di Orio	<i>L'Aquila</i>	R. Tanas	<i>Ferrara</i>
M. Di Pietro	<i>Atri</i>	L. Tatò	<i>Verona</i>
M. Duse	<i>Roma</i>	A. Verrotti	<i>Chieti</i>
		A. Visci	<i>Pescara</i>

Con il patrocinio di:



Regione Abruzzo



Provincia dell'Aquila



Comune dell'Aquila



Università degli Studi dell'Aquila



Ordine dei Medici della Provincia dell'Aquila



Società Italiana di Pediatria



Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica



Federazione Italiana Medici Pediatri

XIV Congresso Nazionale Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza

L'Aquila, 6-8 Settembre 2007

Sommario

Prevenzione dell'obesità

Giuseppe Saggese, G. Massai, F. De Cesaris *pag. 1*

Terapia convenzionale e non dell'obesità

Luciano Tatò *pag. 3*

Complicanze dell'obesità

Michele De Simone *pag. 5*

Nuove prospettive nel trattamento del diabete mellito

Cosimo Giannini, Fabio Masuccio, Francesco Chiarelli *pag. 8*

Patologia tiroidea

Gianni Bona, Ginevra Corneli, Ilaria Stucchi *pag. 14*

La gestione dell'adolescente con malattia rara. Un esempio di malattia rara

Manuela Caruso-Nicoletti, Carmela Ingegnosi *pag. 16*

La rete regionale per le talassemie ed emoglobinopatie: il modello HUB e SPOKE della Regione Emilia Romagna

Vincenzo De Sanctis, Elena De Sanctis, Maria Rita Gamberini, Maria Rita Govoni, Monica Sprocati *pag. 19*

Comunicare la diagnosi: il pediatra di famiglia tra il centro specialistico e la famiglia

Giampaolo De Luca *pag. 24*

Adolescenti e sessualità

Federico Bianchi di Castelbianco *pag. 29*

Influenze dei modelli mediatici sul comportamento degli adolescenti e sui disturbi del comportamento correlati al peso corporeo

Rita Tanas, R. Marcolongo, L. Bonadiman, E. Rossato *pag. 30*

Lipotimia e sincope nell'adolescente

Alberto Verrotti¹, Ebe D'Adamo, Francesco Chiarelli *pag. 37*

Le rachialgie

Giuseppe Raiola, Maria Concetta Galati, Vincenzo M. Arcuri, Pier Paolo Arcuri, V. Macrì,
Domenico Salerno *pag. 43*

Il sanguinamento uterino. Dal sintomo alla diagnosi

Anna Maria Pasquino, Ida Pucarelli *pag. 57*

Il dolore pelvico nell'adolescente

Maria Rita Govoni *pag. 59*

Il varicocele nell'adolescente

Vincenzo De Sanctis, Vincenzo Ficarra, Guglielmo Mazzoni, Bernadette Fiscina,
Giuseppe Raiola, German Castellano e il Gruppo di Studio "Tutela della salute riproduttiva nell'adolescente"
della SIMA *pag. 65*

Ginecologia

Salvatore Chiavetta, Gaia Natalè *pag. 69*

Nutrizione e promozione della salute per il giovane atleta

Giovanni Caldarone *pag. 77*

ABSTRACT *pag. 80*

Prevenzione dell'obesità

Giuseppe Saggese, G. Massai, F. De Cesaris

Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera - Universitaria Pisana

Il numero di bambini e adolescenti affetti da eccesso ponderale è più che raddoppiato negli ultimi trent'anni. Si stima che al mondo vi siano 155 milioni di bambini in sovrappeso, e 30-45 milioni di bambini obesi tra i 5 e i 17 anni.

Per quanto riguarda gli adolescenti, i dati più recenti riportano negli Stati Uniti una prevalenza di eccesso ponderale tra 12 e 19 anni del 34.3% nel 2004, con un 17.5% di soggetti obesi.

In Europa, le più recenti stime hanno contato 14 milioni di bambini in sovrappeso e 3 milioni di bambini francamente obesi. Tra gli adolescenti la prevalenza di eccesso di peso e obesità in Europa è molto variabile nei diversi paesi; nelle classi di età 13 e 15 anni si aggira comunque attorno al 15% di eccesso ponderale (sovrappeso + obesi) e attorno al 5% di obesità.

L'Italia ha purtroppo il triste primato di avere la maggiore prevalenza di eccesso ponderale in età evolutiva (attorno al 35% nei bambini tra 7 e 9 anni).

Tuttavia non vi sono dati raccolti su campioni numerosi per ciò che riguarda la prevalenza dell'obesità tra gli adolescenti italiani.

Un recente studio realizzato grazie alla collaborazione di pediatri di famiglia e medici di medicina generale di tutte le regioni italiane, ha raccolto i valori antropometrici di 4500 bambini e adolescenti. Tra 11 e 14 anni, risultano in sovrappeso il 25% delle ragazze ed il 29% dei ragazzi. Sono invece francamente obesi in questa fascia d'età il 9% delle femmine e il 7% dei maschi.

Come ben noto le regioni del Sud mostrano una prevalenza maggiore in tutte le fasce d'età, sia di sovrappeso che di obesità.

Dunque, possiamo senz'altro affermare che l'obesità in età evolutiva rappresenta oggi una delle maggiori emergenze sanitarie nel nostro paese. I costi sanitari per obesità e patologie ad essa correlate, infatti, ammontano in Italia a 22,8 miliardi di euro ogni anno, di cui il 64% (14,6 miliardi) viene speso in ricoveri ospedalieri.

Inoltre gli studi dimostrano che un adolescente obeso ha il 60-80% di probabilità di diventare un adulto obeso, tant'è che l'obesità dell'adolescente deve essere considerata, a tutti gli effetti, un "pre-stadio" dell'obesità dell'adulto, che come sappiamo, si accompagna a numerose complicanze metaboliche e degenerative.

A proposito delle complicanze metaboliche, si sta facendo strada, anche in età evolutiva, un'entità temibile, la cosiddetta "sindrome metabolica", ritenuta fino a poco tempo fa, appannaggio esclusivo dell'adulto. Tale condizione caratterizzata da obesità, dislipidemia, ipertensione e ridotta tolleranza glucidica, è associata ad elevata morbilità e mortalità per malattie vascolari cerebrali, cardiache e periferiche. Si parla di una nuova "epidemia silenziosa": è stato

calcolato infatti che negli Stati Uniti la sindrome metabolica colpisce il 4% degli adolescenti nella popolazione generale, ma fino al 40-50% dei soggetti in età evolutiva affetti da obesità.

I dati allarmanti sulla prevalenza e la morbilità dell'obesità in età evolutiva e la consapevolezza dell'elevata percentuale di insuccessi a lungo termine della terapia, ci indicano che la prevenzione rimane, ad oggi, l'unica arma efficace contro questa epidemia e l'approccio con il miglior rapporto costo-beneficio.

In questo ambito il ruolo del pediatra, in particolare quello del **pediatra di famiglia**, si esplica sia a livello di prevenzione "primaria", attraverso i bilanci di salute (controllo dell'accrescimento ponderale del bambino, del tipo di alimentazione, correzione degli errori e delle carenze nutrizionali), sia nella precoce individuazione dei soggetti a rischio di sviluppare sovrappeso ed obesità.

Quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce il pediatra come "medico dell'educazione e dello sviluppo" vuole porre l'accento sulla sua missione di promuovere e diffondere le conoscenze sulla salute. Egli è lo specialista che infatti, per i particolari rapporti che stabilisce col bambino e la sua famiglia, più di altri ha la straordinaria opportunità di fare prevenzione.

Il pediatra di base deve iniziare precocemente un'educazione finalizzata a promuovere abitudini nutrizionali sane, e ad avvicinare il più possibile i bambini alla pratica dell'attività fisica e dello sport più adeguato e gradito al bambino. E' necessario infatti, contrastare l'obesità infantile con una politica culturale e familiare che riscopra la sana alimentazione, l'attività sportiva e il contesto ludico dell'infanzia. Il compito, di fronte all'adolescente diviene ovviamente più difficile, tuttavia di fondamentale importanza è la ricerca del colloquio e della complicità con i ragazzi, affinché questi abbiano fiducia nel pediatra e possano trovare in lui un punto di riferimento.

Tuttavia, è bene sottolineare, come oggi i nostri giovani siano circondati da un ambiente cosiddetto "tossico ed obesigenico", per cui non è sufficiente l'intervento sul singolo bambino e la famiglia: sempre più evidente in questi anni si è mostrata la necessità di un intervento più esteso per combattere una patologia così difficile da curare una volta instauratasi.

La Società Italiana di Pediatria è stata coinvolta a collaborare attivamente con il Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie, per mettere a punto una strategia generale di approccio al problema obesità infantile, strategia che prevede il coinvolgimento di vari soggetti (istituzionali e non). Esiste infatti un "network" di figure e Istituzioni coinvolte nel problema

ed è fondamentale che le Società Scientifiche abbiano un ruolo di primo piano nel fornire il supporto scientifico e culturale per un approfondimento sui vari aspetti riguardanti la prevenzione ed il trattamento dell'obesità in età pediatrica.

Gli obiettivi principali su cui si deve focalizzare l'intervento di prevenzione dell'obesità in età evolutiva nel nostro paese sono la scuola, le istituzioni, i media, le industrie alimentari.

La scuola è l'ambiente in cui bambini e adolescenti passano la maggior parte della loro giornata. Per ciò che riguarda l'alimentazione, sono assolutamente necessari interventi mirati a:

- riorganizzare i pasti distribuiti nelle mense scolastiche (troppo ricchi di cibi ipercalorici, elaborati, fritti, e con una scarsa qualità nutrizionale);
- cambiare radicalmente gli alimenti presenti nei distributori automatici nelle scuole: numerosi sono ormai i paesi (Stati Uniti, Francia, Gran Bretagna) in cui sono state messe al bando dalle macchinette automatiche bibite gassate, patatine fritte, cioccolato e sono state sostituite con frutta fresca, bibite senza zucchero, latte scremato;
- incrementare il tempo scolastico dedicato all'attività fisica, che è attualmente scarso nella maggior parte delle scuole italiane;
- incoraggiare e permettere l'uso delle palestre nel tempo non scolastico da parte di organizzazioni sportive per permettere agli studenti di praticare sport a basso costo o costo zero;
- incoraggiare il raggiungimento della scuola a piedi;
- introdurre l'educazione nutrizionale come una vera e propria materia di studio, con delle lezioni formali e interattive, personalizzate a seconda dell'età dei ragazzi.

Risultati incoraggianti sono emersi da studi pilota e progetti realizzati in alcune scuole italiane, con modificazioni importanti nella maggior parte dei casi delle abitudini alimentari di bambini e adolescenti, incremento dell'attività fisica, e in alcuni casi riduzione del peso medio degli studenti. Tuttavia sono necessari programmi Ministeriali che siano istituzionalizzati e diffusi obbligato-

riamente in tutte le scuole del nostro paese, obiettivo che purtroppo non è ancora stato raggiunto.

Per quanto riguarda **i media**, la TV in particolare, da cui i ragazzi di oggi sono purtroppo strettamente dipendenti, sappiamo bene come questa rappresenti un fattore negativo per la salute. Non soltanto perché il suo eccessivo utilizzo è una delle principali cause di sedentarietà, ma soprattutto per il bombardamento di spot alimentari che mette in atto su bambini e adolescenti. Un'indagine SIP del 2004 ha monitorato dalle ore 15.00 alle 18.00 per 4 settimane le emittenti televisive con programmi per ragazzi, ed ha dimostrato come vi sia un elevatissimo numero di spot che pubblicizzano alimenti; se un bambino vedesse almeno 2 ore di tv al giorno sarebbe esposto in un anno a 7000 spot di soli prodotti alimentari!

E' stato inoltre rilevato che il 70% dei ragazzi acquista o fa acquistare oggetti e alimenti visti negli spot televisivi, soprattutto gli alimenti per l'infanzia che contengono gadgets appositamente concepiti per indurre il desiderio del prodotto confezionato. Anche a questo livello sono necessari degli interventi restrittivi da parte del Governo e delle Istituzioni.

Ormai da alcuni anni la Società Italiana di Pediatria ha instaurato una collaborazione con le **industrie alimentari**, le quali hanno un ruolo fondamentale nel "marketing" diretto ai ragazzi: abbandonando il fare accusatorio e colpevolizzatore, è necessario lavorare per ottenere insieme un miglioramento della qualità nutrizionale dei prodotti confezionati più frequentemente consumati da bambini e adolescenti, cercando di incrementare la produzione di alimenti meno elaborati, meno calorici e ricchi di grassi.

Gli interventi da realizzare sono certamente numerosi, spesso complessi da mettere in pratica, tuttavia strettamente necessari per arginare l'epidemia di obesità in età evolutiva nel nostro paese. Soltanto una integrazione tra Istituzioni e Società Scientifiche potrà permettere il successo di programmi integrati su larga scala.

Terapia convenzionale e non dell'obesità

Luciano Tatò

Dipartimento Materno-Infantile e Biologia-Genetica, Unità di Pediatria, Università di Verona, Policlinico GB Rossi, Verona

L'obesità è il disturbo nutrizionale più comune nella popolazione, sia negli adulti sia nei bambini. In Italia, un bambino su dieci è obeso, due su dieci sono sovrappeso. L'obesità del bambino è particolarmente preoccupante sia per la persistenza in età adulta (più del 50% dei bambini obesi mantiene l'obesità anche nella maturità) che per l'associazione con la morbidità (insulino-resistenza, intolleranza la glucosio, ipertensione arteriosa, dislipidemie, steatosi epatica/steatoepatite). L'alimentazione svolge un ruolo di primo piano per lo sviluppo ed il mantenimento dell'eccesso di peso, tuttavia l'alimentazione non deve essere considerata indipendentemente dai fabbisogni energetici dell'individuo. Infatti, peso e massa adiposa sono la risultante dell'equilibrio dinamico tra entrate ed uscite di energia. I flussi dei nutrienti sono influenzati da molti fattori ma tre di questi giocano un ruolo centrale: l'attività motoria, le porzioni di cibo assunte nei diversi episodi alimentari e la composizione della dieta. Su questi target sensibili si dovrebbe concentrare lo sforzo sia preventivo che terapeutico del pediatra.

Attività fisica

I risultati di uno studio longitudinale condotto su un'ampia coorte di ragazze americane seguite per 10 anni hanno evidenziato in modo chiaro e convincente che la sedentarietà è associata ad un aumentato rischio di sovrappeso.

Del resto, buona parte della popolazione non percorre neppure i famosi 10.000 passi al giorno, considerati il minimo livello di attività consigliato. Al contrario l'esposizione al video, soprattutto nei bambini, e l'uso di mezzi meccanici limitano pesantemente le possibilità di muoversi, anche di camminare. E proprio il cammino anche se a bassa velocità (4-5 km/h) può essere considerato assai utile ai fini del controllo del peso. A bassa velocità si mantiene l'attività metabolica al di sotto della soglia anaerobica e si può quindi ottenere il massimo consumo di grassi nell'unità di tempo.

Questo garantisce un ritardo nella comparsa dell'affaticamento e quindi la possibilità di proseguire l'esercizio per più tempo aumentandone il beneficio. Inoltre camminare è facile, non costa, e si può fare praticamente ovunque.

Ad esempio, un bambino obeso di 10 anni che pesa 70 kg spende in un'ora davanti alla TV circa 70 kcal mentre camminando a 4 km/ora sul piano circa 250 kcal. Nell'ora in cui cammina, utilizza circa 9 g di grasso contro i circa 3 g che spende stando seduto sul divano a guardare la TV.

TV

I bambini italiani trascorrono molto tempo davanti al video. A 10 anni la media è addirittura tre ore al giorno. Come dimostrato da Robinson, la semplice riduzione della visione della TV si associa ad una riduzione del rischio dell'aumento dell'adiposità nel bambino. La difficoltà è riuscire a proporre attività ludiche che siano realmente competitive con i programmi video e che il bambino accetti di eseguire queste attività. L'esempio dei genitori è fondamentale: genitori sedentari hanno con maggior frequenza figli sedentari. Soprattutto per i bambini ma anche per gli adolescenti, le abitudini motorie e lo stile di vita della famiglia è determinante per l'efficacia della terapia oltre che della prevenzione. Parimenti, la riduzione della sedentarietà si associa ad una riduzione spontanea degli apporti di cibo, come dimostrato in un recente studio di Epstein et al. In particolare la TV è un fattore di rischio importante di obesità anche perché è veicolo promotore di cattive abitudini alimentari.

Apporti alimentari

Le porzioni medie di cibo consumato sia dagli adulti che dai bambini sono progressivamente aumentate negli ultimi decenni. Il fenomeno è registrato con difficoltà negli studi di popolazione relativi agli apporti di alimenti perché la sensibilità è modesta e per l'inconscia sottostima del cibo consumato soprattutto nelle persone sovrappeso. L'aumento delle porzioni non ha accompagnato un aumento dei fabbisogni che anzi sono diminuiti rispetto ad alcuni decenni or sono. Pertanto, la stima dei fabbisogni non è difficile e può essere eseguita in pochi minuti dal pediatra. Educare al consumo di porzioni adeguate all'età, il sesso, la taglia corporea ed il livello di attività motoria praticato

costituisce una priorità per l'intervento. Un secondo aspetto centrale nella nutrizione dei bambini è la composizione della dieta che mediamente, in Italia, non risulta equilibrata ed in linea con le raccomandazioni. Troppe proteine, troppi grassi, troppi zuccheri a rapido assorbimento. Al contrario, fibra, calcio e ferro sono costantemente carenti. La sostituzione di alimenti più sani e quindi più gradevoli al palato rispetto a quelli meno saporiti ma decisamente più sani, quali frutta e verdura, non è facile. Il lavoro deve cominciare fin dalle prime età attraverso la motivazione dei genitori ed una costante opera informativa ed educativa da parte del pediatra. È un obiettivo perseguibile. Molto più difficile ma non impossibile l'intervento nei casi di obesità strutturata. L'intervento sulla nutrizione è quindi di tipo educativo, rivolto a tutta la famiglia e costantemente proposto durante l'intera età evolutiva.

Conclusioni

In conclusione, curare l'obesità è possibile. Per essere efficace, il trattamento deve basarsi sulle evidenze fisiopatologiche disponibili. L'obesità non è dovuta all'assunzione di un particolare alimento ma ad un eccesso di assunzione di calorie rispetto al fabbisogno. Il fabbisogno calorico giornaliero è influenzato dal livello medio di attività fisica. Sedentarietà ed esposizione al video contribuiscono ad aumentare il rischio di obesità. La regolare pratica di attività motoria anche a bassa intensità ma per periodi prolungati è assolutamente irrinunciabile in un programma di terapia come di prevenzione dell'obesità del bambino. I pasti devono essere armonizzati tra loro sia in termini di porzioni, che vanno rivedute al ribasso, che di composizione, in modo da consentire un'adeguata assunzione di fibra, carboidrati a lento assorbimento, calcio e ferro. Molta attenzione deve essere prestata al contenuto in grassi e proteine oltre che in zuccheri rapidi. Il rapporto del bambino con l'alimentazione, l'attività fisica e la propria immagine corporea può diventare armonico solo attraverso il coinvolgimento diretto della famiglia al trattamento. Molto resta da fare ma molto possiamo già fare.

Bibliografia

1. Ello-Martin JA, Ledikwe JH, Rolls BJ. The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(1 Suppl):236S-241S.
2. Epstein LH, Roemmich JN, Paluch RA, Raynor HA. Influence of changes in sedentary behavior on energy and macronutrient intake in youth. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81(2):361-6.
3. Field AE, Austin SB, Gillman MW, Rosner B, Rockett HR, Colditz GA. Snack food intake does not predict weight change among children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28(10):1210-6.
4. Kimm SY, Glynn NW, Obarzanek E, Kriska AM, Daniels SR, Barton

BA, Liu K. Relation between the changes in physical activity and body-mass index during adolescence: a multicentre longitudinal study. *Lancet.* 2005; 366(9482):301-7.

5. Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2000;159 Suppl 1:S35-44.
6. Maffeis C. Il bambino obeso e le complicanze. Dalla conoscenza scientifica alla pratica clinica. SEE Ed. Firenze, 2004.
7. Maffeis C, Zaffanello M, Pellegrino M, Banzato C, Bogoni G, Viviani E, Ferrari M, Tato L. Nutrient oxidation during moderately intense exercise in obese prepubertal boys. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(1):231-6.
8. Nicklas TA, Demery-Luce D, Yang SJ, Baranowski T, Zakeri I, Berenson G. Children's food consumption patterns have changed over two decades (1973-1994): The Bogalusa heart study. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(7):1127-40.
9. Phillips SM, Bandini LG, Naumova EN, Cyr H, Colclough S, Dietz WH, Must A. Energy-dense snack food intake in adolescence: longitudinal relationship to weight and fatness. *Obes Res.* 2004; 12(3):461-72.
10. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999 Oct 27; 282(16):1561-7.

Corrispondenza:

Dott. Luciano Tato

Dipartimento Materno-Infantile e Biologia - Genetica
Unità di Pediatria, Università di Verona - Policlinico GB Rossi
Piazza L.A. Scuro, 10 - 37134 Verona
Fax: ++ 39 045 8200993
e-mail: luciano.tato@univr.it

Complicanze dell'obesità

Michele De Simone

Clinica Pediatrica - Università degli Studi, L'Aquila

Contrariamente a quanto ritenuto anni or sono, l'obesità del bambino e dell'adolescente non deve ritenersi uno stato di benessere fisico, bensì una condizione che può condurre ad una serie di complicanze che possono manifestarsi sia a breve che a lungo termine.

Infatti esse, sebbene non appaiano in maniera evidente per lungo tempo, già possono rappresentare un precoce fattore di rischio per alcune patologie delle età successive.

Complicanze immediate

Problemi ortopedici

Le alterazioni scheletriche sono dovute all'eccessivo sovraccarico sulle cartilagini di crescita non ancora saldate degli arti inferiori. Esse riguardano con maggior frequenza il *ginocchio valgo* e il *piede piatto funzionale o piede piatto valgo essenziale*. Sotto il peso eccessivo, la volta plantare appare appiattita e slargata; la testa dell'astragalo e lo scafoide sporgono medialmente ed il tallone è in valgo.

Il cedimento dell'arco plantare, a volte più accentuato in un piede, può determinare lievi asimmetrie delle anche (triangoli della taglia) e risultare in atteggiamenti scoliotici. Altre alterazioni scheletriche possono essere rappresentate dalla *malattia di Blount* e dalla *epifisiolisi dell'anca*.

La *malattia di Blount* denominata anche *tibia vara od osteocondrosi deformante della tibia* consiste in un difettoso accrescimento della parte interna dell'epifisi tibiale superiore che provoca una tibia vara. L'80% circa dei bambini ed adolescenti con tibia vara sono obesi. L'*epifisiolisi* dell'anca o *coxa vara* degli adolescenti, *coxa retrorsa* o ancora *epifisiolistesi*, è caratterizzata dallo spostamento non traumatico della calotta epifisaria sulla metafisi femorale superiore. Questo scivolamento, che può realizzarsi sia all'interno (coxa vara) che all'indietro (coxa retrorsa), compare generalmente nel periodo adolescenziale colpendo più frequentemente il sesso maschile. L'incidenza della epifisiolisi dell'anca è approssimativamente di 3.4 per 100.000 bambini di cui il 60% circa di essi è obeso. Obesi sono anche l'80% dei soggetti con la *malattia di Osgood-Schlatter* (apofisi tibiale anteriore). Questa malattia è una osteocondrosi il cui quadro clinico è rappresentato da dolori localizzati sulla tuberosità tibiale anteriore che compaiono durante la deambulazione, nel salire e scendere le scale e nella posizione in ginocchio.

Il calo ponderale resta il miglior trattamento per la maggior parte delle alterazioni scheletriche menzionate.

Problemi respiratori

La maggior parte dei bambini obesi non presenta disturbi respiratori clinicamente evidenti. La dispnea dopo esercizio fisico è causata da un aumentato lavoro cardiaco dovuto al sovraccarico e ad una limitazione funzionale respiratoria dovuta al maggior lavoro dei muscoli respiratori. Infatti la parete toracica offre più resistenza ed il diaframma deve muoversi contro una aumentata pressione addominale. D'altra parte, l'ipossia e l'ipercapnia dopo sforzo riducono la contrattilità muscolare ed accelerano l'insorgenza di fatica muscolare.

Secondo alcuni autori esiste, nel 30% circa dei casi, un legame tra obesità ed asma; altri studi, tuttavia, suggeriscono che tale relazione è assai debole. Comunque, l'80% dei bambini in sovrappeso presenta alterazione di almeno uno dei tests standard di funzionalità respiratoria contro il 40% dei bambini normopeso.

L'aumentata iperreattività bronchiale potrebbe spiegare lo stabilirsi di broncospasmo indotto dall'esercizio fisico in soggetti obesi non asmatici.

I disordini del sonno rappresentano altre importanti complicanze respiratorie indotte dall'obesità. La *sleep apnea* è quella che si presenta più frequentemente e la gravità è correlabile all'entità del sovrappeso. La riduzione della PaO₂, con valori di saturazione inferiori al 90%, e l'aumento della PaCO₂ compaiono e si aggravano quando il soggetto assume la posizione supina per un'alterazione del rapporto ventilo-perfusorio. Accumuli di tessuto adiposo mediastinico ed addominale influenzano la meccanica respiratoria con modificazioni dei movimenti inspiratori ed espiratori e, conseguentemente, degli scambi gassosi. Le conseguenze della sleep apnea si ripercuotono oltre che sugli scambi gassosi anche sul ritmo del sonno, sull'attività cardiaca e, cosa importante, sulla emodinamica e perfusione cerebrale. Questi soggetti possono mostrare decremento delle funzioni mnemoniche e di apprendimento rispetto a soggetti obesi senza *sleep apnea* ostruttiva.

La *sindrome di Pickwick* riferita alle severe obesità, la cui prevalenza in età pediatrica resta sconosciuta, è associata a ipoventilazione, sonnolenza, policitemia, cianosi ed ipertrofia ventricolare destra. Tale sindrome, seppur rara, richiede un immediato intervento per riportare il peso in condizioni di normalità in quanto l'associazione obesità-ipoventilazione può condurre a fenomeni embolici polmonari con improvvisa morte del soggetto.

Problemi gastroenterologici

In età evolutiva l'obesità avrebbe un ruolo determinante nella formazione di calcoli biliari nell'8-33% dei casi. Si stima che adolescenti obesi abbiano un rischio quadruplicato di sviluppare calcoli rispetto ad adolescenti normopeso.

L'aumentata attività lipolitica nei soggetti obesi conduce ad alterazioni epatiche. Circa il 20-25% dei bambini obesi presenta ipertransaminasemia e sono riscontrabili segni ecografici di steatosi epatica. Il peggioramento dello stato di obesità, la sua durata, ed il sesso maschile favoriscono la progressione della steatosi verso una fibrosi. Sia l'ipertransaminasemia che la steatosi sono condizioni reversibili con il calo ponderale.

Problemi neurologici

Lo *pseudotumor cerebri* è caratterizzato da cefalea, vomito e disturbi della visione. L'aumentata pressione intra-addominale causa aumento della pressione polmonare che si ripercuote sulla emodinamica cerebrale per una aumentata resistenza al ritorno venoso. L'obesità è presente nel 30-80% dei bambini con *pseudotumor cerebri*.

Alterazioni dell'accrescimento

L'obesità semplice in età pediatrica comporta quasi sempre un aumento staturale per l'età cronologica ed una avanzata maturazione ossea.

Tant'è che, in presenza di un bambino con obesità di grado elevato e ritardo staturale, una volta esclusa una bassa statura familiare, devono essere sempre ricercati altri segni e caratteristiche tali da porre correttamente una diagnosi differenziale tra obesità primaria e secondaria a patologia endocrina o sindromica.

Spesso, soprattutto nelle femmine, è presente uno sviluppo sessuale anticipato. Le carte di crescita del bambino obeso, mostrano che durante la prepubertà i soggetti obesi, sia maschi che femmine, presentano una statura superiore a quella della popolazione normopeso. A partire dall'età di 13 e 12,5 anni, rispettivamente per i maschi e per le femmine, il vantaggio staturale viene gradatamente perduto fino all'età adulta in cui i soggetti obesi vedono pareggiare la loro statura definitiva con quella della popolazione normale. Presumibilmente quindi, l'anticipo staturale, inizia durante i primi anni di vita, allo stabilirsi della eccedenza ponderale e viene mantenuto per tutto il periodo della prepubertà. In seguito, l'anticipata maturazione puberale, soprattutto nelle femmine, e l'avanzamento della età ossea sulla età cronologica, a cui consegue una più precoce saldatura delle cartilagini di coniugazione, porterebbe ad una graduale riduzione del canale di crescita e perdita del vantaggio staturale così acquisito. Nonostante l'evidente accelerata crescita, è dimostrato che sia il bambino che l'adulto obeso presentano una ridotta secrezione dell'ormone somatotropo in risposta a molteplici stimoli sia fisiologici che farmacologici. A dispetto di questa condizione i livelli plasmatici di IGF-I in prepubertà non sono ridotti, al contrario possono risultare aumentati.

Queste osservazioni sembrano limitare il ruolo dell'ormone somatotropo nella crescita del bambino ed adolescente obeso e suggeriscono che altri fattori influenzino la crescita e la maturazione ossea. La riduzione dell'ormone somatotropo circolante contribuisce a preservare il tessuto adiposo nel soggetto obeso. Questo effetto potenzia ulteriormente la condizione di iperinsulinismo. Gli aumentati livelli insulinemici mantengono una stretta relazione positiva con l'accrescimento staturale. Ciò indurrebbe ad ipotizzare che l'aumentata crescita del bambino obeso dipenderebbe dalla aumentata produzione di insulina. D'altronde è dimostrato che questo ormone rappresenta un potente fattore di crescita. Inoltre lo stato di iperinsulinismo assieme ad una condizione di ipernutrizione stimolerebbe la sintesi di IGF-I e IGFBP3.

Durante la pubertà il soggetto obeso presenta un mancato spurt puberale dovuto verosimilmente sia all'osso, che con la maturazione anticipata, ha in parte esaurito le potenzialità accrescitive e sia ad una alterazione dell'asse GH-IGF-I che ha una funzione critica in questa fase della vita.

Conseguenze a medio e lungo termine

Complicanze metaboliche

Le complicanze metaboliche sono strettamente collegate alla insulino-resistenza (IR) ed alla topografia del grasso. Questa associazione predispone precocemente alla intolleranza ai carboidrati ed al diabete tipo II (DB2). L'obesità nel periodo adolescenziale presenta un maggior rischio metabolico in quanto, in questo periodo della vita, come è noto esiste una resistenza all'insulina "fisiologica".

Frequente è l'associazione, nelle adolescenti obese, di IR ed iperandrogenismo. Il grasso viscerale oltre ad essere considerato oggi, una vera e propria "ghiandola endocrina", in grado di secernere varie sostanze che aumentano il rischio di DB2, comporta un aumentato flusso di FFA (ac. grassi non esterificati) al fegato. L'incrementato flusso epatico di FFA, stimola la loro ossidazione producendo energia e substrati per innescare la gluconeogenesi con sequenziale iperglicemia ed iperinsulinismo.

Oltre alle alterazioni dell'omeostasi glucosio-insulina anche la presenza di alterazioni del profilo lipidico è un riscontro frequente nei soggetti obesi e notoriamente costituisce un fattore di rischio per l'insorgenza di vasculopatia aterosclerotica.

Da non molto tempo, anche nell'adolescente, viene descritta la "sindrome metabolica" caratterizzata da IR, dislipidemia, alti valori pressori, obesità viscerale e DB2.

Fattori di rischio per la patologia cardiovascolare

Alle luce di nuove acquisizioni oggi l'obesità può essere intesa come una vera e propria patologia flogogena innescante processi aterosclerotici precoci sganciati dai tradizionali fattori di

rischio aterogeno che nel tempo conducono alla patologia cardio e cerebrovascolare.

È oramai dimostrato che il tessuto adiposo produce TNF- α , IL-6 ed IL-1 β . Il TNF- α è un potente stimolatore della espressione di adesine endoteliali. La IL-6 induce la riduzione di NO, il recruitment dei leucociti, agisce come un co-stimolatore della produzione sia di fibrinogeno che di PAI-1. L'endotelio, così attivato, risponde con l'espressione di molecole specifiche, definite *adesine* o *molecole di adesione endoteliale* che permettono il contenimento e la successiva eliminazione dello stimolo stesso.

Le *molecole di adesione endoteliale*, infatti, agiscono come recettori di membrana per glicconiugati ed integrine espressi a loro volta dalle cellule immuni circolanti, che vengono quindi "catturate" dall'endotelio attivato. Oltre a ciò, lo stesso stimolo flogogeno induce anche la secrezione di molecole definite *chemoattrattanti* da parte delle stesse cellule endoteliali e dei monociti e linfociti T agganciati dalle adesine. Quest'ultimi rilasciano citochine infiammatorie, come l'Interferon- γ ed il TNF- β , che ulteriormente attivano i macrofagi determinando il rilascio di enzimi proteolitici responsabili di fenomeni necrotici focali.

Recenti dati hanno dimostrato elevati livelli di molecole solubili di adesione endoteliale nell'obesità infantile. Ciò stante, appare evidente che l'obesità precocemente stabilitasi ha tutte le potenzialità per attivare l'endotelio indipendentemente dagli altri fattori di rischio, a causa della capacità del tessuto adiposo di produrre citochine infiammatorie.

Altro fattore di rischio che predispone alla patologia cardiovascolare è rappresentato dagli aumenti dei valori della pressione arteriosa.

L'associazione tra obesità infantile ed ipertensione arteriosa è stata riportata in numerosi studi, anche in rapporto alle varietà etniche ed ai gruppi razziali, e tutti gli Autori concordano sul riscontro di alti valori pressori o comunque di un'alta prevalenza di ipertensione nei soggetti obesi quando raffrontati con soggetti normopeso. Approssimativamente il 20-30% dei bambini obesi tra 5-11 anni, hanno valori aumentati di pressione diastolica o sistolica. Dati prospettici del Bogalusa Heart Study indicano che gli adolescenti in sovrappeso sono 8.5 volte più predisposti a sviluppare valori alti di pressione rispetto agli adolescenti normopeso. Il meccanismo per il quale l'obesità determina incremento dei valori pressori sembra avvenga attraverso la condizione di iperinsulinemia e insulino-resistenza ed attivazione sia del sistema nervoso simpatico che del sistema renina-angiotensina. In conclusione, le conseguenze dell'obesità sono sostanziali. I rischi a medio e lungo termine sono strettamente collegati alla obesità del bambino e dell'adolescente. Inoltre, l'alta percentuale di soggetti restanti obesi in età adulta indica il grave insuccesso nel trattamento della obesità infantile. Sono quindi necessari interventi sul singolo soggetto con il coinvolgimento della famiglia e della scuola. Interventi più generali devono interessare i mass-media senza però demonizzare l'obesità creando un ulteriore isolamento soprattutto dell'adolescente obeso.

Bibliografia

1. Kelsey J L – Incidence and distribution of slipped capital epiphyses In Connecticut – J Chron Dis 1971,23: 567-578.
2. Kaplan TA, Montana E – Exercise-induced bronchospasm in non asthmatic obese children – Clin Pediatr 1993, 32:220-225.
3. Riley D J, Santiago T, Edelman N H – Complications of obesity-hypoventilation syndrome in childhood- Am J Dis Child 1976, 130:671-674.
4. Friesen C A, Roberts C C – Cholelithiasis: clinical characteristics in children – Clin Pediatr, 1989, 7:244-294.
5. Honore L H – Cholesterol cholelithiasis in adolescent females – Arch Surg 1980, 115:62-64.
6. Tominaga K, Kurata JH, Chen Y K et al – Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity – Dig Dis Sci 1995, 40: 2202-2009.
7. De Simone M, Farello G, Palumbo M et al – Growth charts, growth velocity and bone development in childhood obesity – Int J Obesity 1995, 19:851-857.
8. Figueroa-Colon R, Franklin F A, Lee J Y et al – Prevalence of obesity with increased blood pressure in elementary school aged children – South Med J, 1993, 329:1008-1012.
9. Srinivasan S R, Bao W, Wattigney W A et al – Adolescent overweight is associated with adult overweight and related multiple cardiovascular risk factors – The Bogalusa Heart Study, Metabolism 1996, 45:235-240.
10. Chen W, Srinivasan S R, Elkasabany A et al – Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents and young adults. The Bogalusa Heart Study – Am J Epidemiol 1999, 150:667-674.
11. Ross R. Atherosclerosis – An inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-126.
12. Libby P, Simon DI: Inflammation and thrombosis. The clot tickens. Circulation 2001, 103:1718-1720.
13. Coppack SW: Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. Proc Nutr Soc 2001, 60:349-356.
14. De Simone M, Desideri G, Rosato T et al – Early Activation of Vascular Endothelial Cells and Platelets in Obese Children. JCEM 2004, 90(6):3145-3152.
15. Update on the 1987 Task Force report on High Blood pressure in Children and Adolescents: a working group report from the national High Blood Pressure Education Program. National Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents – Pediatrics 1996, 98:649-658.

Nuove prospettive nel trattamento del diabete mellito

Cosimo Giannini, Fabio Masuccio, Francesco Chiarelli

Clinica Pediatrica, Università di Chieti

■ Riassunto

Il diabete mellito insulino dipendente (T1DM) è una malattia cronica autoimmune nella quale la distruzione progressiva della beta cellula determina uno stato di deficit assoluto di insulina. Importanti traguardi sono stati raggiunti non solo sulle conoscenze dei meccanismi immunitari ed eziopatogenetici della malattia ma anche sulle opportunità terapeutiche attuabili nel trattamento quotidiano dei pazienti con T1DM. In particolare, l'opportunità di un possibile trattamento mediante cellule staminali o mediante dispositivi in grado di definire i valori di glucosio ematico in modo continuo e di somministrare costantemente insulina in relazione alle mutanti esigenze dell'organismo, così come la scoperta di nuove molecole di insulina a lunga durata d'azione in grado di permettere un controllo glicemico basale in quasi l'intera giornata, rappresentano importanti prospettive oggi attuabili per la prevenzione di complicanze associate al diabete e per il miglioramento della qualità di vita del paziente con T1DM. Inoltre, la caratterizzazione molecolare di mutazioni geniche associate ad alcune forme di diabete ad esordio neonatale ha permesso di delineare la base fisiopatologica della malattia supponendo nuovi possibili approcci terapeutici nel trattamento del diabete neonatale.

Parole chiave: diabete mellito di tipo 1, cellule staminali, pancreas artificiale, analoghi insulinici a lunga durata d'azione, diabete neonatale.

New treatments for newborns with diabetes

■ Summary

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease characterized by progressive beta cell loss which allows a state of absolute insulin deficiency. Significant goals have been obtained not only on the immunological and etiopathogenetic mechanisms of the disease but also on therapeutical opportunities for daily treatment of patients with T1DM. Particularly, stem cells treatments or new technical instruments able to continuously measure glucose or constantly infuse insulin according to body requirements or new long-acting insulin analogues able to achieve a normal round the clock glycaemic control represent significant prospectives for the prevention of diabetic complications and improvement of quality of life in children and adolescents with T1DM. Furthermore, characterization of new gene mutations associated with neonatal diabetes has allowed to define the physio-pathological mechanisms of the disease suggesting new treatment for newborns with diabetes.

Key words: type 1 diabetes mellitus, stem cells, closed loop insulin delivery system, long-acting insulin analogues, neonatal diabetes.

Il diabete mellito insulino dipendente (T1DM) è una patologia cronica autoimmune in cui la perdita della tolleranza immunitaria determina l'attivazione delle cellule T nei confronti di vari antigeni della beta-cellula pancreatica cui segue una distruzione progressiva delle cellule secernenti insulina (1). Ad oggi importanti traguardi sono stati raggiunti non solo sulle conoscenze dei meccanismi immunitari ed eziopatogenetici della malattia ma

anche sulle opportunità terapeutiche attuabili nel trattamento quotidiano dei pazienti con T1DM. In particolare, il trattamento ideale dovrebbe permettere il raggiungimento di uno stato euglicemico in tutte le ore della giornata sia in stato di riposo che in relazione a differenti fattori intercorrenti (stress, attività sportiva, febbre o episodi infettivi etc.), od in relazione all'assunzione di alimenti. Tale obiettivo terapeutico, che come evidenziato da impor-

tanti studi (Stockholm Study, Oslo Study, Kroc Study, DCCT) (2-5) determinerebbe una drastica riduzione o prevenzione della comparsa di complicanze croniche associate al diabete ed un non meno importante miglioramento della qualità di vita dei pazienti con diabete, dovrebbe essere raggiunto senza tuttavia incrementare il rischio di episodi ipoglicemici. Negli ultimi anni numerose scoperte hanno permesso di segnare una svolta nelle prospettive terapeutiche del diabete. In particolare, l'opportunità di un possibile trattamento mediante cellule staminali (6-7) o mediante dispositivi in grado sia di determinare i valori glicemici in modo continuo che di somministrare costantemente insulina in relazione alle mutanti esigenze dell'organismo (8-9), o la scoperta di nuove molecole di insulina a lunga durata d'azione in grado di permettere un controllo glicemico basale in quasi l'intera giornata (10-12), costituiscono una chiara espressione del netto miglioramento del trattamento del paziente con T1DM. Inoltre la caratterizzazione molecolare di mutazioni geniche associate ad alcune forme di diabete ad esordio neonatale ha permesso di delineare la base fisiopatologica della malattia supponendo nuovi possibili approcci terapeutici nel trattamento del diabete neonatale (13-16).

Nel corso degli anni numerosi studi sono stati intrapresi nel tentativo di sviluppo di nuove terapie atte a restaurare il pool della beta-cellula pancreatica. In particolare, nei pazienti con T1DM sono stati condotti numerosi studi sperimentali basati sul trapianto di beta cellule o pancreas endocrino. Sebbene tali studi sono risultati relativamente sicuri ed in grado di ottenere un adeguato controllo metabolico conseguentemente al ripristino della fisiologica risposta della beta-cellula pancreatica, tale approccio chirurgico è oggi di scarso utilizzo clinico per la presenza di importanti rischi associati. In particolare, la ridotta longevità delle cellule trapiantate associata ai rischi chirurgici ed alla terapia immunosoppressiva, ne limita la reale utilizzazione in pazienti altamente selezionati (17-18). Per tali importanti limiti la ricerca è stata fortemente focalizzata sulla scoperta di nuove risorse di beta cellule in grado di produrre insulina. In particolare, grazie alla capacità di replicazione illimitata ed alla potenziale capacità di differenziazione totipotente ovvero di differenziarsi mediante adeguata manipolazione in differenti popolazione cellulari, le cellule staminali sono state negli ultimi anni il punto di partenza di importanti studi (19). La produzione di cellule endocrine che riproducano fedelmente la funzione delle cellule pancreatiche primordiali, appare essere un elemento di notevole importanza per lo sviluppo di terapie cellulari impiegabili nel trattamento del diabete. In un recente studio è stato riprodotto un modello di proliferazione sequenziale di cellule staminali umane che permette, mediante un processo di differenziazione a tappe ben definite e riproducibili, la sintesi di cellule capaci di produrre ormoni pancreatici quali insulina, glucagone, somatostatina, polipeptide pancreatico e ghrelina (7). Tale processo mima l'organogenesi pancreatica in vivo, pilotando le popolazioni cellulari attraverso diversi stadi di differenziazione quali la produzione di cellule della

linea endodermica, dell'endoderma costituente il tubo intestinale, di cellule pancreatiche di origine endodermica, di precursori endocrini ed infine di cellule in grado di sintetizzare ormoni pancreatici. Le popolazioni cellulari sintetizzate a partire dalle cellule staminali umane presentano un contenuto di insulina che appare essere molto simile a quello riscontrato nell'età adulta. Inoltre, analogamente a quanto avviene nella beta cellula fetale, tali cellule rilasciano C-peptide in risposta a differenti stimoli secretori mentre il rilascio dell'ormone appare essere minimo in seguito a stimolazioni con glucosio. Il successivo perfezionamento di tale procedura sperimentale ed in particolare la possibilità di ottenere cellule endocrine derivanti da cellule staminali umane potrebbe rappresentare un passo critico verso lo sviluppo di una fonte rinnovabile di cellule per il trattamento del diabete mellito in grado di superare alcuni degli ostacoli legati alla terapia chirurgica per il trattamento dei pazienti con T1DM.

Negli ultimi anni importanti progressi tecnologici hanno permesso lo sviluppo di sistemi automatici di infusione insulinica continua, quali le pompe insuliniche (microinfusore) e di sistemi di rilevazione glicemica continua (holter glicemici) (8-9). Mediante il posizionamento di una agocannula sottocutanea, il microinfusore permette di assicurare un apporto insulinico basale che viene ad essere modificato e prestabilito in relazione ai differenti fabbisogni giornalieri e che viene associato ad un supplemento di insulina rapida in relazione all'assunzione di alimenti. Allo stesso tempo l'holter glicemico, mediante un sistema di rilevazione sottocutanea, permette di osservare le variazioni glicemiche giornaliere. Il progressivo perfezionamento di tali sistemi ha permesso di supporre la possibilità di un sistema integrato (closed-loop) in grado di infondere automaticamente insulina in relazione alle differenti concentrazioni glicemiche rilevate nelle 24 ore. Il closed-loop è, in effetti, un pancreas endocrino artificiale costituito da un sensore glicemico sottocutaneo che rileva i livelli interstiziali glicemici e da un microinfusore di insulina, che permette un'infusione continua di insulina in base alle necessità, calcolate con un algoritmo matematico. Sulla base di tale sistema è stata valutata per la prima volta la possibilità di raggiungere un adeguato controllo glicemico e metabolico in un piccolo gruppo di pazienti giovani-adulti con T1DM (20). La popolazione presa in considerazione era costituita da 10 soggetti affetti da T1DM (2M/8F), con età media di 43.4 ± 11.4 anni e una durata di malattia di 18.2 ± 13.5 anni. Il controllo glicemico mediante closed-loop è stato protratto per circa 30 ore e comparato con un sistema convenzionale open-loop (microinfusore e holter glicemico) mantenuto per 3 giorni e con un holter glicemico ottenuto in pazienti non diabetici con lo stesso regime dietetico. I risultati ottenuti appaiono essere confortanti, evidenziando che nel periodo di trattamento con sistema closed-loop la media delle glicemie della giornata è paragonabile a quella ottenuta con l'open-loop, con una Deviazione Standard meno ampia nel closed-loop. Paragonabile è anche risultato il numero di episodi ipoglicemici (ipoglicemia definita da valori glicemici <60 mg/dl). Tuttavia in considerazio-

ne della integrazione diretta tra microinfusore e holter glicemico il riscontro di bassi valori di glicemia provoca la cessazione dell'immissione di insulina riducendo gli effetti insulino dipendenti sul controllo glicemico. Inoltre, in entrambi i sistemi non sono stati documentati episodi di ipoglicemia grave. Sebbene i risultati ottenuti dimostrano che il closed-loop consente un più stretto controllo della glicemia, il range glicemico non risulta essere completamente paragonabile a quello che si ha in un soggetto non diabetico con lo stesso regime dietetico. In particolare, i valori glicemici postprandiali risultano essere maggiori ed il valore glicemico ottenuto al picco d'azione dell'insulina è più basso del normale evidenziando una non completa riproducibilità delle fisiologiche variazioni insuliniche e/o glicemiche. Tali effetti potrebbero essere dovuti ad un ritardo della diffusione sottocutanea dell'insulina rendendo necessarie ulteriori variazioni nel sistema. Tali dati preliminari appaiono confortanti dimostrando che tale sistema di infusione di insulina completamente automatico può consentire un adeguato controllo glicemico e metabolico nei pazienti con T1DM. Tuttavia, sottolineano l'importanza e la necessità di ulteriori sperimentazioni su una popolazione più ampia ed in particolare su un campione pediatrico al fine di valutarne le reali possibilità di utilizzo nella clinica quotidiana. Inoltre, la metodica deve essere ulteriormente perfezionata ed integrata al fine di ottenere un algoritmo matematico in grado di mimare le fisiologiche variazioni glicemiche nelle 24 ore.

Nell'ultimo decennio si è molto investito nella ricerca finalizzata al miglioramento della qualità di vita del paziente con diabete di tipo I e II. Tali sforzi hanno portato allo sviluppo di nuovi derivati insulinici sempre più utili nel controllo glicemico e nella prevenzione delle complicanze del diabete mellito. Negli ultimi anni si sono resi disponibili i cosiddetti analoghi dell'insulina, ad azione rapida (lispro [ILis; Humalog®, Eli Lilly] e aspart [IAsp; NovoRapid®, Novo Nordisk]) (21-22) e ad azione lenta (glargine [IGlar; Lantus®, Sanofi-Aventis] e detemir [IDet; Levemir®, Novo Nordisk]) (10-11). Molti studi sono stati disegnati al fine di determinare se tali analoghi insulinici siano o meno migliori dal punto di vista del controllo glicemico rispetto le normali insuline umane NPH disponibili nel decennio scorso. I risultati sono ottimistici, in vari trials clinici, sia gli analoghi ad azione rapida, sia gli analoghi ad azione lenta hanno dimostrato benefici maggiori rispetto NPH. I risultati ottenuti nei trial che utilizzavano analoghi ad azione rapida come ILis e IAsp sono stati significativi. E' stata riportata una riduzione nel numero di eventi ipoglicemici e un maggior impatto sulla glicemia postprandiale, con valori inferiori ad un range di 0.6-2 mmol/L rispetto alle insuline NPH. Inoltre è stata documentata una riduzione dei livelli di HbA1c compresa tra 0.16 e 0.2 % nei differenti studi (23-26). Tuttavia una recente metanalisi ha evidenziato che l'utilizzo di ILis o IAsp determina un modico effetto sulla riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata senza essere associata ad una minor incidenza di episodi ipoglicemici (27-28).

Per quanto riguarda gli analoghi a lenta azione, altri trials hanno dimostrato la possibilità di utilizzare tali insuline nel trattamento

del diabete mellito. L'insulina glargine differisce dalle insuline NPH per un residuo di glicina che sostituisce uno di asparagina e per la presenza di due residui di arginina all'estremo C-terminale. Il tempo medio di inizio d'azione è di circa 1.5 ore, mentre la durata si aggira sulle 20 ore; ha un pH di 4.0 che stabilizza l'esamero di insulina e produce un assorbimento prolungato e prevedibile nei tessuti sottocutanei. Quindi, al contrario dell'insulina intermedia e di quella ultralenta, non ha un picco di concentrazione, simulando il profilo dell'infusione continua dell'insulina regolare ad azione rapida mediante pompa da infusione sottocutanea (29).

L'insulina detemir ha durata di azione massima di 24 ore, in relazione al dosaggio. È possibile eseguire una o due somministrazioni giornaliere. Per le dosi comprese tra 0.2 e 0.4 U/kg, Levemir esercita oltre il 50% del suo effetto massimo tra 3-4 ore e circa 14 ore dopo la somministrazione della dose (30).

In considerazione delle stabili concentrazioni basali di insulina, numerosi trial clinici di fase III in cui è stata valutata l'efficacia degli analoghi lenti (detemir o glargine) hanno permesso di documentare una riduzione degli episodi di ipoglicemia, specialmente durante le ore notturne, rispetto al trattamento con NPH (31-35). Inoltre, in differenti studi clinici è riportato un significativo effetto positivo sul peso corporeo secondario all'utilizzo di tali nuove insuline a lunga durata d'azione rispetto alle insuline NPH, giustificato in parte dalla diminuzione della frequenza degli snack che venivano assunti per far fronte ad un maggior numero di ipoglicemie notturne (31-35). Sebbene siano stati riportati importanti effetti sul peso corporeo, gli studi condotti non hanno comunque permesso di documentare la presenza di differenze significative dei livelli di HbA1c (36).

Pertanto i risultati ad oggi riportati in letteratura permettono di confermare un notevole vantaggio degli analoghi insulinici ad azione lenta non solo sul controllo metabolico, ma anche sulla qualità di vita dei pazienti con T1DM. Tuttavia, è importante considerare che molti dei dati disponibili sono stati ottenuti da trial di fase III che non potevano rispondere a molti quesiti, come l'impossibilità di valutare il loro impatto sull'out-come clinico e in special modo l'impossibilità di avere al momento dati sulle complicanze micro- e macrovascolari a lungo termine. In conclusione, i benefici di una terapia con analoghi dovrebbero essere presi in considerazione sia se tale regime è esclusivo sia se associato a terapia con insuline umane.

Negli ultimi dieci anni gli studi cristallografici ed elettrofisiologici hanno permesso di individuare le strutture e i modelli cinetici di molte classi di proteine canale. I potenziali d'azione come è noto, dipendono dall'attività dei canali voltaggio dipendenti del Na⁺, Ca²⁺ e K⁺ (canali Kv). Tuttavia, l'attività elettrica senza modulazione non potrebbe funzionare. Ci sono varie famiglie di canali modulatori. Tra queste i cosiddetti canali K⁺ inward rectifier (Kir), che fungono da freno sull'eccitabilità, stabilizzando il potenziale di membrana a riposo. Una delle sottofamiglie è data dai canali K^{ATP}, che modulano l'attività elettrica in molti tessuti (37-39). I

canali sono inibiti dal legame con l'ATP e sono attivati dall'interazione con nucleotidi legati a Mg^{2+} (nucleotidi-Mg), che si legano in un sito diverso. L'effetto inibitorio è dominante ed i canali sono chiusi quando il potenziale di fosforilazione della cellula è alto. Appena il metabolismo si riduce i canali si aprono. Sono, quindi dei trasduttori elettrici dello stato metabolico cellulare. Il clonaggio delle sub-unità dei canali K^{ATP} ha permesso di capire come i nucleotidi interagiscano con essi e la spiegazione delle basi molecolari dell'attività del canale e della patologia umana canale-dipendente. La presenza di tali canali a livello della cellula pancreatica ed in particolare il riscontro di un diretto legame tra il K^{ATP} e la funzione secretiva della beta-cellula hanno giustificato l'esecuzione di studi in vivo condotti su animali. Tali studi hanno dimostrato che la modulazione di un K^{ATP} mutante nel pancreas, determinante l'aumento o la diminuzione dell'attività dei canali risulta rispettivamente in un fenotipo diabetico ipoinsulinemico o iperinsulinemico (40). Da questi modelli animali le analisi genetiche hanno sottolineato che tali canali sono responsabili nell'uomo di patologie come il diabete mellito neonatale e l'iperinsulinismo.

I canali K^{ATP} sono formati dalla combinazione di due diverse proteine; Kir6, che è un membro della famiglia Kir e SUR (sulphonylurea receptor) che è un membro della famiglia ABC (ATP-binding cassette) (40). L'inibizione data dall'ATP avviene con l'interazione con le subunità Kir6, mentre l'attivazione data da Mg-nucleotidi riflette l'interazione con le subunità SUR. Nel genoma umano ci sono due tipi di geni Kir6 (codificanti per due tipi di proteine, Kir6.1 e Kir6.2) e due tipi di geni SUR (codificanti per SUR1 e SUR2) (37). Un canale K^{ATP} è formato da quattro sub-unità Kir6.2 che costituiscono il poro del canale, ognuna associata con una proteina SUR1. La manipolazione genetica di tali canali nei topi ha rivelato importanti conseguenze dovute alla perdita della funzione e struttura delle sub-unità, mostrando anche la correlazione che c'è tra i due tipi di sub-unità. Se si generano dei topi Knock-out per SUR1 o per Kir6.2 si manifesta un fenotipo di secrezione di insulina non dipendente dal glucosio, per la perdita del K^{ATP} nel pancreas, perdita che si ha anche a livello del muscolo (41-43). La perdita di SUR2 e Kir6.1 fa esprimere un fenotipo che simula l'angina di Prinzmetal, con vasospasmo coronarico che porta a morte precoce, probabilmente per gli effetti vasocostrittori della ridotta corrente dei K^{ATP} dei vasi (44-45). L'overespressione di un K^{ATP} mutante nel pancreas dimostra come l'aumento o la diminuzione dell'attività dei canali provochi rispettivamente un fenotipo diabetico ipoinsulinemico o iperinsulinemico (46). Da questi modelli animali le analisi genetiche hanno sottolineato che tali canali sono responsabili nell'uomo di patologie come il diabete mellito neonatale e l'iperinsulinismo. Il diabete neonatale insulino-dipendente è una malattia rara che colpisce un neonato ogni 400.000-600.000. Sono state definite due entità cliniche, distinguibili in base alla loro evoluzione: il diabete neonatale transitorio (DNT) ed il diabete neonatale permanente (DNP) (47). Il diabete neonatale permanente si manifesta,

di norma, nei primi 3 mesi di vita e necessita di trattamento iniziale con insulina. Nelle forme transitorie, l'insulino-terapia può essere sospesa prima dei 18 mesi di vita. Nonostante ciò, alcuni pazienti conservano una tolleranza anomala al glucosio e sono stati descritti casi di ricomparsa del diabete, di solito durante l'adolescenza, che rendono necessario il controllo di questi bambini nel tempo. Nelle forme permanenti di diabete neonatale un trattamento efficace, che può essere impiegato successivamente, sono le sulfoniluree. Infatti, molte mutazioni in Kir6.2 sono state riscontrate in casi di DMN. Mutazioni random causano più spesso la perdita di funzione di una determinata proteina. In questo caso le mutazioni danno una perdita di sensibilità all'ATP (in attivazione il canale) tramite, si pensa, due meccanismi, la diminuzione dell'affinità della tasca di legame dell'ATP o un aumento intrinseco della stabilità dello stato open del canale. La scoperta che il DMN è dovuto all'acquisizione di funzione del canale KATP ha portato al passaggio dall'insulina iniettabile all'uso delle sulfaniluree per os nella terapia. Infatti, le sulfaniluree stabilizzano lo stato chiuso del canale. Tuttavia, c'è una sensibilità differente a tali farmaci nei soggetti, a seconda delle mutazioni. La sensibilità è negativamente influenzata dall'aumento di durata dell'open state del canale. Sono quindi più sensibili alle sulfaniluree i soggetti che hanno mutazioni interessanti l'affinità di legame dell'ATP (47).

I canali K^{ATP} sopprimono la secrezione insulinica iperpolarizzando le cellule beta, così la perdita dell'attività dei canali dovrebbe far sì che ci sia ipersecrezione dell'insulina. L'iperinsulinismo congenito, una patologia su base genetica, è la più comune causa di ipoglicemia in infanzia e sono state riconosciute più di 50 mutazioni con perdita di funzione nei geni del K^{ATP} (maggiormente nella subunità SUR1), che causano per lo più difetti di biosintesi o di traffico intracellulare (48-50). Esso provoca riduzione dell'espressione di superficie dei canali, oppure la perdita di attivazione dovuta a Mg-nucleotidi nei canali già espressi, che potrebbe riflettere effetti diretti sull'idrolisi dell'ATP o sul legame dell'ADP al NBFs, oppure difetti nell'accoppiamento all'apertura del canale. Come risultato si ha una beta cellula che rimane depolarizzata e che secerne persistentemente insulina.

La ricerca scientifica ha consentito e consentirà progressi continui nella diagnosi e nel trattamento della patologia connessa con le disfunzioni della funzione endocrina del pancreas.

Bibliografia

1. Tisch R, McDevitt H. *Insulin-dependent diabetes mellitus*. Cell 1996; 85:291-297.
2. Reichard P, Britz A, Carlsson P, Cars I, Lindblad L, Nilsson BY, et al. *Metabolic control and complications over 3 years in patients with insulin dependent diabetes (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS)*. J Intern Med 1990; 228:511-517.
3. 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; 37:483-490.
4. Home PD, Alberti KG, Rodger NW, Burrin JM. Conference on insulin pump therapy in diabetes. Multicenter study of effect on microvascular disease. The Central Biochemistry Laboratory in the Multicenter Kroc Study. Problems and proposals. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 3:17-21.
 5. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
 6. Liew CG, Moore H, Ruban L, Shah N, Cosgrove K, Dunne M, et al. Human embryonic stem cells: possibilities for human cell transplantation. *Ann Med* 2005; 37:521-532.
 7. D'Amour KA, Bang AG, Eliazar S, Kelly OG, Agulnick AD, Smart NG, Moorman MA et al. Production of pancreatic hormone-expressing endocrine cells from human embryonic stem cells *Nat Biotechnol* 2006; 24:1392-1401.
 8. Hovorka R Continuous glucose monitoring and closed-loop systems. *Diabet Med*. 2006; 23:1-12.
 9. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes *Diabetes Care* 2006; 29:1486-1490.
 10. Wang F, Carabino JM, Vergara CM. Insulin glargine: a systematic review of a long-acting insulin analogue. *Clin Ther*. 2003; 25:1541-1577.
 11. Chapman TM, Perry CM. Insulin detemir: a review of its use in the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2004; 64:2577-2595.
 12. Mohn A, Dunger DB, Chiarelli F The potential role of insulin analogues in the treatment of children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Nutr Metab*. 2001; 14:349-357.
 13. Masia R, Koster JC, Tumini S, Chiarelli F, Colombo C, Nichols CG et al. An ATP-binding mutation (G334D) in KCNJ11 is associated with a Sulfonylurea-Insensitive form of DEND (Development delay, Epilepsy, and Neonatal Diabetes) *Diabetes* 2007; 56:328-336.
 14. Gloy AL, Pearson ER, Antcliff JF, Proks P, Bruining GJ, Slingerland AS et al. Activating mutation in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350:1838-1848.
 15. Vaxillaire M, Populaire C, Busiah K, Cave H, Gloy AL, Hattersley AT et al. Kir6.2 mutation is a common cause of permanent neonatal diabetes in a large cohort of French patients *Diabetes* 2004; 53:2719-2722.
 16. Sagen JV, Raeder H, Hathout E, Shehadeh N, Gudmundsson K, Bavere H et al. Permanent neonatal diabetes due to mutations in KCNJ11 encoding Kir6.2: patients characteristics and initial response to sulfonylurea therapy *Diabetes* 2004; 53:2713-2718.
 17. Ryan EA, Bigam D, Shapiro AM. Current indications for pancreas or islet transplant. *Diabetes Obes Metab* 2006; 8:1-7.
 18. Rother KI, Harlan DM. Challenges facing islet transplantation for the treatment of type 1 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2004; 114:877-883.
 19. Liew CG, Moore H, Ruban L, Shah N, Cosgrove K, Dunne M et al. Human embryonic stem cells: possibilities for human cell transplantation. *Ann Med* 2005; 37:521-532.
 20. Steil GM, Rebrin K, Darwin C, Hariri F, Saad MF Feasibility of automating insulin delivery for the treatment of type 1 diabetes *Diabetes* 2006; 55:3344-3350.
 21. Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys (B28), Pro (B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analog of human insulin. *Diabetes* 1994; 43:396-402.
 22. Kaku K, Matsuda M, Urae A, Irie S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin aspart, a rapid acting analog of human insulin, in healthy Japanese volunteers. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 49:119-126.
 23. Heller S.R., Amiel S.A., Mansell P, Effect of the fast-acting insulin analog lispro on the risk of nocturnal hypoglycaemia during intensified insulin therapy. U.K. Lispro Study Group *Diabetes Care* 1999; 22:1607-1611.
 24. Home P, Lindholm A, Riis A European Insulin Aspart Study Group Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial *Diabet. Med.* 2000; 17:762-770.
 25. Raskin P, Guthrie R., Leiter L., Riis A., Jovanic L. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes *Diabetes Care* 2000; 23:583-588.
 26. Heller S.R., Colagiuri S., Vaaler S., Wolfenbuttel B.H., Koelendorf K., Friberg H.H. et al. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomized, crossover trial in subjects with type 1 diabetes, *Diabet. Med.* 2004; 21:769-775.
 27. Plank J., Siebenhofer A, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Mrak P et al., Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus, *Arch. Intern. Med.* 2005; 165:1337-1344.
 28. Siebenhofer A., Plank J., Berghold A., Narath M., Gfrerer R., Pieber T. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus, *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 18:CD003287.
 29. Heinemann L, Linkeschova R, Rave K, Hompesch B, Sedlak M, Heise T. Time action profile of the long acting insulin analog glargine (HOE901) in comparison with those of NPH insulin and placebo. *Diabetes Care* 2000; 23:644-649.
 30. Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, Magnes C, Gözzer E, Regittnig W et al. A double-blind, randomized, dose-response study investigating the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir. *Diabetes Care*. 2005; 28:1107-1112.
 31. Raskin P, Klaff L, Bergenstal R, Halle JP, Donley D, Mecca T 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes, *Diabetes Care* 2000; 23:1666-1671.
 32. Ratner R.E., Hirsch I.B., Neifing J.L., Garg S.K., Mecca T.E., Wilson C.A. Less hypoglycaemia with IGlarg in intensive insulin therapy for type 1 diabetes, *Diabetes Care* 2000; 23:639- 643.
 33. Vague P, Selam JL, Skeie S, De Leeuw I, Elte JW, Haahr H et al. Insulin detemir is associated with more predictable glycemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin aspart, *Diabetes Care* 2003; 26:590-596.
 34. Kølendorf K, Ross GP, Pavlic-Renar I, Perriello G, Philotheou A, Jendle J et al Insulin detemir lowers the risk of hypoglycaemia and provides more consistent plasma glucose levels compared with NPH insulin in Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2006; 23:729-35
 35. Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall MA

- Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia. 2004; 47:622-629.*
36. Gough SC A review of human and analogue insulin trials. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 77:1-15.
 37. Nichols CG K^{ATP} channels as molecular sensors of cellular metabolism. *Nature.* 2006; 440:470-476.
 38. Miki T, Senio S Roles of K^{ATP} channels as metabolic sensors in acute metabolic changes. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2005; 38:917-925.
 39. Ashcroft, F. M. ATP-sensitive potassium channelopathies: focus on insulin secretion. *J. Clin. Invest.* 2005; 115:2047-2058.
 40. Bryan J, Vila-Carriles WH, Zhao G, Babenko AP, Aguilar-Bryan, L. Toward linking structure with function in ATP-sensitive K^{+} channels. *Diabetes* 2004; 53:S104-S112.
 41. Miki T, Nagashima K, Tashiro F, Kotake K, Yoshitomi H, Tamamoto A et al. Defective insulin secretion and enhanced insulin action in K^{ATP} channel-deficient mice. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1998; 95:10402-10406.
 42. Seghers V, Nakazaki M, DeMayo F, Aguilar-Bryan L, Bryan J Sur1 knockout mice. A model for K^{ATP} channel-independent regulation of insulin secretion. *J. Biol. Chem.* 2000; 275:9270-9277.
 43. Shiota C, Larsson O, Shelton KD, Shiota M, Efanov AM, Hoy M et al. Sulfonylurea receptor type 1 knock-out mice have intact feeding-stimulated insulin secretion despite marked impairment in their response to glucose. *J. Biol. Chem.* 2002; 277:37176-37183.
 44. Miki T, Suzuki M, Shibasaki T, Uemura H, Sato T, Yamaguchi K et al. Mouse model of Prinzmetal angina by disruption of the inward rectifier Kir6.1. *Nature Med.* 2002; 8:466-472.
 45. Chutkow WA, Pu J, Wheeler MT, Wada T, Makielski JC, Burant CF et al Episodic coronary artery vasospasm and hypertension develop in the absence of Sur2 K^{ATP} channels. *J. Clin. Invest* 2002; 110:203-208.
 46. Koster JC, Permutt A Nichols CG Diabetes and insulin secretion: the ATP-sensitive K^{+} channel (K^{ATP}) connection. *Diabetes* 2005; 54:3065-3072.
 47. Polak M, Cave H Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:12.
 48. Sharma N, Crane A, Gonzalez G, Bryan J, Aguilar-Bryan L Familial hyperinsulinism and pancreatic β -cell ATP-sensitive potassium channels. *Kidney Int.* 2000; 57:803-808.
 49. Nestorowicz A, Glaser B, Wilson BA, Shyng SL, Nichols CG, Stanley CA, et al Genetic heterogeneity in familial hyperinsulinism. *Hum. Mol. Genet.* 1998; 7:1119-1128.
 50. Tornovsky S, Crane A, Cosgrove KE, Hussain K, Lavie J, Heyman M et al Hyperinsulinism of infancy: novel ABCC8 and KCNJ11 mutations and evidence for additional locus heterogeneity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89:6224-6234.

Corrispondenza:

Dr. Cosimo Giannini

Clinica Pediatrica

Università di Chieti

Via dei Vestini, 5 - 66100 Chieti

Patologia tiroidea

Gianni Bona, Ginevra Corneli, Ilaria Stucchi

Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università del Piemonte Orientale, "A. Avogadro", Novara

Il corretto funzionamento della tiroide, sia durante la gravidanza, sia poi per tutta l'età infantile ed adolescenziale è essenziale per garantire il regolare accrescimento staturale-ponderale, il corretto sviluppo del sistema nervoso ed i processi di mielinizzazione, le funzioni metaboliche e strutturali dei vari organi ed apparati.

La patologia tiroidea rappresenta un evento frequente nell'ambito delle endocrinopatie in età pediatrica ed adolescenziale. Analogamente all'età adulta, anche in epoca pediatrica i disordini della tiroide possono essere congeniti o acquisiti, e si possono distinguere sia disturbi funzionali, quali l'ipotiroidismo e l'ipertiroidismo. Negli ultimi quindici anni sono stati condotti diversi studi che hanno ampliato la conoscenza riguardo le patologie tiroidee in gravidanza. I punti focali sui quali si è avvertita l'esigenza di concentrarsi riguardano la gestione della terapia sostitutiva con levotiroxina, l'impatto della carenza di iodio sulla madre e sullo sviluppo del feto e le complicanze neurologiche causate da uno stato di ipotiroidismo anche se subclinico (Abalovitch et al., 2007).

È infatti noto che durante il primo trimestre la quota di ormoni tiroidei necessaria allo sviluppo cerebrale del feto sia di origine materna in quanto la tiroide fetale non è ancora in grado di produrne una quantità adeguata. Ormoni tiroidei e specifici recettori nucleari a livello del sistema nervoso centrale fetale sono stati infatti riscontrati già all'ottava settimana di gestazione.

È stato inoltre notato un notevole aumento della frequenza degli aborti spontanei in donne eutiroidee nelle quali sia stata riscontrata la presenza di anticorpi antitiroidei. In uno studio recente è stato riscontrato che la terapia con levotiroxina somministrata a donne portatrici di patologia tiroidea autoimmune riduce notevolmente questo rischio (Negro et al., 2006).

Anche l'iperfunzione della ghiandola tiroidea si è rivelata essere causa di numerose complicanze riguardanti l'andamento della gravidanza ed il conseguente sviluppo del feto. La sua frequenza varia dallo 0.1 allo 0.4% e nell'85% dei casi responsabile è il morbo di Graves. Alla base dei rischi per il nascituro sono la patologia stessa in quanto gli anticorpi sono in grado di passare la placenta e stimolare la tiroide fetale, e la terapia che questa comporta. La tireotossicosi materna inadeguatamente trattata è associata ad un aumento del rischio di parto pretermine, ritardo di crescita intrauterino, basso peso alla nascita, preeclampsia e morte intrauterina. Inoltre l'over trattamento con tionamidi può essere causa di un ipotiroidismo iatrogeno fetale.

Per quanto riguarda l'ipertiroidismo subclinico non è solitamente necessario somministrare terapia anche in considerazione dei

rischi che questa comporta. Casey e coll. hanno condotto uno studio su un campione di 25.765 donne sottoposte a dosaggio del TSH di cui 433 (1,7%) sono risultate affette da ipertiroidismo subclinico. Non è stata riscontrata un'aumentata incidenza di morbilità o mortalità perinatale (Casey et al., 2006).

Un altro ambito molto dibattuto riguarda la necessità di introdurre test di funzionalità tiroidea tra gli screening obbligatori, che valutino anche l'eventuale presenza di anticorpi antitiroidei. La prevalenza in gravidanza è dell'1% per quanto riguarda l'ipotiroidismo conclamato, del 2-3% per l'ipotiroidismo subclinico e del 10-15% per la positività degli anticorpi. Vayda e coll. in uno studio recente hanno riportato i risultati di screening (TSH, T4, FT4, e anticorpi antiperoxidasi tiroidea) eseguiti su un campione di 1560 donne in gravidanza. Il dato più importante emerso dallo studio è stato che eseguire questi dosaggi solo sulla popolazione considerata a rischio sulla base di dati anamnestici o sulla presenza di patologie tiroidee o autoimmuni conclamate comporta il rischio di perdere il 30% circa di donne con ipotiroidismo subclinico o manifesto (Vayda et al., 2007).

Un problema da affrontare nasce dalla mancanza di valori di "normalità" per il TSH riferibili alle diverse epoche della gestazione. Dashe e coll. hanno recentemente pubblicato un nomogramma a questo proposito. Hanno dimostrato che il 28% delle donne gravide con valori di TSH > 2DS rispetto alla media non sarebbero state identificate riferendosi ai range normalmente utilizzati (Dashe et al., 2005). In passato sono stati proposti quali valori di riferimento per il TSH questi range: come limite inferiore nel primo e secondo trimestre 0,03 mIU/L, mentre valori superiori a 2,3 mIU/L nel primo trimestre e superiori a 3,1-3,5 mIU/L nel secondo e terzo trimestre possono essere suggestivi di ipotiroidismo subclinico. Vista la rapidità con la quale si sono acquisite nuove conoscenze in questo campo non sorprende il dibattito che ne è nato. Da qui nasce la prevedibile esigenza di creare linee guida in grado di rendere più uniforme il "management" di una varietà di patologie tiroidee che possono da una lato influenzare l'andamento della gravidanza e dall'altro esserne influenzate.

La patologia tiroidea presenta una un'eziologia variabile: si riconoscono infatti, in entrambi i casi, meccanismi patogenetici di tipo autoimmune, oppure di origine disgenetica o ancora alterazioni che conducono allo sviluppo di patologia nodulare (Rose and Brown, 2006).

Tra le alterazioni di origine disgenetica, sono state identificate diverse mutazioni con significato causale, sia a livello di diencefalo

lico-ipotalamico, quali l'ipotiroidismo secondario da mutazione dei fattori di trascrizione ipofisaria nel contesto di ipopituitarismo (es. mutazioni a carico dei geni *PIT-1* e *PROP-1*), a livello ipofisario, quali le rare alterazioni del recettore del TRH (TRH-R), e l'ipotiroidismo primitivo da difetti genetici sia a carico del recettore del TSH (TSH-R) sia riguardanti ognuno dei passaggi metabolici che portano alla sintesi degli ormoni tiroidei, fino alle rare alterazioni della sensibilità periferica all'azione degli ormoni tiroidei (Beck-Peccoz et al., 2006). Tra i principali disordini funzionali, l'ipotiroidismo, congenito o acquisito, si manifesta molto più frequentemente rispetto all'iperfunzione. Riguardo alla patologia nodulare tiroidea, più rara in età infantile, rispetto all'età adulta, il gozzo semplice diffuso è più frequente rispetto al gozzo nodulare unico o multiplo.

Un'appropriatezza ed aggiornata revisione dei possibili meccanismi eziopatogenetici che sono alla base della patologia tiroidea nei suoi molteplici aspetti, l'identificazione di nuove mutazioni che possono determinare la comparsa di ipotiroidismo congenito, sia precoce, sia tardivo, e l'utilizzo appropriato delle metodiche di screening neonatale e di tutte le indagini diagnostiche ormonali, morfologiche e funzionali ad oggi disponibili, permette di inquadrare tempestivamente e correttamente pressoché l'intera patologia tiroidea in età infantile ed adolescenziale, allo scopo di stabilire la migliore strategia terapeutica e di monitoraggio ed evitando, a medio e lungo termine, il rischio di difetto o di eccesso di trattamento che possono avere ripercussioni importanti sulla crescita e lo sviluppo dei pazienti. Nella maggior parte dei pazienti, la prognosi è buona, ammesso che la diagnosi e l'intervento terapeutico siano appropriati e tempestivi, allo scopo di prevenire danni permanenti a carico del sistema nervoso e dei processi accrescitivi.

Da una revisione dei dati recenti presenti in letteratura emerge che l'applicazione delle tecniche di biologia molecolare alla patologia tiroidea ha permesso di evidenziare nuove basi molecolari dei disordini a carico dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide (Beck-Peccoz et al., 2006). Sono infatti state identificate alcune nuove mutazioni in pazienti con ipotiroidismo secondario in ipopituitarismo multiplo (Combined Pituitary Hormone Deficiency; CPHD) a carico del gene *PROP-1* (467insT; 301-302 delAG; 358C→T; 2T→C) (Nose et al., 2006; Lemo et al., 2006). Relativamente all'ipotiroidismo primitivo, in uno studio di screening molto recente è stata infatti valutata la presenza in un'ampia popolazione originaria della Repubblica Ceca la presenza di una nuova mutazione a carico del gene *PAX8* (R52P) che determina la comparsa in alcuni casi familiari di ipotiroidismo grave, non-congenito, ma che si manifesta in epoca molto precoce, senza autoimmunità né gozzo, a trasmissione autosomica dominante (Al Taji et al., 2007). In un altro recente studio (Castanet et al., 2005) in cui è stata effettuata sia un'analisi di *linkage* sia un'analisi mutazionale in un ampio gruppo di casi familiari con disgenesia tiroidea in cui sono stati valutati alcuni dei fattori di trascrizione implicati nello sviluppo e nella differenziazione tiroidea (TTF1 o NKX2, TTF2 o FOXE1, PAX8) ed il TSH-R, è stata evidenziata l'importante eterogeneità genetica nella patogenesi di tali disordini e l'assai verosimile intervento di nuovi geni, non ancora

identificati (Castanet et al., 2005; Beck-Peccoz et al., 2006; Deladoey et al., 2007). Inoltre studi molto recenti riguardanti le alterazioni disgenetiche della sintesi degli ormoni tiroidei hanno messo in evidenza l'esistenza di nuove mutazioni (G1567A → G493S; C1708T → R540X e C965T → S292F) anche a carico del gene che codifica per la perossidasi tiroidea con conseguente difetto di organificazione dello iodio (Tenebaum-Rakover et al., 2007).

Bibliografia

1. Marcos Abalovich et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *JCEM*; 92(8): 1-47; 2007.
2. Negro R et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *JCEM*; 91:2587-2591; 2006.
3. Casey BM et al. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*; 107:337-341; 2006.
4. Vayda B et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: universal screening or targeted high-risk case finding. *JCEM*; 92:203-207; 2007.
5. Dashe JS et al. Thyroid stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational-age specific reference ranges. *Obstet Gynecol*; 106:753-757; 2005.
6. Rose S.R. and Brown R.S. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics*; 117:2290-2303; 2006.
7. Beck-Peccoz P, Persani L., Calebiro D., Bonomi M., Mannavola D., Campi I. Syndromes of hormone resistance in the hypothalamic-pituitary axis. *Best Practice & Clinical Endocrinology & Metabolism*; 20 (4):539-546; 2006.
8. Nose O., Tatsumi K., Nakano Y., Amino N. Congenital combined pituitary hormone deficiency attributable to a novel *PROP1* mutation (467insT). *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*; 19: 491-498; 2006.
9. Lemos M.C., Gomes L., Bastos M., Leite V., Limbert E., Carvalho D., Bacelar C., Monteiro M., Fonseca F., Agapito A., Castro J.J., Regateiro F.J., Carneiro M. *Clinical Endocrinology*; 65:479-485; 2006.
10. Al Taji E., Biebermann H., Ilmanova Z., Hnikova O., Zikmund J., Dame C., Gruters A., Lebl J., Krude H. Screening for mutations in transcription factors in a Czech cohort of 170 patients with congenital and early-onset hypothyroidism: identification of a novel *PAX8* mutation in dominantly inherited early-onset non-autoimmune hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology*; 156:521-529; 2007.
11. Castanet M., Sura-Trueba S., Chauty A., Carré A., de Roux N., Heath S., Leger J., Lyonnet S., Czernichow P., Polak M. Linkage and mutational analysis of familial thyroid dysgenesis demonstrate genetic heterogeneity implicating novel genes. *European Journal of Human Genetics*; 13 (2):232-239; 2005.
12. Deladoey J., Belanger N., Van Vliet G. Random variability in congenital hypothyroidism from thyroid dysgenesis over 16 years in Quebec. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; (pub ahead) May 2007.
13. Tenebaum-Rakover Y., Mamanasiri S., Ris-Stalpers C., German A., Sack J., Allon-Shalev S., Pohlenz J., Refetoff S. Clinical and genetic characteristics of congenital hypothyroidism due to mutations in the thyroid peroxidase (TPO) gene in Israel. *Clinical Endocrinology*; 66:695-702; 2007.

La gestione dell'adolescente con malattia rara. Un esempio di malattia rara

Manuela Caruso-Nicoletti, Carmela Ingegnosi

Dipartimento di Pediatria - Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Rodolico", Catania

Malattie Rare

In Europa si definiscono rare le malattie con una frequenza < 5 su 10000; tuttavia una definizione precisa non esiste e nei diversi paesi e organismi sanitari del mondo si utilizzano criteri di frequenza diversi. Più rilevante del problema frequenza, è che nella definizione di malattia rara in realtà è insito il concetto di malattia poco conosciuta, poco studiata, a volte poco diagnosticata; spesso infatti le malattie rare sono anche chiamate malattie orfane. Le malattie rare hanno quindi in comune problematiche clinico-assistenziali, la necessità di assistenza specialistica continuativa, con un adeguato supporto da parte degli organismi assistenziali pubblici. Per questo motivo abbiamo scelto come esempio di malattia rara la sindrome di Klinefelter, che è la più comune anomalia cromosomica nell'uomo, con una frequenza di 1 ogni 800-1000 nati maschi, e quindi non è rara dal punto di vista della frequenza reale ma lo è nel senso più vasto che si attribuisce a questo nome, anche come conseguenza della frequenza clinica effettiva, in quanto largamente sottodiagnosticata.

Sindrome di Klinefelter

La sindrome di Klinefelter è dovuta ad un'alterazione cromosomica caratterizzata dalla presenza di un cromosoma X soprannumerario. Nella maggior parte dei casi di Sindrome di Klinefelter (circa il 90%) il cariotipo è 47 XXY, in rarissimi casi sono presenti più di due cromosomi X, e nel 6 % circa dei casi è presente un mosaicismo (46XY/47XXY) (1). L'alterazione cromosomica determina una disgenesia gonadica con testicoli di piccole dimensioni e consistenza aumentata, ialinizzazione dei tubuli seminiferi, azoospermia e infertilità. Il fenotipo è caratterizzato da alta statura, sproporzione tronco/arti con arti inferiori lunghi rispetto al tronco, distribuzione ginoide dell'adipe, ginecomastia, grado variabile di virilizzazione. Tipici della sindrome di Klinefelter sono i disturbi del linguaggio e dell'apprendimento che in età infantile dovrebbero far sospettare la sindrome; in alcuni casi è presente un ritardo mentale moderato-lieve; più frequenti sono i disturbi

comportamentali che si accentuano con l'età e a volte sfociano in veri e propri disturbi psichiatrici. In realtà fenotipo e quadro clinico nella sindrome di Klinefelter sono molto eterogenei e spesso sfumati (2); probabilmente per questo motivo la diagnosi raramente è fatta prima della pubertà, quando gli elementi di sospetto sono rappresentati fondamentalmente dai disturbi del linguaggio e dell'apprendimento, a volte è fatta in epoca puberale-adolescenziale per la presenza di testicoli piccoli e/o di ginecomastia, più spesso è fatta nell'adulto a causa dell'infertilità, ma ancora più spesso non viene diagnosticata. I dati del Registro Citogenetico Danese riportano che sul numero totale di diagnosi attese, il 10% viene posta in epoca prenatale, il 10% in età infantile, circa il 25% in età adulta, suggerendo che un numero elevato di soggetti non viene mai diagnosticato (1). I disagi e le conseguenze di una diagnosi tardiva sono state sono stati portati all'attenzione medica dagli stessi pazienti (3).

Problematiche di gestione nell'adolescente

Nella gestione dell'adolescente con sindrome di Klinefelter si devono affrontare diverse problematiche, comuni ad altre malattie rare, così come in parte alle malattie croniche, che comprendono problematiche strettamente mediche e problematiche di ordine psico-sociale, che a volte tuttavia si intersecano.

Diagnosi e rapporto con la famiglia ed il paziente

Il rapporto con la famiglia e con il paziente si svilupperà in maniera diversa a seconda dell'età al momento della diagnosi. Se la diagnosi è stata posta in epoca prenatale o durante l'infanzia, il rapporto di fiducia, la consuetudine ai controlli medici e l'essere stati preparati, permetterà di affrontare più serenamente questo

difficile periodo. Come discusso precedentemente però, la diagnosi non di rado viene posta proprio in epoca adolescenziale; ciò renderà più difficile stabilire un buon rapporto con il paziente, essendo l'adolescente più esigente e diffidente del bambino. Ovviamente la comunicazione della diagnosi, trattandosi di un minore, viene fatta ai genitori e spesso l'informazione del paziente viene rimandata ad una fase successiva, in alcuni casi al raggiungimento della maggiore età. Ciò comporta la necessità di instaurare un dialogo, e nello specifico un rapporto medico-paziente, che prescinde dalla conoscenza da parte del paziente dell'origine dei suoi problemi medici, e quindi comporta la necessità di negare alcune verità e/o affermare delle verità parziali. Esempio tipico è quello in cui il medico deve giustificare l'intervento terapeutico. D'altra parte, per l'adolescente con sindrome di Klinefelter, come per tutti gli adolescenti, è cruciale il confronto con i coetanei e questo confronto può generare gli aspetti negativi del sentirsi diverso, soprattutto per l'ipogonadismo. È necessario quindi valutare come il paziente viva il confronto con i coetanei, non sminuire questo problema, impegnarsi in tutti i modi a fronteggiarlo, tra l'altro non ritardando l'inizio della terapia con testosterone in presenza di insufficiente virilizzazione. Il medico tuttavia deve tenere sempre presente che il ragazzo può avere problemi medici e non medici comuni ai suoi coetanei, guardandolo innanzitutto come adolescente e non solo come Klinefelter.

Terapia e follow-up

Per quanto riguarda la terapia, un problema comune alla gestione del paziente con malattia rara è quello di una relativa carenza di protocolli e linee guida terapeutiche adeguatamente supportati da studi scientifici. La terapia ormonale nella sindrome di Klinefelter si basa fondamentale sulla somministrazione di testosterone che in genere all'inizio, quando si utilizzano bassi dosaggi, viene somministrato in formulazioni i.m. depot; quando si raggiungono dosaggi più elevati può essere utilizzata la via transdermica. Si tratta quindi di terapie a cui i pazienti possono aderire senza un impegno gravoso; tuttavia il problema della compliance alla terapia non può essere trascurato di fronte ad un paziente che deve seguire trattamenti cronici, soprattutto in età adolescenziale per ovvi motivi di ribellione alle prescrizioni di qualunque tipo. Il problema della compliance si pone anche in merito al follow-up. Il paziente con sindrome di Klinefelter necessita periodici controlli allo scopo non solo di monitorare durante il periodo puberale, la crescita, la progressione della virilizzazione, l'adeguatezza e l'efficacia della terapia, ma anche per valutazioni specialistiche come quelle ortopediche, cardiologiche, neuropsichiatriche, etc. È necessario quindi trovare il giusto equilibrio tra un adeguato livello di assistenza e un eccesso di medicalizzazione che, sottolineando la sua diversità, indurrebbe nell'adolescente una scarsa compliance, se non addirittura un rifiuto alle prescrizioni di controlli.

Problemi neuro-psico-comportamentali

L'aspetto neuro-psico-comportamentale è forse quello più controverso della sindrome di Klinefelter, vuoi perché i pazienti presentano in effetti una notevole eterogeneità fenotipica che riguarda anche questo aspetto, vuoi perché gli studi sono stati spesso effettuati in popolazioni diverse anche in merito a fattori come il momento della diagnosi, la terapia ormonale, gli interventi terapeutici di supporto allo sviluppo neuropsicomotorio (2, 4). I problemi sicuramente più frequenti e più documentati sono rappresentati dai disturbi del linguaggio, della lettura e cognitivi, che si manifestano nel corso dell'infanzia, ma che se non adeguatamente trattati possono ripercuotersi in età adolescenziale con uno scarso rendimento scolastico. In alcuni casi è stato riportato un lieve ritardo mentale. Il paziente con sindrome di Klinefelter può presentare anche disturbi del comportamento e disturbi del tono dell'umore che in fase adolescenziale tendono ad accentuarsi. Frequenti sono le note di introversione, a volte si riscontrano comportamenti aggressivi. Queste problematiche richiedono quindi una valutazione da parte del neuropsichiatra infantile, un supporto psicologico e a volte interventi terapeutici.

Quesiti sul futuro

Gli adolescenti si interrogano sul proprio futuro, e gli adolescenti malati in particolare sulla prognosi della loro condizione, anche se non sempre riescono ad esternare dubbi e quesiti. È compito quindi di chi assiste l'adolescente con malattia rara metterlo nelle condizioni di poter chiedere e di poter avere le risposte. Oltre a i dubbi sull'evoluzione del proprio stato di salute in generale, una preoccupazione frequente dell'adolescente riguarda la sua vita sessuale e la fertilità. Nel caso della sindrome di Klinefelter, il paziente sarà rassicurato in merito alla sua sessualità, mentre molto più delicato sarà affrontare il problema della fertilità, pur considerando le nuove prospettive offerte dall'associazione dell'estrazione spermatica con le tecniche ICSI (intracytoplasmatic sperm injecton) (5). Nonostante che sia stata documentata un'elevata morbilità nell'adulto con sindrome di Klinefelter (6), poiché questa morbilità è quasi sempre conseguenza dell'ipogonadismo, non adeguatamente trattato, l'adolescente con sindrome di Klinefelter deve essere rassicurato per quanto riguarda la prognosi *quoad vitam* e *quoad valitudinem* della sua condizione.

Transizione al medico dell'adulto

La medicina dell'adolescenza si è posta da tempo il problema del passaggio del giovane adulto portatore di patologia cronica dalle cure pediatriche al medico dell'adulto, definendo questo

passaggio "transizione". A maggior ragione il problema si pone per i pazienti affetti da malattie rare che sono spesso ancor meno conosciute dai medici dell'adulto rispetto ai pediatri. Prima o poi questo passaggio è necessario per diversi motivi tra cui l'esigenza di attenzione e competenze specifiche nei confronti di problematiche e patologie/complicanze tipiche dell'età adulta, ma anche di un rapporto con il medico che prescindendo dalla mediazione dei genitori. D'altra parte fattori come il rapporto affettivo, di confidenza e fiducia instauratesi col pediatra, la difficoltà di adeguamento alle modalità di assistenza della medicina dell'adulto, rendono la transizione un momento difficile e tendono a posticiparla. Affinché la transizione avvenga nel migliore dei modi, è necessario quindi che venga preparata adeguatamente nel corso dell'adolescenza attraverso diverse fasi: discutere e ragionare con il paziente del passaggio, stabilire una collaborazione con il medico dell'adulto, individualizzare l'età del passaggio e attuare un trasferimento in maniera graduale e modulata. Nel caso del paziente con Sindrome di Klinefelter, individuare lo specialista dell'adulto è più agevole che per altre malattie rare, in quanto la sindrome rientra nelle competenze degli andrologi. Per molte malattie rare di pertinenza pediatrica la transizione rappresenta un problema notevole, per mancanza di competenze specifiche tra i medici dell'adulto.

Ruolo delle associazioni

Le associazioni di famiglie e pazienti svolgono oggi un ruolo importante nella gestione delle malattie rare. L'adolescente a conoscenza della sua patologia potrebbe avere dei benefici dal confronto con altri soggetti affetti e dalla partecipazione alle attività dell'associazione. È compito del medico informare dell'esistenza delle associazioni, collaborare con esse e nel caso della sindrome di Klinefelter, eventualmente, valutando caso per caso, invitare e aiutare l'adolescente a entrarne in contatto. In Italia operano due associazioni: l'UNITASK e la Klinefelter Italia ONLUS

Conclusioni

La gestione dell'adolescente con malattia rara è indubbiamente un compito impegnativo perché vede sommarsi le difficoltà della gestione della malattia rara con quelle specifiche di questo particolare periodo della vita. Le difficoltà, ben note a tutti coloro si occupano di medicina dell'adolescenza, relative soprattutto al rapporto medico-paziente e alle problematiche psico-sociali saranno presenti nell'adolescente con malattia rara in maniera più accentuata rispetto agli altri. Dal punto di vista più strettamente medico la sfida è rappresentata dal garantire un'adeguata assistenza, coordinando i necessari interventi multidisciplinari e nello stesso tempo limitando il numero di esami e accessi in ospedale, e ottenere una buona compliance. Infine, sarebbe

auspicabile per assicurare all'adolescente con malattia rara una gestione ottimale della sua condizione sia poter utilizzare linee guida e/o protocolli elaborati dalle società scientifiche che aggiornare continuamente le conoscenze sulla malattia rara.

Bibliografia

1. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter Syndrome. A National Registry study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:622-626.
2. Simpson JL, de la Cruz F, Swerdloff RS, Samango-Sprouse C, Skakkebaek NE, Graham JM, et al. Klinefelter Syndrome: expanding the phenotype and identifying new research directions. *Genet Med* 2003; 5 (6):460-467.
3. Grace RJ. Klinefelter's Syndrome: a late diagnosis. *Lancet* 2004; 364:284.
4. Geschwind DH, Boone KB, Miller BL, Swerdloff RS. Neurobehavioural phenotype of Klinefelter Syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000; 6:107-116.
5. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter's Syndrome. *Lancet* 2004; 364:273-283.
6. Bojesen A, Juul S, Birkebaek NH, Gravholt CH. Morbidity in Klinefelter Syndrome: a Danish Register study based on hospital discharge diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:1254-1260.

Corrispondenza:

Dr.ssa Manuela Caruso-Nicoletti
Dipartimento di Pediatria
Azienda Ospedaliero - Universitaria
Policlinico "G. Rodolico"
Via Santa Sofia, 78 - 95123 Catania

La rete regionale per le talassemie ed emoglobinopatie: il modello HUB e SPOKE della Regione Emilia Romagna

Vincenzo De Sanctis, Elena De Sanctis, Maria Rita Gamberini, Maria Rita Govoni, Monica Sprocati

U.O. di Pediatria ed Adolescentologia - Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Riassunto

L'esperienza clinica degli ultimi 30 anni nel trattamento della β talassemia major ha mostrato che i pazienti talassemici possono raggiungere l'età adulta ed una qualità di vita soddisfacente. Per raggiungere questo risultato sono necessari: un team multidisciplinare ed una rete regionale di assistenza medica. Questo lavoro descrive il modello HUB e SPOKE utilizzato nella regione Emilia Romagna per la diagnosi e cura dei pazienti con talassemia ed emoglobinopatie.

Parole chiave: talassemia, emoglobinopatie, malattie croniche, HUB e SPOKE.

HUB and SPOKE model of Emilia Romagna region for the medical care of thalassaemia and haemoglobinopathies

Summary

Clinical experience over the last 30 years in the management of β thalassaemia major has shown that is a treatable condition. Treatment of β thalassaemia major is complex, requiring a multidisciplinary approach. This article presents the HUB and SPOKE model of Emilia Romagna region for the medical care of thalassaemia and haemoglobinopathies.

Key words: thalassaemia, haemoglobinopathies, chronic diseases, HUB and SPOKE.

Le talassemie rappresentano un gruppo di disordini ereditari legati alla ridotta od assente produzione delle catene globiniche. I globuli rossi in questi pazienti sono caratterizzati da un ridotto contenuto di emoglobina (ipocromia) e da dimensioni inferiori alla norma (microcitosi).

Le talassemie sono determinate da più di 300 alterazioni diverse del DNA, si tratta soprattutto di mutazioni puntiformi nelle talassemie di tipo β e di delezioni in quelle di tipo α .

Sono di affezioni estremamente frequenti nel bacino del Mediterraneo, nel Medio Oriente, in Asia sud orientale ed in Africa settentrionale.

Nel nostro Paese la frequenza dello stato di portatore varia da un minimo di 0.8% nelle regioni centrali ad un massimo del 5-15% in Sardegna e nel Delta Padano. La trasmissione ereditaria avviene secondo la modalità autosomica recessiva.

Sotto il profilo clinico si distinguono 3 condizioni: il portatore sano, la talassemia major e la forma intermedia.

L'anemia falciforme o drepanocitosi è una malattia emolitica cronica caratterizzata dalla presenza della emoglobina S. La malattia si eredita con modalità autosomica recessiva e può presentarsi in forma omozigote ($\beta^s \beta^s$) o in doppia eterozigosi con la β -talassemia ($(\beta^s \beta^t)$) o con altre emoglobinopatie. Le forme più frequenti sono la microdrepanocitosi e la forma omozigote, mentre le più rare sono le doppie eterozigosi con altre emoglobinopatie.

Epidemiologia

Nel nostro Paese le frequenze più elevate (5-15%) per talassemia si riscontrano in Sardegna, zone costiere del meridione e delta

del Po. Le immigrazioni hanno reso significativa la prevalenza anche nelle zone industrializzate del Nord Italia.

Il numero dei pazienti affetti da malattia drepanocitica, nell'anno 2000, era di circa 700. Il numero, tuttavia, è destinato a cambiare in seguito alla immigrazione dalle aree ad alta prevalenza per anemia falciforme.

Attualmente nella regione Emilia Romagna vengono seguiti 306 pazienti affetti da emoglobinopatie, così distribuiti:

Centro	Numero di pazienti con emoglobinopatia residenti nella Regione Emilia Romagna (2005)
Ferrara	180
Modena	42
Parma	24
Reggio Emilia	23
Bologna	21
Ravenna	8
Piacenza	7
Cesena	1

Si tratta prevalentemente di pazienti con β -talassemia major ed in minor misura di pazienti con talassemia intermedia e microdrepanocitosi.

Una stima più precisa dei dati darà possibile nel momento in cui verrà utilizzato un registro regionale.

I fabbisogni degli adolescenti con patologia cronica e la comunicazione

I pazienti affetti da talassemia sono spesso i primi adolescenti che frequentano regolarmente un reparto pediatrico. Ciò accade perché anche durante gli anni dell'infanzia si sono stabiliti tra curanti e pazienti dei legami che nessuna delle due parti desidera o ha interesse a recidere.

Gli adolescenti con malattie croniche hanno bisogni particolari diversi dai pazienti in età preadolescenziale.

I principali sono:

- la necessità di comunicare direttamente, invece che attraverso i genitori, con il personale di assistenza. Oggetto della comunicazione saranno non soltanto le informazioni riguardanti la diagnosi e i programmi di terapia, ma anche la discussione dei progetti per l'avvenire, delle problematiche relative all'attività lavorativa e alla vita di coppia. Nell'età adolescenziale la comunicazione assume, quindi, un particolare valore ed ha un'importanza che può essere determinante ai fini del controllo della malattia in quanto solo essa permette di avere ragione, nel tempo, degli atteggiamenti di rifiuto che primo o

dopo compaiono durante l'adolescenza. L'adolescente richiede ai curanti una disponibilità molto maggiore di quella chiesta dai pazienti in età preadolescenziale.

La filosofia dell'approccio all'adolescente e ai suoi problemi deve essere uguale da parte di tutto il personale di assistenza perché l'adolescente sarebbe molto disturbato dal ricevere messaggi non coerenti. Il programma di assistenza deve essere discusso con l'adolescente e formulato tenendo conto delle sue esigenze. In ogni caso esso deve tendere alla riduzione dei tempi di ricovero e del numero di accessi in ospedale e deve essere flessibile, in modo da poter essere adattato alle esigenze dell'adolescente, man mano che esse cambiano con il trascorrere degli anni.

- riservatezza e rispetto della persona. Anche questi fabbisogni non sono esclusivi dell'adolescente affetto da malattia cronica, ma sono comuni a tutti i pazienti e, in definitiva, a tutti gli individui. Ma certamente questo ordine di esigenze è sentito in maniera particolare dagli adolescenti, il cui corpo va incontro a rapidi ed importanti mutamenti.

Il reparto di ricovero e il centro di riferimento

I reparti che accolgono adolescenti affetti da talassemia devono rispondere alle loro esigenze, per quanto riguarda l'aspetto fisico delle strutture, gli orari di funzionamento e le libertà connesse. Particolare attenzione dovrà essere posta al momento in cui avviene l'accoglimento in reparto. Il personale medico ed infermieristico devono rendersi subito disponibili ad accogliere il ragazzo/a cercando di metterlo/a a proprio agio illustrandogli l'ambiente in cui verrà curato/a. Il concetto di salute deve essere inteso non soltanto come guarigione della malattia, ma anche come mantenimento di uno stato di benessere fisico, psichico e sociale, tale da garantire il corretto svolgimento del percorso di crescita. Da queste considerazioni trae lo spunto il concetto di assistenza globale che deve coinvolgere tutte le risorse delle strutture preposte all'accoglienza dell'adolescente affetto da patologia cronica.

La terapia

Le talassemie richiedono spesso l'attuazione di programmi di terapia complessi. Le probabilità che questi programmi vengano attuati è maggiore quando le famiglie ed i ragazzi sono stati coinvolti nella loro pianificazione, hanno avuto modo di comprendere gli scopi e i vantaggi della terapia, hanno partecipato a trovare le soluzioni pratiche per mettere la terapia in atto. Tutto ciò è possibile solo quando tra curanti e pazienti si è stabilito un rapporto di reciproca fiducia, che viene rinsaldato in occasione degli incontri che la cura della malattia rende necessari.

La compliance alla terapia

L'adolescenza è il periodo della vita caratterizzato dall'insofferenza alle regole e, pertanto, è possibile che l'adesione alla terapia sia particolarmente bassa in questa fascia di età. L'adesione alla terapia può essere migliorata dall'illustrazione delle conoscenze che sono alla sua base, dalla semplificazione dei programmi, dal rinforzo periodico del messaggio, dal controllo della quantità di farmaci consumata, dal "self management", cioè dall'educare l'adolescente a gestire autonomamente la sua malattia.

Problemi psicologici

Gli effetti psicologici delle malattie croniche sono ben noti. Nei primi anni, l'equilibrio del bambino è disturbato soprattutto dalla ospedalizzazione e dalle cure prestate. Quando il bambino cresce, la malattia fa sentire il suo peso soprattutto perché rende il bambino un diverso e perché la terapia impone continui sacrifici. I bambini, e ancora più i ragazzi, quando si rendono conto di essere diversi dagli altri (in alcuni casi per il fatto di avere riconoscibili segni corporei della malattia; in altri più semplicemente per le limitazioni e gli obblighi che la malattia impone) tendono a rivolgere la propria affettività su altri ragazzi che dividono la stessa sorte o almeno su amici di casa. Allo stesso tempo, le frustrazioni legate alla malattia spingono il bambino a rafforzare i suoi legami con i genitori, soprattutto con la madre. Questo crea un notevole stato di dipendenza che disturberà la vita di relazione del bambino, quando egli sarà cresciuto. Dall'epoca dell'adolescenza in poi, il ritardo dell'accrescimento e le turbe della maturazione sessuale costituiscono motivi di preoccupazione o di tristezza o di isolamento per i pazienti. In specie, le ragazze sembrano disturbate dalle anomalie del flusso mestruale, che loro sentono come una grave menomazione, e come il più importante segno della malattia, anche se non conosciuto dal prossimo.

Effetti psicologici sulla famiglia

Gli effetti psicologici delle malattie croniche sulle famiglie sono abbastanza bene conosciuti. L'atteggiamento dei genitori verso la malattia è spesso discorde e questo genera divergenze. La madre ha più spesso un atteggiamento positivo, il padre ha più spesso un atteggiamento di fuga e nega i problemi della malattia e la necessità delle cure. La vita sessuale della coppia è raramente vissuta normalmente, a causa della nozione che la malattia ha basi ereditarie.

Problemi sociali della famiglia

Un rilevante effetto sociale della malattia è costituito dal peso

economico che essa costituisce per la famiglia. La necessità o almeno il desiderio di abitare in un luogo vicino all'ospedale nel quale l'adolescente viene curato limita la scelta di residenza e quindi dell'occasione di lavoro per i membri della famiglia. Questi sono soltanto alcuni esempi, del resto tutta la vita di relazione della famiglia è condizionata dalla malattia. Questo è tanto più vero quando i familiari risiedono in una zona dove non è agevole avere cure qualificate. Il fenomeno del pendolarismo assistenziale trova nelle patologie croniche una frequente occasione di manifestarsi.

Problemi sociali del malato

I problemi di ordine sociale della malattia sono diversi a seconda dell'età del malato/a. Nella prima infanzia e nella prima adolescenza le limitazioni di ordine sociale imposte dalle malattie sono relativamente modeste. Di solito, infatti, la malattia non impedisce una frequenza della scuola abbastanza regolare da consentire un normale svolgimento degli studi. Dall'adolescenza in poi, il paziente trova grandi ostacoli nella integrazione nella società.

Le associazioni di utenti

Come spesso avviene per le malattie rare, le associazioni di utenti giocano un ruolo rilevante nella partecipazione alla gestione della malattia. La cooperazione con le associazioni rientra tra i compiti dei medici che ai vari livelli si occupano di emoglobinopatie congenite.

Prevenzione

Nonostante il numero dei pazienti talassemici della regione Emilia Romagna sia attualmente esiguo è necessario per il futuro tenere conto della consistente numerosità di immigrati, presenti nella nostra Regione, provenienti da aree ad alto rischio.

Attualmente l'attività di prevenzione viene svolta solo in alcune aree, di conseguenza bisognerà prevedere un intervento capillare che dovrà essere attivato dalle Aziende Sanitarie Locali con finalità educative-informative, rivolto agli operatori sanitari ed alla popolazione in generale.

La rete HUB & SPOKE della Regione Emilia Romagna

Allo scopo di migliorare la rete assistenziale per la diagnosi e cura delle talassemie ed emoglobinopatie, la regione Emilia Romagna, con delibera della Giunta Regionale n. 1708/05, ha istituito una rete (HUB & SPOKE) per i soggetti con anemie ereditarie.

Per l'assistenza ai pazienti sono stati individuati 3 livelli:

- Unità Operative distribuite sul territorio regionale (Unità Satelliti)
- Centri Spoke
- Centri Hub

che svolgono funzioni diverse in rapporto al numero dei pazienti seguiti, alla specificità e globalità assistenziale.

Con il termine *Unità Satellite* viene definita la struttura ospedaliera che svolge compiti assistenziali di I livello per i pazienti affetti da emoglobinopatie congenite. Con questa dizione vengono pertanto identificate tutte le strutture in grado di fornire l'assistenza di base distribuita sul suo territorio che, pur non essendo centri né Hub né Spoke, svolgono la loro attività in stretta relazione con la rete regionale.

1. Funzioni della Unità Satellite

Nelle Aziende dovrà essere garantita la funzione di:

- Counselling di primo livello ai pazienti e alle famiglie;
- Collaborazione con la Aziende Sanitarie Locali, per i programmi di prevenzione ed educazione sanitaria sul tema specifico delle emoglobinopatie congenite;
- Assistenza alla terapia trasfusionale, chelante ed altri trattamenti specifici in stretta collaborazione con il Centro Spoke ed il Centro Hub;
- Rapporto annuale da inviare a cura del Referente della Unità Satellite, al Referente del Centro Spoke sui pazienti seguiti presso la struttura di appartenenza.

2. Funzioni del Centro Spoke

In aggiunta alle funzioni previste per le Unità Satellite.

- Assistenza ai pazienti in tutte le fasi della malattia (diagnosi, cura, follow-up) utilizzando competenze interne ed, eventualmente, esterne al Centro;
- Identificazione in ambito locale di competenze specialistiche e di consolidata esperienza necessarie per la cura globale del paziente con emoglobinopatia (trasfusionista, oculista, audiologo, cardiologo, endocrinologo, diabetologo, epatologo, infettivologo, neurologo, pediatra, chirurgo, internista, radiologo, psicologo, assistente sociale, etc.) e loro coordinamento attraverso percorsi diagnostici definiti in stretta collaborazione con il centro Hub;
- Gestione dei percorsi al fine di garantire l'assistenza al paziente in ambito locale, anche attraverso lo spostamento, tramite gli istituti contrattuali vigenti, dello specialista presso l'ospedale di riferimento del paziente;
- Disponibilità 24 ore su 24 di specifiche competenze mediche per la gestione delle emergenze;
- Identificazione e gestione di percorsi dedicati per il ricovero in ambito medico e per interventi chirurgici minori e maggiori in degenza ordinaria, in day hospital ed in regime ambulatoriale;
- Diagnostica di laboratorio necessaria per la diagnosi di emoglobinopatia, per il monitoraggio della terapia trasfusionale, chelante e con induttori della Hb fetale;

- Organizzazione di incontri di educazione sanitaria rivolta ai pazienti e/o genitori per il trattamento domiciliare della malattia (terapia chelante, terapia antidolorifica).

3. Funzioni del Centro HUB

Il Centro HUB si configura come "Centro di Riferimento Regionale", così come previsto nell'organizzazione della rete delle Malattie Rare della Regione Emilia Romagna, con funzione di coordinamento clinico. In aggiunta ai compiti previsti per i livelli precedenti al Centro Hub spetta il compito, tramite il Referente, di collaborare con le Unità Satellite e i Centri Spoke al fine di individuare le esigenze complessive, organizzative, procedurali e tecnologiche nell'ambito delle singole realtà della rete regionale. In particolare, le funzioni aggiuntive del Centro Spoke sono le seguenti:

- Definizione e promozione tutoriale in ambito regionale dei criteri di accreditamento per la qualifica dei Centri Spoke;
- Coordinamento della preparazione e diffusione di protocolli diagnostico-terapeutici standard;
- Preparazione, validazione e diffusione di protocolli diagnostico-terapeutici di tipo innovativo;
- Identificazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche necessarie alla gestione complessiva dei pazienti e promozione del loro eventuale adeguamento a livello regionale, al fine di limitare la migrazione extraregionale;
- Identificazione dei centri extraregionali idonei per le procedure specialistiche non eseguibili a livello regionale;
- Promozione delle attività di formazione realizzate direttamente e in coordinamento con i diversi livelli della rete sul tema della prevenzione e cura delle emoglobinopatie congenite, rivolto agli Operatori Sanitari (in particolare Ostetrici, Pediatri, Internisti, Medici di base, Medici e personale di laboratorio, Infermieri, Assistenti sanitarie);
- Servizio di pronta disponibilità telefonica da parte di uno staff medico esperto in problemi di emoglobinopatie per la consulenza della rete ospedaliera;
- Attività diagnostico-terapeutica di eccellenza, in particolare per: la diagnostica molecolare prenatale, l'identificazione dei portatori di emoglobinopatie con counselling di secondo livello; patologie della crescita, dello sviluppo puberale, della fertilità e delle complicanze ad esse correlate; follow-up endocrinologico dei pazienti trapiantati; valutazione dei depositi di ferro;
- Istituzione e gestione del Registro regionale per le emoglobinopatie congenite, che dovrà coordinarsi con analoghi registri regionali per le patologie rare e con il registro nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità.

Conclusioni

I progressi terapeutici hanno determinato, negli ultimi anni, impor-

tanti miglioramenti nella qualità di vita dei soggetti con talassemia. L'età media dei 180 pazienti regolarmente seguiti presso il nostro Centro di riferimento Regionale per le talassemie ed emoglobinopatie è pari a 37 anni. Molti pazienti sono sposati, hanno bambini ed una qualità di vita non molto diversa dai coetanei. La recente istituzione di una rete regionale, per le talassemie ed emoglobinopatie, della Regione Emilia Romagna ha consentito di migliorare ulteriormente l'assistenza al soggetto talassemico. Sono stati individuati 3 livelli assistenziali che svolgono funzioni diverse in rapporto al numero di pazienti seguiti, alla specificità e globalità assistenziali.

È auspicabile che il modello istituito nella nostra Regione possa essere sviluppato anche per altre patologie croniche e rare allo scopo di far confluire le energie verso un obiettivo comune: il raggiungimento di quella che definiamo oggi con tanta enfasi la migliore qualità di vita possibile.

Bibliografia

1. Musumeci S. L'adolescente con malattia cronica: il ruolo dell'ospedale. In: *Manuale di Adolescentologia*. V. De Sanctis (Ed.); Pacini, Pisa 2002, pag. 388.
2. Haggerty RJ. Le malattie croniche del bambino. *Clin Pediatr Nord Am* (Ed. Italiana) 1985; 17:451-453.
3. Vullo C. Come aiutare i bimbi cronici. *Doctor Pediatria* 1989; 6:41-46.
4. Vullo C. Malattia cronica in età adolescenziale. In: *Manuale di Adolescentologia*. V. De Sanctis (Ed.); Pacini, Pisa 2002, pag. 384.
5. De Sanctis V, Farina P, Mazzini F. L'adolescente con malattia cronica: il ruolo dell'ospedale. *Medico Pediatra* 2002; 4:313-317.
6. Miauton L, Narring F. Chronic illness, life style and emotional health in adolescence: results of a cross-sectional survey on the health of 15-20-years-olds in Switzerland. *Eur J Pediatr* 2003; 162:682-689.

Corrispondenza:

Dr. Vincenzo de Sanctis

Unità Operativa di Pediatria ed Adolescentologia- Azienda Ospedaliera
Universitaria di Ferrara
Corso Giovecca, 203 Ferrara
e-mail: vdesanctis@libero.it

Comunicare la diagnosi: il pediatra di famiglia tra il centro specialistico e la famiglia

Giampaolo De Luca

Amantea, Cosenza

■ Riassunto

Le malattie croniche e rare, complessivamente, sono sempre più frequenti in età adolescenziale. Queste malattie presentano delle complessità assistenziali e necessitano di un coordinamento tra Centro di Riferimento della malattia ed il distretto di appartenenza del soggetto (tra esperto coordinatore del Centro ed il referente per il distretto). È opportuno che l'assistenza del soggetto affetto da queste malattie avvenga preferibilmente al livello domiciliare. Per tale ragione il ruolo di coordinatore degli interventi sul territorio deve essere svolto dal pediatra di famiglia o dal medico di medicina generale, con il supporto di tutti i servizi sanitari che il distretto dispone.

Parole chiave: malattie croniche, adolescenti, coordinatore degli interventi sanitari del territorio, pediatra di famiglia.

Communicating the diagnosis: the family paediatrician as intermediary between the family and the specialized treatment center

■ Summary

On the whole, chronic and rare diseases are becoming increasingly common among adolescent. These diseases have complex needs. They require close coordination between specialized treatment centers and home district of the patient. Generally, it is preferred that the patients is assisted at home. For this reason, the role of coordination should be done by the paediatrician or the family doctor with the support of all the health services available in the home district of the patient.

Key words: chronic diseases, adolescents, territorial case manager, family paediatrician.

Introduzione

L'assistenza ai soggetti in età evolutiva, affetti da malattia cronica, costituisce una parte sempre più importante dell'attività del pediatra di famiglia, a causa della elevata prevalenza complessiva di queste malattie. Inoltre, le malattie croniche e rare, presentano una crescente complessità assistenziale, soprattutto in età adolescenziale (soggetti di età compresa tra i 10-20 anni, e che corrispondono, nel nostro Paese, a circa l'11% della popolazione ISTAT 2005).

Alcuni dati (ISTAT 1998), riportano che l'8 % degli adolescenti Italiani risulta affetto da una patologia cronica più o meno grave, che sempre più frequentemente necessita di integrazioni e com-

petenze sub-specialistiche differenti (3). A questo proposito vanno ridefiniti i ruoli e le modalità organizzative delle cure ai cronici, ed ai bambini/adolescenti con malattia rara, e solo recentemente si stanno prospettando dei percorsi assistenziali adeguati ai bisogni di salute di questi soggetti (1, 2).

È auspicabile, in futuro, una migliore integrazione tra il Centro di Riferimento per la Malattia ed il Territorio (rappresentato dal Pediatra di Famiglia o dal Medico di Medicina Generale, dai Servizi Socio-Assistenziali Distrettuali, dalle Associazioni di Volontariato, dalla Scuola), al fine di garantire un'efficace trattamento a livello domiciliare.

Le problematiche assistenziali delle malattie croniche e rare

Le malattie croniche sono definite come "delle condizioni patologiche per le quali, allo stato delle attuali conoscenze, sono necessari controlli, trattamenti medici e/o riabilitativi per un lungo periodo di tempo o che, una volta guarite, comportino sequele che influenzano la qualità della vita dell'individuo" (4).

A tale definizione, condivisa da gran parte degli operatori che lavorano nel settore, corrispondono le patologie elencate in Tabella 1 (4, 5).

Le malattie croniche si possono anche definire in base al grado di complessità assistenziale in: basso, medio, alto. Questa classificazione tiene conto della variabilità clinica, delle sequele della malattia, degli interventi medici necessari, del diverso impatto sulla qualità della vita dell'individuo, del grado di coinvolgimento della famiglia. Ancora più complesso è l'approccio alle **malattie croniche rare** in cui, alle difficoltà assistenziali già citate, si aggiungono problematiche peculiari di queste patologie Tabella 2. Come già accennato, si ribadisce che, un modello assistenziale per le patologie croniche, deve prevedere un intervento multisettoriale, con il coinvolgimento di medici, paramedici, psicologi, assistenti sociali, riabilitatori etc.. L'aspetto essenziale è costituito da un maggiore coordinamento tra i Centri di Riferimento per le patologie Croniche e Rare (III livello), con le Unità operative periferiche di pediatria (II livello), e soprattutto con la Pediatria di Famiglia o con la medicina generale (I livello). Una insufficiente collaborazione, tra questi diversi livelli assistenziali, può determinare una scarsa integrazione tra le varie figure che ruotano intorno al paziente con patologia cronica, come servizi socio-sanitari, associazioni di volontariato, scuola, famiglia. Il più delle volte

Tabella 1. Esempi di Malattia Cronica in età pediatrica (5).

- Allergie gravi
- Artrite reumatoide giovanile
- Asma
- Celiachia
- Cerebropatie, paralisi cerebrali
- Diabete mellito (tipo I e II)
- Displasie osse (acondroplasie, ipocondroplasie)
- Disturbi del comportamento
- Fibrosi cistica
- Insufficienze renali croniche
- Insufficienze respiratorie croniche
- Malattie cromosomiche e/o genetiche
- Malattie metaboliche
- Malattie neuromuscolari
- Obesità (grave)
- Patologie endocrine
- Patologie onco-ematologiche

manca proprio il coinvolgimento del Pediatra di Famiglia o del Medico di Medicina Generale (MMG) nella pianificazione degli interventi (3,6). Questa difficile comunicazione ed integrazione, secondo alcune valutazioni (4), può essere attribuita a: 1) una mancanza di tempo da parte dei principali attori che seguono il paziente; 2) una carente cultura psico-sociale, che possa integrare gli aspetti dell'assistenza squisitamente medica con quelli dell'assistenza sociale.

Il superamento, a tale difficoltà di comunicazione, può essere rappresentato dallo "sportello della famiglia", (4) da istituire presso i centri di riferimento, con l'obiettivo di "facilitare" i rapporti tra il centro di riferimento, gli ospedali periferici, il Pediatra di Famiglia e la famiglia stessa, la quale potrà trovare, in tale struttura, ogni risposta alle numerose domande, ed anche un supporto psicologico, per superare le inevitabili difficoltà legate alla patologia (4).

Nell'assistenza ad un soggetto in età evolutiva, con malattia cronica, devono essere ben chiari i seguenti obiettivi:

- 1) *limitare le conseguenze della situazione biologica alle loro manifestazioni minime.* In altri termini "contenere la malattia" con l'obiettivo di ridurre, il più possibile, le conseguenze al lungo termine, mantenendo al livello minimo possibile le disabilità e gli handicap che possano conseguire alla malattia;
- 2) *incoraggiare una crescita ed uno sviluppo normale e di assistere il bambino nello sviluppare al massimo le sue potenzialità in tutte le aree possibili.* Poiché diviene sempre più prevedibile la sopravvivenza di bambini con malattie croniche, anche gravi, è diventato un problema centrale la prevenzione di quelle complicanze psicologiche e sociali che, sebbene prevenibili, accompagnano spesso l'individuo, nel passaggio dall'infanzia all'adolescenza fino all'età adulta.
- 3) *aiutare la famiglia ad integrare i vari fattori biomedici, psicologici e sociali in modo da bilanciare le particolari necessità assistenziali del bambino con le altre priorità della famiglia.* La gestione delle malattie croniche richiede una buona conoscenza delle dinamiche e delle priorità della famiglia. Il pediatra di famiglia, in particolare, deve comprendere la centralità del ruolo della famiglia, nonché i fattori che la influenzano. Dall'inizio, deve svolgere un'azione di supporto e di collaborazione attiva con i genitori, nelle decisioni e nella gestione delle specifiche necessità assistenziali del bambino.

I modelli assistenziali

Un modello assistenziale è stato proposto, nel Forum di Pisa del 2006, da parte del gruppo di studio coordinato da Mastroiacovo (4). Il coordinamento tra i diversi livelli assistenziali (III, II, I), deve portare alla definizione di un Piano Assistenziale Individualizzato (PAI), realizzato attraverso l'analisi delle condizioni riportate nella Tabella 3.

È necessario che il PAI sia pianificato in modo molto flessibile, e sia realizzato nel territorio dove il paziente risiede o, nell'impossi-

Tabella 2. Aspetti peculiari delle malattie Rare.

- 1) Una diagnosi spesso tardiva, perché più difficile, con necessità di recarsi in centri specifici di riferimento, presenti, il più delle volte, in limitate zone del Paese;
- 2) Un'assistenza più difficoltosa, mancando linee guida condivise o esperienze cliniche consolidate;
- 3) Una minore capacità di adattamento del paziente e della sua famiglia alla malattia rara, per la difficoltà di condividere la propria vicenda con quella di altri pazienti.

Tabella 3. Opportune Valutazioni per la realizzazione del PAI (4).

- **Analisi dei bisogni individuali del paziente**, basati sulla diagnosi clinica e sulla diagnosi funzionali delle abilità e caratteristiche del bambino;
- **Analisi delle risorse individuali della famiglia**, in termini sia psicologici che socio-economici;
- **Analisi del capitale sociale**, del territorio in cui vive il bambino (gruppi di volontariato, accesso e qualità dei servizi riabilitativi etc.)

bilità di farlo, in strutture alternative. All'interno del Centro di III livello opera un esperto della patologia in oggetto, definito "Casa Manager" del Centro di riferimento, che è anche il coordinatore degli interventi sul paziente affetto da malattia cronica e/o rara, e può essere un pediatra, con competenze specifiche in una sub-specialità della pediatria (malattie genetiche, neuropsichiatria, malattie emato-oncologiche etc.), o anche un neuropsichiatra infantile, a seconda della patologia di riferimento.

I suoi compiti sono:

- A) *pianificare il PAI con il "Casa Manager" territoriale, oltre che con la famiglia;*
- B) *assicurarsi che il "Casa Manager" territoriale sia in possesso di tutti gli elementi conoscitivi per svolgere in modo idoneo il proprio compito, anche attraverso la promozione di incontri di aggiornamento e formazione continua;*
- C) *colloquiare con il "Casa Manager" territoriale tutte le volte che si rende necessario per un'adeguata assistenza al bambino ed alla famiglia (4).*

Il "Casa Manager territoriale" si identifica prevalentemente con il Pediatra di Famiglia o il MMG, che opera in stretto rapporto con il Casa Manager di Riferimento per assicurare, al malato cronico, la migliore e più efficace cura possibile, ed anche per assicurare al bambino, una gestione della sua condizione compatibile con i diritti assistenziali tipici dell'età evolutiva (4).

Poiché molte patologie croniche sono rare, se non rarissime, per potere offrire una buona assistenza a tutti i pazienti, in modo equo, è necessario anche sviluppare modalità operative di collaborazione tra i centri di riferimento. Tali centri, individuati sul territorio nazionale, devono essere collegati funzionalmente tra loro, in maniera tale che ognuno sia trainante rispetto agli altri, per le diverse patologie croniche, costituendo così una sorta di rete, definita verticale (4). La rete orizzontale è invece rappresentata dai servizi socio-sanitari, forniti dal Distretto sanitario di apparte-

nenza del malato, come la pediatria di famiglia, i servizi di riabilitazione, i servizi di assistenza domiciliare, l'assistenza sociale e psicologica etc.. Queste due reti sono tra di loro interagenti. Con queste modalità si dovrebbero anche realizzare, compiutamente, tutti i Centri di riferimento per la Rete Nazionale delle Malattie Rare (7). A facilitare l'integrazione di tutto il sistema contribuisce, anche, lo "sportello della famiglia", di cui è stato fatto cenno in precedenza (4).

Il pediatra di famiglia nella rete dell'assistenza al cronico

Al Pediatra di Famiglia ed al MMG vengono attribuite spesso nuove funzioni nell'ottica di trasferire, sempre di più, competenze assistenziali dall'ospedale al territorio.

Il carico di lavoro è quindi sempre maggiore, anche in considerazione delle aumentate richieste di prestazioni assistenziali, da parte delle famiglie, anche per patologie insignificanti o lievi che ingolfano, impropriamente, gli studi dei pediatri di famiglia, sottraendogli tempo ed energie. Per le patologie croniche è invece essenziale avere a disposizione del tempo necessario a svolgere la funzione di Casa Manager territoriale, in stretto rapporto con il centro di riferimento, ma soprattutto in stretto rapporto con la famiglia, con cui si deve instaurare, a maggior ragione, un rapporto fiduciale ed amichevole al fine di:

- **sostenere** la famiglia e rassicurarla sulla stretta collaborazione esistente con il Centro di Riferimento della patologia del Bambino/Adolescente;
- **"tradurre"**, rendere comprensibile, determinate terminologie usate da i medici del Centro di Riferimento, o apprese dalle famiglie tramite internet o giornali, relative alla patologia di cui è affetto il proprio figlio;

- **supportare** psicologicamente ed "affettivamente" il paziente, sia nella fase preadolescenziale, ma soprattutto in quella adolescenziale, dove spesso vengono abbandonate, spontaneamente, le terapie ed i controlli diagnostici ;
- **documentarsi ed aggiornarsi** sulla patologia che affligge il bambino e la famiglia al fine di dare risposte adeguate;
- **indirizzare**, se necessario, su richiesta della famiglia, il bambino ad un altro consulto o ad un altro centro che fornisca risposte più adeguate, per quel tipo di patologia. Non presentare un atteggiamento di totale chiusura verso le medicine alternative (omeopatia, fitoterapia);
- **mettere a contatto** la famiglia con eventuali associazioni di volontariato che possano aiutare il gruppo familiare a gestire meglio la malattia.
- **usare** sempre termini adeguati, mai pronunciare parole tipo "peggioramento irreversibile".... o "terminale", oppure "non si può fare nulla"
- **considerare** sempre gli aspetti spirituali e religiosi;

Tutti questi nuovi compiti assistenziali, il pediatra non li ha appresi durante il corso di laurea, né in quello di specializzazione, per cui, il più delle volte, si trova ad affrontare situazioni per le quali non era preparato. Il pediatra si trova da solo, almeno inizialmente, a dover aiutare senza sapere controllare, dentro di sé, emozioni e sentimenti. Rischia quindi di apparire freddo e distaccato, oppure di partecipare eccessivamente, e non professionalmente, alle stesse emotività del bambino e della famiglia. Il Pediatra di Famiglia viene spesso coinvolto dai familiari, nell'ottimismo, dopo i miglioramenti clinici o di laboratorio della malattia, ma anche nella disperazione o sfiducia, quando si attraversano le fasi della riacutizzazione o del peggioramento. Infine è costretto spesso a "consolare" la rabbia dei genitori, nei confronti dei medici e del personale paramedico di quello ospedale o di quel centro, per "certe frasi" o "certi atteggiamenti", non consoni a chi esercita questa importante e difficile professione.

È opportuno quindi che il pediatra, già nel corso della specializzazione, venga formato verso questa "**nuova frontiera assistenziale**", che tiene conto della comunicazione continua con la famiglia dell'assistito. È chiaramente necessaria anche una educazione medica continua, che in questo settore si concretizza con lo stretto rapporto con il Casa Manager di Riferimento per la patologia, che rappresenta, di per sé stesso, un ottimo strumento di formazione continua.

La famiglia, del soggetto con particolari necessità assistenziali, deve invece imparare ad interagire con la burocrazia, la quale ha delle proprie regole particolari, circa i rimborsi, la concessione di assistenza medica, e dei servizi scolastici. Talora è necessario avere rapporti con rappresentanti, fornitori e medici, per particolari necessità di apparecchi ed attrezzature adatte al bambino. I genitori imparano anche a trasformarsi in strenui difensori del bambino, per garantire che i suoi bisogni siano soddisfatti. Questo problema deriva dalla disorganizzazione e dalla mancanza di coordinamento degli organi burocratici che sono coin-

volti a fornire servizi medici ed educativi a questi bambini. Molti genitori hanno la sensazione di dover diventare degli esperti in regolamenti, per potere avere accesso a dei servizi adeguati.

Un aiuto importante, in questo ambito, viene spesso svolto dalle associazioni di familiari che possono anche:

- collaborare con gli specialisti a costruire un corpus di conoscenze valido e completo;
- collaborare nella formazione degli studenti (incontri di medicina narrativa);
- fornire alle famiglie i servizi di auto-aiuto;
- identificare e documentare i bisogni inevasi;
- collaborare alla identificazione di modelli assistenziali nuovi e/o adatti alle specifiche realtà territoriali.

Il pediatra e l'assistenza domiciliare

L'assistenza, ai soggetti in età evolutiva con malattia cronica, è costituita da un complesso di prestazioni mediche, infermieristiche, riabilitative, socio-assistenziali, che possono essere rese al domicilio dell'assistito ed organizzate in maniera tale da garantire il raggiungimento di specifici obiettivi di benessere, secondo piani di assistenza individualizzati, definiti anche con la partecipazione di più figure professionali.

L'assistenza domiciliare ai bambini con patologia cronica definita, ADP (Assistenza Domiciliare Programmata) o ADI (Assistenza Domiciliare Integrata) viene attivata dal pediatra, di concerto con il responsabile dell'assistenza sanitaria del Distretto di residenza del paziente. Può anche essere attivata dal responsabile dell'Unità Operativa Ospedaliera, all'atto della dimissione, dai servizi sociali, dai familiari del paziente (8).

Gli obiettivi di tale servizio sono:

- 1) aumentare il livello di integrazione sociale del minore e della famiglia, eliminando il rischio di istituzionalizzazione o riducendo lo stesso, per i periodi strettamente necessari a garantire programmi riabilitativi;
- 2) il contenimento delle complicanze invalidanti di tipo irreversibile;
- 3) la promozione della permanenza dei minori in famiglia;
- 4) la razionalizzazione degli interventi diagnostici, terapeutici e riabilitativi in piccoli pazienti con riacutizzazione di patologia cronica;
- 5) l'avvio di interventi di dimissione protetta e/o ospedalizzazione domiciliare;
- 6) la riduzione di ricoveri impropri.

Per ogni singolo paziente, il pediatra propone un programma articolato d'interventi socio-sanitari. Tale programma deve essere concordato con il Responsabile del Distretto e dovrà contenere anche gli interventi demandati ad altri operatori aziendali. Il dirigente del Distretto comunica l'ingresso del paziente, in assistenza domiciliare integrata, entro 48 ore. Il pediatra di libera scelta, nell'ambito degli interventi assistenziali:

- ha la responsabilità unica e complessiva del paziente;
- assicura gli interventi con le modalità e le cadenze previste dal programma;
- tiene la scheda degli accessi presso il domicilio del paziente;
- attiva le eventuali consulenze specialistiche;
- attiva gli interventi infermieristici, riabilitativi e sociali programmati;
- coordina gli operatori per rispondere ai bisogni del paziente.

L'adolescente e la malattia cronica

Le modalità con le quali viene prestata l'assistenza, all'adolescente con malattia cronica, non sono diverse da quelle indicate per l'età infantile. Tuttavia devono essere tenute in conto alcune caratteristiche distintive:

- le problematiche legate alla malattia possono essere maggiori, in età adolescenziale, per la maggiore possibilità di insorgenza, nel tempo, di complicanze (9);
- gli adolescenti sono pazienti più esigenti dei bambini ed esigono una maggiore richiesta di dialogo e quindi di tempo da dedicare a loro;
- è possibile che le problematiche di ordine psicosociale siano differenti, nelle diverse fasi dell'adolescenza.

Nel primo stadio dell'adolescenza (10-14 anni), le preoccupazioni maggiori sono legate al fatto che la malattia cronica possa avere degli effetti svantaggiosi sulla crescita puberale.

Nell'adolescenza intermedia (14-17 anni), i ragazzi sono presi dal processo d'indipendenza dalla famiglia e dallo sviluppo dei rapporti con i coetanei, e possono temere che questi processi siano alterati dalla malattia cronica.

Nella terza fase adolescenziale (17-20 anni), sono orientati al futuro e possono temere che esso sia compromesso dalla malattia.

Uno studio Americano ha dimostrato che gli adolescenti con malattia cronica presentano un aumento del 35% dei disturbi del comportamento nei confronti dei loro coetanei senza malattia cronica (10).

Per cui è fondamentale che il medico impari a sviluppare e mantenere una relazione terapeutica, definendo apertamente la natu-

ra e lo scopo della relazione medico paziente, esplicitando le proprie capacità professionali, comunicando interesse ed empatia, imparando a seguire il punto di vista dell'adolescente, abbattendo eventuali barriere alla comunicazione.

Il dialogo deve portare ad una progressiva responsabilizzazione dell'adolescente, che deve imparare a gestire autonomamente la propria malattia, pur senza escludere la famiglia, il cui ruolo deve però essere ridimensionato, rispetto a quello svolto negli anni precedenti.

Bibliografia

1. Bertelloni S, Perletti L, Saggese G. Attività assistenziali per adolescenti in area pediatrica. Collana Monografica SIP 2003; 5: 67-74.
2. Gazzetta Ufficiale 18 Giugno 2003. Supplemento ordinario n. 139. Ministero della Salute DPR 23 maggio 2003. Piano Sanitario Nazionale 2003-2005.
3. Saggese G, Bertelloni S, Battini R. La malattia Cronica e l'adolescente. Atti Congresso SIP Sez. Toscana "Tra cultura e assistenza" Cianciano Terme, 5-6 Giugno 1998. Editrice CSH, Milano: pag. 115-124.
4. Mastroiacovo PP, Chiurmello G, Facchin P et al. Malattie croniche e rare, riabilitazione, associazione delle famiglie. Quaderni di Pediatria 2006; 5 (1): 71-76.
5. Gazzetta Ufficiale n. 166 del 19 Luglio 2001. DM 21 Maggio 2001 n.296. Classificazione Malattie croniche.
6. Marchetti F, Bonati M, Marfisi RM, et al. Parenteral 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; 84:1165-1172.
7. Gazzetta Ufficiale, suppl. Ordinario, serie generale n. 160, 12-07-2001. Ministero della Sanità. Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie.
8. Accordo Collettivo Nazionale pediatria di Famiglia. Ratificato dalla conferenza Stato-Regioni in data 15-12-2005.
9. Newacheck PW, Mc Manus MA, Fox HB. Prevalence and impact of chronic illness among adolescents. J.D.C. 1991;145:1367-1375.
10. Vullo C. Malattia cronica in età adolescenziale. In: Manuale di Adoloescentologia. A cura di: V. de Sanctis. Pacini Ed., Ospedaletto (Pisa) 2002, 385-388.

Corrispondenza:

Dott. Giampaolo De Luca

Via Tevere 9/b Casella postale, 183
87032 Amantea (Cs)

Adolescenti e sessualità

Federico Bianchi di Castelbianco

Istituto Ortofonologia, Roma

L'adolescenza è una fase di sviluppo in cui si consolidano non solo l'identità personale ma anche l'identità di genere, attraverso una nuova elaborazione e rappresentazione di sé che include il sesso anatomico e quello assegnato, da cui si attivano tumulti emotivi connessi con la mascolinità e femminilità. Nello specifico, per identità di genere si intende una configurazione psicologica che unisce identità personale e sesso biologico, e che tiene conto del senso di sé, dello sviluppo dei rapporti oggettuali, degli ideali, e degli influssi culturali. Il ruolo di genere, invece, viene a delinearsi come la manifestazione sociale dell'identità di genere, la messa in atto di comportamenti e attività che indicano l'appartenenza ad uno dei due sessi (o all'essere ambivalenti). Naturalmente per l'adolescente il riconoscimento sociale della propria identità sessuale va direttamente ad investire ed amplificare la propria autostima. Il riconoscimento sociale può avvenire grazie all'uso di oggetti, simboli, capi d'abbigliamento, attenzione al corpo ed al suo uso - con accorgimenti che vanno dai semplici piercing a veri e propri ritocchi chirurgici - e attraverso un processo di imitazione reciproca, che va a consolidare una identità sessuale che, qualora vissuta, viene confidata, con sentimento di orgoglio e crescita, coi i pari, ma tenuta segreta in famiglia. Il corpo dell'adolescente è poi esibito come mezzo di seduzione e provocazione, anche perché la quotidianità di tutti, e l'immaginario collettivo, sono sempre più invasi da corpi aggraziati, avvenenti, provocanti, snelli. C'è poi una sorta di "iniziazione" verso la sessualità, per cui viene sovente presa in considerazione l'esperienza con una prostituta ma mai quella omosessuale. Più nello specifico, si è visto come l'esperienza unica omosessuale sia maggiore nei maschi, e che venga vissuta come momento di passaggio e, spesso, con senso di colpa, che a sua volta si traduce con allontanamento temporaneo dall'attività sessuale o ricerca di partner eterosessuali. Un senso di solitudine senza possibilità di interlocutori è quella che invece viene maggiormente percepita dall'adolescente omosessuale, che vive la sua diversità con un senso di vergogna, spinto da un tumulto di impulsi percepiti come causa di una sessualità sbagliata. Per sottrarsi a quest'intimo conflitto, spesso sono messi in atto tentativi di avvicinamento al sesso opposto, ma che portano solo ad una repressione di ciò che viene ad essere sentita come la reale identità di genere, e che conducono a loro volta ad un innamoramento omosessuale o al vivere un rapporto in clandestinità. La famiglia dell'adolescente omosessuale vive spesso poi questa che viene sempre più a delinearsi come l'identità sessuale del figlio come un fallimento genitoriale, in cui la madre in particolare è colpevolizzata per una eccessiva ed invadente presenza che non ha permesso la corretta individuazione ed autonomia del giovane, attraverso una sperimentazione autonoma dell'esperienza. Per quanto con-

cerne le paure di quelli che si avvicinano al vivere la sessualità, si ritrovano per lo più l'impotenza e l'eiaculazione precoce nei maschi, ed il dolore e l'assenza di orgasmo nelle ragazze. La masturbazione si delinea invece come una realtà messa in atto maggiormente dai maschi, nelle diverse fasce d'età analizzate, ma vissuta con maggior senso di colpa dalle femmine; il petting sostituito con il toccarsi e con l'atto sessuale e leggermente maggiore nei maschi. Molto spesso l'avvicinarsi alla sessualità è accompagnato nell'adolescente dall'uso di droghe o alcool, aventi lo scopo di permettere una maggiore disinibizione, atti a giustificare il corteggiamento o assicurarsi "la prestazione". Questo poi può a sua volta essere collegato con l'aumento delle gravidanze indesiderate, dipendenti comunque anche da assenza di corsi di educazione sessuale, mancanza di comunicazione sull'argomento sessualità in famiglia, ed il non essere al corrente dei vari metodi anticoncezionali. In una ricerca in vari paesi europei, si è visto come il numero di gravidanza indesiderate in Italia sia nettamente inferiore rispetto al Regno Unito (5:25/1000), così come anche i matrimoni "riparatori", mentre le interruzioni di gravidanza volontarie risultino discretamente alte in Italia rispetto agli altri paesi considerati. Internet poi, che è ciò che l'adolescente usa maggiormente oggi, grazie a chat, webcam video e foto, ha permesso l'incremento del sesso virtuale e della disparità di esperienze a disposizione del giovane, consentendo un'accessibilità continua, un totale anonimato per un uso che avviene per lo più nella propria camera e senza rischi, ma una conseguente solitudine e dipendenza che viene sovente negata. Il senso poi di onnipotenza propria dei giovani determina ancora l'impossibilità di prendersi cura di sé (uso e abuso di sostanze e alcool, comportamenti a rischio, disordini alimentari, scarsa contracccezione, evitare visite mediche) e contemporaneamente di preservare la loro facoltà di divenire genitori. Sembra infatti che l'adolescente abbia il timore di adempiere ad alcuni compiti evolutivi che gli spettano, quali il creare una coppia, il fare famiglia, mostrando quindi una chiara paura nel progettare e progettarsi. Questo anche perché i modelli di famiglia a cui sono esposti sembrano avallare le loro paure (famiglia litigiosa, separata, allargata, di età avanzata, o modello di famiglia dato dai nonni). Allo stesso tempo le paure degli adolescenti si accompagnano con quelle dei propri genitori, relative agli aggravi economici, alle limitazioni sociali o di carriera (per le donne), e alla paura più grande del non essere adeguati in quanto genitori; in tal modo si spiega come sovente l'ipotesi massima per una famiglia sia l'avere un unico figlio. Sembrerebbe quindi opportuno proporre una maggiore informazione ai giovani, che parta però da loro, dalle loro richieste, al fine di renderli partecipi e protagonisti della loro crescita, rendendoli sicuri e fiduciosi.

Influenze dei modelli mediatici sul comportamento degli adolescenti e sui disturbi del comportamento correlati al peso corporeo

Rita Tanas^{1,2}, R. Marcolongo², L. Bonadiman², E. Rossato²

¹UO di Pediatria e Adolescentologia. Azienda Ospedaliera - Universitaria di Ferrara

²Laboratorio di Educazione Terapeutica di Padova, Ferrara e Belluno

Riassunto

Bambini e adolescenti passano attualmente gran parte del tempo a loro disposizione in compagnia dei *media* (TV, PC, chat, video-games e video-music) e ciò comporta numerosi rischi. I *media*, infatti, propongono loro messaggi ripetitivi, che non sempre sono in grado di valutare in modo critico, e diventano perciò potenti modelli capaci di influenzare profondamente i loro comportamenti. Il tempo, sottratto dai *media* allo sviluppo delle capacità comunicative e relazionali e allo studio, influenza negativamente il livello culturale e lavorativo che raggiungeranno da adulti.

L'uso e l'offerta dei *media* è in continua evoluzione. Nell'ultimo decennio, il tempo speso in questa attività è raddoppiato, assistiamo ad un fenomeno in divenire di cui non conosciamo le reali dimensioni. È ormai dimostrato che ai *media* si possono attribuire, almeno in parte, l'aumento dei comportamenti violenti, del consumo di alcol, fumo di tabacco, *cannabis* e altre sostanze e di una sessualità più precoce, per non parlare della sindrome di dipendenza dai *media* favorita dalle *chat lines*. I *media* inoltre causano sedentarietà ed espongono i ragazzi ad un numero impressionante di messaggi pubblicitari, che determinano scelte alimentari cattive, così sono fra i più importanti responsabili dell'influenza ambientale sull'epidemia dell'obesità in età evolutiva. Contemporaneamente, infine, essi hanno favorito l'internalizzazione di un modello di corpo eccessivamente magro. Dal divario fra il corpo reale e quello desiderato nasce un'insoddisfazione corporea, oggi epidemica, che promuove comportamenti di controllo del peso insani, un ulteriore peggioramento dello stile di vita alimentare e motorio ed un ulteriore aumento del Body Mass Index fra adolescenti e giovani adulti. A ciò si associa un aumento della stigmatizzazione dell'obesità e della derisione relativa al peso, che peggiora il benessere psico-sociale degli adolescenti ed aumenta il rischio di depressione, Disturbi del Comportamento Alimentare e comportamenti suicidari.

Gli adolescentologi dovrebbero impegnarsi a promuovere la cultura sui rischi dei *media* nelle scuole, nelle famiglie, tra gli operatori sociali e tra chi produce o fornisce programmi mediatici, difendendo così almeno le fasce più fragili e favorendo l'offerta di programmi migliori.

Anche l'adolescente ha il diritto di essere coinvolto nella difesa delle sue idee e delle sue scelte nei confronti di programmi spazzatura, pubblicità ossessiva e violenza mediatica.

Parole chiave: *media*, TV, disturbi del comportamento alimentare, patologie correlate al peso corporeo, adolescenti.

The influence of media on adolescent's behaviour and weight related disorders

Summary

Today children and adolescents spend an increasing amount of their time viewing TV and video music, playing PC and video games or chatting on the internet; yet, this behaviour may entail some risk. Indeed, the mass media convey repetitive messages that younger people are not always able to decode or interpret with a critical mind: as a consequence, media frequently become for them powerful behavioural models.

Moreover, a disproportionate media consumption in evolutive age deeply interferes with the development of communicative and relational behaviour, lowers school performance and, eventually, exerts a negative influence also on the cultural level

and the working occupation in adult life. In the last decade, the amount of time spent by children and adolescent with media has doubled, and it is still growing: as a consequence, at present we do not know the real dimension of the problem. Furthermore, it has been shown that the mass media, at least in part, may account for the increasing diffusion of violent behaviour, alcohol, cigarette, cannabis and other drug consumption among younger people; in addition, media seem to encourage premature sex and the addiction to chat lines among adolescents. Finally, media promote also sedentary behaviour and, pouring over children and adolescents an overflow of advertising that encourage wrong alimentary choices and conduct, become the most important determinants of obesity epidemic in evolutive age. In the same time, media have been progressively creating a new representation of the human body based on an ideal of disproportionate thinness.

The gap between "actual" and "desired" body determinates a diffuse sense of "physical dissatisfaction" that, in younger people, prompts the adoption of unhealthy approaches to the control of body weight, with the possible development of wrong alimentary and motion behaviours and the consequent increase of BMI. In turn, this situation may evoke public stigmatisation and derision regarding body weight, deteriorating the psycho-social condition of children and adolescents and triggering depressive feelings, weight related disorders and the risk of suicide.

Key words: media, TV, eating disorders, weight-related disease, adolescents.

Gli studi più recenti dicono che in Italia come in altri paesi occidentali i bambini e gli adolescenti passano con la televisione (TV) ed il computer circa metà del tempo a loro disposizione: 5-6 ore, in media, per giornata. I bambini prediligono la TV, mentre gli adolescenti la sostituiscono con "Playstation", Computer, Chat e VideoMusic (1). I ragazzi in definitiva passano davanti "al video" un tempo pari o superiore alle ore scolastiche. Per questo motivo i media possono influenzare i loro comportamenti come e più di scuola e famiglia, classici depositari dell'educazione tradizionale. I media sono così diventati la più potente agenzia educativa della società occidentale e stanno diventando altrettanto potenti e più insidiosi ancora nel terzo mondo. Il fenomeno si sta evolvendo in maniera così rapida, che, quanto noto oggi, non è che una piccola parte rispetto a ciò che potremo vedere fra qualche anno: si tratta di un esperimento umano unico e in divenire, che nasconde molti pericoli ed ambiguità.

La televisione invia messaggi, che si insinuano nelle menti dei bambini e delle persone più semplici, senza che essi ne siano consapevoli, senza possibilità di controllo, selezione e magari rifiuto, data la loro età e semplicità di pensiero. La TV crea veri e propri modelli di comportamento: messaggi ripetuti e offerte pubblicitarie martellanti che causano un passaggio incontrollato di informazioni dominanti, e, depositandosi sul debole vissuto e sulla poco strutturata "immagine di se" di piccoli ed adolescenti, cambiano il loro modo di pensare. Non rispettando la normale evoluzione fisiologica corpo mente, né la loro libertà essi creano pericolosi presupposti a meccanismi di dipendenza.

Il ruolo del modello nei comportamenti umani

Dalla Psicologia cognitivo-comportamentale sappiamo che il comportamento umano è il risultato di un "apprendimento" deter-

minato sia dall'esperienza quotidiana, "apprendimento diretto", che dall'osservazione di modelli, "apprendimento osservativo" detto anche "Modeling". Molti comportamenti, infatti, non vengono appresi sulla base di esperienze personali, ma derivano dall'osservazione del comportamento di altre persone, che fanno da modello.

L'apprendimento osservativo si manifesta non solo nell'uomo, ma anche nei primati e in varie altre specie animali ed è d'importanza cruciale per la sopravvivenza della specie, permettendo la trasmissione dell'esperienza da una generazione all'altra, dagli anziani ai nuovi nati, nell'ambito di un gruppo. Esso è condizionato da

- frequenza e durata dell'esposizione dell'osservatore al modello,
- caratteristiche del modello (alcune figure, cosiddette "di attaccamento", come per esempio i genitori, sono molto più potenti di altre),
- affinità fra modello e osservatore,
- conseguenze positive o negative, cioè i "rinforzi", che faranno seguito all'adozione del nuovo comportamento.

Anche osservazioni occasionali possono determinare il fenomeno del "modeling" e queste sono tanto più incisive quanto più colpiscono la sfera emozionale.

L'individuo adulto in base ai suoi standard interni, può valutare i modelli ambientali così da accettarne alcuni ed ignorarne altri, modulando l'influenza dell'ambiente.

La ripetitività dell'esposizione, l'età e la minor capacità di selezione della persona al momento dell'esposizione possono ridurre la capacità di scegliere se accettare o rifiutare un modello e quindi la libertà di conservare le proprie idee rispetto alle pressioni esterne.

Con tale premessa non è difficile comprendere l'influenza dei media sui comportamenti di tutte le persone ed in particolare di quelle più fragili.

L'influenza dei media sui bambini e sugli adolescenti

I danni dell'esposizione alla televisione sono per molti aspetti noti e il mondo scientifico da circa vent'anni li sta studiando con attenzione (2). La letteratura sottolinea il suo impatto negativo sullo sviluppo cognitivo e sociale dei bambini segnalando l'aumento:

- di comportamenti violenti (il 10-20% sarebbero imputabili ai media inoltre, basti pensare che 2/3 dei programmi televisivi ed 1/4 dei cosiddetti "videomusic" contengono atti di violenza),
- della precocità sessuale, con anomalie comportamentali tra i bambini,
- degli episodi di "bullismo" con intolleranza per i diversi e i più fragili,
- del fumo di tabacco, e del consumo di alcool e droghe (1/4 dei "videomusic" mostra con compiacenza o enfatizza l'uso di alcool e tabacco),
- della sedentarietà e del consumo di cibo di scarso valore nutritivo, che a loro volta favoriscono l'obesità,
- dei Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA): molti messaggi alla televisione ed in Internet favoriscono comportamenti alimentari a rischio, che possono evolvere drammaticamente.

I DCA sono sempre più frequenti fra gli adolescenti e si configurano come i disturbi psichiatrici giovanili a maggiore rischio di morte (4% degli adolescenti nella maggior parte degli studi di follow-up).

Nel 1984 l'Accademia Americana dei Pediatri e poco dopo anche la Società Italiana di Pediatria produssero una "check list" di consigli utili per i genitori, alla quale attenersi per ridurre il rischio d' esposizione di bimbi e adolescenti ai programmi televisivi e ad internet. Da allora cominciarono una campagna d'informazione negli ambulatori, diretta appunto ai genitori. Nel 2004 venne pubblicato un articolo, dove si valutava l'aderenza a questi programmi informativi e la divulgazione dei consigli da parte dei pediatri delle cure primarie negli Stati Uniti. I pediatri pur avendo aderito con attenzione e rigore all'informazione dei genitori, erano, essi stessi, convinti della scarsa utilità del loro intervento (3). Non conosciamo, invece, l'aderenza al progetto dei pediatri italiani.

Non abbiamo, per il momento, dati certi sugli effetti dell'uso del computer nei bambini. L'età di utilizzo si sta sempre più abbassando e fra qualche anno si potranno valutare gli effetti in età adolescenziale. Attualmente stanno comparando i primi studi sugli effetti nei giovani adulti (4). Comunque, che ci siano rischi di condizionamento psicologico è cosa evidente. In rete si trovano, senza chiave di accesso o altri tipi di protezione, molti siti che favoriscono l'uso di sostanze eccitanti e/o di farmaci. Alcuni invitano ad attività sessuali precoci ed estreme, altri a comportamenti alimentari aberranti.

I siti pro-ANA, ad esempio, insegnano come:

- ingannare la fame,
- bere anziché mangiare,
- vomitare in modo efficace.

Le "Chat Line" sono un rischio importante di dipendenza. Esse favoriscono la perdita di ore di sonno e l'isolamento ed hanno talora un contenuto sessuale estremo.

Genitori e televisione

Tutti i genitori hanno sentito dire che l'eccesso di televisione fa male, forse più spesso dagli insegnanti o dagli amici che dal pediatra, ma non sempre è stato spiegato loro il perché o essi preferiscono non volerlo capire. Non è un caso che la televisione sia stata definita la "babysitter" degli anni 2000. Consapevoli dei tanti "rischi reali", che i loro figli vivono quotidianamente, per strada, a scuola, nei parchi e anche nei patronati, i genitori considerano la televisione come uno strumento sicuro, per gestire, entro le mura di casa il tempo libero dei figli (effetto "campana di vetro"). Molti si vogliono illudere sulla capacità educativa della televisione, memori degli anni '60, quando un ottavo degli italiani era analfabeta e un bravo maestro partecipava, dal video, al processo di alfabetizzazione. Esistono poi veri e propri atteggiamenti irrazionali, come la paura di far crescere i figli nella "bambagia", senza dare loro gli strumenti cognitivi per cavarsela in una società selvaggia e crudele. Alcuni programmi, con la loro aderenza alla realtà, risponderebbero a questo discutibile "bisogno educativo". In realtà l'eccesso di violenza dei programmi finisce con l'indurre assuefazione e tolleranza verso la violenza stessa. Uno studio del '91 (5), diceva che un bambino, che allora vedeva in media 2 h di televisione al giorno, prima di giungere ai 10 anni di età aveva già assistito a ben 10.000 violenze e 8.000 omicidi. Oggi gli adolescenti sono esposti in media a 10.000 atti di violenza e 15.000 scene a contenuto sessuale all'anno (6).

Prima dei 4-5 anni il bambino non fa distinzione fra fuori e dentro lo schermo, ed anche l'intervento del genitore presente non riesce a ridurre il danno della visione di scene di violenza perché le spiegazioni non raggiungono il piano emotivo. Dopo i 7 anni la presenza di un adulto può aiutare il bambino a capire e rifiutare la violenza proposta.

Anche sostenere che le vecchie fiabe sono ugualmente violente non è esatto: le fiabe sono narrate e non viste, il narratore adulto è presente ed in sintonia con il bambino. Nelle fiabe il personaggio buono è completamente buono e alla fine vince sempre su quello interamente cattivo. La confusione fra buono e cattivo e talora la vittoria del cattivo, anche se fa parte dell'esperienza quotidiana, non è positiva, ed è confondente in un'età in cui il bambino cerca di capire come comportarsi e vorremmo che scegliesse sempre di comportarsi bene e non nel modo più conveniente.

Media e prospettive sociali

Il tempo speso dai bambini per seguire programmi televisivi riduce quello dedicato alle attività sociali, ricreative e allo studio. Questo si traduce in un disinvestimento culturale e creativo capace di peggiorare l'inserimento sociale e il livello lavorativo in età adulta (7, 8).

A nostro parere, la televisione, con il suo potente ruolo di modello, ha cambiato il modo di vedere e pensare, non solo dei bambini, ma purtroppo anche dei genitori, nonni ed educatori (effetto inter ed intra-generazionale).

Oggi in Italia, come in altri paesi occidentali, si sta lavorando affinché le reti televisive si diano delle regole su programmi e spot pubblicitari. C'è un maggiore sensibilità anche a livello politico e gruppi parlamentari stanno studiando e proponendo leggi in grado di proteggere le persone più fragili ed in particolare i bambini dai danni dei messaggi mediatici. Così, ad esempio, è nato il Codice di Autoregolamentazione, firmato nel 2002 presso il Ministero delle Comunicazioni da:

1. i rappresentanti delle grandi televisioni
 2. le associazioni che raggruppano molte delle tv locali,
- Esistono, inoltre, commissioni, che controllano il rispetto dello stesso da parte delle varie reti televisive. Nel consuntivo del Comitato del 2006 si sottolinea una diminuzione delle violazioni al Codice, mentre si programmano ulteriori attività: il Ministero dell'Istruzione sta distribuendo nelle scuole di tutta Italia copie del Codice di autoregolamentazione, integrato da un facsimile del modulo per indirizzare segnalazioni al Comitato per formare le famiglie sul rischio dell'esposizione incondizionata ai media.

L'influenza dei media sui disturbi del comportamento correlati al peso corporeo

L'impatto della Televisione e più in generale dei Media sui Disturbi del Comportamento correlati al peso corporeo, o Weight-Related Diseases (WRD), è molto potente. Con il termine WRD oggi si comprendono tutte le patologie legate al peso ed all'immagine corporea:

1. i Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) classici quali Anoressia Nervosa, Bulimia Nervosa, le forme incomplete e l'obesità con abbuffate,
2. il "dieting" (essere sempre a dieta o ritenersi nella necessità di esserlo),
3. l'insoddisfazione per la propria immagine corporea,
4. la derisione relativa al peso ed all'aspetto del corpo.

La derisione e i pregiudizi di genitori, amici, educatori, allenatori e medici e persino dei bambini nei confronti delle persone in eccesso di peso, sono ben descritti nella letteratura scientifica e difficili da eradicare (9,11). La TV enfatizza ogni giorno l'immagine "magra" e l'importanza dell'apparenza rispetto alle qualità

interiori. La moda della magrezza non è sempre esistita. Tutti conosciamo le immagini femminili riportate nelle pitture del '500. Le figure erano decisamente abbondanti, per non parlare delle statuette di 3-4 mila anni fa, che hanno sempre dato un messaggio di salute, fertilità e vita attraverso il corpo opulento. Le poche figure magre simboleggiavano la povertà, la sofferenza, il peccato e la morte. Alcuni studiosi hanno cercato di scoprire quando è nata la moda della magrezza nelle società occidentali (12). Con il Simbolismo, i pittori, nel rappresentare emozioni e sentimenti, quali ansia, terrore, dolore, solitudine e amore, abbiamo cominciato a spogliare i corpi femminili del loro peso creando figure di donna sempre più eterree ed irreali. Oggi il modello "magro" si è insinuato nelle menti di tutti. Consideriamo "bella" la ragazza troppo spesso sottopeso, ma con curve esagerate, spesso artefatte, con gambe filiformi e slanciate, pancia inesistente.

Articoli recenti dicono che è provata la correlazione tra WRD e la lettura di riviste di moda o la visione dei video musicali. Sono state dimostrate correlazioni fra ore passate davanti alla televisione e BMI (13) e tra BMI e insoddisfazione corporea. L'insoddisfazione corporea, infatti, porta i ragazzi ad un aumento dei pensieri sul peso e sul cibo. Questi pensieri provocano comportamenti inadeguati, che favoriscono l'aumento di peso in un circolo vizioso, che cresce autonomamente all'infinito (14).

Nelle isole Fijian dopo 3 anni dall'avvento della Televisione è stata segnalato un aumento dei DCA, dal 13 al 29%, e del vomito autoindotto per il controllo del peso, dallo 0 all'11%, su ragazze di 17 anni (15). Altri studi hanno confermato l'influenza negativa dei media sul rischio di dieting, di comportamenti insani di controllo del peso e di DCA (16, 17).

Televisione, riviste, computer inducono sedentarietà, riducono la spesa energetica e facilitano un aumento di consumo di cibi ad elevato contenuto di grassi. È nota da molto tempo la correlazione diretta fra ore spese a guardare la TV e BMI e al contrario la riduzione di calorie introdotte e l'aumento di quelle spese con la riduzione delle attività sedentarie (18, 19). La pubblicità sempre più subdola nei programmi televisivi per i ragazzi spinge infatti all'acquisto ed al consumo di cibo spazzatura, di scarso valore nutritivo ma con alta palatabilità.

Un interessante studio, il "Project EAT" (Eating Among Teens), è stato condotto nel Minnesota (20) sui comportamenti alimentari, sulla situazione psicologica d'alcune migliaia di adolescenti e sulla loro evoluzione spontanea nel tempo. Questi ragazzi sono stati valutati nel '99 e rivalutati dopo 5 anni nel 2004. Le conclusioni dello studio sull'evoluzione dei comportamenti confermano che i fattori di rischio per i comportamenti **insani** relativi al controllo del peso corporeo (digiuno, salto dei pasti e incremento del fumo) ed **estremi** (vomito, uso di farmaci, lassativi) sono:

1. i media,
2. il dieting,
3. l'insoddisfazione della propria immagine corporea
4. la derisione relativa al peso.

Tabella 1. Decalogo, per i genitori, proposto della Società Italiana di Pediatria, per un uso corretto della televisione da parte dei bambini nel 2001.

1. Consentire la visione dei programmi televisivi per un massimo di 2 ore al giorno.
2. Non consentire ai ragazzi di guardare la televisione subito prima di andare a dormire e la mattina appena svegli (in particolare se si deve affrontare una giornata scolastica).
3. Evitare di utilizzare la televisione come premio-castigo, attribuendole un "valore morale" che non le compete.
4. Scegliere insieme ai propri figli i programmi adatti a loro e motivare sempre le esclusioni. (Divieti immotivati suscitano sempre forte curiosità).
5. Essere presenti il più possibile durante i momenti in cui i figli guardano la televisione.
6. Essere sempre disponibili a parlare con i propri figli di quanto si vede in televisione ed anzi cercare di stimolarli a esprimere pareri, gusti, perplessità o timori.
7. Prestare grande attenzione alla qualità e quantità di alimenti e bevande, che i ragazzi sono portati a consumare mentre guardano la TV.
8. Prestare attenzione alla postura che assumono i ragazzi mentre guardano la TV (evitare, ad esempio, che lo facciano sdraiati per terra o sul letto) e alla distanza dallo schermo (almeno 2 metri).
9. Fornire ai propri figli, quanto più possibile, alternative alla televisione (sport, passeggiate, letture, incontri con gli amici). Spesso i ragazzi si mostrano tanto attaccati alla televisione, perché rappresenta l'unico passatempo disponibile.
10. Essere sempre consapevoli che gli effetti positivi o negativi che possono dipendere dalla televisione, derivano non solo dalla qualità dei programmi, ma anche dall'uso che si fa in famiglia del mezzo televisivo.

Tabella 2. Decalogo proposto dalla Società Italiana di Pediatria e rivolto ai genitori per un uso corretto di Internet da parte dei bambini.

1. Consentire al bambino di navigare in Internet solo se c'è in casa una persona adulta.
2. Non collocare, possibilmente, il computer nella camera del bambino e comunque posizionare lo schermo in modo da renderlo visibile a chi entra o soggiorna nella stanza.
3. Impartirsi all'uso del computer quantomeno allo stesso livello del bambino in modo da non dargli la sensazione di poter operare indisturbato senza possibilità di controllo.
4. Utilizzare tutti i sistemi di protezione attualmente disponibili per inibire l'accesso ai siti non adatti ai bambini.
5. Parlare abitualmente con il bambino circa la sua "navigazione" in internet, stimolandolo con domande su quanto vede e cercando di rilevare eventuali reticenze.
6. Insegnare al bambino che quando si collega nelle chat-line non deve mai dare (né chiedere) indirizzo, numero di telefono, o qualunque informazione che possa identificarlo. Essere chiari (anche se non allarmistici) sui rischi che possono derivare dal contatto in chat con sconosciuti.
7. Evitare che il bambino sia in internet (e particolarmente in chat) nelle ore serali. (Abituarlo ad avvertire sempre i genitori se qualche "amico di chat" si fa insistente con lui e/o gli chiede informazioni personali o abitudini.)
8. Navigare e "chattare" qualche volta insieme a lui, per indurlo ad una confidenza maggiore con i genitori nel riferire i contenuti delle sue conversazioni in rete.
9. Cercare (per quanto possibile) di evitare che il bambino abbia una sua casella di mail di cui sia il solo a conoscere la password di accesso.
10. Costruire insieme al bambino "regole condivise" per navigare in internet, evitando di imporle voi.

Altri fattori di rischio per gli adolescenti sono:

● la lettura di riviste (21)

● il controllo frequente del peso corporeo nei più giovani (22).

Il *dieting* produce un aumento del BMI, delle abbuffate, dei DCA ed in generale un peggioramento dello stile di vita alimentare e motorio.

La soddisfazione per il proprio aspetto corporeo era buona solo in un quarto delle ragazze intervistate (40% nelle magre), favorite in questa serena valutazione dal vivere in una famiglia capace di offrire incoraggiamento a comportamenti alimentari e motori sani (23, 24).

L'insoddisfazione per il proprio aspetto tende a peggiorare con

l'età (25), soprattutto negli adolescenti con BMI maggiore. Essa favorisce depressione, bassa autostima, un significativo aumento del *dieting* ed un peggioramento dello stile di vita alimentare e motorio.

Un terzo della popolazione maschile e la metà di quella femminile riferivano di aver subito derisione per il loro corpo dai genitori, dai pari o da entrambi e per questo presentavano disturbi emotivi (26). La derisione nei ragazzi "soprappeso" ha frequenza doppia: inizia prima, ad otto anni anziché a nove, dura più a lungo e comporta conseguenze di entità maggiore. Dopo cinque anni di umiliazioni si arriva al raddoppio dei comportamenti alimentari scorretti (per esempio il 24% delle giovani donne assu-

mono pillole per dimagrire). In adolescenza la derisione relativa al corpo è un evento molto doloroso a seguito del quale viene registrato un raddoppio dei tentativi di suicidio, che interessa il 25% nelle ragazze e 12% nei ragazzi.

Ruolo degli operatori sanitari

Gli operatori sanitari possono svolgere un ruolo molto importante nel controllo dei sistemi d'informazione e nell'educazione di tutta la popolazione a rischio.

Essi possono impegnarsi nel:

1. Migliorare le qualità delle informazioni inviate attraverso i media.
2. Favorire la conoscenza dei rischi dell'esposizione incontrollata e la conoscenza e l'uso di dispositivi elettronici di protezione (tipo V-Chip) per bloccare la visione di programmi inadeguati o la navigazione libera in internet in età evolutiva (2).
3. Promuovere la nascita e l'utilizzo di programmi per la prevenzione e la cura di patologie molto frequenti come i WRD e i DCA, utilizzando i media.
4. Prevenire con comunicazioni televisive ad hoc il *dieting*.
5. Promuovere l'attività motoria
6. Continuare a studiare programmi computerizzati e giochi per favorire il calo ponderale degli adolescenti sovrappeso e obesi, dato che finora abbiamo risposte transitorie ma incoraggianti (27).
7. Promuovere l'aumento degli spazi di aggregazione e di attività per gli adolescenti per offrire alternative più sane ai ragazzi ed ai genitori, trasformando i Centri Anziani/Famiglie in Centri Giovani.
8. Promuovere la ridefinizione della parola "Dieta". L'"Industria della Dieta" che vende in proporzione all'insoddisfazione corporea non sarà certo favorevole.
9. Prevenire i "WRD" in base ai risultati degli studi sui loro fattori di rischio. Gli interventi dovrebbero:
 - evitare di rinforzare il circolo vizioso restrizione/aumento di peso. Insegnare il controllo del peso attraverso la restrizione alimentare agli adolescenti è come rinforzare un loro comportamento patologico!! (28). La misura, infatti, non è la dote più tipica dell'adolescente.
 - affrontare la derisione, l'insoddisfazione corporea e migliorare l'autoefficacia e la capacità di accettazione di sé e della diversità rispetto alla omologazione (29).
 - sostenere le famiglie perché offrano pasti equilibrati in casa ed un modello di stile di vita attivo.
10. Promuovere interventi nelle scuole, per favorire la prevenzione dei WRD (30), aumentando l'offerta di cibo sano e di attività motorie piacevoli, diminuendo nel contempo l'offerta di merende confezionate ipercaloriche e attività sedentarie.

Inoltre i medici possono migliorare le conseguenze dell'uso dei media attraverso il controllo:

- sui contenuti delle trasmissioni televisive,
- sulla pubblicità e sui messaggi in internet,
- sui programmi dei computer e sui giochi interattivi

e favorire (Tabelle 1-2):

- **la riduzione** dell'impegno orario,
- **il ritardo dell'età** di inizio dell'esposizione,
- **l'esposizione** assistita,
- **la prevenzione** della insoddisfazione corporea e della derisione sul corpo,
- **la promozione** dell'autostima e dell'accettazione corporea,
- **l'insegnamento** alle famiglie di come realizzare al loro interno uno stile di vita più sano (30),
- **la collaborazione** con il mondo della Moda, per la promozione di un'immagine di corpo normopeso (25°-75° percentili!), sano e possibile.

Si può così ridurre l'attuale situazione di disagio degli adolescenti.

Bibliografia

1. Escobar-Chaves SL, Tortolero SR, Markham CM, Low BJ, Eitel P, Thickstun P. Impact of the media on adolescent sexual attitudes and behaviors. *Pediatrics*. 2005; 116:303-26.
2. Committee on Public Education. Children, adolescent and television. *Pediatrics*. 2001; 107:423-6.
3. Gentile DA, Oberg C, Sherwood NE, Story M, Walsh DA, Hogan M. Well-Child Visits in the Video Age: Pediatricians and the American Academy of Pediatrics. *Guidelines for Children's Media Use*. *Pediatrics* 2004; 114:1235-1241.
4. Tucci M. Abitudini e stili di vita degli adolescenti Italiani. *Area Pediatrica*. 2007; 8:19-24.
5. Bolesani C, Formentin PA. Transversal Study about Use of Television and Videogames from Junior-High-School Students. *Ital J Pediatr* 1991; 17:555-561.
6. Bertelloni S, Tucci M, Saggese G. Adolescents and the Internet: what concerns for paediatricians? *Ital J Pediatr* 2002; 28:95-96.
7. Zimmerman FJ, Christakis DA. Children's television viewing and cognitive outcomes: a longitudinal analysis of national data. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159:619-25.
8. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association of television viewing during childhood with poor educational achievement. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159:614-8.
9. O'Brien KS, Hunter JA, Banks M. Implicit anti-fat bias in physical educators: physical attributes, ideology and socialization. *Int J Obes (Lond)*. 2007; 31:308-14. Epub 2006 May 30.
10. Teachman BA, Brownell KD. Implicit anti-fat bias among health professionals: is anyone immune? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25:1525-31.
11. Anesbury T, Tiggermann M. An attempt to reduce negative stereotyping of obesity in children by changing controllability beliefs. *Health Educ Res* 2000; 15:145-152.
12. Voracek M, Fischer ML. Shapely centrefolds? Temporal change in body measures: trend analysis. *BMJ* 2002; 325:1447-8.

13. Burke V, Beilin LJ, Durkin K, Stritzke WKG, Houghton S, Cameron CA. Television, computer use, physical activity, diet and fatness in Australian adolescents. *International Journal of Pediatric Obesity* 2006; 1:248-255.
14. Field AE, Austin SB, Taylor CB, Malspeis S, Rosner B, Rockett HR, Gillman MW, Colditz GA. Relation between dieting and weight change among preadolescents and adolescents. *Pediatrics*. 2003; 112:900-6.
15. Becker AE, Burwell RA, Gilman SE, Herzog DB, Hamburg P. Eating behaviours and attitudes following prolonged exposure to television among ethnic Fijian adolescent girls. *Br J Psychiatry*. 2002; 180:509-14.
16. Field AE, Camargo CA Jr, Taylor CB, Berkey CS, Roberts SB, Colditz GA. Peer, parent, and media influences on the development of weight concerns and frequent dieting among preadolescent and adolescent girls and boys. *Pediatrics*. 2001; 107:54-60.
17. Martinez-Gonzalez MA, Gual P, Lahortiga F, Alonso Y, de Irala-Estevez J, Cervera S. Parental factors, mass media influences, and the onset of eating disorders in a prospective population-based cohort. *Pediatrics*. 2003; 111:315-20.
18. Epstein LH, Paluch RA, Consalvi A, Riordan K, Scholl T. Effects of manipulating sedentary behavior on physical activity and food intake. *J Pediatr* 2002; 140:334-9.
19. Epstein LH, Roemmich JN, Paluch RA, Raynor HA. Influence of changes in sedentary behavior on energy and macronutrient intake in youth1-3. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:361-6.
20. Neumark-Sztainer D, Wall M, Haines J, Story M, Eisenberg ME. Why does dieting predict weight gain in adolescents? Findings from project EAT-II: a 5-year longitudinal study. *J Am Diet Assoc*. 2007; 107:448-55.
21. van den Berg P, Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Haines J. Is dieting advice from magazines helpful or harmful? Five-year associations with weight-control behaviors and psychological outcomes in adolescents. *Pediatrics* 2007 119:e30-7.
22. Neumark-Sztainer D, van den Berg P, Hannan PJ, Story M. Self-weighing in adolescents: helpful or harmful? Longitudinal associations with body weight changes and disordered eating. *J Adolesc Health*. 2006; 39:811-8.
23. Neumark-Sztainer D, Paxton SJ, Hannan PJ, Haines J, Story M. Does body satisfaction matter? Five-year longitudinal associations between body satisfaction and health behaviors in adolescent females and males. *J Adolesc Health* 2006; 39:244-51.
24. Fulkerson JA, Strauss J, Neumark-Sztainer D, Story M, Boutelle K. Correlates of psychosocial well-being among overweight adolescents: the role of the family. *J Consult Clin Psychol*. 2007; 75:181-6.
25. Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D, Paxton SJ. Five-year change in body satisfaction among adolescents. *J Psychosom Res*. 2006; 61:521-7
26. Eisenberg ME, Neumark-Sztainer D, Story M. Associations of weight-based teasing and emotional well-being among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:733-8.
27. Rydell SA, French SA, Fulkerson JA, Neumark-Sztainer D, Gerlach AF, Story M, Christopherson KK. Use of a Web-based component of a nutrition and physical activity behavioral intervention with Girl Scouts. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:1447-50.
28. Haines J, Neumark-Sztainer D, Thiel L. Addressing weight-related issues in an elementary school: what do students, parents, and school staff recommend? *Eat Disord* 2007; 15:5-21.
29. Shepherd LM, Neumark-Sztainer D, Beyer KM, Story M. Should we discuss weight and calories in adolescent obesity prevention and weight-management programs? Perspectives of adolescent girls. *J Am Diet Assoc*. 2006; 106:1454-8.
30. Haines J, Neumark-Sztainer D. Prevention of obesity and eating disorders: a consideration of shared risk factors. *Health Educ Res*. 2006; 21:770-82.
31. Fulkerson JA, Story M, Mellin A, Leffert N, Neumark-Sztainer D, French SA. Family dinner meal frequency and adolescent development: relationships with developmental assets and high-risk behaviors. *J Adolesc Health*. 2006; 39:337-45. Epub 2006 Jul 10.

Corrispondenza:

Dott.ssa Rita Tanas

Divisione di Pediatria e di Adolescentologia
Arcispedale S. Anna Corso Giovecca, 203 - 44100 Ferrara

Lipotimia e sincope nell'adolescente

Alberto Verrotti¹, Ebe D'Adamo¹, Francesco Chiarelli¹

¹Clinica Pediatrica, Università di Chieti

Riassunto

La lipotimia e la sincope sono frequenti in età pediatrica e adolescenziale. La lipotimia è caratterizzata da una sensazione di improvvisa debolezza generalizzata senza perdita di coscienza. La sincope è definita come la perdita improvvisa della coscienza e del tono posturale, dovuta da un'improvvisa e transitoria ipoperfusione cerebrale, seguita dal recupero spontaneo.

Il tipo di sincope più comune è quello di origine vasovagale, situazione transitoria e benigna.

Il presente articolo ha l'obiettivo di valutare i principali meccanismi patogenetici e i criteri diagnostici usati nei bambini e negli adolescenti che presentano lipotimia e/o sincope.

Parole chiave: lipotimia, sincope, sincope vasovagale.

Lipothymia and syncope in childhood and adolescence

Summary

Lipothymia and syncope are frequent in childhood and adolescence. Lipothymia is characterized by sudden weakness without loss of consciousness. Syncope is defined as the sudden loss of consciousness and postural tone resulting from an abrupt, transient and diffuse cerebral malfunction, followed by spontaneous recovery.

The most common type of syncope in healthy children and adolescents is the vasovagal syncope, which is a benign and transient condition.

The present article intends to provide a review on the pathogenesis and diagnosis in children and adolescents who showed lipothymia and/or syncope.

Key words: lipothymia, syncope, vasovagal syncope.

La lipotimia e la sincope sono un sintomo comune nell'età pediatrica ed adolescenziale, generano spesso allarme nella famiglia e costituiscono non raramente motivo di "accesso diretto" al Pronto Soccorso Pediatrico. Alcuni tipi di sincope sono facilmente diagnosticabili, altri sono spesso misconosciuti.

Definizione

La lipotimia o presincope è una condizione di malessere passeggero che si differenzia dalla sincope perché *non comporta la completa perdita della coscienza* e del tono muscolare, ma è caratterizzata da sintomi vegetativi che preludono ad essa, quali senso di mancamento, nausea, vomito, pallore ed eventualmente sudorazione fredda (1).

La sincope (derivata dal greco "syn", che significa con e dal verbo "koptein", che significa tagliare, interrompere) è definita come una *temporanea perdita della coscienza*, con incapacità a mantenere il tono posturale e, generalmente, caduta a terra, dovuta a transitorio e reversibile ipoafflusso ematico cerebrale. 1

Epidemiologia

L'incidenza della sincope durante l'età infantile ed adolescenziale è di 126/100.000 nell'unico studio di popolazione disponibile (2, 3). Non meno del 15% dei soggetti, tuttavia, può presentare almeno un episodio sincopale prima dei 18 anni di età (2, 4). Inoltre fino al 5% dei bambini nella prima infanzia presenta una sindrome analoga denominata apnea periodica (5).

La sincope neuromediata (riflessa) è senz'altro la forma più frequente (61-71%), seguita dalle sincope cerebrovascolari e psichogene (11-19%) e da quella cardiogena (2, 6, 7).

Fisiopatologia

Dal punto di vista fisiopatologico la lipotimia e la sincope sono dovute ad una brusca caduta dell'irrorazione cerebrale di diversa durata (rispettivamente di 4-8 secondi e di circa 10 secondi) (8). Essendo il flusso cerebrale strettamente correlato alla pressione arteriosa, la presincope e la sincope dovrebbero essere considerate più precisamente come l'incapacità a mantenere la pressione sanguigna cerebrale (9).

L'uomo è provvisto di diversi meccanismi di adattamento circolatorio alla stazione eretta. I tre quarti circa del volume totale di sangue sistemico sono contenuti nel letto venoso ed ogni impedimento al ritorno venoso può portare ad una riduzione della gittata cardiaca (10).

Di norma la raccolta di sangue nelle parti inferiori del corpo viene contrastata da:

- riflessi pressori che inducono vasocostrizione delle arteriole e delle venule periferiche;

- aumento della frequenza cardiaca attraverso i riflessi aortici e carotidei;
- miglioramento del ritorno venoso al cuore per contrazione dei muscoli degli arti.

L'incapacità di alcuni di questi meccanismi a funzionare in modo adeguato o in modo coordinato può esitare nel fallimento di una risposta normale all'improvviso cambio di postura; di conseguenza l'ipotensione può portare ad un'ipoperfusione cerebrale, all'ipossia ed alla perdita di coscienza (11).

Eziologia e diagnosi differenziale

La diagnosi eziologica di questi malesseri fugaci può risultare difficile per la molteplicità di cause. Le cause di sincope possono essere categorizzate secondo il meccanismo patofisiologico in tre vasti gruppi: cause autonome, cardiache e non cardiache (Tabella 1).

La *sincope benigna o sincope vasovagale* è la forma più comune di svenimento nell'età pediatrica, in particolare in adolescenti (10-15 anni) di sesso femminile (12). La durata della perdita di coscienza è breve, in genere inferiore ad un minuto.

Tabella 1. Classificazione eziologia della sincope e della lipotimia.

Eziologia della sincope		
Cause cardiache	Cause autonome (sincope vasovagali) 50%	Cause non cardiache
Sincope meccanica ● stenosi aortica	● da dolore ● da calore e da febbre ● da disidratazione	Neurologiche ● Assenza di tipo piccolo male ● Piccolo male mioclonico ● Sindrome di Lennox-Gastaut ● Crisi parziali temporali ● Crisi generalizzate di grande male
Sincope ipocinetica ● blocco A-V ● blocco SA ● Tetralogia di Fallot	● da fatica ● da emozione ● da pianto ● da singhiozzo ● da minzione ● da ipotensione ortostatica o da collasso	Metaboliche ● Anossia o ipossia ● Ipoglicemia ● Alcolismo ● Droghe ● Ipocalcemia e ipokaliemia
Sincope ipercinetica ● WPW ● tachicardia parossistica ● fibrillazione atriale		Psichiche ● Isteria ● Iperventilazione
Sincope da Q-T lungo		Circolatorie ● Patologia circolatoria cerebrale diffusa ● Patologia circolatoria cerebrale localizzata

Gli episodi sono spesso preceduti da sintomi prodromici (vertigine, scotomi e segni di attività autonoma come pallore, sudorazione, nausea, iperventilazione) ed è spesso scatenata da eventi "stimolanti": l'ansietà, la paura; talvolta negli adolescenti il digiuno.

I meccanismi che portano alla sincope vaso-vagale risultano ancora di non completa comprensione. Frequenza cardiaca e tono vascolare periferico sono controllati da attività riflesse i cui centri risiedono nella formazione reticolare bulbo-pontina. Un esaltato funzionamento delle vie afferenti a tali centri per aumentata sensibilità dei recettori o per abnorme intensità degli stimoli può provocare bradicardia e/o caduta delle resistenze vascolari periferiche tali da ridurre il flusso cerebrale (*sincope vaso-vagale*). Emozioni, dolori fisici intensi e molti altri stimoli mediati dalle vie afferenti, così come altri portati direttamente sui centri riflesso-geni (ipertermia), agiscono come meccanismi scatenanti delle sincope vaso-vagali (12).

Un difetto di funzionamento dei riflessi vegetativi responsabili degli aggiustamenti clino-ortostatici è alla base di un'altra varietà di sincope riflessa: *sincope da ipotensione ortostatica*. Le sincope ortostatiche sono comuni nella terza infanzia, nell'adolescenza e nel sesso femminile. Esse sono dovute ad un difetto di funzionamento dei riflessi vegetativi responsabili degli aggiustamenti clino-ortostatici. Il rapido passaggio dalla posizione sdraiata a quella eretta, prolungato mantenimento della stazione eretta, disidratazione, quando mancano i meccanismi compensatori (costrizione venosa ed arteriolare, aumento della frequenza cardiaca) possono concorrere alla caduta della pressione cerebrale, determinando tali varietà di sincope riflesse. Il disturbo può limitarsi ad una semplice lipotimia oppure la lipotimia può precedere la sincope (11).

Le sincope da cause autonome si differenziano da altri tipi di sincope perché in questo gruppo l'ischemia cerebrale non avviene se non raramente in maniera immediata; pertanto sono le manifestazioni neurovegetative (sudorazione, pallore, annebbiamento della vista, vertigine) a dominare il quadro clinico senza che necessariamente avvenga la risoluzione della coscienza.

Le sincope cardiogene sono abbastanza rare nell'infanzia, rappresentano il 2-6% dei casi. Nella maggior parte dei casi il paziente cade a terra senza sintomi prodromici, si presenta pallido, senza polso; in particolare nella stenosi aortica e nella tetralogia di Fallot la sincope può manifestarsi durante uno sforzo fisico (12).

La *sindrome da Q-T lungo* è caratterizzata da un allungamento del tratto Q-T ed alterazioni dell'onda T; i pazienti presentano sincope convulsive, soprattutto emozioni e sforzi fisici. 13 Vanno ricordati infine due quadri familiari in cui gli attacchi sincopali e le crisi convulsive sono secondari all'insorgenza di tachiaritmie ventricolari: *sindrome di Romano Ward* (autosomica dominante) e la *sindrome di Jervell-Lange-Nielsen* (autosomica recessiva) associata a sordità congenita.

Quasi tutte le *forme comiziali* possono accompagnarsi a perdita

di coscienza. "La sincope epilettica" si differenzia dalle altre per la comparsa, dopo la caduta a terra, di scosse miocloniche al tronco e agli arti (durante le quali il paziente può mordersi la lingua e presentare lieve cianosi, midriasi, nistagmo, raramente perdita di urine), oppure contrattura muscolare generalizzata. La durata della perdita di coscienza tende ad essere più prolungata nella crisi epilettica che nella sincope, mentre l'incontinenza è frequente solo nella crisi epilettica. La ripresa della coscienza è rapida nella sincope, più lenta nella crisi epilettica. Confusione mentale, cefalea e sonnolenza sono postumi comuni della crisi epilettica, mentre la sequele della sincope sono caratterizzate al massimo da senso di debolezza con sensorio integro (11, 14). Condizioni che possono simulare una sincope sono rappresentate dall'ipoglicemia e dall'ansia acuta.

L'*ipoglicemia* è una causa rara di sincope in pazienti pediatrici. Quando lieve è spesso di tipo reattivo, avviene dalle due alle cinque ore dopo il pasto o dopo un periodo di digiuno prolungato e generalmente non è associata a perdita di coscienza. La documentazione di una concentrazione di glucosio bassa nel siero è richiesta per porre una diagnosi definitiva. Quando è severa, conseguenza di patologie importanti o dovuta ad una somministrazione eccessiva di insulina, può portare ad una sintomatologia più complessa con stato confusionale ed anche perdita di coscienza (15).

L'*ansia acuta*, che si osserva per esempio negli attacchi di panico, è spesso interpretata come una lipotimia senza perdita di coscienza. I sintomi possono essere raramente accompagnati da pallore e non regrediscono con il clinostatismo. La diagnosi viene formulata sulla base dei sintomi associati (sensazione di fame d'aria, palpitazioni, etc), che possono essere riprodotti dall'iperventilazione, che porta ipocapnia, alcalosi, aumento delle resistenze cerebrovascolari e diminuzione del flusso ematico cerebrale (16). Anche il rilascio di adrenalina negli stati d'ansia contribuisce alla sintomatologia (15).

Sintomatologia

Clinicamente la differenza tra lipotimia e sincope sembra essere puramente quantitativa.

La *lipotimia o presincope*, come citato precedentemente, è caratterizzata da una sensazione improvvisa di debolezza generalizzata, visione indistinta, sensazione di capogiro, nausea, vomito, pallore, sudorazione fredda.

In alcuni pazienti l'insorgenza graduale dei sintomi consente di prendere provvedimenti immediati, in altri l'insorgenza della sincope è invece improvvisa ed avviene nell'arco di 10-30 secondi. Clinicamente la *sincope* è contraddistinta dai sintomi "propri" dell'ipossia cerebrale (sensazione di mancamento, vertigine, visione offuscata, abolizione del tono muscolare, perdita della coscienza); possono inoltre coesistere i sintomi legati alla causa dell'episodio sincopale (sintomi cardiologici, respiratori o di altra natura).

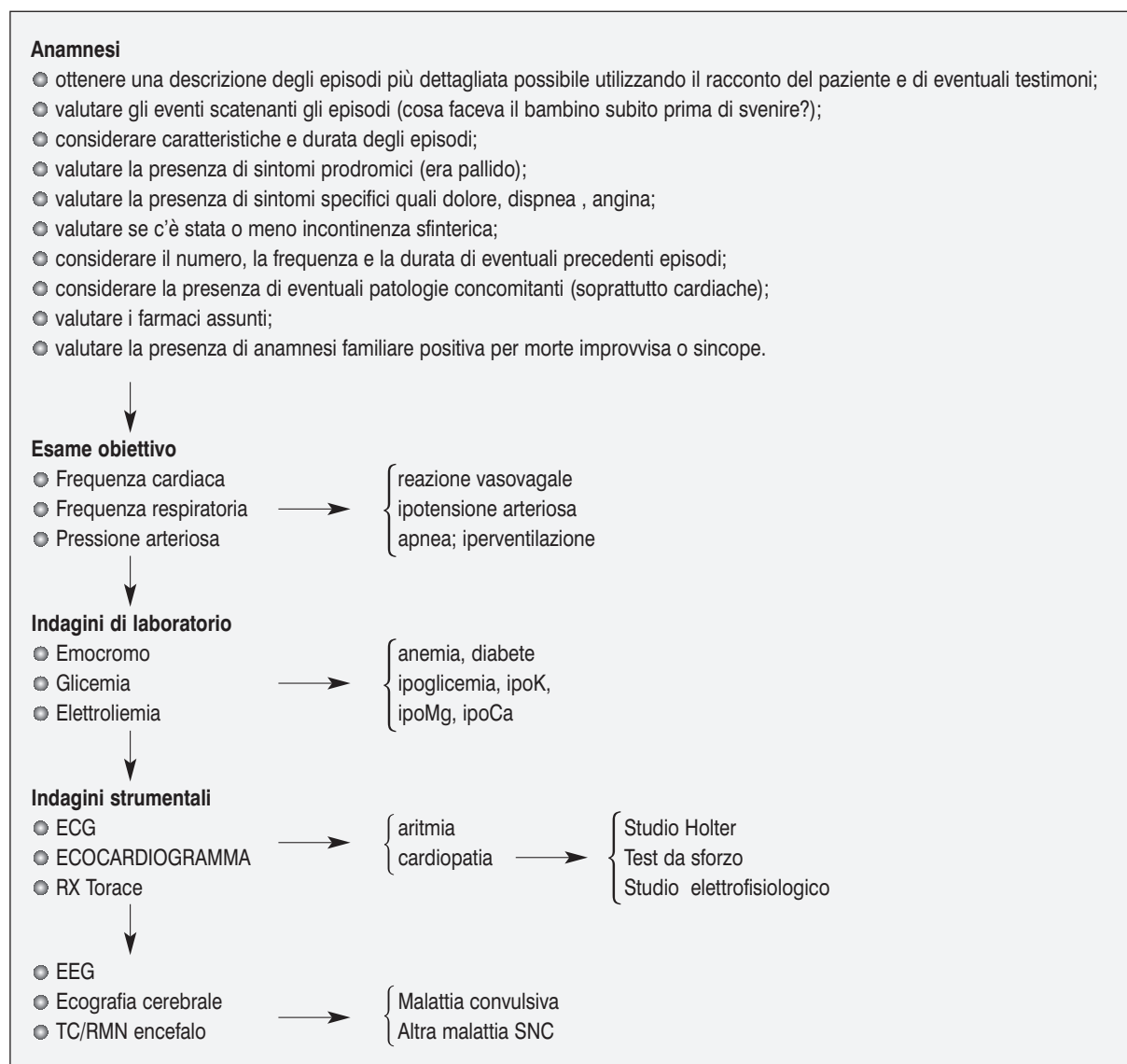


Figura 1. Iter diagnostico.

Una stima accurata della durata della sincope è ottenibile di rado, comunque gli episodi tipici sono in genere brevi. Negli episodi vasovagali tipici, come già accennato precedentemente, la completa perdita della coscienza non dura più di 20 secondi. In uno studio videometrico condotto su 56 adolescenti, nei quali veniva provocata un'ipossia cerebrale grave di breve durata secondaria ad una caduta istantanea della pressione arteriosa, facendoli prima iperventilare e poi assumere bruscamente l'ortostatismo, la sincope avveniva in tutti senza sintomi premonitori; la perdita di coscienza aveva una durata media di 12 secondi (range 5-22) (18). Tuttavia la sincope raramente può avere durata maggiore e durare fino ad alcuni minuti. In tali casi la diagnosi differenziale fra sincope ed altre perdite di coscienza può risultare difficoltosa (19). Durante la sincope di solito il paziente giace

immobile, con le masse muscolari rilassate. Il controllo degli sfinteri, come già citato precedentemente, viene di solito mantenuto. Il polso è debole, spesso non apprezzabile, la pressione arteriosa può essere bassa o addirittura non registrabile ed il respiro quasi impercettibile. Una volta che il paziente si trova in posizione orizzontale, la forza di gravità non impedisce più un apporto ematico cerebrale; il polso diviene più valido, il respiro si fa più frequente e la coscienza è ripristinata (14).

Diagnosi

La diagnosi di sincope è spesso impegnativa (Figura 1). La causa può essere evidente solo al momento dell'evento, lascian-

do pochi indizi quando il paziente giunge all'osservazione del medico. Tutti gli autori sono concordi nell'affermare il ruolo centrale e determinante di un'attenta valutazione clinica nell'approccio al paziente colpito da sincope: *anamnesi, esame obiettivo ed ECG* forniscono da soli indicazioni diagnostiche in circa la metà dei casi (2, 5).

Di fronte al racconto di un episodio sincopale un'anamnesi accurata è il primo passo, fondamentale per decidere se l'episodio richieda o no un approfondimento diagnostico. L'anamnesi orienta già la diagnosi: la presenza di prodromi e fattori scatenanti (prelievo di sangue, permanenza per lungo tempo in ambienti caldi ed affollati, condizioni di stress), orientano la diagnosi verso una sincope da cause autonome. La sincope che si verifica in posizione supina probabilmente non è vasovagale e fa pensare ad un'aritmia o ad una convulsione.

L'esame obiettivo dovrebbe includere il rilievo della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa con il paziente in posizione clinostatica, seduto ed in posizione ortostatica. La pressione arteriosa, bassa all'inizio, ritorna rapidamente nella norma con l'assunzione della posizione supina. La frequenza cardiaca è di poco aumentata; se il polso è lento si è in presenza di una reazione vasovagale o di una bradiaritmia.

La scelta delle indagini diagnostiche dovrebbe essere guidata dall'anamnesi e dall'esame obiettivo (20).

Sebbene sia passato del tempo dall'episodio sincopale una valutazione laboratoristica dell'emocromo, della glicemia, degli elettroliti plasmatici, può aiutare a stabilirne la causa (15).

Tutti i pazienti dovrebbero eseguire un ECG, per escludere eventuali anomalie che predispongono ad un sincope aritmica (2). Una radiografia del torace può essere utile per completare lo studio in un'eventuale cardiopatia di base (14). I pazienti che hanno familiarità per cardiomiopatie e che presentano soffi all'auscultazione cardiaca dovrebbero eseguire un ecocardiogramma, che permette di rilevare eventuali anomalie valvolari, miocardiche e pericardiche. Se la sincope è associata alla sforzo si dovrebbe inoltre eseguire un test da sforzo (2).

Ai pazienti che hanno una perdita di coscienza dovuta alla posizione ortostatica con sintomi del sistema nervoso autonomo è utile prescrivere un tilting test (21). Il Test consiste nel porre il paziente in posizione supina su di un piano inclinabile; dopo un intervallo variabile tra 5 e 15 minuti il piano viene ruotato di 60-80 gradi portando il soggetto in posizione verticale. Durante tali manovre e durante la prosecuzione del test vengono registrate la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa. Possono essere utilizzati isoprotenerolo per ridurre i tempi delle due posizioni. Questo test mostra una sensibilità del 20-47% se effettuato senza infondere isoprotenerolo, che sale all'88% se invece esso viene utilizzato; meno chiara è la sua specificità (22). Il test viene considerato negativo se non si manifestano comportamenti patologici di ritmo e pressione arteriosa ed il paziente non accusa sintomi. L'uso del Tilt test nei pazienti con sincope si è diffuso nei bambini dagli 8 ai 10 anni.

Nel '96 l'American College of Cardiology ha pubblicato un Consensus Expert sull'uso del Tilt test nella valutazione del paziente con episodi sincopali inspiegati. Il test viene considerato utile in pazienti con episodi ricorrenti e ad alto rischio. In pazienti con un singolo episodio non sempre ne è richiesta l'esecuzione (23).

Sincopi di sospetta origine cerebrovascolare, sincopi ortostatici dovute a neuropatia o disturbi convulsivi dovrebbero essere valutate con la collaborazione di un neurologo per stabilire l'eventuale esecuzione di esami strumentali, quali EEG, TC o RMN.

Terapia

Il trattamento efficace della sincope neuromediata in età pediatrica è basata su modificazioni comportamentali 24, aumento dell'apporto di sale e liquidi 2 ed infine agenti farmacologici (2). Le modificazioni comportamentali dovrebbero essere adottate come primo provvedimento nella maggior parte dei casi. I pazienti con sincope vasovagale dovrebbero essere avvisati di tenersi lontano da quelle situazioni e da quegli stimoli che potrebbero causare perdita di coscienza.

Qualunque sia la causa della sincope dovrebbero comunque essere prese delle precauzioni per cercare di evitare i possibili danni dovuti alla perdita di coscienza.

Alla prima comparsa dei sintomi bisognerebbe:

- posizionare il paziente in posizione supina con gli arti inferiori sollevati di almeno 30 centimetri rispetto alla testa (posizione antideclive o di Trendelenburg) per favorire l'afflusso di sangue al cervello;
- rimuovere ogni impedimento alla circolazione ed alla respirazione (cinture, busti, cravatte, etc...);
- non somministrare alcuna bevanda (ricordare che quando il paziente è incosciente non ha il riflesso della deglutizione); anche successivamente alla ripresa del paziente non somministrare bevande alcoliche (che sono vasodilatatori e possono far riabbassare la pressione).

Quando tali provvedimenti non sono sufficienti viene consigliata la terapia farmacologica. Il trattamento farmacologico della sincope vasovagale si è avvalso di numerosi farmaci ma con risultati non sempre univoci. In studi non controllati, si è ipotizzata l'efficacia dei beta-bloccanti (2, 25), alfa-fluoridrocortisone (2, 25) ed alfa-agonisti 26 nei pazienti in età pediatrica.

Ad oggi i farmaci più comunemente usati negli adolescenti e nei giovani adulti sono rappresentati dai β -bloccanti (metoprololo, propranololo, atenololo). Questi si sono dimostrati in grado di ridurre la vigorosa contrazione ventricolare precedente la sincope oltre a prevenire la vasodilatazione arteriosa durante la manifestazione sincopale (14).

Nei casi di sincopi da cause cardiache e da cause non cardiache il riconoscimento e l'adeguato trattamento delle malattie di base porta in genere ad una risoluzione delle manifestazioni sincopali.

Bibliografia

1. Lewis DA, Dhala A. Syncope in pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:205-219.
2. M Brignole et al. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della sincope. Task Force della sincope, Società Europea di Cardiologia. 2002;5(1):1-58. Original article: *Eur Heart J* 2001; 22:1256-1306.
3. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1039-1045.
4. Lewis DA Syncope in pediatric patients, *Pediatr Clin North Am* 1999; 46:205-19.
5. 381. Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infant syncope). *Pediatrics* 1967; 39:563-581.
6. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1039-1045.
7. Pratt J, Fleisher G. Syncope in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care* 1989; 5:80-82.
8. Johnsrude CL. Current approach to pediatric syncope. *Pediatr Cardiol* 2000; 21(6): 522-531.
9. Hermosillo AG, Jordan JL, Vallejo M, Kostine A, Marquez MF, Cardenas M. Cerebrovascular blood flow during the near syncopal phase of head-up tilt test: a comparative study in different types of neurally mediated syncope. *Europace* 2006; 8(3):1999-203.
10. Rowell LB. Human cardiovascular control. Oxford, Oxford University Press, 1993.
11. Harrison's. Principles of internal Medicine. 15° Edition, New York. McGraw-Hill 2001.
12. Sapin SO. Autonomic syncope in pediatrics: a practice-oriented approach to classification, pathophysiology, diagnosis and management. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43: 17-23.
13. Fenton AM, Hammil SC, Rla PF, Low PA, Shen WK. Vasovagal syncope. *Ann Intern Med* 2000; 133:714-25.
14. Garson A Jr, Dick M, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87(6):1866-1872.
15. Tiberi E, Ruggiero A, Nicoletti A, Mastrangelo a, Gatto A, Ferrara P. Lipotimia e sincope. Nuove prospettive in terapia. Maggio-Agosto 2006.
16. V. Franco, G Russo. Lipothymia and syncope in adolescents. *Minerva Pediatrica* 2002; 54:639-43.
17. Rowell LB. Human cardiovascular control. Oxford, Oxford University Press, 1993.
18. Kapoor WN. Syncope. Review Articles. *N Engl J Med* 2000; 25:1856-61.
19. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: A videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994; 36:233-237.
20. Hoefnagels WAJ, Padberg GW, Overweg J, et al. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *J Neurol* 1991; 238:39-43.
21. Linzer M et al. Diagnosis syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997; 16:989-96.
22. Dalla Pozza R, Kleinmann A, Kozlik-Fedmann R, Netz H. Tilt table testing in childhood: improved sensitivity by non-invasive haemodynamic monitoring devices?. *Acta Cardiol.* 2006; 61(6): 615-21.
23. Seifer CM, Kenny RA. Head-up tilt testing in children. *European Heart Journal* 2001; 22:1986-1971.
24. Benditt DG, Ferguson DW, Grubb BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. ACC expert consensus document. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:263-275.
25. Levine MM. Neurally-mediated syncope in children: results of tilt testing, treatment, and long-term follow-up. *Pediatr Cardiol* 1999; 20:331-335.
26. Perry JC, Garson A Jr. The child with recurrent syncope: autonomic function testing and beta-adrenergic hypersensitivity. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1168-1171.
27. Strieper MJ, Campbell RM J. Efficacy of alpha-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. *Am Coll Cardiol* 1993; 22:594-597.

Corrispondenza:

Dott. Alberto Verrotti

Clinica Pediatrica

Università di Chieti

Via Dei Vestini, 15 - 66100 Chieti

Tel. +39 0871/358021 - Fax +39 0871/584731

e-mail: averrotti@unich.it

Le rachialgie

Giuseppe Raiola, Maria Concetta Galati¹, Vincenzo M. Arcuri², Pier Paolo Arcuri², V. Macri³, Domenico Salerno⁴

U.O.S. di Auxoendocrinologia e Medicina dell'Adolescenza - U.O. di Pediatria

¹U.O. di Ematologia Pediatrica

²U.O. di Radiologia

³U.O. di Ortopedia e Traumatologia

⁴U.O. di Chirurgia Pediatrica

A.O. "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Riassunto

Nei bambini e negli adolescenti con rachialgia (in particolare del basso rachide) è spesso difficile identificare una causa specifica. Questo problema ha una relativamente elevata prevalenza nel corso degli anni scolastici. Questa varia dal 20% al 51% in Europa e nel Nord America. In generale l'incidenza di rachialgia aumenta con l'età e l'attività fisica. Tuttavia, solo una piccola parte di giovani che soffrono di dolore al rachide, richiedono un intervento medico. Sicuramente una rachialgia che si protrae nel tempo è probabile che sia sostenuta da una patologia di una certa gravità che deve essere attentamente indagata. In questa review gli autori esaminano le varie cause che possono essere alla base di questa sintomatologia dolorosa (meccaniche, evolutive, infettive, infiammatorie, neoplastiche, leucemia e linfoma), la strategia diagnostica da adottare e la terapia.

Parole chiave: rachialgia, TAC, RMN, scintigrafia, strategia diagnostica e terapeutica.

Back pain

Summary

In children and adolescents with back pain (in particular low back pain) a specific cause is often difficult to identify. It has been estimated that this problem has a relatively high prevalence during school years. It varies from 20% to 51% in Europe and North America. In general the incidence of back pain increases with age and physical activity. However, only a minority of the children suffering from back pain seek medical attention. A protracted back pain in childhood and adolescence certainly is possible in a serious condition that should be thoroughly investigated. In this review the authors examine many causes of back pain (mechanical, developmental, infectious, inflammatory and tumoral causes, leukaemia and lymphoma), the diagnostic strategy and therapy.

Key words: back pain, CT, MRI, bone scan diagnostic and therapeutic strategy.

Introduzione

È stato stimato che oltre l'80% dei soggetti, nel corso della vita, lamenta dolori rachidei (1) e ogni anno il 7% della popolazione adulta consulta il proprio medico per questa sintomatologia dolorosa (2). La prevalenza di questo sintomo aumenta con l'età e raggiunge il picco durante la sesta decade di vita (3).

Anche nei giovani la prevalenza delle rachialgie aumenta con l'età e con l'attività fisica, ed è più frequente nel sesso femminile, con un'incidenza che varia dal 20% al 51% (in Europa e negli USA) (4-7). Nonostante molti giovani, a causa della sintomatologia dolorosa, presentino una limitazione delle loro attività, difficilmente que-

sti richiedono l'intervento medico. Dati che si riferiscono ai ricoveri nei reparti di ortopedia pediatrica del Regno Unito riportano nel 13% dei casi spondilolisi, infezioni nell'8%, tumori nel 6% e prolusso discale nel 6%; cause non specifiche vengono attribuite all'incirca nel 50% dei casi (8).

Il dolore al rachide è di rara osservazione in età prescolare; per tale motivo, quando presente, può essere considerato anche la spia di alcune serie condizioni patologiche.

La sintomatologia dolorosa di più frequente riscontro in età pediatrica, specie nel corso del primo anno scolastico, è rappresentata

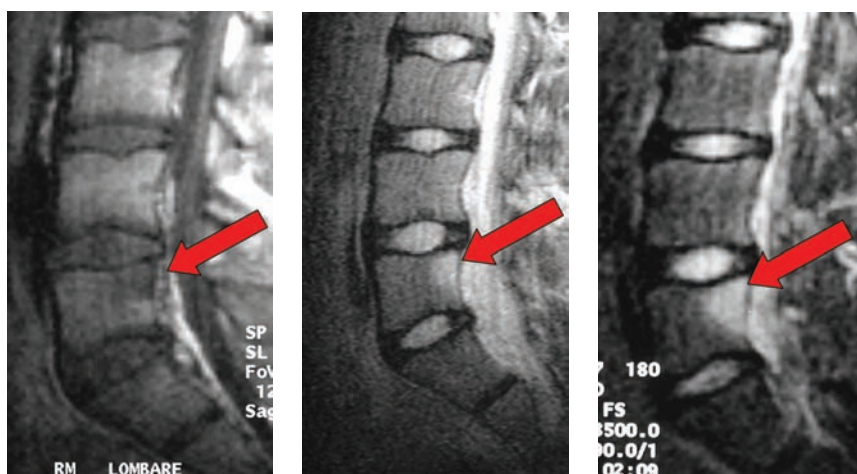


Figura 1. Esame RM (SE T1, FSE T2 e T2 Fat-Sat). Al di sotto della limitante somatica di L5 si segnala area di alterato segnale ipointensa in T1 e ed iperintensa in T2; regolare il profilo somatico.

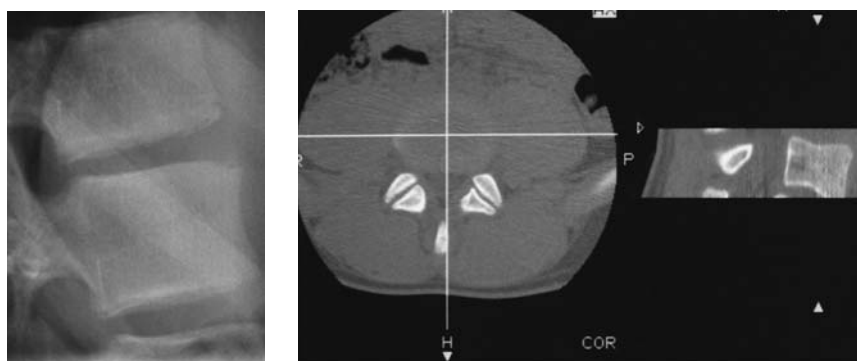


Figura 2. Particolare esame RX e ricostruzione TC. Tenue area di rarefazione trabecolare della regione posteriore di L5: frattura intra-spongiosa da "stress".

da dolori addominali e cefalea; nell'adolescenza (scuole secondarie) diviene molto simile a quella dell'età adulta, con un prevalente coinvolgimento del sistema muscolo-scheletrico (9, 10).

Postura, mobilità e dolore

I giovani adolescenti, specie in quel periodo caratterizzato da un rapido accrescimento, possono assumere scorrette posture sia in ortostatismo che da seduti.

È noto che errate posture possono rivestire un ruolo particolarmente importante nella patogenesi dei dolori al rachide; per tale motivo nel corso delle visite scolastiche una particolare attenzione dovrebbe essere posta a questo aspetto (11, 12). Tuttavia non vi sono studi che dimostrino chiaramente che lo screening e l'intervento fisioterapeutico possano migliorare la postura e ridurre i disturbi correlati; comunque si dovrebbe essere in grado d'individuare e ridurre i rischi di futuri problemi a carico del rachide (13, 14).

Promuovere l'attività motoria nei bambini e nei giovani attraverso la pratica dell'attività sportiva organizzata contribuisce alla prevenzio-

ne delle classiche patologie da sedentarietà e al raggiungimento di un ottimale equilibrio psico-fisico. Bisogna altresì evidenziare come l'attitudine allo sport tra i giovani sia divenuta sempre più agonistica e gli incidenti di gioco e le sindromi da sovrallenamento sono ormai frequentissimi (Figure 1, 2, 3).

Alla luce di quest'ultima affermazione per alcuni versi appare controverso se vi sia un aumento delle rachialgie in conseguenza all'attività sportiva o se l'allenamento e l'attività sportiva, attraverso la mobilizzazione e il carico del rachide, possano implementare lo stato di benessere (15, 12, 16).

Uno studio longitudinale è stato intrapreso per analizzare l'evoluzione della postura e della mobilità durante la crescita e il suo rapporto con le basse rachialgie e le attività sportive.

Sono stati esaminati un totale di 90 bambini all'età di 5-6 anni, poi riesaminati all'età di 15-16 anni.

La configurazione sagittale e la mobilità sono state misurate con il cifometro di Debrunner. Sono state acquisite informazioni sul dolore e sull'attività fisica per mezzo d'interviste effettuate ai genitori per i bambini di 5-6 anni e direttamente ai giovani di 15-16 anni.

La postura era cambiata significativamente durante il periodo dello studio: la cifosi toracica e la lordosi lombare erano aumentate di 6°. Il rapporto tra cifosi e lordosi all'età di 5-6 anni era indipendente dal sesso, ma la cifosi in relazione alla lordosi era significativamente più bassa nelle ragazze con età dai 15 ai 16 anni. La mobilità sagittale totale del rachide si era significativamente ridotta durante il periodo di 10 anni in cui i soggetti erano stati studiati: nel tratto toracico di oltre 27° e in quello lombare di 4°. Circa un terzo dei ragazzi all'età di 15-16 anni, avevano dichiarato di aver presentato occasionali sintomi dolorosi localizzati al rachide inferiore. Questi erano di più frequente riscontro in quei soggetti che avevano riferito di aver riportato traumi rachidei; non vi era correlazione con il sesso, con l'attività fisica, la postura e la mobilità spinale. Il risultato di questo studio ha dimostrato che la cifosi e la lordosi aumentano e la mobilità diminuisce nei 90 soggetti esaminati rispettivamente all'età di 5-6 anni e a all'età di 15-16 anni. La relazione tra cifosi e lordosi diminuisce nelle ragazze, ma non nei ragazzi. Dolori della porzione inferiore del rachide erano stati riportati nel 38% dei soggetti all'età di 15-16 anni, ma la rachialgia non era correlata alla postura, alla mobilità spinale o all'attività fisica (17).

Le rachialgie da cause meccaniche

Le entità cliniche incluse in questo gruppo sono correlate ad eventi traumatici; la causa può essere ricercata in ripetuti traumi di basso grado o in un singolo evento traumatico particolarmente importante.

Protrusione discale

La protrusione discale negli adolescenti rappresenta solo l'1-4% di tutte le protrusioni discali (18) e sembra essere in aumento nei soggetti di sesso maschile. I giovani possono presentare rachialgia alla quale si può associare sciatalgia (19). All'esame clinico si rilevano rigidità dei muscoli paravertebrali, una deviazione laterale antalgica (scoliosi antalgica sintomatica) a paziente inclinato, un'alterazione della deambulazione e, talvolta, una contrattura lombare in estensione. Raramente si osservano alterazioni neurologiche come deficit neurosensoriali, motori o dei riflessi. Nel 50% dei pazienti la sintomatologia dolorosa inizia dopo un trauma o uno sforzo (18). La maggior parte delle protrusioni discali si verifica a livello del tratto L4-L5 e L5-S1. La degenerazione discale risulta essere più frequente nei giovani soggetti con sintomatologia dolorosa al rachide (38%) rispetto ai casi controllo (26%) (20). Usualmente negli adolescenti la protrusione discale è asimmetrica; può essere evidenziata con la mielografia, TAC o RMN. Secondo la nostra esperienza, sostanzialmente condivisa da tutti gli altri centri, la RMN è l'indagine da preferire non solo per l'elevata capacità risolutiva e la definizione anatomica, ma anche per l'assenza di radiazioni ionizzanti (Figura 1). Le sequenze T2 pesate usualmente sono in grado di evidenziare la protrusione discale con un basso segnale d'intensità. Nei giova-

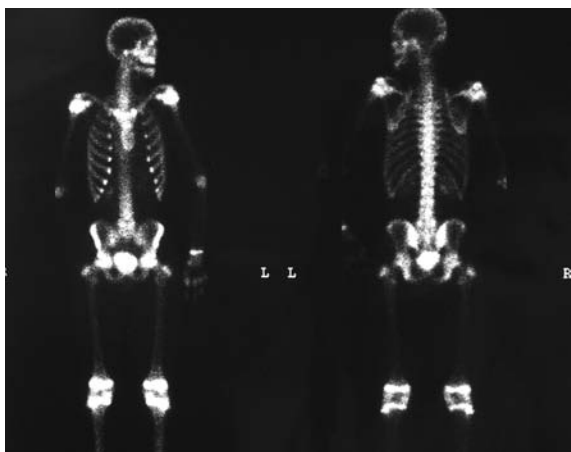


Figura 3. Esame scintigrafico: esame eseguito con tecnica trifasica mirata (rachide lombare), associata a successiva acquisizione W.B. Non significative alterazioni della vascolarizzazione del corpo di L5; in tale area, non si evidenziano anomalie della distribuzione tardiva del radiofarmaco da attribuire a rimaneggiamento osteoblastico in atto. Normale la distribuzione del tracciante negli altri segmenti scheletrici.

ni la protrusione del nucleo polposo può essere sostanzialmente completa tanto da causare una completa ostruzione extradurale. L'escissione chirurgica è indicata quando vi è la persistenza o una progressione del deficit neurologico; l'approccio chirurgico deve essere considerato in presenza di una rachialgia intrattabile (19).

Spondilolisi e spondilolistesi

La spondilolisi e la spondilolistesi sono le più frequenti cause di rachialgia nei soggetti con età superiore ai 10 anni di vita (21). Con il termine spondilolisi si intende l'interruzione della continuità ossea nella porzione interarticolare dell'arco vertebrale laterale; è generalmente una frattura da stress (22). Con il termine spondilolistesi, invece, si intende lo scivolamento anteriore del corpo vertebrale, secondario all'interruzione della continuità ossea (spondilolisi) o per iperallungamento delle strutture intervertebrali all'interno della porzione interarticolare (istmo) dell'arco vertebrale laterale. Quindi spondilolisi e spondilolistesi sono, frequentemente, condizioni conseguenti. Come abbiamo già riportato questo evento patologico generalmente si verifica dopo il 10° anno di vita (quasi mai prima degli 8 anni), per lo più in soggetti in sovrappeso o che svolgono un'attività fisica intensa. Gli sport più frequentemente implicati sono: la ginnastica, il sollevamento pesi, il pattinaggio artistico, lo hockey e il foot-ball americano. È stato inoltre evidenziato come vi sia una predisposizione genetica alla spondilolistesi, con una prevalenza dal 30% al 70% in altri familiari (23).

La spondilolistesi può essere graduata da I al IV grado, a seconda della percentuale di scivolamento: grado I = dallo 0% al 25%; grado II = dal 25% al 50%; grado III dal 50 al 75%; grado IV = dal 75% al 100%(24). In fase di spondilolisi (prima che si verifichi lo scivolamento vertebrale), l'esame radiologico del rachide in proiezione obliqua è molto più sensibile rispetto alle proiezioni laterali e antero-posteriori in quanto con queste ultime due proiezioni possono rimanere indagnosticati circa il 20% dei casi (25). Se l'esame radiologico dovesse essere dubbio, si dovrà ricorrere all'esame TAC; la RMN è poco utile per evidenziare il danno osseo, mentre permette un'accurata definizione del grado di scivolamento del corpo vertebrale, della stenosi del canale vertebrale, delle radici dei nervi e, l'eventuale patologia associata a carico dei dischi intervertebrali.

Nei pazienti asintomatici con spondilolistesi di I e II grado, generalmente non vi è alcuna controindicazione a svolgere attività fisica; nei casi caratterizzati da sintomatologia dolorosa è necessaria la terapia conservativa integrata da fisioterapia mirata (training isometrico della muscolatura addominale e dorsale) e dall'applicazione di un corsetto adatto alla correzione della lordosi.

L'indicazione chirurgica (artrodesi) deve essere riservata ai casi particolarmente ribelli al trattamento conservativo con evidente peggioramento (aggravamento dello scivolamento in avanti, anche senza sintomatologia) o ai casi particolarmente dolorosi che compromettono la qualità di vita di questi adolescenti.



Figura 4. Esame RM (SE T1, FSE T2 e T2 Fat-Sat). Irregolarità del profilo della limitante disco-somatica superiore di D8 con lesione scodelliforme a sede sub-condrale a margini definiti: M. di Scheuermann.

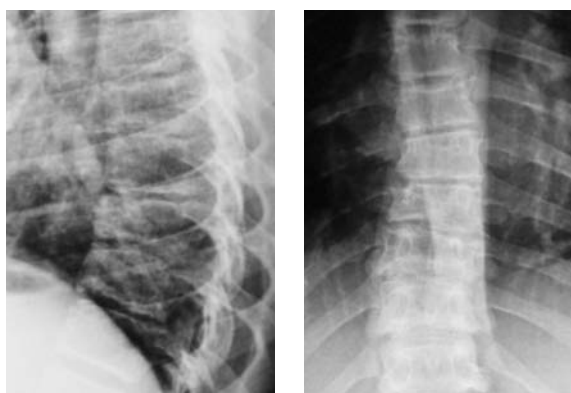


Figura 5. Malattia di Scheuermann. Evidente riduzione in altezza (crollo) di D9 con aspetto a "cuneo".

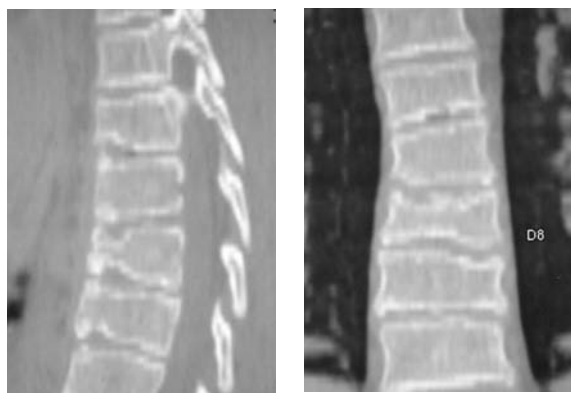


Figura 6. M. di Scheuermann: quadro TC (ricostruzione MPR).

Malattia Scheuermann (Figure 4-7)

La malattia di Scheuermann è una cifosi a carattere strutturale del rachide toracico o toraco-lombare che colpisce giovani soggetti tra i 12 e 15 anni; questi adolescenti manifestano progressivamente un dorso curvo (cifosi), rigido e particolarmente doloroso; l'incidenza varia all'1% all'8% (26). La cifosi viene determinata da caratteristiche deformazioni a cuneo delle vertebre toraciche.

È possibile anche una localizzazione lombare che risulta essere molto più dolorosa rispetto alla classica localizzazione. Questa fu

descritta nel 1920 da Scheuermann che ritenne che la irregolarità delle limitanti somatiche vertebrali e la cuneizzazione vertebrale fossero causate da una necrosi avascolare dei nuclei d'accrescimento secondari del corpo vertebrale (ring apophysis). Questi pazienti generalmente presentano rachialgia dorsale e tendono a deambulare con il tronco curvo.

Obiettivamente è presente una ipercifosi strutturata con apice a livello delle ultime dorsali e prime lombari con iperlordosi lombare. Si evoca dolore alla palpazione dei legamenti interspinosi all'apice della

curva; inoltre la ipercifosi non scompare in posizione prona. Il test all'iperestensione ha una grande importanza sia dal punto di vista prognostico che di una corretta programmazione terapeutica.

Sebbene l'etiologia sia ancora sconosciuta, si ritiene che vi sia una correlazione con stress e ripetuti traumi. Un recente studio ha suggerito che la presenza di un difetto genico nel gene COL9A3 si associa a malattia di Scheuermann e a degenerazione dei dischi intervertebrali.

Gli esami radiologici possono mostrare irregolarità delle limitanti somatiche, cuneizzazione della porzione anteriore del corpo vertebrale, noduli di Schmorl, e relativo restringimento dello spazio discale. La RMN riveste un ruolo particolarmente importante dal punto di vista diagnostico; questa deve essere impiegata in presenza di cifosi particolarmente severe con importante sintomatologia dolorosa. Questa evidenza in maniera dettagliata tutte le anomalie che caratterizzarono questo stato patologico. È fondamentale seguire un'accurata valutazione del canale vertebrale, soprattutto in presenza di una severa cifosi. La degenerazione discale si associa ad una perdita del fisiologico alto segnale del disco nelle sequenze T2 pesate (T2 high signal).

L'approccio terapeutico varia a seconda della gravità della osteocondrosi e dell'evoluzione della cifosi.

a) Cifosi < 50° (> ai 45°)

- vigile osservazione, Rx del rachide sotto carico ogni 4-6 mesi;
- esercizi fisici mirati a correggere la deformità, conservare l'elasticità, a correggere la lordosi lombare, e a rinforzare la muscolatura estensoria del rachide

b) Cifosi > ai 50° (media gravità)

- fisiokinesiterapia di rieducazione posturale, busti ortopedici antigrafitari o Milwaukee. La correzione si ottiene se il corsetto viene utilizzato prima del termine dell'accrescimento.

c) Cifosi > a 70°, importante sintomatologia dolorosa, deformità inaccettabili

- trattamento chirurgico (release del legamento longitudinale anteriore o artrodesi per via anteriore; artrodesi per via posteriore). Il trattamento chirurgico deve essere effettuato al completamento dell'accrescimento in adolescenti con maturazione ossea completa.



Figura 7. RM (SE T1, FSE T2). L'esame evidenzia area di sofferenza sub-condrale a carico della limitante superiore della stessa vertebra. M. di Scheuermann

Una cifosi secondaria a malattia di Scheuermann, non adeguatamente trattata, continua a progredire nel corso dell'accrescimento.

Fratture da schiacciamento dei corpo vertebrali

Più frequentemente osservate in età adulta anche se da qualche anno vengono rilevate con una certa frequenza in età adolescenziale. Possono essere secondarie a:

- 1) traumi (più frequentemente incidenti stradali o incidenti sportivi);
- 2) osteoporosi giovanile.

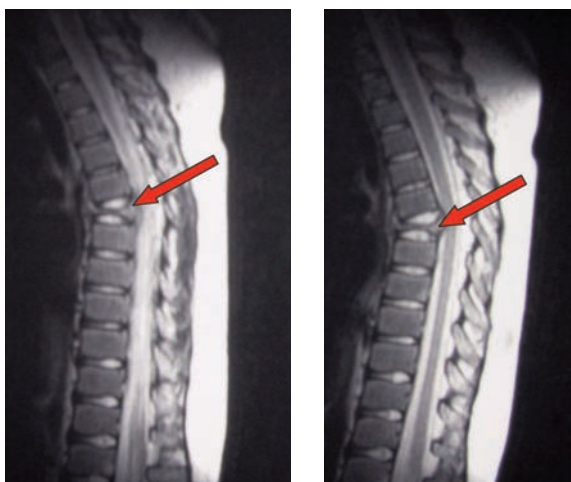


Figura 8. RMN Rachide dorso lombare. Crollo pressochè completo del soma D6 con deviazione cifotica dell'asse e sporgenza del muro posteriore vertebrale nel canale spinale che impronta la superficie ventrale del midollo spinale. Conservati gli spazi discali sopra e sottostante lo schiacciamento vertebrale. Assenza di alterazioni morfologiche e di segnale degli altri metameri dorso-lombari.

L'osteoporosi è una condizione di non raro riscontro in età adolescenziale; può essere:

a) primitiva (osteoporosi idiopatica giovanile) (Figura 8)

b) secondaria a

patologie genetiche

- displasie ossee
- osteogenesi imperfetta
- disgenesie gonadiche
- malattie metaboliche (omocistinuria, galattosemia, etc.)
- tesaurosismi (Mucopolisaccaridosi, S. di Gaucher)
- emopatie (talassemie, drepanocitosi, emofilia, etc.)

patologie endocrine

- ipertiroidismo
- iperparatiroidismo
- s.di Cushing
- ipogonadismo
- diabete
- deficit di GH

stati carenziali

- malnutrizione (celiachia, mucoviscidosi, etc.)
- anoressia mentale
- epatopatie
- scorbuto

neoplasie

- linfomi
- metastasi

malattie infiammatorie croniche

- artrite cronica giovanile

immobilità

farmaci

- steroidi ed altri farmaci

All'esame clinico una frattura da schiacciamento può causare dolore spontaneo e/o esacerbato dalla pressione sull'apofisi spinosa che appare più prominente rispetto alle altre; è inoltre presente contrattura antalgica. L'irritazione della radice nervosa del metamer colpito, spesso, provoca dolore irradiato a distanza.

Nel trattamento dell'osteoporosi è fondamentale, quando possibile, curare la malattia di base. Da alcuni anni vengono impiegati i bisfosfonati, che agiscono inibendo l'attività osteoclastica, in associazione con vit. D e calcio.

Sindrome di Bertolotti

Nel 1917 Bertolotti (28) descrisse un'espansione unilaterale o bilaterale del processo trasverso della vertebra lombare più caudale che può articolarsi o essere fuso con il sacro o l'osso iliaco; ne consegue una sintomatologia dolorosa localizzata a livello rachide inferiore e un'alterata/limitata motilità dell'articolazione lombo-sacrale che può essere compensata a livello dei segmenti superiori alla vertebra di transizione con conseguente degenerazione del disco posto tra L4/5 (29). La sintomatologia che ne consegue è una sciatalgia e/o radicolite. Questa è una condizione genetica che generalmente non diviene sintomatica dopo i 20 anni. In un recente stu-

dio è stata riportata un'incidenza complessiva di S. di Bertolotti del 4.6% (35 pz su 769) e dell'11.4% (20) nel gruppo di soggetti con età inferiore a 30 anni (30). Questi dati evidenziano che la S. di Bertolotti deve essere presa in considerazione nella diagnostica differenziale dei dolori del rachide inferiore in età giovanile.

Infezioni e cause infiammatorie

Discite intervertebrale

La discite in età giovanile è una entità clinica ben conosciuta; è una flogosi dei dischi intervertebrali secondaria a processi di natura infettiva e non. Può insorgere improvvisamente e si associa a dolore al rachide, rifiuto alla deambulazione e febbre mentre; sono presenti elevazione della VES, PCR e leucocitosi neutrofila (31, 32). Si riscontra più frequentemente in bambini con età inferiore ai 10 anni. Nella fase iniziale della malattia i segni radiografici sono variabili e possono non essere rilevate alterazioni, mentre la RMN permette di visualizzare precocemente le anomalie a carico dei dischi intervertebrali. In caso di persistenza della malattia è possibile riscontrare un restringimento dello spazio intervertebrale e una irregolarità della limitante somatica (generalmente in 3°- 4° settimana dall'esordio della malattia) (25, 31). L'estensione dell'infezione a livello del corpo vertebrale può causare una osteomielite; questa si osserva più frequentemente nei bambini più grandicelli e possono essere presenti anche degli ascessi dei tessuti molli (33). La TAC può evidenziare la distruzione ossea e la presenza di ascessi epidurali e paraspinali. La RMN permette la valutazione dello spazio del disco intervertebrale adiacente al corpo vertebrale, lo spazio epidurale, la corda spinale e i tessuti molli paraspinali (33). Solo la RMN e l'esame scintigrafico con tecnezio sono espressivi sin dai primi giorni dell'esordio della malattia (34). La valutazione dell'imaging nel tempo è particolarmente importante per valutare la risposta al trattamento e le eventuali sequele. Il trattamento consiste in un'associazione di antibiotici, riposo a letto, corsetto gessato e trazioni. Nei casi particolarmente resistenti alla terapia antibiotica, si renderà necessario eseguire un'agobiopsia diagnostica (25, 31, 35).

Neuroartropatia

L'assenza del normale feedback protettivo sensoriale e ripetuti traumi ordinari o accidentali, causano una progressiva distruzione delle articolazioni e delle strutture ossee. Nei bambini questa situazione si associa all'insensibilità congenita al dolore, alla siringomielia, alla paraplegia traumatica o ai tumori della corda spinale. I tratti rachidei prevalentemente interessati sono quelli lombari e toracici. È possibile osservare sclerosi vertebrale, osteolisi, frammentazione e calcificazioni paraspinali (36).

Artriti infiammatorie

Le artriti infiammatorie giovanili, le spondiloartropatie giovanili e le sindromi spondiloartropatiche sieronegative possono causare sintomatologia dolorosa del rachide.

a) Artrite reumatoide giovanile

Si associa tipicamente ad erosione e restringimento dell'articolazione dell'apofisi cervicale, a fusione della faccetta posteriore e a una riduzione dello sviluppo dei corpi vertebrali. Raro è il coinvolgimento del tratto toracico e lombare.

b) Spondiloartropatia giovanile

Dolore al rachide, coinvolgimento a livello sacroiliaco e del rachide, si osservano tardivamente in questi gruppi di malattie che comprendono: spondilite anchilosante giovanile, artrite psoriasica giovanile, artrite associata a malattie infiammatorie intestinali croniche e artriti reattive (Sindrome di Reiter). Sono presenti rigidità e dolore; è possibile osservare una perdita della fisiologica lordosi lombare.

La spondiloartrite giovanile compare generalmente in età infantile avanzata e nell'adolescenza. I ragazzi sono più spesso colpiti rispetto alle ragazze (rapporto 7:1). Le articolazioni sacroiliache possono divenire dolenti alla digitopressione; il coinvolgimento vertebrale di solito insorge tardivamente. La sacroileite può essere monolaterale o asimmetrica ma, con il progredire della malattia, diviene bilaterale e simmetrica (spondilite anchilosante conclamata). Gli esami radiologici possono rivelare, anche precocemente, un'osteoporosi periarticolare a chiazze in presenza di articolazioni con margini un po' sfumati e indistinti. In alcuni casi è possibile intravedere una discreta sclerosi sottocondrale. Le erosioni sono segni iniziali che aumentano di numero e di dimensioni abbastanza rapidamente; queste appaiono come aree di riassorbimento a margini netti che si approfondano nell'osso subcondrale conferendo all'articolazione un'immagine di pseudo-allargamento della rima articolare. Con l'avanzare della malattia i margini articolari divengono sempre meno distinguibili e l'articolazione appare sfumata. La proliferazione ossea può condurre ad una totale oblitterazione dell'articolazione producendo l'anchilosi ossea. Odjane ha dimostrato che l'uso diretto della TAC con ricostruzione sul piano coronale per lo studio delle articolazioni sacroiliache è in grado di evidenziarne precocemente le alterazioni. L'esame scintigrafico è particolarmente indicato in presenza di una sacroileite monolaterale, che spesso ha un'origine infettiva o post-traumatica. In molti centri viene impiegata la RMN che documenta l'elevato segnale del fluido articolare nelle sequenze T2-pesate e nelle immagini ottenute con sequenze STIR (shot time inversion recovery) quale precoce segno d'infiammazione, prima che si generi l'erosione. Talora, nelle stesse sequenze può essere visibile edema del midollo osseo lungo le articolazioni sacroiliache. Le alterazioni del rachide sono più evidenti nei soggetti adulti e si apprezzano a livello delle vertebre lombari e toracolombari (rettilinizzazione del margine anteriore delle vertebre, sclerosi dell'epifisi delle vertebre, sindesmofiti). L'intervento terapeutico prevede l'uso dei farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), raramente può essere richiesto l'impiego di una breve terapia steroidea. Ove necessario, il farmaco di secondo livello da utilizzare è la salazopirina.

SAPHO (Synovitis, Acne, Pustolosis, Hyperostosis, Osteitis)

Questa entità clinica si collega alle spondiloartropatie sieronegative. L'artrite (sinovite) frequentemente si associa a iperostosi, acne conglobata e lesioni pustolose localizzate a livello palmare e plantare. Il decorso clinico prevede delle remissioni e riaccensioni della malattia. Sono coinvolti il torace, il rachide e le articolazioni sacroiliache. In età pediatrica il disturbo sembra essere strettamente correlato con l'osteomielite multifocale ricorrente. A livello del rachide le vertebre possono presentare delle lesioni litiche, con un'irregolarità della limitante somatica e alterazioni midollari. L'indagine RMN evidenzia tale alterazione vertebrale generalmente con segnale a bassa intensità in T1 e ad elevata intensità in T2.

Il disco adiacente può presentare alcune alterazioni, ma a differenza delle infezioni le lesioni non distruggono lo spazio del disco intervertebrale (38). La scintigrafia ossea è in grado di evidenziare sia lesioni silenti che sintomatiche, in caso di coinvolgimento di più siti.

Cisti e cause tumorali

I tumori sono delle infrequenti cause di rachialgia in età pediatrica (39). Possono essere primari e secondari, della colonna vertebrale, delle leptomeningi o della corda spinale.

Clinicamente i tumori spinali possono presentare un esordio particolarmente insidioso, con una progressione dei sintomi lenta che, oltretutto, spesso sono fuorvianti e aspecifici. I disturbi più frequentemente osservati riguardano la deambulazione o dolori mal localizzati che possono essere percepiti al rachide, addome e arti inferiori; nei tumori particolarmente voluminosi che causano compressione delle radici spinali, il dolore può divenire acuto

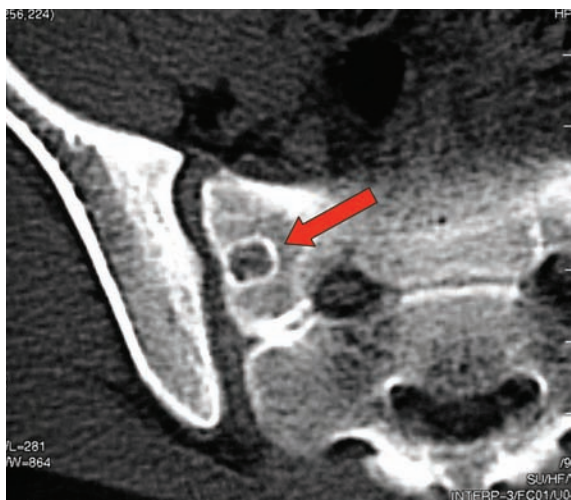


Figura 9. Osteoma osteoide. La TC evidenzia i margini sclerotici e la presenza di "nidus" ipodenso.

e localizzato. Nei casi più evidenti possono essere presenti disturbi sfinteriali. Particolare attenzione si dovrà porre a quei soggetti che presentano un torcicollo persistente, con carattere progressivo e resistente alle comuni terapie. L'esame obiettivo può evidenziare deficit neurologici, anomalie dei riflessi osteodendinei, Babinski positivo, anomalie della postura e della deambulazione, scoliosi, differenza della lunghezza degli arti inferiori. Con l'avanzare della malattia possono comparire i classici segni d'ipertensione endocranica come cefalea, vomito ed edema della papilla ottica.

Le tecniche d'imaging che possono essere impiegate nella diagnostica di questi tumori sono esami radiologici classici, scintigrafia, TAC, RMN e, solo raramente, mielografia. La TAC contribuisce ad una migliore definizione di un eventuale coinvolgimento osseo; l'esame RMN è spesso utilizzato congiuntamente a quello TAC, per una migliore delineazione dei tessuti molli e il coinvolgimento della corda spinale.

Nei giovani che presentano dolore al rachide possono essere riscontrati tumori benigni e lesioni simil tumorali che includono l'osteoma osteoide, l'osteoblastoma, le cisti aneurismatiche dell'osso, il granuloma eosinofilo e, raramente, l'emangioma vertebrale. Le lesioni di natura maligna includono il sarcoma di Ewing, il linfoma, la leucemia e le metastasi. Occasionalmente, lesioni del canale spinale come tumori della guaina dei nervi o ependimoma della corda spinale possono, anch'essi, manifestarsi con dolore lombare. Prenderemo in considerazione alcune di queste situazioni patologiche.

Osteoma osteoide

È un tumore osteoblastico benigno, quasi sempre dolente, con quadro clinico ed istologico caratteristici. Si localizza in modo ubiquitario nello scheletro, predilige tuttavia la diafisi femorale e della tibia, più raramente la colonna vertebrale. Sono colpiti più frequentemente adolescenti e giovani adulti in età compresa tra i 10 e i 25 anni (40). Il dolore insorge prevalentemente nelle ore notturne ed è sensibile all'azione dell'ac. Acetilsalicilico. Nelle localizzazioni vertebrale si ha il tipico dolore vertebrale e, a seconda della sede, si può avere irradiazione del dolore alle spalle, ai fianchi, al bacino e agli arti. Ne conseguono una tipica postura anomala e limitazioni funzionali di tipo antalgico. Di fronte ad un paziente che ha sviluppato una scoliosi antalgica, in età pediatrico-adolescenziale va posta la diagnosi differenziale con osteoma osteoide; si dovrà sempre tener presente che nella scoliosi idiopatica il dolore è assente.

L'osteoma osteoide è quasi sempre localizzato a livello dell'arco vertebrale o le apofisi.

Il classico quadro radiografico è caratterizzato da due elementi: il nidus centrale che costituisce il difetto osteolitico ed il margine sclerotico; generalmente la lesione ha un diametro < 2 cm.

La TAC può essere particolarmente utile nell'evidenziare la lesione litica (nidus) (Figura 9); alla RMN, nelle immagini T1 pesate, il nidus può essere da ipointenso a isointenso; nelle immagini T2

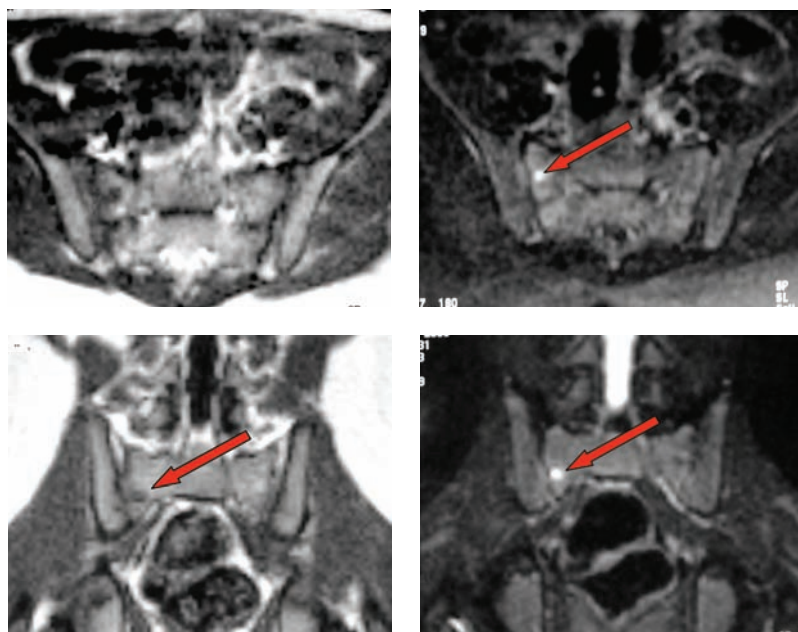


Figura 10. Osteoma osteoide. Esame RM (SE T1, FSE T2 e T2 Fat-Sat) piccola lesione focale ipointensa in T1 ed iperintensa in T2 all'ala sacrale dx.

pesate è iperintenso, con maggiore intensità nelle sequenze effettuate dopo la somministrazione di mezzo di contrasto (Gd-DTPA) (Figura 10).

L'area calcifica del nidus si mostra ipointensità di segnale sia nelle sequenze T1 pesate che in quelle T2 pesate. L'esame scintigrafico mostra solo un focolaio di ipercaptazione piuttosto che l'architettura della lesione.

La diagnosi differenziale deve essere posta con l'ascesso di Brodie, l'osteoblastoma, l'osteomielite cronica, la frattura da fatica e i tumori ossei maligni.

La terapia comprende l'escissione chirurgica del nidus (anche con tecnica di radiofrequenza) in seguito alla quale si ha scomparsa immediata della sintomatologia dolorosa. Se l'asportazione del tumore non è completa esso recidiva accompagnandosi alla relativa sintomatologia dolorosa.

Osteoblastoma

È un raro tumore benigno del rachide, che dal punto di vista istologico è molto simile all'osteoma osteoide (41). Colpisce classicamente pazienti con età tra i 10 e i 20 anni; nel 40% dei casi questo si localizza a livello del rachide (42), preferenzialmente alle apofisi dell'arco trasverse e articolari. La sintomatologia comprende un dolore sordo che dura da 3 mesi a 2 anni; quando localizzato al rachide possono insorgere deficit neurologici che hanno il loro limite estremo nella paraplegia. Gli aspetti radiologici tipici sono una lesione osteolitica o con aree di sclerosi abbastanza densa di aspetto trabecolare. La corticale appare rigonfia, mentre è generalmente assente la periostite. L'esame RMN non è specifico, con delle immagini che evidenziano in T1

un basso o intermedio segnale d'intensità della lesione e in T2 un segnale d'intensità intermedia o elevata (43). La diagnosi differenziale deve includere l'osteoma osteoide e la cisti ossea aneurismatica.

La terapia comprende l'exeresi chirurgica conservativa con impianto osseo. Se l'exeresi chirurgica radicale, come nelle vertebre, non è possibile, si dovrà eseguire una radioterapia postchirurgica.

Cisti ossea aneurismatica

È una lesione vascolare benigna. Le cavità, che si presentano quasi sempre isolate e cistiche, sono colme di sangue e l'osso interessato mostra un rigonfiamento eccentrico. Sedi preferite dalla lesione sono le metafisi delle ossa lunghe, il rachide, ma anche le ossa piatte come il bacino. Il rachide è interessato dall'8,7 al 20% dei casi (44). I pazienti sono generalmente giovani: nell'80% dei casi la lesione viene diagnosticata in soggetti con età inferiori ai 20 anni.

Le cisti aneurismatiche vertebrali si localizzano preferenzialmente nell'arco e nei processi articolari e possono provocare un dolore radicolare che può esitare in paraplegia. Nei casi in cui vi sia stata una notevole espansione extraossea si osservano limitazioni motorie, paresi e paralisi. Raramente il decorso è asintomatico.

Le immagini radiologiche generalmente mostrano una localizzazione eccentrica della lesione, con osteolisi della compatta e dilatazione extraossea della corticale, che ha frequentemente lo spessore di un foglio di carta (effetto a bolle di sapone). In alcuni casi la cisti ossea aneurismatica può estendersi nel corpo vertebrale (45). Non è raro un coinvolgimento dei tessuti molli circostanti. Sia la TAC che la RMN dimostrano la natura cistica di questa lesione con multipli livelli fluido-fluido che indicano l'emorragia all'interno degli spazi ripieni di sangue. Tuttavia la RMN è molto più sensibile nell'evidenziare questi livelli fluido-fluido. L'emorragia può essere vista come un segnale di alta intensità nelle immagini in T1 o T2 pesate o in entrambe; ciò dipende dallo stadio della degradazione emoglobinica.

La cisti ossea aneurismatica richiede un intervento chirurgico che consiste, qualora sia possibile, nella resezione in blocco.

Le opzioni terapeutiche includono l'escissione completa, il curettage, il curettage con innesto osseo, l'embolizzazione selettiva dell'arteria (come trattamento primario o terapia adiuvante preoperatoria) e l'iniezione percutanea di agenti fibrosanti.

Granuloma eosinofilo

Il granuloma eosinofilo è una forma localizzata di istiocitosi a cellule di Langerhans che interessa l'osso. Questa rappresenta la

forma più benigna di istiocitosi e colpisce generalmente i bambini più grandi con un picco d'incidenza tra i 5 e i 10 anni di vita (molto raramente si osserva in soggetti con età superiore ai 15 anni). Sembra prediligere, anche se di poco, il sesso maschile. Nella maggior parte dei casi si manifesta con un'unica lesione scheletrica, generalmente una lesione litica alla teca cranica. Il paziente può essere a lungo asintomatico e la diagnosi può essere posta accidentalmente in occasione di un esame radiologico. Il sintomo più comune è il dolore a carico del segmento osseo interessato al quale possono associarsi tumefazione e impotenza funzionale. Le localizzazioni al rachide coinvolgono più frequentemente le vertebre toraciche seguite dalle vertebre lombari e cervicali (46); in questi casi la sintomatologia d'esordio è caratterizzata da deficit neurologici come la paraplegia.

Può essere presente una sintomatologia sistemica, caratterizzata da febbre e perdita di peso.

Nelle localizzazioni vertebrali si può verificare un appiattimento dei corpi vertebrali, dando origine al classico quadro della "vertebra plana". Gli esami radiologici e la TAC dimostrano la perdita in altezza del corpo vertebrale e lo schiacciamento vertebrale. La RMN permette senz'altro una migliore caratterizzazione della lesione e della componente tissutale generalmente presentandosi con un segnale ipointenso in T1 ed iperintenso in T2. La compressione della corda spinale, quando presente, è senz'altro meglio visualizzata. La scintigrafia ossea è in grado di svelare lesioni non rilevabili clinicamente o solo sospettate all'esame radiologico.

A differenza dall'osteomielite vertebrale, nel granuloma eosinofilo, lo spazio intervertebrale del disco rimane intatto.

Il trattamento è ancor oggi oggetto di controversie. La forma localizzata (granuloma eosinofilo) può riparare spontaneamente per cui, in assenza di sintomatologia, può essere giustificata la sola sorveglianza. In quei casi che non tendono alla guarigione o che risultano essere sintomatici, si deve ricorrere al curettage osseo. Se è impossibile il trattamento chirurgico l'opzione terapeutica sarà farmacologia o radiante. La malattia sistemica viene trattata con chemioterapia.

Sarcoma di Ewing

Il sarcoma di Ewing è il più comune tumore maligno in età giovanile (39); nell'80% dei casi colpisce soggetti con meno di 20 anni, con un picco d'incidenza nel secondo decennio di vita e con leggera prevalenza nel sesso maschile, dopo la pubertà. Rappresenta circa il 20% di tutte le neoplasie primitive dell'osso e l'1% di tutte le neoplasie infantili. Il sarcoma di Ewing è una neoplasia altamente metastatica. Colpisce il rachide nel 4%-18% dei casi (47). Frequentemente i pazienti presentano febbre, leucocitosi e dolore; per tale motivo, in alcuni casi, può essere erroneamente posta diagnosi di osteomielite. I sintomi iniziali sono caratterizzati da dolore, ingrossamento e dal riscontro di una tumefazione, non sempre evidente, a carico del segmento osseo interessato. Sciatalgia o paraparesi possono essere l'espressio-

ne del sarcoma di Ewing ad insorgenza vertebrale. La classica presentazione evidenzia una lesione litica frammista ad aree di sclerosi. In alcuni casi è possibile osservare un completo collasso del corpo vertebrale; questo pone delle difficoltà nel differenziare questa condizione dal granuloma eosinofilo o da vecchie fratture da compressione. La TAC e la RMN permettono una dettagliata valutazione dell'estensione e delle caratteristiche del tumore. Entrambi questi esami consentono di definire l'estensione midollare e l'estinsecazione nelle parti molli della neoplasia e i suoi rapporti con le strutture vicine; nel caso dell'interessamento vertebrale potrà essere evidenziata la compressione midollare. L'imaging all'RMN non è specifico: un segnale ipo-isointenso in T1 ed iperintenso in T2, caratterizza la lesione. Il sarcoma di Ewing è una neoplasia radio e chemiosensibile. Obiettivo principale dell'intervento terapeutico è quello di ottenere un controllo locale completo e definitivo, preservando al massimo la funzione del segmento corporeo interessato dalla neoplasia, ed evitare la diffusione metastatica. È richiesto un trattamento combinato (chemioterapia, radioterapia e/o chirurgica) grazie al quale la sopravvivenza a 5 anni, nelle forme non metastatiche, è valutabile tra il 50%-70%. Nella malattia già metastatica alla diagnosi, la prognosi è sempre severa e il tipo di diffusione metastatica influenza la sopravvivenza complessivamente inferiore al 30%.

Metastasi

Comunemente le lesioni metastatiche dell'osso in età pediatrico-adolescenziale si riferiscono ad alcune particolari neoplasie che includono il neuroblastoma, il rhabdomyosarcoma, il tumore di Ewing, il teratoma/terato-carcinoma e il linfoma. Le metastasi spinali possono interessare il corpo vertebrale o le leptomeningi. I reperti includono lesioni litiche distruttive con una larga componente di tessuti molli. La componente tissutale molle può invadere i tessuti molli pre e para-vertebrali, così come il canale spinale e la corda spinale, dando una sintomatologia neurologica. Le metastasi delle leptomeningi spinali possono causare una varietà di sintomi che vanno dalla cefalea a dolori focali del rachide; si può poi avere una diffusione delle cellule tumorali nel liquido cerebrospinale.

La RMN con contrasto è un esame particolarmente sensibile per la ricerca e lo studio delle lesioni metastatiche che si estendono alle leptomeningi. I tumori metastatici possono essere repertati come un rivestimento *circonfenziale* della corda spinale, noduli focali o un diffuso aumento dello spazio sub-aracnoideo. Nei casi particolarmente severi, può essere visibile un aumento di tutto il sacco tectale.

Tumori della guaina nervosa (Neurofibroma/Schwannoma)

Lesioni solitarie o multiple possono presentarsi a livello della cauda equina e causare una rachialgia cronica. Generalmente i neurofibromi sono multipli, avvolgono la radice sensitiva dorsale e sono associati a Neurofibromatosi Tipo 1 (NF1) (48), mentre la

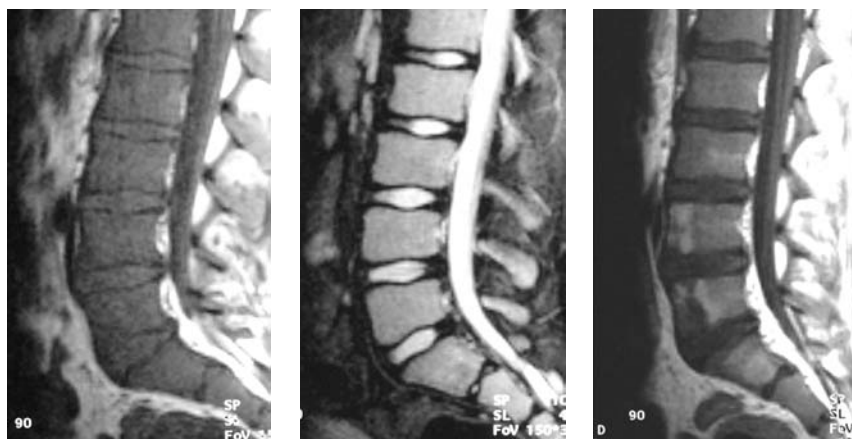


Figura 11. Leucemia Linfoblastica esame RM, SE T1, FSE T2 e SET1 post m.d.c. Quadro sostanzialmente aspecifico in SE T1 (A) e T2 FSE (B); evidenti lesioni focali in SE T1 post m.d.c. (C) a carico di L4, L5 e S1.

NF Tipo 2 è caratterizzata dalla presenza di tumore del nervo acustico (Schwannomi vestibolari) o di altre neoplasie cerebrali (meningioni) e spinali.

I tumori della guaina dei nervi costituiscono meno del 10% di tutte le lesioni intraspinali; si possono localizzare a livello intradurale extramidollare o extradurale.

La scoliosi è presente nel 10-30% dei bambini con NF1; nella popolazione generale il 2% dei soggetti che presentano scoliosi è affetto da NF1 (49, 50). Nella NF1 si possono avere due varietà di scoliosi (50):

- **Distrofica**, con grave distorsione della colonna vertebrale e coinvolgimento di più di 6 metameri scheletrici spinali (molto più spesso associata a curvature con convessità a sx), associata a malformazioni dei corpi vertebrali con vertebre più corte, soprannumerarie o emivertebre, escavazione (scallop-ping) dei corpi vertebrali, allargamento dei forami intervertebrali, assenza di peduncoli vertebrali e distorsioni delle costole. Queste anomalie possono predisporre a sublussazioni o dislocamento dei corpi vertebrali. Compare nella prima infanzia ed è in genere rapidamente progressiva esitando in gravi deformità della colonna vertebrale.
- **Non distrofica o idiopatica**, che è di grado medio o lieve e coinvolge 8-10 metameri scheletrici spinali (associata a curvature con convessità a dx) ed è tipicamente associata a curvature, angolazioni e rotazioni della colonna frequentemente rilevate nella popolazione generale. Non progredisce.

La Cifoscoliosi si può avere nei casi in cui la scoliosi sia accompagnata ad una cifosi superiore a 50°. Generalmente si accompagna a gravi deformità vertebrali con sublussazioni e dislocazione della colonna vertebrale.

Le immagini radiografiche evidenziano una festonatura del corpo vertebrale e un allargamento del forame neurale. All'esame TAC i neuroni della guaina nervosa possono essere visualizzati come masse paraspinali o intraspinali. L'esame RMN è particolarmente utile per delimitare questi tumori. Questi generalmente danno

un segnale intermedio in T1 e particolarmente elevato in T2 (51). Frequentemente è possibile visualizzare un'area centrale di decremento dell'intensità del segnale in T2, che rappresenta una densa area di collagene e cellule di Schwann. Lo studio con contrasto permette una loro accurata delineazione e dimostrano eventuali spostamenti/compressioni della corda spinale o delle radici dei nervi adiacenti causate da queste lesioni.

Il trattamento dei neurofibromi è per lo più conservativo ed è consigliabile non sottoporre la massa a biopsia.

La comparsa di sintomatologia dolorosa e/o l'aumento improvviso delle dimensioni della massa, devono far ipotizzare un'eventuale trasformazione maligna del neurofibroma.

La scoliosi di tipo distrofico dovrebbe essere monitorata con cadenze semestrali se l'angolo di curvatura è inferiore a 20°; per angoli di curvatura tra 20° e 40° o anche minori ma lentamente progressivi è invece consigliata la fusione segmentale chirurgica. Le curvature con angolo superiore a 50° necessitano di fusione anteriore o posteriore.

La scoliosi di tipo non distrofico con curvature inferiori a 20° dovrebbe essere solo monitorata, mentre per angoli compresi tra 20° e 35° andrebbe posto il corsetto; le curvature superiori a 35° andrebbero corrette con fusione. Le scoliosi con questo tipo di curvatura necessitano di uno stretto monitoraggio, in quanto possono progredire verso scoliosi di tipo distrofico.

Ependimoma

Benché non raro nell'adulto è più frequente nell'infanzia (il 50% dei soggetti ha meno di 5 anni alla diagnosi) e nell'adolescenza (10% dei casi, prevalentemente ad insorgenza spinale). La sede di origine più comune è il pavimento del 4° ventricolo, con accrescimento all'interno della cavità, ostruzione della circolazione liquorale e talvolta propagazione alla cisterna magna o lungo il canale cervicale.

L'ependimoma può esordire con dolore al collo, al rachide o radicolare; può anche essere presente una disfunzione intestinale o vescicale. È il più comune tumore primitivo della corda spinale inferiore, del cono midollare e del filo terminale.

Alla RMN gli ependimomi sono da isointensi a ipointensi nelle immagini T1 pesate e mostrano un lieve segnale ipointenso nelle immagini T2 pesate. Possono essere evidenziate aree emorragiche di varia intensità in entrambe le sequenze.

Dopo somministrazione di contrasto le immagini possono mostrare un intenso e uniforme enhancement con margini meglio definiti e cisti intratumorali o peritumorali, questo reperto

è frequentemente riscontrato in queste lesioni. Il trattamento di elezione è chirurgico.

La radioterapia è complementare alla rimozione sub-totale del tumore. L'irradiazione di tutto il neuroasse è raccomandata in presenza di metastasi del canale midollare (52).

Altre malattie oncologiche

Leucemia

Alcune neoplasie dell'età pediatrico-adolescenziale, inclusa la leucemia linfoblastica acuta (LLA) che è la più comune malattia neoplastica in età giovanile (53), in fase iniziale possono manifestarsi con una sintomatologia dolorosa muscolo-scheletrica che simula l'artrite reumatoide giovanile (54-59). Tale presentazione può essere osservata dal 15 al 30% dei casi in fase iniziale di LLA; la sintomatologia dolorosa localizzata a livello osseo o articolare, può quindi manifestarsi prima della comparsa delle anomalie cellulari a livello periferico (54-56, 60-63). Questa presentazione può far sì che in fase precoce, la malattia resti indagnosticata: diviene fondamentale l'esecuzione dell'agoaspirato midollare in tutti quei casi di soggetti che presentano una sintomatologia dolorosa ossea o articolare di difficile o dubbio inquadramento diagnostico. Quindi il dolore al rachide, in alcuni casi, può essere il primo sintomo di una LLA. Le osteo-artralgie sono causate dall'infiltrazione periosteale da parte delle cellule leucemiche, dalle possibili emorragie sottoperiosteali e dall'invasione leucemica del midollo.

Diverse sono le segnalazioni in letteratura di casi in cui l'esordio della malattia si è avuto direttamente con crolli e fratture vertebrali, sempre in assenza di anomalie delle cellule ematiche visibili all'esame del periferico (64-67). In una review Riberiro et al. hanno descritto fratture vertebrali da compressione nell'1,6% di giovani pazienti al momento della diagnosi di LLA (68). Le indagini radiologiche eseguite a livello dell'apparato scheletrico, possono mettere in evidenza bande radiolucide a livello delle metafisi, reazioni periostali, osteolisi, osteosclerosi e, meno comunemente, generalizzata osteoporosi e fratture vertebrali (68).

Ma l'esame radiologico può non evidenziare alterazioni ossee, quindi la grande utilità della RMN sta proprio nel rilevare precocemente delle alterazioni di segnale, indice d'infiltrazione ossea

(Figure 11, 12). L'esame scintigrafico non trova una reale utilità nel work-up diagnostico della leucemia infantile; questo può invece essere utilizzato per diagnosticare, in pazienti leucemici febbrili, con dolori ossei e particolarmente immunodepressi, un'eventuale osteomielite (69).

La terapia prevede l'uso della chemio e radioterapia.

Linfomi

I linfomi non-Hodgkin dell'infanzia e dell'adolescenza rappresentano un'entità clinico-patologica caratteristica per quest'età, si differenziano da quelli comunemente osservati nell'adulto per la presentazione clinica e il quadro istologico.

La presentazione clinica è quella di una malattia a localizzazione prevalentemente extralinfonodale e a rapido accrescimento e sono nel 90% dei casi classificati tra i linfomi ad alto grado di malignità. I linfomi non-Hodgkin rappresentano circa il 10-13% di tutte le neoplasie in età pediatrica, con una incidenza annua di 9 casi per milione e un picco tra i 7 e gli 11 anni. I maschi sono maggiormente colpiti rispetto alle femmine con un rapporto maschi/femmine da 2.5 a 3.1.

Il linfoma linfoblastico dà nel 40% invasione osteo-midollare che, in alcuni casi, può causare dolore al rachide.

L'imaging è sovrapponibile a quello delle leucemie

L'intervento terapeutico prevede l'impiego di chemio e radioterapia.

Malattia drepanocitica

Lo scheletro è particolarmente interessato nella malattia drepanocitica. Le condizioni che possono portare ad alterazioni scheletriche anche invalidanti sono:

- a) crisi vaso-occlusive responsabili della necrosi del midollo, degli infarti ossei, delle necrosi ossee asettiche;
- b) osteomieliti facilitate dal deficit immunologico e dal tessuto necrotico che rappresenta un ottimo terreno di crescita per i germi.
- c) iperplasia midollare, responsabile anche dell'osteoporosi e dell'assottigliamento della corticale;

La scintigrafia al 99m Tecnezio evidenzia le lesioni ossee provocate dalla crisi vaso-occlusive.

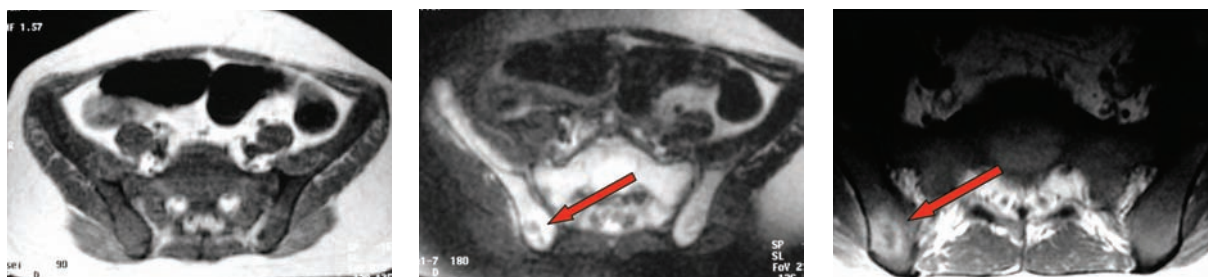


Figura 12. Esame RMN lesione con analogo comportamento a carico dell'ilo dx (evidente in SE T1 post-m.d.c.): leucemia a localizzazione ossea.

Tabella 1. Trattamento della drepanocitosi

- | |
|--|
| a) Analgesia |
| b) Idratazione |
| c) Profilassi antibiotica |
| d) Eventuale trasfusione o exanguino-trasfusione |
| e) Eventuale somministrazione di O ₂ |
| f) Trattamento farmacologico |
| g) Sostegno psicologico |

Tabella 2. Trattamento farmacologico nell'endometriosi

- | |
|------------------------------|
| a) progestinici |
| b) estro-progestinici |
| c) gestrinone |
| d) danazolo |
| e) analoghi del GnRH |
| f) anti-progestinici |
| g) inibitori delle aromatasi |
| h) FANS (COX-2 inibitori) |

La terapia prevede un intervento che consideri un'efficace analgesia, l'idratazione e la profilassi farmacologica (Tabella 1).

Cause di rara osservazione

Endometriosi intraspinale

Si definisce endometriosi la presenza di tessuto che sia istologicamente che funzionalmente è simile all'endometrio e si localizza al di fuori dell'utero.

Colpisce prevalentemente le donne post-puberi, ma sono anche descritti casi in età pre-menarcale.

Vi sono alcune segnalazioni in letteratura che riportano la presenza di endometriosi intraspinale (70, 71). Nei casi descritti è stata osservata una sintomatologia ciclica, in concomitanza con il periodo mestruale (generalmente per 2 gg dall'inizio), caratterizzata da dolore al rachide inferiore e in regione inguinale bilaterale, debolezza agli arti inferiori, costipazione e ritenzione urinaria.

La RMN della regione dorso-lombare evidenzia, a livello del canale spinale, delle lesioni isointense nelle scansioni T1-pesate e ipointense nelle scansioni T2-pesate, con un accorciamento di T2 in periferia, in presenza di emorragia.

La terapia medica deve prendere in considerazione i farmaci che comunemente vengono utilizzati nei casi di endometriosi (Tabella 2); l'opzione chirurgica deve essere scelta qualora la massa

dovesse essere così grande da causare un danno della corda spinale o della cauda equina, ma anche in quei casi in cui vi sia una sintomatologia particolarmente evidente e ricorrente, che non si giova dell'intervento farmacologico.

Tumori pelvici

Grosse masse pelviche possono causare dolore del rachide per interessamento delle radici nervose lombo sacrali. Devono particolarmente allertare sintomi come: disfunzioni intestinali e vescicali, ritenzione urinaria, dolore e anestesia secondarie a interessamento dei nervi periferici (femorale, otturatore, superiore del gluteo, inferiore del gluteo).

Conclusioni

Un giovane paziente che giunge alla nostra attenzione per rachialgia è sicuramente un soggetto che necessita di una particolare attenzione; alcune volte un minimo approccio diagnostico può essere sufficiente per chiarire il quadro clinico e, quindi, tranquillizzare il paziente e la sua famiglia.

Ma di fronte a un dolore al rachide particolarmente invalidante e/o di lunga durata l'approccio diagnostico deve essere molto più accurato, in quanto dietro a questa sintomatologia dolorosa può celarsi una malattia di una certa entità e, potenzialmente, letale.

Bibliografia

1. Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord.* 2000; 13:205-17.
2. McCormick A. Morbidity statistics from general practice: fourth national study 1991-92 a study carried out by the Royal College of General Practitioners, the Office of Populations Censuses and Surveys, an Department of Health. London: HMSO, 1995.
3. Papageorgiou AC, Croft PR, Ferry S, Jayson MI, Silman AJ. Estimating the prevalence of low back pain in the general population. Evidence from the South Manchester Back Pain Survey. *Spine.* 1995; 20:1889-94.
4. Watson KD, Papageorgiou AC, Jones GT, Taylor S, Symmons DP, Silman AJ, Macfarlane GJ. Low back pain in schoolchildren: occurrence and characteristics. *Pain.* 2002; 97:87-92.
5. Burton AK, Clarke RD, McClune TD, Tillotson KM. The natural history of low back pain in adolescents. *Spine.* 1996; 21:2323-8.
6. Grimmer K, Williams M. Gender-age environmental associates of adolescent low back pain. *Appl Ergon.* 2000; 31:343-60.
7. Troussier B, Davoine P, de Gaudemaris R, Fauconnier J, Phelip X. Back pain in school children. A study among 1178 pupils. *Scand J Rehabil Med.* 1994; 26:143-6.
8. Turner PG, Green JH, Galasko CS. Back pain in childhood. *Spine.* 1989; 14:812-4.
9. Leboeuf-Yde C, Kyvik KO. At what age does low back pain become a common problem? A study of 29,424 individuals aged 12-41 years. *Spine.* 1998; 23:228-34.

10. Oster J. Recurrent abdominal pain, headache and limb pains in children and adolescents. *Pediatrics*. 1972; 50:429-36.
11. Hertzberg A. Prediction of cervical and low-back pain based on routine school health examinations. A nine- to twelve-year follow-up study. *Scand J Prim Health Care*. 1985; 3:247-53.
12. Nitzschke E, Hildenbrand M. Epidemiology of kyphosis in school children. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1990; 128(5):477-81.
13. Burton AK. Low back pain in children and adolescents: to treat or not? *Bull Hosp Joint Dis*. 1996; 55:127-129.
14. Burton AK, Clarke RD, McClune TD, Tillotson KM. The natural history of low back pain in adolescents. *Spine*. 1996; 21:2323-8.
15. Kujala UM, Taimela S, Oksanen A, Salminen JJ. Lumbar mobility and low back pain during adolescence. A longitudinal three-year follow-up study in athletes and controls. *Am J Sports Med*. 1997; 25:363-8.
16. Salminen JJ, Erkkila M, Laine M, Pentti J. Low back pain in the young. A prospective three-year follow-up study of subjects with and without low back pain. *Spine*. 1995; 20:2101-7; discussion 2108. *Spine*. 1995; 20:2101-7; discussion 2108.
17. Widhe T. Spine: posture, mobility and pain. A longitudinal study from childhood to adolescence. *Eur Spine J*. 2001; 10:118-23.
18. Epstein JA, Epstein NE, Marc J, Rosenthal AD, Lavine LS. Lumbar intervertebral disk herniation in teenage children: recognition and management of associated anomalies. *Spine*. 1984; 9:427-32.
19. DeLuca PF, Mason DE, Weiland R, Howard R, Bassett GS. Excision of herniated nucleus pulposus in children and adolescents. *J Pediatr Orthop*. 1994; 14:318-22.
20. Terti MO, Salminen JJ, Paajanen HE, Terho PH, Korman M. Low-back pain and disk degeneration in children: a case-control MR imaging study. *Radiology*. 1991; 180:503-7.
21. Farfan HF, Osteria V, Lamy C. The mechanical etiology of spondylolysis and spondylolisthesis. *Clin Orthop Relat Res*. 1976; 40:55.
22. Weir MR, Smith DS. Stress reaction of the pars interarticularis leading to spondylolysis. A cause of adolescent low back pain. *J Adolesc Health Care*. 1989; 10:573-7.
23. Libson E, Bloom RA, Dinari G. Symptomatic and asymptomatic spondylolysis and spondylolisthesis in young adults. *Int Orthop*. 1982; 6:259-61.
24. Wiltse LL. Spondylolisthesis: Classification and etiology, in American Academy of Orthopedic Surgeons: Symposium on the Spine. St. Louis, CV Mosby, 1969; 143-148.
25. Payne WK 3rd, Ogilvie JW. Back pain in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1996; 43:899-917.
26. Wenger DR, Frick SL. Scheuermann kyphosis. *Spine*. 1999 15; 24:2630-9.
27. Karppinen J, Paakko E, Paasilta P, Lohiniva J, Kurunlahti M, Tervonen O, Nieminen P, Goring HH, Malmivaara A, Vanharanta H, Ala-Kokko L. Radiologic phenotypes in lumbar MR imaging for a gene defect in the COL9A3 gene of type IX collagen. *Radiology*. 2003; 227:143-8. Epub 2003 Feb 19.
28. Bertolotti M. Contributo alla conoscenza dei vizi di differenziazione regionale del rachide con speciale riguardo alla assimilazione sacrale della V lombare. *Radiologica Medica (Torino)* 1917; 4: 113-44.
29. Brault JS, Smith J, Currier BL. Partial lumbosacral transitional vertebra resection for contralateral facetogenic pain. *Spine*. 2001; 26:226-9.
30. Quinlan JF, Duke D, Eustace S. Bertolotti's syndrome. A cause of back pain in young people. *J Bone Joint Surg Br*. 2006; 88:1183-6.
31. King HA. Back pain in children. *Pediatr Clin North Am*. 1984; 31:1083-95.
32. Scoles PV, Quinn TP. Intervertebral discitis in children and adolescents. *Clin Orthop Relat Res*. 1982; 31-6.
33. du Lac P, Panuel M, Devred P, Bollini G, Padovani J. MRI of disc space infection in infants and children. Report of 12 cases. *Pediatr Radiol*. 1990; 20:175-8.
34. Milocco C, Facchini S, Leone V, Ciambra R, Pocecco M. Scintigrafia ossea e lesioni infiammatorie del rachide in età pediatrica. *Medico e Bambino (pagine elettroniche)* 2002; 21.
35. Crawford AH, Kucharzyk DW, Ruda R, Smitherman HC Jr. Diskitis in children. *Clin Orthop Relat Res*. 1991; 70-9.
36. Jones EA, Manaster BJ, May DA, Disler DG. Neuropathic osteoarthropathy: diagnostic dilemmas and differential diagnosis. *Radiographics*. 2000; 20 Spec No:S279-93 Oudjane K.
37. Azouz EM, Hughes S, Paquin JD. Computed tomography of the sacroiliac joints in children. *Can Assoc Radiol J*. 1993; 44:313-4.
38. Earwaker JW, Cotten A. SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings. *Skeletal Radiol*. 2003; 32:311-27. Epub 2003 Apr 29.
39. Afshani E, Kuhn JP. Common causes of low back pain in children. *Radiographics*. 1991; 11:269-91.
40. Greenspan A. Benign bone-forming lesions: osteoma, osteoid osteoma, and osteoblastoma. Clinical, imaging, pathologic, and differential considerations. *Skeletal Radiol*. 1993; 22:485-500.
41. Drevelgas A, Chourmouzi D, Boulogianni G, Sofroniadis I. Imaging of primary bone tumors of the spine. *Eur Radiol*. 2003; 13:1859-71. Epub 2002 Sep 25.
42. Azouz EM, Kozlowski K, Marton D, Sprague P, Zerhouni A, Asselah F. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine in children. Report of 22 cases with brief literature review. *Pediatr Radiol*. 1986; 16:25-31.
43. Shaikh MI, Saifuddin A, Natali C, Sherazi Z. Spinal osteoblastoma: CT and MR imaging with pathological correlation. *Skeletal Radiol*. 1999; 28:33-40.
44. Ozaki T, Halm H, Hillmann A, Blasius S, Winkelmann W. Aneurysmal bone cysts of the spine. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1999; 119:159-62.
45. Flemming DJ, Murphey MD, Carmichael BB, Bernard SA. Primary tumors of the spine. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2000; 4:299-320.
46. Meyer JS, Harty MP, Mahboubi S, Heyman S, Zimmerman RA, Womer RB, Dormans JP, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis: presentation and evolution of radiologic findings with clinical correlation. *Radiographics*. 1995; 15:1135-46.
47. Egli KD, Quiogue T, Moser RP Jr. Ewing's sarcoma. *Radiol Clin North Am*. 1993; 31:325-37.
48. Lewis TT, Kingsley DP. Magnetic resonance imaging of multiple spinal neurofibromatosis-neurofibromatosis. *Neuroradiology*. 1987; 29:562-4.
49. Friedman JM, Gutmann D.H., MacCollin M., Riccardi V.M. Neurofibromatosis. Penotype, Natural History, and Pathogenesis 3rd ed. The John Hopkins University Press, Baltimore, 1999.
50. Huson S.M, Hughes R.A.C., The Neurofibromatosis. Pathogenic and Clinical Overview. Chapman & Hall, Londra, 1994.
51. Matsumoto S, Hasuo K, Uchino A, Mizushima A, Furukawa T,

- Matsuura Y, Fukui M, Masuda K. MRI of intradural-extramedullary spinal neurinomas and meningiomas. *Clin Imaging*. 1993; 17:46-52.
52. Shimada H, Chatten J, Newton WA. Histopatologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and age linjed classification of neuroblastomas. *J. Nat. Cancer Instit.*, 73:404-416, 1984.
 53. Margolin JF, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukaemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia, PA: Lippicott-Raven Publishers; 1997:409-482.
 54. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr*. 1999; 134:53-7.
 55. Schaller J. Arthritis as a presenting manifestation of malignancy in children. *J Pediatr*. 1972; 81:793-7.
 56. Bowyer SL, Hollister JR. Limb pain in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1984; 31:1053-81.
 57. Fink CW, Windmiller J, Sartain P. Arthritis as the presenting feature of childhood leukemia. *Arthritis Rheum*. 1972; 15:347-9.
 58. Ostrov BE, Goldsmith DP, Athreya BH. Differentiation of systemic juvenile rheumatoid arthritis from acute leukemia near the onset of disease. *J Pediatr*. 1993; 122:595-8.
 59. Sills EM. Errors in diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Johns Hopkins Med J*. 1973; 133:88-95.
 60. Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM, Buchanan GR. Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: association with nearly normal hematologic indexes. *J Pediatr*. 1990; 117(2 Pt 1):233-7.
 61. Silverstein MN, Kelly PJ. Leukemia with osteoarticular symptoms and signs. *Ann Intern Med*. 1963 Nov; 59:637-45.
 62. Thomas LB, Forkner CE jr, Frei e 3rd, Besse BE jr, Stabenau jr. The skeletal lesions of acute leukemia. *Cancer*. 1961 May-Jun; 14:608-21.
 63. Rogalsky RJ, Black GB, Reed MH. Orthopaedic manifestations of leukemia in children. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68:494-501.
 64. Samuda GM, Cheng MY, Yeung CY. Back pain and vertebral compression: an uncommon presentation of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Orthop*. 1987; 7:175-8.
 65. Santangelo JR, Thomson JD. Childhood leukemia presenting with back pain and vertebral compression fractures. *Am J Orthop*. 1999; 28:257-60.
 66. Kayser R, Mahlfeld K, Nebelung W, Grasshoff H. Vertebral collapse and normal peripheral blood cell count at the onset of acute lymphatic leukemia in childhood. *J Pediatr Orthop B*. 2000; 9:55-7.
 67. Muszynska-Roslan K, Krawczuk-Rybak M, Krasowska I, Konstantynowicz J, Luczynski W. Vertebral compression fractures- the first manifestations of acute lymphoblastic leukemia of childhood. *Med Wieku Rozwoj*. 2004; 8(4 Pt 2):1055-62.
 68. Ribeiro RC, Pui CH, Schell MJ. Vertebral compression fracture as a presenting feature of acute lymphoblastic leukemia in children. *Cancer*. 1988;61:589-92.
 69. Bernard EJ, Nicholls WD, Howman-Giles RB, Kellie SJ, Uren RF. Patterns of abnormality on bone scans in acute childhood leukemia. *J Nucl Med*. 1998; 39:1983-6.
 70. Agrawal A, Shetty BJ, Makannavar JH, Shetty L, Shetty J, Shetty V. Intramedullary endometriosis of the conus medullaris: case report. *Neurosurgery*. 2006; 59:E428; discussion E428.
 71. Erbayraktar S, Acar B, Saygili U, Kargi A, Acar U. Management of intramedullary endometriosis of the conus medullaris. A case report. *J Reprod Med*. 2002; 47:955-8.

Il sanguinamento uterino. Dal sintomo alla diagnosi

Anna Maria Pasquino, Ida Pucarelli

Dipartimento di Pediatria, Università di Roma "Sapienza"

Introduzione

Molte ragazze nel corso del loro sviluppo presentano sanguinamenti irregolari e talora a carattere gravemente emorragico. Nella maggior parte dei casi il sanguinamento anormale è dovuto alla anovulatorietà da immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio; non è escluso però, che possa trattarsi del primo segno di una delle numerose malattie sistemiche che richiedono un trattamento specifico e un follow-up a lungo termine e che il pediatra-adolescentologo deve riconoscere (1).

Eziologia

Nei primi 2-3 anni dopo il menarca le mestruazioni sono frequentemente irregolari, presumibilmente perché il sistema di feedback, positivo e negativo, dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio non è ancora maturato, così che nel 1° anno di vita ginecologica ben 85% dei cicli mestruali sono anovulatori e ancora dopo 3 anni dal menarca una grossa parte dei cicli lo sono ancora (2).

Pertanto quando un adolescente in piena pubertà, che ha sperimentato o meno il menarca, presenta un grave sanguinamento dalla vagina bisogna tener presente tutte le possibili cause di tale sintomo (Tabella 1). La ricognizione anamnestica e clinica del comportamento di un sanguinamento uterino può essere utile nel determinare la sua causa, donde l'importanza di una accurata anamnesi. La condizione più comune è in effetti il sanguinamento da anovulatorietà dovuto all'immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, spesso chiamato DUB (Dysfunctional Uterine Bleeding) che è semplicemente una diagnosi di esclusione (3, 4). La disfunzione anovulatoria è la causa più comune dei sanguinamenti aciclici e può essere associata all'anovulatorietà da intensa attività agonistica (nuotatrici etc), stress, cosiddetti "eating disorders" (anoressia, bulimia), oltre che ad endocrinopatie quali l'ipotiroidismo, l'ipertiroidismo, il diabete mellito, e la sindrome di Cushing). È noto che la stessa patologia può determinare sia sanguinamenti irregolari che amenorrea. Le ragazze con policistosi ovarica (PCO) possono avere gravi e prolungati sanguinamenti con cicli lunghi o cortissimi (5, 6); spesso questa condizione si presenta nel 5-10% delle adolescenti e si associa a obesità, iperinsulinismo, acantosis nigricans, acne, familiarità per diabete tipo 2. Le ragazze con sindrome di Turner o altre cause di insufficienza ovarica prematura (POF) pre-

sentano più tipicamente amenorrea ma possono anche presentare sanguinamenti. Non si può non sottolineare che le condizioni di gravidanza, comprese le ectopiche, la minaccia d'aborto o l'aborto spontaneo e le complicanze di un aborto procurato si manifestano tutte più o meno con sanguinamento. Pertanto è essenziale escludere una gravidanza in tutte le adolescenti che presentano un sanguinamento irregolare e importante, soprattutto se avevano una storia precedente di cicli regolari, indipendentemente da quanto esse dichiarano sulla loro storia sessuale.

I sanguinamenti anormali ciclici (menorragia) debbono far pensare sempre ad una sottostante coagulopatia o ad una patologia uterina (7). A proposito di coagulopatie la più comune causa di menorragia sono la trombocitopenie (trombocitopenia idiopatica, autoimmune o iatrogena da chemioterapia), la malattia di von Willebrand e la tromboastenia di Glanzmann (da disordini della funzione piastrinica). Nel caso della malattia di von Willebrand spesso si presenta proprio come "near fatal menarche" e si accompagna a storia familiare di menorragia (8). Altre cause di sanguinamento uterino irregolare possono essere: malattia della cervice uterina (cervicit, polipi, emangiomi, carcinomi o sarcomi), o della vagina, sia come sarcomi o carcinomi che come lacerazioni da traumi accidentali o provocate da atti sessuali violenti, che come corpi estra-

Tabella 1. Cause di sanguinamento irregolare genitale nella ragazza pubere.

- Gravidanza (aborto interno, minaccia di aborto)
- Malattie sistemiche croniche (fibrosi cistica, insufficienza renale, epatopatie, emopatie)
- Endocrinopatie (ipotiroidismo, diabete mellito, malattia di Addison, PCO, iperprolattinemia)
- Malattie della coagulazione
- Farmaci e ormoni (anticoagulanti, anticolinergici, inibitori della MAO, narcotici, tranquillanti, steroidi sessuali)
- Corpi estranei, tamponi interni, diaframma
- Traumi (accidentali, atto sessuale violento)
- Anomalie congenite, endometriti, cervicit
- Tumori genitali (adenocarcinoma della cervice e della vagina, polipi)
- Tumori ovarici e surrenalici secernenti estrogeni
- Emorragia disfunzionale uterina (DUB)

Tabella 2. Terapia del sanguinamento disfunzionale da immaturità.

1. Forma lieve: profilassi dell'anemia con preparati a base di (Hb > 12g/dl) ferro; rassicurare; calendario mestruale; osservazione
2. Forma media: terapia ormonale per 3-6 mesi (Hb > 10 g/dl)
 - a) progestinico per 10 gg/mese
 - b) pillola anticoncezionale o etinil-estradiolo + progesterone, associata a terapia marziale

Tabella 3. Terapia del sanguinamento grave (Hb < 10 g/dl).

Non sanguinamento acuto

- Supplementazione con ferro
- Pillola anticoncezionale
- Rassicurare; osservazione

Sanguinamento acuto

- Ricovero
- Trasfusione se necessario
- Terapia ormonale (estrogeni coniugati 20-40 mg e.v. ogni 4 ore, massimo 6 dosi; contemporaneamente associazione estro-progestinica, 1 cp ogni 6 ore, da ridurre in un mese fino a terapia contraccettiva convenzionale per 3-6 mesi)

nei (in caso di adolescenti spesso tamponi). Sempre a carico dell'utero bisogna pensare alla possibilità di miomi sottomucosi, anomalie congenite, polipi, carcinomi, utilizzo di IUD. Bisogna anche pensare alle infezioni più o meno sintomatiche in cui il sanguinamento è il segno più evidente quali vaginiti, cervicitì, o addirittura infiammazione pelvica (PID) dovute a trasmissione sessuale di agenti quali la *clamydia trachomatis*, la *neisseria gonorrhoeae* e il *trichomonas*. L'endometriosi, grave malattia a multipla eziopatogenesi, che è la causa più frequente di algie pelviche e di infertilità, può essere associata a menorragie che si sovrappongono anormali episodi di sanguinamento irregolari.

Esame clinico ed esami strumentali e di laboratorio

L'adolescente con sanguinamento vaginale si può presentare in varie condizioni: da una assoluta normalità obiettiva alla presenza di segni di anemia (stancabilità, pallore, episodi sincopali). Fondamentale è raccogliere una buona anamnesi che includa sia gli elementi riguardanti i recenti sanguinamenti irregolari che la storia mestruale, dalla data del menarca alla frequenza dei cicli e la durata delle mestruazioni, nonché la presenza di dolori che spesso sono un segnale di ovulatorietà. Con la dovuta sensibilità vanno

raccolti i dati della vita sessuale dell'adolescente: se ha avuto rapporti sessuali completi o incompleti, se è cosciente di avere contratto un'infezione, se teme di essere incinta, nonostante la tendenza alla reticenza, se assumono farmaci quali alcuni tipi di contraccettivi a lunga durata, psicofarmaci che possono innalzare la prolattina nonché l'uso di droghe, erba, additivi alimentari (9). Se vengono praticati sport agonistici. È importante l'anamnesi familiare per quanto riguarda malattie della tiroide, tendenza al sanguinamento, diabete mellito, PCO. L'esame obiettivo può essere praticato o direttamente con palpazione bimanuale della pelvi, ed esame della cervice con lo speculo; nelle pazienti non collaborative o più giovani molte informazioni possono essere raccolte dall'ecografia pelvica. Come esami di laboratorio vanno praticati l'emocromo completo, le prove emogeniche e lo screening per le patologie piastriniche; la ricerca di agenti infettivi (prelievo vaginale e cervicale), il test di gravidanza, nonché il dosaggio degli ormoni tiroidei, degli androgeni, e della prolattina.

Terapia

Il trattamento dei sanguinamenti vaginali dipende dalla gravità e dalle cause. In caso di DUB, anche con sottostanti disordini della coagulazione, la terapia è estroprogestinica inizialmente ad alte dosi, utile è la supplementazione di ferro nei casi che hanno sperimentato molti episodi (10) (Tabelle 2, 3). In caso di controindicazione alla terapia estroprogestinica, si utilizzano gli analoghi del GnRH associati a basse dosi di estro-progestinici per prevenire la riduzione della mineralizzazione ossea. Per tutte le altre cause la terapia sarà mirata alla causa di base (infezioni, polipi etc.).

Bibliografia

1. Nicholson WK, et al. Patterns of ambulatory care use for gynecologic conditions: a national study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184 :523.
2. Vihko R, Apter D. Endocrine characteristics of adolescent menstrual cycles: impact of early menarche. *J Steroid Biochem* 1984; 20:231.
3. Claessens EA, Cowell CA. Dysfunctional uterine bleeding in the adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28 :369.
4. Falcone T, et al. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med* 1994; 39:761.
5. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *NEJM* 2005; 352:1223.
6. Gordon CM. Menstrual disorders in adolescents. Excess androgens and the polycystic ovary syndrome. *PedClin North Am* 1999; 46:519.
7. Bevan JA, et al. Bleeding disorders: a common cause of menorrhagia in adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 856.
8. Kujovich JL. von Willebrand's disease and menorrhagia: prevalence, diagnosis, and management. *Am J Hematol* 2005; 79:220.
9. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev* 2007; 28(5):175.
10. Davis A, et al. Triphasic norgestimate-ethinyl estradiol for treating dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2000; 96:913.

Corrispondenza:

Dott.ssa Anna Maria Pasquino

Viale Regina Elena 324 - 00161 Roma

Tel. Fax 06/49979219 - e-mail: annamaria.pasquino@virgilio.it

Il dolore pelvico nell'adolescente

Maria Rita Govoni

Unità Operativa di Pediatria ed Adolescentologia - Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Riassunto

I dolori addominali e pelvici rappresentano per l'adolescente cause frequenti di richiesta di consultazione medica presso i pediatri, i ginecologi ed i dipartimenti di emergenza.

La diagnosi differenziale deve tenere conto di numerose condizioni cliniche ginecologiche, non ginecologiche e funzionali. Il dolore pelvico acuto necessita di un approccio aggressivo in considerazione della possibilità che esso sia l'espressione di una condizione clinica potenzialmente fatale. Il dolore pelvico cronico è definito come un dolore presente da più di 3 mesi, con andamento costante, intermittente o ciclico. Spesso è causa di assenze dal scuola e rappresenta un motivo di frustrazione per l'adolescente, la famiglia ed il curante. L'approccio clinico prevede la raccolta di un'anamnesi accurata, un attento esame obiettivo ed alcuni esami strumentali, compresa, talvolta, la laparoscopia.

Questo articolo si propone di considerare alcune cause di dolore pelvico nell'adolescente, prendendo spunto da osservazioni cliniche della pratica quotidiana, e di descrivere un approccio clinico ragionato.

Parole chiave: dolore pelvico, dolore addominale, dismenorrea, cisti ovarica.

Pelvic pain in adolescent

Summary

Acute and chronic pelvic pain frequently are cause of consultation for emergency department, pediatrics, gynecologists.

The differential diagnosis of pelvic pain includes many clinical conditions, gynaecologic, non gynaecologic and functional. Acute pelvic pain necessitates careful management because of the seriousness of symptoms and the possibility that a potentially life-threatening situation may exist. Chronic pelvic pain is defined as 3 months or more of constant, intermittent or cyclic pelvic pain; often the teenagers has been absent from school; very often the diagnosis is complex and the pain is source of frustration for the adolescent, the family and the doctor. A complete history and physical examination, and a adequate diagnostic study are essential for the diagnosis. Sometimes a laparoscopy is necessary.

The purpose of this article is to consider some causes of pelvic pain in adolescent, to examine some clinical situation and to suggest an efficient approach to this problem.

Key words: pelvic pain, abdominal pain, dysmenorrhea, ovarian cysts.

Osservazioni cliniche

Caso n. I

PA. ♀, 15 anni. Menarca a 13 anni; cicli mestruali ogni 30-35 giorni, normali per durata ed entità. Familiarità silente per patologia ginecologica. Nel 1° anno ginecologico comparsa di dismenorrea, nei primi 2 giorni del ciclo mestruale.

Vengono riferite numerose assenze da scuola per la dismenorrea. La somministrazione di paracetamolo, unico farmaco utilizzato, non è efficace. Nel dicembre 2006 A. è ricoverata per dolore pelvico acuto durante il ciclo mestruale, associato a vomito

incoercibile. Nel giugno 2007 si rende necessario un ulteriore ricovero per dolore pelvico acuto, in corso di ciclo mestruale, e vomito, con lipotimia. Gli esami di laboratorio, l'esame clinico e l'ecografia pelvica sono nella norma, la paziente non è sessualmente attiva.

Durante il secondo ricovero si pratica fin dall'ingresso terapia parenterale con ketoprofene, secondo lo schema posologico, con completa risoluzione del dolore in terza giornata.

Commento:

l'epoca di comparsa, le caratteristiche, l'andamento, e la risposta ai Fans del dolore, insieme alla negatività degli esami, orientano verso una diagnosi di dismenorrea primaria. La ragazza viene dimessa con la raccomandazione di utilizzare Fans a stomaco pieno, fin dalla prima comparsa dei sintomi e di mantenere la terapia per tutta la durata del dolore.

Caso n. 2

M.A., ♀, 12 aa. e 5/12. Menarca all'età di 9 aa. e 2/12; cicli mestruali regolari per frequenza, durata ed entità. Lieve dismenorrea.

Giugno 2006: arriva in Accettazione Pediatrica per dolore pelvico acuto; l'ecografia pelvica documenta presenza di cisti ovarica di 7 cm con torsione. Si esegue laparoscopia d'urgenza con asportazione della cisti e mantenimento dell'annessio dx. La cisti risulta essere luteinica.

Settembre 2006: accompagnata in Accettazione Pediatrica per dolore pelvico acuto. L'ecografia dimostra cisti ovarica plurisetata di circa 4,5 cm. Ricoverata per osservazione. Il dolore migliora gradualmente; una ecografia di controllo dopo alcuni giorni rivela una lieve riduzione della cisti. Dimessa con controlli a distanza. Si esegue ecografia dopo il ciclo mestruale che documenta scomparsa della cisti.

Commento:

la presenza di cisti ovariche è frequente causa di dolore pelvico acuto. La dimensione della cisti e le sue complicanze (torsione) condizionano la condotta terapeutica (laparoscopia urgente o osservazione).

Caso n. 3

PA. ♀, 15 aa. Inviata dal curante per dolore addominale persistente, con sospetto di appendicopatia.

Menarca a 10 anni; cicli mestruali regolari con comparsa di dismenorrea negli ultimi cicli. Ultimo ciclo mestruale 15 giorni prima. È sessualmente attiva; riferisce un unico partner con il quale ha rapporti completi, non protetti. Ultimo rapporto sessuale 1 mese prima. Lo stato di salute del partner non è noto. Un mese prima compaiono dolore pelvico e perdite vaginali giallastre ed ematiche. Da 15 giorni presenta dolore addominale persistente, particolarmente in fossa iliaca dx. è comparso anche dolore all'ipocondrio dx, specie durante l'inspirazione. Vengono riferiti, inoltre, ripresa e peggioramento delle perdite vaginali.

La ragazza è apiretica. L'addome è trattabile, dolente in fossa iliaca dx ed all'ipocondrio dx. All'ispezione vulvare sono visibili perdite ematiche scure, abbondanti.

I dati anamnestici ed il quadro clinico suggeriscono la diagnosi di malattia infiammatoria pelvica e la paziente viene ricoverata. Una consulenza ginecologica conferma il nostro sospetto diagnostico; vengono eseguite pertanto una colposcopia con prelievo di muco cervicale. Dall'esame colturale vengono isolati *Ureaplasma Urealyticum* e *Streptococco Agalactiae* B. Viene evi-

Tabella 1. Alcune cause di dolore pelvico.

- Dismenorrea
- Endometriosi
- MIP
- Sindrome premestruale
- Mittelschmerz
- Cisti ovarica complicata
- Malformazioni apparato genitale
- Gravidanza extrauterina
- Gravidanza
- Neoplasie
- Cause funzionali
- Coprostasi
- Appendicopatia
- MICI
- Intolleranza al lattosio
- IBS
- IVU
- Calcolosi renale
- Patologia muscolo-scheletriche
- Aderenze postchirurgia

denziata inoltre la presenza di Candida. Dagli altri esami di laboratorio emergono leucocitosi neutrofila ed aumento della VES e PCR (GB 13.500 con neutrofilia dell'85%, VES = 105 mm 1h, PCR = 26,6 mg/dl).

Il test di gravidanza risulta negativo, tutte le indagini infettivologiche (lue, HIV, HBV, HCV) sono negative. L'ecografia pelvica documenta la presenza di una cisti ovarica dx.

Tabella 2. Dolore pelvico: approccio clinico.

- **Storia clinica:** personale e familiare
 - Caratteristiche del dolore
 - Terapie in atto (EP; psico)
 - Attività sessuale
 - Anamnesi mestruale
 - Sintomi associati (febbre, vomito, nausea...)
 - **Esami di base:** emocromo, VES, Proteina C reattiva, es. urine, test gravidanza, coltura secreto cervicale, PAP test, RSO, ecografia pelvica, visita chirurgica
 - **Esame obiettivo:** + PAP test e visita ginecologica nelle adolescenti, sessualmente attive
 - escludi imene imperforato con ematocolpo
- Confidenzialità**
Ambiente "tranquillo"
Genitori Sì/No

Tabella 3. Esami di primo livello utili nell'inquadramento diagnostico del dolore pelvico.

- Esame delle urine
- Esame emocromocitometrico
- VES- Proteina C reattiva
- Ecografia pelvica
- Esame colturale del secreto vaginale
- Test di gravidanza
- Ricerca sangue occulto nelle feci
- Visita chirurgica

Commento:

di fronte ad una adolescente sessualmente attiva con dolore pelvico è importante eseguire una visita ginecologica, con Pap test e coltura del secreto cervicale. La storia sessuale della nostra paziente è fortemente sospetta per malattia infiammatoria pelvica (MIP). È importante escludere una gravidanza ed eseguire indagini per le altre malattie sessualmente trasmesse. La presenza di dolore all'ipocondrio dx si spiega con un quadro di periepatite, che può essere associato alla MIP.

Dolore pelvico ad esordio acuto

Le cause di dolore pelvico acuto possono essere ginecologiche, gastrointestinali o urinarie (Tabella 1).

Di fronte ad un dolore pelvico acuto è importante riconoscere le patologie di immediato interesse chirurgico (es. emoperitoneo, imene imperforato con ematocolpo, torsione di cisti ovarica, ascesso ovarico, appendicite acuta, gravidanza extrauterina), dalle condizioni di competenza medica (1, 2). Queste ultime possono essere rapidamente evidenti (dismenorrea, calcolosi urinaria, gravidanza) ed essere suscettibili di terapia immediata, o necessitare di approfondimento diagnostico (endometriosi, PID, MICI).

L'approccio clinico (Tabella 2) prevede una anamnesi accurata volta a conoscere le caratteristiche del dolore ed i sintomi associati, ma anche la storia mestruale, le abitudini sessuali. È importante la palpazione dell'addome e l'ispezione dei genitali, per escludere un imene imperforato.

Alcuni accertamenti di laboratorio di primo livello, come un'analisi delle urine, gli indici di flogosi ed un esame emocromocitometrico possono essere di aiuto; nelle ragazze sessualmente attive sono consigliabili l'esecuzione di un esame ginecologico, associato alla esecuzione di Pap test e tamponi per clamidia e gonococco, e un test di gravidanza; l'ecografia addomino-pelvica a vescica piena è molto utile per valutare masse pelviche, sospette gravidanze, versamenti nello scavo pelvico; una valutazione chirurgica andrà richiesta in tutti i casi dubbi (3, 4) (Tabella 3).

Dolore pelvico cronico

Nonostante la diagnosi differenziale del dolore pelvico cronico comprenda molte condizioni cliniche, l'anamnesi e l'esame obiettivo possono spesso già orientare la diagnosi. Le cause possono essere numerose e coinvolgere anche l'apparato muscoloscheletrico o la sfera psicogena.

Il dolore può essere costante (PID, endometriosi, MICI) o ciclico (dismenorrea, sindrome premestruale), ed in genere è presente da più di 3 mesi. È spesso motivo di frustrazione per la paziente, la famiglia ed il medico.

La gestione di queste pazienti è complessa; l'approfondimento diagnostico deve essere sempre rigoroso e completo; talvolta una laparoscopia diventa indispensabile per confermare un sospetto diagnostico, chiarire un quadro clinico non diagnosticato, o poter rassicurare l'adolescente (1, 2).

Di fronte ad ogni dolore pelvico, ad esordio acuto o cronico, l'approccio clinico (Tabella 2) prevede una attenzione particolare alla storia del dolore: localizzazione, irradiazione, periodicità, fattori di esacerbazione, come la minzione o la defecazione, associazione con il ciclo mestruale o con l'assunzione di alimenti (es. lattosio). Va indagata la concomitanza di altri sintomi, come vomito, nausea, diarrea, febbre, cefalea.

È importante assicurare confidenzialità e raccogliere informazioni sulla storia sessuale, sull'utilizzo o meno di metodi contraccettivi e/o di metodi di protezione durante i rapporti sessuali; molto utile inoltre è disporre di dati sulla storia mestruale della paziente.

L'esame obiettivo è fondamentale per valutare eventuali masse addominali. Segni sistemici, come ulcere del cavo orale, dermatiti o segni di compromissione articolare possono orientare verso malattie infiammatorie intestinali.

Anche una perdita di peso non giustificata deve essere attentamente considerata, nel sospetto di una patologia organica. Nelle adolescenti sessualmente attive è importante una valutazione ginecologica, con Pap test e coltura del secreto cervicale, nel sospetto di una malattia infiammatoria pelvica (2).

Alcuni quadri clinici responsabili di dolore pelvico nell'adolescente

Dismenorrea

La dismenorrea (mestruazione dolorosa) è la più comune patologia ginecologica dell'adolescente, con una incidenza che va, nelle diverse casistiche, dal 20 al 90% , ed è frequente causa di assenza da scuola e di "disabilità sociale", intesa come penalizzazione del proprio stile di vita, dovuta alla presenza del dolore. Si riconoscono una dismenorrea **primaria**, non associata ad alcuna patologia pelvica, ed una dismenorrea **secondaria**, sostenuta da una patologia organica pelvica (4, 5) (Tabella 4).

Tabella 4. Diagnosi differenziale della dismenorrea.

Dismenorrea primaria

- 20-90%
- Adolescente
- 6-12 mesi dopo menarca
- Dolore caratteristico
- Menarca precoce. Fumo di tabacco
- Eziopatogenesi non chiara
- Ruolo delle PG e LT
- Risposta ai Fans e CO
- Sintomi associati
- E.O. pelvico normale
- Non esami utili
- Score verbale 1-3
- Approcci non farmacologici

Dismenorrea secondaria

- Perimenarcale - adulta
- Dolore pelvico cronico
- Patologia "pelvica"
- Endometriosi
- Dolore a volte unilaterale
- Non risposta ai Fans o CO
- Esame ginecologico, diagnostica strumentale (laparoscopia)

Tabella 5. Condizioni cliniche che possono mimare una dismenorrea.

- Malattia infiammatoria pelvica
- Cisti ovariche
- Malattia infiammatoria intestinale
- Sindrome dell'intestino irritabile
- Cistite interstiziale

La prima, esordisce in genere dopo 6-12 mesi dal menarca, la seconda è presente fin dal primo ciclo mestruale, o compare dopo i 18-20 anni. Esistono condizioni cliniche che possono mimare una dismenorrea (Tabella 5).

La patogenesi della dismenorrea primaria non è ancora completamente chiarita; è associata ai normali cicli ovulatori e coinvolge l'azione a cascata di prostaglandine (PG) e leucotrieni (LT) (6) (Tabella 6). In particolare, dopo l'ovulazione, si realizza un accumulo di acidi grassi nei fosfolipidi delle membrane cellulari. Quando il livello di progesterone cala, prima della mestruazione, gli acidi grassi Ω -6, soprattutto l'acido arachidonico, vengono rilasciati, con innesco di una cascata di PG e LT in utero. La risposta infiammatoria, indotta da questi mediatori, produce il dolore crampiforme ed i sintomi associati. La $\text{PGF}_{2\alpha}$, metabolita dell'a-

cido arachidonico, per azione della cicloossigenasi, causa potente vasocostrizione e contrazioni del miometrio. Su questa base fisiopatogenetica è basato il trattamento non convenzionale della dismenorrea con integrazione dietetica di acidi grassi insaturi Ω -3, a catena lunga, che riducono la quantità di acido arachidonico dei fosfolipidi di membrana.

Il dolore della dismenorrea è tipicamente crampiforme, talvolta irradiato a sede lombare, e molto spesso associato a cefalea, nausea, vomito. In genere inizia alla comparsa del ciclo mestruale e si mantiene nelle prime 24-48 ore.

La terapia farmacologica convenzionale è basata sull'impiego di Fans e/o contraccettivi orali, da soli od in associazione; i primi inibiscono l'azione delle PG sintetasi e dei LT; vanno assunti all'esordio del dolore e mantenuti per tutto il periodo della sintomatologia dolorosa; i secondi inibiscono l'ovulazione e riducono la crescita endometriale (minore produzione di PG); riducono inoltre la contrattilità e la tonicità del miometrio. L'insuccesso terapeutico deve sempre far pensare ad una possibile dismenorrea secondaria.

Cisti ovariche: aspetti generali

L'immediato periodo postmenarcale è comunemente associato a disfunzioni dell'ovulazione. Le cisti ovariche funzionali sono spesso il risultato di ovulazioni "abortite" o di persistenza del corpo luteo (Tabella 7).

In una casistica italiana del 1994 (8) su 139 adolescenti sottoposte in successione ad una ecografia pelvica durante la fase follicolare del ciclo mestruale, 17 (12, 2%) hanno dimostrato essere portatrici di cisti ovariche follicolari, tutte a risoluzione spontanea in 3 mesi di osservazione; 6 pazienti hanno assunto terapia estroprogestinica con scomparsa della cisti, 2 pazienti sono state sottoposte ad intervento chirurgico per teratoma cistico e cisti follicolare semplice, non regredita spontaneamente.

Le cisti possono essere asintomatiche oppure essere responsabili di irregolarità mestruali e dolore. Qualora la dimensione della cisti superi i 5 cm è opportuno seguire attentamente l'evoluzione clinica ed ecografia, per la possibilità di torsione della cisti, con quadro di addome acuto. La diagnosi è ecografica, per via pelvica o transvaginale.

Le cisti luteiniche sono di osservazione meno frequente. Sono causate dalla formazione di una raccolta ematica o sierica all'interno del corpo luteo. Possono essere asintomatiche; talvolta sono provviste di attività endocrina, secernendo estrogeni e progesterone, che può essere responsabile di perdite ematiche vaginali, alla rottura della cisti, oppure di oligo-amenorrea. Anche le cisti luteiniche possono andare incontro a torsione o rottura, con sanguinamento intraaddominale e conseguente quadro di addome acuto. La torsione di una cisti ovarica è causata dalla completa o parziale rotazione dell'ovaio sul suo peduncolo, con compromissione del flusso linfatico, venoso ed arterioso (9). Il dolore è intermittente ed acuto, in genere con localizzazione precisa al quadrante inferiore destro o sinistro dell'addome. Elementi di accompagnamento sono spesso nausea, vomito,

leucocitosi. La diagnosi differenziale più comune è con l'appendicite acuta, e l'ecografia è molto utile a questo scopo. Anche la gravidanza ectopica va sempre considerata in una adolescente sessualmente attiva.

Le cisti ovariche che non vanno incontro a risoluzione spontanea possono essere trattate con la associazione estroprogestinica.

Malattia infiammatoria pelvica

"Malattia infiammatoria pelvica" (MIP) è un termine generale per indicare una serie di patologie infiammatorie dell'apparato genitale femminile che comprende quadri di endometrite, salpingite,

ascesso tubo-ovarico, peritonite pelvica. Si tratta di un problema clinico impegnativo, che interessa l'età adolescenziale in circa il 20% dei casi (15-19 anni) e può determinare gravi sequele come infertilità, gravidanza ectopica e dolore pelvico cronico (10).

L'eziologia è per lo più batterica, spesso con flora mista; i microorganismi che possono causare una MIP sono quelli sessualmente trasmessi, come la *Neisseria Gonorrhoeae* e la *Chlamidia Trachomatis*, ma anche batteri aerobi ed anaerobi e Micoplasmi del tratto genitale sono spesso implicati.

La MIP è quasi sempre determinata da una diffusione ascendente di germi dalla mucosa cervicale infetta fino all'utero ed alle

tube. Altri meccanismi patogenetici sono il drenaggio linfatico che facilita la diffusione dell'infezione ai tessuti parametriali e l'adesione di germi agli spermatozoi che possono veicolarli direttamente attraverso il tratto genitale.

L'età adolescenziale rappresenta un fattore di rischio: esistono infatti a livello della mucosa vaginale ampie zone di mucosa cervicale ectopica, più vulnerabile all'aggressione batterica; inoltre nel periodo post-menarcale precoce c'è prevalenza di cicli anovulatori, a predominanza di estrogeni, che rendono il muco più suscettibile alle infezioni.

Anche il tipo di contracccezione può influenzare l'insorgenza di una MIP; esistono poi fattori "sociali" favorenti una MIP: disagio familiare, molteplicità dei partner, inizio precoce dell'attività sessuale, abuso di alcol o droghe, attività sessuale con omo-bisessuale (4, 10).

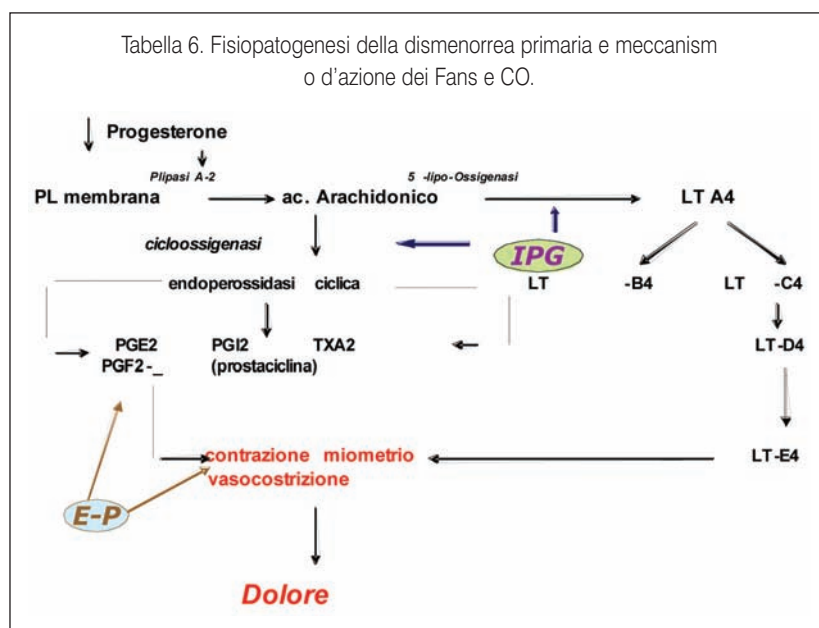


Tabella 7. Cisti ovariche.

Cisti ovariche follicolari

- Asintomatiche - talvolta irregolarità mestruale o pollachiuria
- Se > 5 cm ♂ torsione ♂ dolore pelvico acuto
- Ecografia utile
- Terapia: E - P (approfondimento diagnostico se non scompare in 3 -4 m.)
- Possibile torsione ♂ addome acuto ♂ chirurgia

Cisti luteiniche

- All'interno del corpo luteo (ematiche o no)
- Asintomatiche o attività endocrina (E e P ♂ oligo/amenorrea o sanguinamenti vaginali)
- Possibile dolore pelvico, disturbi urinari
- Ecografia pelvica
- Terapia: E - P
- Torsione o rottura ♂ addome acuto ♂ chirurgia

Gli episodi di MIP possono essere e asintomatici e non riconoscibili. Quando presente, il dolore è sempre addominale basso, di intensità variabile. Possono essere associati disuria, dispareunia, dolore all'ipocondrio dx (periepatite), sintomi generali come febbre, vomito, diarrea, vaginite, perdite vaginali muco-purulente o sanguinamenti "irregolari". Alla palpazione bimanuale sono apprezzabili dolorabilità e tumefazione annessiale.

Le indagini di laboratorio utili per la conferma diagnostica sono l'esame emocromocitometrico, che documenta di solito una leucocitosi neutrofila, la VES e la proteina C reattiva, sempre elevate. L'indagine colturale del muco cervicale consente una diagnosi eziologica, ma richiede tempi più lunghi. Vanno sempre effettuate indagini infettivologiche (lue, HIV, HCV), un test di gravidanza e, dove possibile, vanno eseguiti o raccomandati controlli al partner.

Per quanto riguarda gli esami strumentali l'ecografia pelvica rappresenta l'indagine più frequentemente eseguita, anche se il suo ruolo diventa più significativo nello studio delle complicanze, in particolare l'ascesso tubo-ovarico. La biopsia endometriale e la

laparoscopia vengono riservate ai casi dubbi o complicati (10). Nel 2002 i Centers Of Diseases Control (CDC) hanno messo a punto alcuni criteri diagnostici, riportati nella Tabella 8. Appare evidente come la diagnosi di una MIP sia soprattutto clinica; essa deve entrare nella diagnosi differenziale di tutte le forme di dolore pelvico nell'adolescente (11).

La letteratura propone diversi schemi terapeutici, a seconda del tipo di gestione della paziente, ambulatoriale od ospedaliera, ed in relazione all'antibiogramma. Si tratta di associazioni di antibiotici, che devono essere somministrati prima possibile e per almeno 2 settimane. Esiste in letteratura un accordo pressoché unanime nel considerare l'adolescente una paziente a rischio, pertanto viene considerato parte integrante della terapia il ricovero ospedaliero, raccomandato per tutte le pazienti adolescenti. Sono importanti inoltre il riposo, l'astensione dall'attività sessuale e va sempre attuata, laddove possibile, la terapia anche al partner. Il trattamento farmacologico dovrebbe essere associato ad una corretta informazione per la prevenzione della gravidanza e delle malattie sessualmente trasmesse.

Le complicanze della MIP raggiungono una frequenza del 25% (10); esse comprendono l'ascenso tubo ovarico, la gravidanza ectopica, il dolore pelvico cronico e l'infertilità.

Messaggi conclusivi

- Il dolore pelvico acuto può costituire una emergenza chirurgica.
- La dismenorrea può essere primaria o secondaria.
- Di fronte ad una adolescente sessualmente attiva con dolore pelvico acuto va esclusa sempre una gravidanza ectopica.
- Di fronte ad una adolescente sessualmente attiva con dolore pelvico va sempre eseguita una visita ginecologica, con Pap test e coltura del muco cervicale.
- L'anamnesi personale, soprattutto in caso di dolore pelvico

Tabella 8. Criteri diagnostici per la MIP (CDC, 2002).

Criteri minimi

- Dolenzia addominale bassa
- Dolenzia annessiale
- Dolenzia alla palpazione bimanuale del collo dell'utero

Criteri aggiuntivi

- Temperatura > 38,3° C
- Secrezione cervicale o vaginale anomala
- Aumento VES-Proteina C Reattiva
- Coltura positiva del muco cervicale per *N. gonorrhoeae* o *C.trachomatis*
- Presenza di globuli bianchi nella secrezione vaginale (al microscopio con soluzione salina)

cronico, va raccolta in modo approfondito, assicurando confidenzialità.

- La diagnosi differenziale del dolore pelvico è complessa e richiede un approccio multidisciplinare.
- Il sospetto di MIP è soprattutto clinico.
- Ogni adolescente dovrebbe ricevere una adeguata informazione per la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse.

Bibliografia

1. D.P.Goldstein. *Acute and pelvic pain. Ped Clin North Am* 1989; 36(3): 573-580.
2. C.Holland-Hall : *Evaluation of the adolescent with chronic abdominal or pelvic pain. J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17:23-27.
3. J.S. Sanfilippo. *Adolescent pelvic pain. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology* 2003; 17(1):93-101.
4. V.De Sanctis. *Dolori pelvici acuti e cronici. In V.De Sanctis. Manuale di Adolescentologia. Pacini editore* 2002; p. 270.
5. P.J.Adams Hillard. *Dysmenorrhea. Ped.Rev.* 2006; 27(2): 64-71
6. Z. Harel, *Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19:363-371.
7. J.Lubker Strickland. *Ovarian cysts in neonates, children and adolescents. 2002;14:459.465.*
8. Porcu E, Venturoli S, Dal prato L et al. *Frequency and treatment of ovarian cysts in adolescence. 1994;255:69-72.*
9. M. R. Spevak, H. L. Cohe. *Ultrasonography of the Adolescent Female Pelvis. Ultrasound Quarterly.* 2002; 18(4):275-288.
10. M.A.Gevelber. F.M.Biro. *Adolescents and sexually transmitted diseases. Ped Clin North Am.* 1999; 46(4):747-781.
11. CDC. *Sexually transmitted diseases. Treatment guideline* 2002.

Corrispondenza:

Dr.ssa Maria Rita Govoni

Unità Operativa di Pediatria ed Adolescentologia- Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Corso Giovecca, 203 Ferrara

Tel. 0532/236934 - Fax 0532/247107

e-mail: mrgovoni@libero.it

Il varicocele nell'adolescente

Documento della Società Italiana e Spagnola di Medicina della Adolescenza (SIMA e SEMA)

Vincenzo De Sanctis, Vincenzo Ficarra¹, Guglielmo Mazzoni², Bernadette Fiscina³, Giuseppe Raiola⁴, German Castellano⁵ e il gruppo di studio "Tutela della salute riproduttiva nell'adolescente" della SIMA

U.O. di Pediatria ed Adoloscenza - Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

¹Clinica Urologica, Università di Padova

²Clinica Salvator Mundi, Roma

³NYC Department of Health, School Health Program, NYU School of Medicine, New York (USA)

⁴U.O. di Pediatria - U.O.S. di Auxoendocrinologia e Medicina dell'Adolescenza - A.O. "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

⁵Center of the Health La Vega Zapaton - Torrelavega, Cantabria (Espana)

Partecipanti: Francesco Beniamin (Padova), Silvano Bertelloni (Pisa), Salvatore Chiavetta (Palermo), Michele De Simone (L'Aquila), Piernicola Garofalo (Palermo), Maria Rita Govoni (Ferrara), Antonino Mangiagli (Siracusa), Carlo Pintor (Cagliari), Luigi Ranieri (Catanzaro), Leopoldo Ruggiero (Lecce), Domenico Salerno (Catanzaro), Laura Serra (Imola)

Riassunto

Il varicocele è una dilatazione delle vene del plesso pampiniforme causata dal reflusso all'interno del sistema venoso spermatico. Nella maggior parte dei casi si manifesta durante lo sviluppo puberale. L'incidenza massima (18-20%) si riscontra a 14-16 anni, con una lieve riduzione (15%) tra i 15 e 19 anni. Il varicocele può influenzare negativamente l'accrescimento della gonade in età pediatrico-adolescenziale e associarsi ad una significativa riduzione del volume testicolare. La diagnosi iniziale si basa sull'esame clinico, a cui possono seguire, in casi selezionati, ulteriori accertamenti non invasivi: doppler, ecodoppler dei funicoli spermatici (è l'esame di elezione) ed ecografia del testicolo. L'utilità di uno studio ormonale (dosaggio delle gonadotropine, testosterone ed inibina B) è controversa. In accordo con le raccomandazioni della American Urology Association e della American Society for Reproductive Medicine, l'indicazione principale al trattamento del varicocele in età adolescenziale è rappresentata dal coesistente riscontro di una riduzione di volume della gonade omolaterale ($\geq 20\%$). Gli Autori riportano le altre indicazioni al trattamento, consigliate dal gruppo di studio "Tutela della salute riproduttiva nell'adolescente" della SIMA e della Società Spagnola di Medicina della Adolescenza. Esistono diverse tecniche finalizzate al raggiungimento di questo obiettivo, ciascuna delle quali presenta vantaggi e svantaggi. Nella età evolutiva una metodica considerata di prima scelta nell'adulto può diventare estremamente complessa e non dare gli stessi risultati se applicata ad un paziente molto giovane.

Parole chiave: adolescenti, varicocele, position statement.

Varicocele in the pediatric-adolescent age

Summary

A varicocele is a dilatation of the veins of the pampiniform plexus caused by reflux within the spermatic venous system. In the majority of cases it becomes apparent during pubertal development. The highest incidence (18-20%) is found between 14-16 years of age, with a slight reduction (15%) noted in the age group between 15 and 19. The varicocele may have a negative effect on gonadal growth in the pediatric-adolescent age group and may be associated with a significant reduction in testicular volume. Initial diagnosis is based on the clinical examination, which, in selected cases, may be followed by other non-invasive evaluations: Doppler, color Doppler ultrasound of the spermatic cord (the exam of choice), or ultrasound of the testis. The role of hormonal studies (gonadotropin, testosterone and inhibin B levels) is controversial. According to the recommendations of the American Urology Association and the American Society for Reproductive Medicine, the principle indication for treatment of varicocele in adolescence is the simultaneous finding of decreased volume of the ipsilateral gonad (20% or greater). Care Study Group of the Italian Society for Adolescent Medicine (SIMA) and Spanish Society for Adolescent Medicine (SEMA). There are diverse techniques designed to achieve this objective, each of which presents advantages and disadvantages.

Key words: adolescents, varicocele, position statement.

Introduzione

Il varicocele, dilatazione venosa del plesso pampiniforme, è una affezione molto frequente nella età adolescenziale. Negli adulti è spesso associata a dispermia ed infertilità. L'indicazione principale al trattamento del varicocele è rappresentata dalla riduzione del volume del testicolo e/o alterazione della spermatogenesi. Riportiamo il documento della Società Italiana e Spagnola di Medicina della Adolescenza che sottolinea l'importanza di un precoce riconoscimento e trattamento (in casi selezionati) del varicocele negli adolescenti, allo scopo di ridurre il rischio di una potenziale futura alterazione della fertilità.

Definizione

Il varicocele è una dilatazione delle vene del plesso pampiniforme causata dal reflusso all'interno del sistema venoso spermatico (1).

Epidemiologia

Nella popolazione generale, l'incidenza del varicocele varia dal 10% al 15%. Nel maschio infertile secondi alcuni Autori può arrivare fino al 40% (2).

Nell'età prepuberale è di rara osservazione. Nella maggior parte dei casi si manifesta durante lo sviluppo puberale. L'incidenza massima (18-20%) si riscontra a 14-16 anni, con una lieve riduzione (15%) tra i 15 e 19 anni (3). Se non diagnosticato in età adolescenziale, il varicocele può rimanere misconosciuto per molto tempo ed essere scoperto in età adulta nell'ambito delle indagini avviate per lo studio dell'infertilità di coppia.

Nel 90% dei casi il varicocele è localizzato a sinistra e nel 10% dei casi è bilaterale. Tuttavia non esistono dati omogenei sulla reale prevalenza del varicocele bilaterale (4).

Il varicocele può influenzare negativamente l'accrescimento della gonade in età pediatrico-adolescenziale e associarsi ad una significativa riduzione del volume testicolare (1-5).

Eziologia

Si possono identificare due categorie di varicocele:

1. primitivo od idiopatico (il più frequente)
2. secondario.

La forma primitiva è dovuta ad una incontinenza venosa dovuta ad alterazioni anatomiche e/o strutturali delle vene del plesso spermatico interno.

Il varicocele secondario è causato da processi espansivi del retroperitoneo o del rene (tumori, cisti renali, linfonodi retroperitoneali) (1-3).

Fisiopatologia

A livello testicolare, l'inversione del flusso venoso determina un aumento della temperatura, un aumento della pressione idrostatica, un aumento della stasi venosa ed una riduzione della pressione parziale di ossigeno. Queste modificazioni possono compromettere lo sviluppo del testicolo e determinare un progressivo danno della linea germinale. L'induzione dell'apoptosi e l'aumento dello stress ossidativo sono i principali meccanismi cellulari e molecolari attraverso cui può realizzarsi un danno della spermatogenesi nei pazienti con varicocele (6).

Diagnosi

La diagnosi iniziale si basa sull'esame clinico, a cui possono seguire, in casi selezionati, ulteriori accertamenti non invasivi: doppler, ecocolordoppler dei funicoli spermatici (è l'esame di elezione) ed ecografia del testicolo (7).

L'esame clinico (visivo e palpatorio) deve essere fatto in posizione eretta e supina.

La classificazione più largamente utilizzata è quella della WHO(8) che prevede:

- a) varicocele I grado: varicocele apprezzabile solo con manovra di Valsalva;
- b) varicocele II grado: varicocele palpabile in posizione eretta;
- c) varicocele III grado: varicocele visibile in posizione eretta.

Il volume testicolare e l'eventuale differenza tra le 2 gonadi possono essere controllati con l'ausilio dell'orchidometro di Prader. Questa metodica dovrebbe essere riservata ad una valutazione iniziale dei pazienti e successivamente completata con una valutazione ecografica della gonade, che dà una valutazione riproducibile del volume testicolare.

Valutazione endocrina e del liquido seminale

L'utilità di uno studio ormonale (dosaggio delle gonadotropine, testosterone ed inibina B) è controversa. La determinazione dell'LH ed FSH dopo stimolazione con GnRH, viene ritenuta utile da alcuni Autori per identificare precocemente i pazienti con danno testicolare e i pazienti che risponderanno meglio alla terapia. I dati esistenti in proposito sono comunque controversi. Occorre poi ricordare che i range di normalità dei livelli ormonali, dopo stimolo con GnRH, nei vari stadi puberali sono molto ampi e diversi da laboratorio a laboratorio (1, 3).

L'analisi del liquido seminale, routinario nel soggetto adulto, può essere richiesta in fase avanzata di pubertà quando viene raggiunto un volume testicolare adulto (≥ 15 ml), tenendo conto comunque delle difficoltà ad ottenere un campione di liquido seminale da un adolescente specie se minorenne e della man-

canza di precisi ed accettati valori di riferimento dei parametri seminali anche negli ultimi stadi dello sviluppo puberale (9). Se l'esame è stato effettuato sarebbe utile ripeterlo, dopo 6-8 settimane, in analogia a quanto indicato nell'adulto, per confermare eventuali risultati patologici.

Indicazioni al trattamento

In accordo con le raccomandazioni della American Urology Association e della American Society for Reproductive Medicine (10), l'indicazione principale al trattamento del varicocele in età adolescenziale è rappresentata dal coesistente riscontro di **una riduzione di volume della gonade omolaterale ($\geq 20\%$)**. Gli Autori riportano le altre indicazioni al trattamento, consigliate dal gruppo di studio "Tutela della salute riproduttiva nell'adolescente" della SIMA e della Società Spagnola di Medicina della Adolescenza, sono le seguenti:

1. il varicocele di III grado con reflusso continuo al doppler e/o all'ecocolor Doppler dei funicoli spermatici (11). L'indicazione in questi pazienti deve essere adeguatamente discussa con i genitori del paziente, non essendo al momento attuale disponibili dati che supportino l'indispensabilità del trattamento
2. il varicocele sintomatico (con sensazione di peso o dolenzia) con reflusso continuo all'indagine strumentale. In questo caso è necessario escludere altre patologie scrotali come causa della sintomatologia dolorosa riferita dal paziente
3. monorchidia
4. pregresso intervento per testicolo ritenuto.

Poiché non è dato sapere con sicurezza se si avrà una futura riduzione della fertilità, il trattamento deve essere adeguatamente discusso con i genitori spiegando loro che si tratta di prevenzione di un possibile danno testicolare (12, 13).

Metodiche di trattamento

Poiché il varicocele è causato dal reflusso all'interno del sistema venoso spermatico, il trattamento mira ad ottenere l'occlusione di tutte le vene refluenti. Esistono diverse tecniche finalizzate al raggiungimento di questo obiettivo, ciascuna delle quali presenta vantaggi e svantaggi (14-15).

Nella età evolutiva una metodica considerata di prima scelta nell'adulto può diventare estremamente complessa e non dare gli stessi risultati se applicata ad un paziente molto giovane.

I dati attualmente disponibili indicano che:

1. non esiste un gold standard nel trattamento del varicocele
2. la scelta del trattamento deve essere basata sulla esperienza dell'operatore e sulla mini-invasività della tecnica e sui costi
3. quando possibile, bisognerà prediligere le tecniche che possono essere eseguite in anestesia locale.

Possiamo distinguere 2 gruppi di opzioni terapeutiche: il primo

comprende le metodiche chirurgiche propriamente dette, in cui le vene spermatiche vengono legate e sezionate, il secondo sono le metodiche sclerosanti in cui viene iniettata dentro le vene stesse una sostanza che le chiude dall'interno.

A) Le **metodiche chirurgiche** si distinguono in:

1. Legature retroperitoneali a) solo venose, b) in blocco, c) con risparmio di linfatici.

Queste metodiche possono essere effettuate con approccio chirurgico tradizionale o per via laparoscopica. Le prime sono gravate dall'alta incidenza di recidive a causa della persistenza di esili rami collaterali che shuntando i rami principali, che sono stati legati, mantengono il varicocele; le seconde offrono una più alta incidenza di guarigione. Tuttavia, è opportuno ricordare che vengono inglobati nella legatura i vasi linfatici testicolari che decorrono adiacenti alle vene spermatiche con conseguente alta incidenza (15%) di idrocele testicolare. In circa 1/3 dei casi è necessario un intervento chirurgico di idrocelectomia. Il terzo tipo di trattamento presenta un'alta possibilità di guarigione ed una bassa incidenza di idrocele, ma necessita di sistemi ottici d'ingrandimento adeguati per individuare i vasi linfatici. Prevede, inoltre, la contestuale legatura dell'arteria spermatica che, se influente sull'immediata vascolarizzazione testicolare per la presenza dell'arteria deferenziale e cremasterica, può assumere particolare importanza in caso di successiva chirurgia inguinale o testicolare o in caso di vasectomia.

2. Legature inguinali tradizionali presentano risultati sovrapponibili alle tecniche soprainguinali
3. Legature microchirurgiche subinguinali o inguinali. Queste metodiche dovrebbero essere eseguite con l'ausilio del microscopio operatore piuttosto che dei soli occhiali ingranditori. Per tale motivo necessitano di un training microchirurgico specifico. L'utilizzo del microscopio operatore permette di risparmiare le strutture arteriose e linfatiche.

Le legature microchirurgiche, molto utilizzate con ottimi risultati nell'adulto, richiedono particolare destrezza nell'adolescente a causa di strutture arteriose e linfatiche più piccole.

B) Le **metodiche sclerosanti** hanno il vantaggio della minor invasività, richiedono una anestesia locale ed hanno costi ridotti. Si distinguono:

1. la Sclerosi Retrograda che richiede l'incannulamento retrogrado reno-spermatico con catetere angiografico con accesso transfemorale o transbrachiale. Il farmaco sclerosante, da solo o in associazione a spirali di tungsteno o palloncini embolizzanti (scleroembolizzazione), viene iniettato nelle vene spermatiche in senso cranio-caudale;
2. la Sclerosi Anterograda in cui, previa preparazione chirurgica ed incannulamento anterogrado di una o più vene del plesso pampiniforme, viene iniettato il farmaco sclerosante in senso caudo-craniale, controllando il passaggio nelle vene spermatiche;
3. la Sclerosi Antero/Retrograda (associazione contemporanea

delle 2 tecniche precedenti) permette con l'azione a flussi contrapposti una più sicura azione sui vasi collaterali.

La prima può essere considerata la metodica meno invasiva. Il suo limite è legato all'impossibilità di effettuare il cateterismo retrogrado della vena spermatica (si verifica nel 10-15% dei casi ed è in relazione ad anomalie vascolari e alle dimensioni delle vene del paziente). La seconda, con opportune modifiche tecniche rispetto al paziente adulto, consente ottimi risultati anche nell'adolescente. La terza offre le migliori possibilità di successo con tempo operatorio leggermente superiore alle 2 tecniche separate.

In caso di recidiva dovrà essere necessaria l'effettuazione di una venografia allo scopo di dimostrare l'eventuale persistenza o ricanalizzazione di un ramo della vena spermatica interna o l'esistenza di una anomalia vascolare.

Bibliografia

1. Paduch DA, Niedzielski J, Skoog SJ. *Diagnosis, evaluation and treatment of adolescent varicocele. Med Sci Monit* 1999; 5:1255-1267.
2. *Male infertility best practice policy committee of the American Urological Association and the practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility. Fertil Steril* 2004; 82 (suppl. 1):5142-5145.
3. Diamond DA. *Adolescent varicocele: emerging understanding. BJU Int* 2003 (Suppl. 1); 92:49-51.
4. Gat Y, Zukerman Z, Bachar GN et al. *Adolescent varicocele: is it a unilateral disease? Urology* 2003; 62:742-747.
5. Hadziselimovic F, Herzog B, Liebendgut B et al. *Testicular and vascular changes in children and adults with varicocele. J Urol* 1989; 142:583-585.
6. Tilki D, Kilic E, Tauber R et al. *The complex structure of the smooth muscle layer of spermatic veins and its potential role in the development of varicocele testis. Eur Urol* 2007, in press.
7. Sarteschi LM, Paoli R, Bianchini M, Menchini Fabris GF. *Lo studio del varicocele con eco-colo-doppler. G Ital Ultrasonologia* 1993; 4: 43-49.
8. World Health Organization. *WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.*
9. Lenzi A, Gandini L, Bagolan P, Nahum A, Dondero F. *Sperm parameters after early left varicocele treatment. Fertil Steril* 1998; 69:347-351.
10. *The Male Infertility Best Practice policy Committee of the American Urological Association and The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on varicocele and infertility. Fertil Steril* 2006; 86 (Suppl. 4):93- 95.
11. Mazzoni G, Fiocca G, Oriolo L, Calisti A. *Varicocele in adolescence: indications for treatment and long-term follow-up. Ital J Pediatr* 2006; 32:273-275.
12. Ficarra V, Cerruto MA, Liguori G et al. *Treatment of varicocele in subfertile men. The Cochrane review - a contrary opinion. Eur Urol* 2006; 49:258-263.

13. Cayan S, Erdemir F, Ozbey I et al. *Can varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? J Urol* 2002;167:1749-1752.
14. Cornud F, Belin X, Amar E et al. *Varicocele: strategies in diagnosis and treatment. Eur Radiol* 1999; 9:536-545.
15. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB et al. *The EAU Working Group on Male Infertility. EAU Guidelines on Male Infertility. Eur Urol* 2005;48:703-711.

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare il prof. Gianni Forti del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica della Università di Firenze per il prezioso contributo dato agli Autori durante la preparazione del documento.

Corrispondenza:

Dott. Guglielmo Mazzoni

Via Asmara 10/A - 00199 Roma

Ginecologia

Salvatore Chiavetta¹, Gaia Natalè²

¹Pediatra di Famiglia - Palermo

²Dr.ssa Natalè Gaia - Specializzanda in Pediatria c/o l'Università degli studi di Palermo

Riassunto

Qualora una adolescente si rivolge al proprio Pediatra di Fiducia per un consiglio circa la contraccezione, il medico si trova in una posizione privilegiata per aiutarla ad identificare i suoi obiettivi nell'ambito di un comportamento sessuale sicuro e responsabile, senza assumere atteggiamenti di giudizio.

Il pediatra dovrebbe, però, incoraggiare gli adolescenti a rimandare il primo rapporto sessuale fino a quando non venga raggiunta la maturità per una attività sessuale responsabile, al riparo da gravidanze indesiderate, e chiarendo gli aspetti delle malattie a trasmissione sessuale. Questo anche nell'ottica della prevista campagna vaccinale contro il Papilloma Virus, che potrebbe rilevarsi di difficile comprensione se non accompagnata da una buona campagna d'informazione.

Parole chiave: contraccezione, malattie a trasmissione sessuale, vaccinazione anti HPV, adolescenza, pediatra di famiglia.

Gynaecology

Summary

When teenagers seek their paediatrician's advice on contraception, the doctor has the opportunity to help them identify their goals as to a safe and responsible sexual behaviour without being judgemental.

The paediatrician should nevertheless encourage teenagers to postpone their first intercourse until they are mature enough to engage in responsible sexual activity and to avoid unplanned pregnancies, and provide them with information on sexually transmitted diseases. This should also be done with a view to the forthcoming vaccination campaign against Papillomavirus, which might be difficult to understand if not accompanied by a proper information campaign.

Key words: contraception, sexually transmitted diseases, HPV vaccine, adolescence, family paediatrician.

Molti adolescenti diventano sessualmente attivi quando sono ancora in cura dal pediatra di famiglia.

Infatti vi è la progressiva tendenza, comune ai Paesi industrializzati ed in via di sviluppo, ad iniziare un'attività sessuale completa in età sempre più precoce, che in tutti i Paesi occidentali ha raggiunto una media di 17 anni, anche se in qualche caso si arriva anche ai 13-14 anni (1).

Per la maggior parte dei nostri adolescenti, però, la sessualità diventa uno dei "problemi" con cui devono fare i conti. È naturale che la "crisi adolescenziale" con le pressioni ormonali, le tempeste emotive, la ridefinizione dei rapporti con gli altri, il senso di estraneità rispetto al proprio corpo che cresce, e la ricerca della propria identità, possa trovare impreparati i teenagers, facendo di ciascuno dei perfetti sconosciuti a se stessi e agli altri.

Ad aggravare la situazione concorre un dato scoraggiante: le classiche "agenzie educative" (Scuola, Famiglia, Chiesa) detengono tutt'ora un triste primato in tema di sessualità: non si sono mai

occupate di educazione sessuale. Di contro le nuove "agenzie educative" (o meglio d'informazione), ovvero tutti i mass media, hanno un altro triste primato: propinano costantemente messaggi sulla sessualità, utilizzando una pubblicità ingannevole in cui i messaggi vengono veicolati, in maniera più o meno subliminale, attraverso immagini e situazioni legate al "sesso".

Tutto ciò contribuisce notevolmente a confondere le idee e a dare una visione distorta della sessualità, non permettendo ai nostri giovani di riuscire a scindere la Sessualità dalla componente Genitalità.

Quanti adolescenti sanno che la sessualità è una componente fondamentale della persona che attraversa da parte a parte tutta la sua esistenza influenzandone azioni e comportamenti, essendo, in ultima analisi, la integrazione fisica, emozionale, intellettuale e sociale della personalità dell'individuo?

Quanti di loro sono a conoscenza delle tre funzioni fondamentali della sessualità, cioè la identificativa (costruzione e mantenimento

del senso di sé e quindi dell'identità), la riproduttiva (procreazione alla base del mantenimento della specie) e la comunicativa (rapporto di coppia come modello di relazioni umane significative) (2)? Per cui la "sessualità" viene percepita come "genialità," (ovvero "rapporto sessuale"), la quale, però, non esaurisce tutta la sessualità, essendo orientata particolarmente a tutto ciò che interessa gli organi genitali e all'unione dei corpi.

Tutto questo manca agli adolescenti, i quali sono soliti ridurre la sessualità al semplice rapporto sessuale non considerando quest'ultimo come un "linguaggio privilegiato", anche se non unico, per comunicare un Amore reciproco. Ed essendo un tipo particolare di linguaggio, dovrebbe essere sempre più imparato, affinato, approfondito, con un impegno che deve durare tutto l'arco della vita, perché possa diventare sempre di più un linguaggio d'amore. Come accade per il linguaggio verbale: dai semplici balbettii occorre progressivamente passare alla capacità di esprimere delle frasi compiute e di svolgere poi un argomento.

La mancata capacità di discernimento negli adolescenti è legata, come si diceva prima, soprattutto a due fattori:

- la carente, se non addirittura assente, educazione "formale" alla sessualità, che dovrebbe essere appannaggio delle istituzioni classiche, e
- la distorta educazione "informale" propinata loro dall'ambiente sociale, dai media, dagli amici, o dal partner del momento.

Contracezione

Tutto questo comporta una relazione alquanto complessa tra sessualità e contraccezione, che varia al variare dell'età, e che ha implicazioni diverse a seconda dell'esperienza che l'adolescente sta vivendo.

La tendenza ad iniziare ad avere rapporti completi in età più giovane correla negativamente con l'uso dei mezzi anticoncezionali: in Italia, il 60% degli adolescenti, in occasione del primo rapporto, non utilizza alcun metodo contraccettivo (3) per timore di togliere spontaneità all'incontro, per scarsa informazione sui metodi contraccettivi, per non consapevolezza di correre dei

rischi o per fiducia di non poter incorrere in patologie da contagio sessuale.

La tendenza ad iniziare ad avere rapporti completi in età sempre più giovani si correla, chiaramente, a quella di posticipare l'età della prima gravidanza, aumentando, in tal modo, il periodo di tempo durante il quale esiste un'attività sessuale senza intento procreativo. In tutto questo arco di tempo, il tipo di relazione che prevale è quello della c.d. "monogamia seriale transitoria" (4), ovvero relazioni monogamiche di breve durata con partner multipli (in media 3) prima di arrivare a formare una famiglia.

In questo caso tali relazioni non vengono vissute in maniera promiscua, anzi, il più delle volte proprio perché vissute in regime di monogamia, sono relazioni intense, caratterizzate dall'innamoramento, dalla fiducia reciproca e dalla fedeltà che dura fino a quando dura la relazione stessa. E proprio l'aspetto monogamico della relazione induce la coppia (o la ragazza) a usare fondamentalmente la contraccezione ormonale, non ritenendo necessario l'utilizzo dei contraccettivi di barriera, gli unici capaci di evitare di contrarre malattie a trasmissione sessuale.

Anzi, visto che l'uso di contraccettivi orali è subordinato fondamentalmente al timore di una gravidanza indesiderata, ne deriva che la maggior parte delle adolescenti che utilizza la pillola e che vive un rapporto monogamico si sente sicura e protetta anche nei confronti delle MST.

Inoltre, molti dei più giovani credono che tutti i contraccettivi, proprio perché contraccettivi, proteggano da tutto, anche da virus e batteri che si trasmettono sessualmente, ignorando che solo il preservativo ha questa proprietà.

Ma visto che si tratta di relazioni transitorie, di più o meno lunga durata, è ovvio che i partners cambiano nel tempo e con loro aumenta la possibilità di trasmissione delle MST.

Viceversa, dal **rapporto ASPER pubblicato nel 2000**, risulta che tra le adolescenti che non vivono una relazione monogamica, solo il **4,8%** delle ragazze utilizza la pillola, la maggioranza usa il profilattico o il coito interrotto, e il **16%** non usa niente.

Tutto ciò porta ad alcuni aspetti negativi: l'aumento delle IVG nelle adolescenti, il massiccio ricorso alla contraccezione d'emergenza (la pillola del giorno dopo), e l'aumento della diffusione delle MST,

Il "doppio olandese" ("double dutch")

Si tratta di un sistema di contraccezione e autoprotezione "blindato", che dà cioè la massima sicurezza a uomini e donne, specie giovani e giovanissimi. Il doppio olandese prevede l'usare sistematico, ossia costante, del profilattico, per lui, e della contraccezione ormonale, per lei. Ciascuno assumendosi quindi la responsabilità di proteggersi e proteggere l'altro/a sia nei confronti di concepimenti indesiderati, sia di malattie sessualmente trasmesse. Il suo nome nasce dalla lungimirante campagna educativa nazionale nei confronti degli adolescenti, portata avanti in Olanda dal Ministero della salute agli inizi degli anni Novanta, con una forte presenza sui media.

Il risultato è stato molto soddisfacente: rispetto agli anni precedenti e alla stessa media europea, si è avuta una drastica riduzione tra i giovani sia delle malattie sessualmente trasmesse, sia delle gravidanze indesiderate, nonostante l'età d'inizio e la frequenza di rapporti siano tipici dei Paesi sessualmente più disinibiti.

Morale: far l'amore in piena sicurezza si può, fin dalla prima volta, purché ciascuno, ragazzo e ragazza, provveda per sé... e per la sua metà.

(www.alessandragraziottin.it, Attività divulgativa - "Prima volta" senza traumi© 2006 - RCS Periodici)

venendo a mancare proprio quella **contraccezione consapevole** di cui sopra.

Degli adolescenti che fanno uso di mezzi contraccettivi, il 46% prende autonomamente la decisione, mentre il 31% si affida al consiglio del partner, il 9% a quello degli amici/amiche e solo l'8% si affida ai consigli di un medico (1).

Qualora un'adolescente si rivolga al proprio Pediatra di Fiducia per un consiglio circa la contraccezione, il medico si trova in una posizione privilegiata per aiutarla ad identificare i suoi obiettivi nell'ambito di un comportamento sessuale sicuro e responsabile, senza assumere atteggiamenti di giudizio.

È importante, infatti, resistere alla tentazione di esprimere un'opinione personale sul comportamento «corretto», al fine di mantenere un rapporto di supporto e non genitoriale, in cui l'adolescente si senta accettata ed al sicuro dalla disapprovazione.

Il pediatra dovrebbe, allora, incoraggiare gli adolescenti a rimandare il primo rapporto sessuale fino a quando non viene raggiunta la maturità per una attività sessuale responsabile, al riparo da gravidanze indesiderate, malattie a trasmissione sessuale, stress psicologici.

Qualora la pillola venga scelta come contraccettivo, le adolescenti dovrebbero essere informate sulle pratiche del "sesso sicuro", chiedendo al loro partner di usare il profilattico anche se stanno usando la pillola, secondo il collaudato programma olandese definito **"Double Dutch"** (5), il quale ha effettivamente ridotto sia le gravidanze involontarie, sia le malattie sessualmente trasmesse tra adolescenti e giovani adulti (Vedi box).

Nella prescrizione della pillola è essenziale che il medico chiarisca le incertezze e fughi le eventuali preoccupazioni della paziente, accertandosi che sia informata chiaramente sul funzionamento dell'anticoncezionale e su come utilizzarlo efficacemente. Le pazienti dovrebbero essere altresì informate sugli effetti collaterali iniziali, sul funzionamento del farmaco, sulla reversibilità dello stesso e sul da farsi in caso di dimenticanza dell'assunzione di una pillola. Tutto ciò, preferibilmente per iscritto.

Prima della prescrizione, sarà necessaria una buona indagine anamnestica circa: l'età del menarca, la presenza di cefalea o emicrania, l'abitudine al fumo, la pressione arteriosa, la presenza o meno di coliche biliari o di malattie epatiche e tromboemfiliche, nonché un'anamnesi "sessuale" riguardante la frequenza dei rapporti sessuali, il grado di coinvolgimento e corresponsabilità del partner nella scelta del contraccettivo, il grado di motivazione personale e la presenza o meno di resistenze psicologiche e/o morali dell'uso della contraccezione o di un determinato metodo contraccettivo.

L'esame fisico prevederà la determinazione del peso e della statura, la misurazione della pressione arteriosa, una visita ginecologica, la ricerca della presenza o meno di segni di iperandrogenismo (ipertricosi o irsutismo, acne etc).

Inoltre è bene eseguire alcune indagini di laboratorio come: l'esame delle urine, l'assetto lipidico, le transaminasi e la bilirubinemia, la glicemia, lo studio dell'assetto coagulativo.

Tutto questo perché, pur prevedendo la Legge che una minore possa chiedere autonomamente la prescrizione della pillola senza l'autorizzazione di chi ne esercita la potestà genitoriale (6), è bene che venga conservata una documentazione medica degli accertamenti, dei controlli e dei consigli adottati, come valido strumento di prova della correttezza professionale.

Nel migliore dei casi, le adolescenti dovrebbero assumere una formulazione monofasica, poiché le formulazioni trifasiche possono creare confusione. È particolarmente importante prescrivere a queste giovani pazienti una pillola che fornisca un controllo ragionevolmente efficace del ciclo. Gli adolescenti sembrano essere meno tolleranti agli spotting ed alle emorragie da sospensione, rispetto alle donne più adulte, e tendono a sospendere autonomamente la pillola se ciò accade.

Contraccezione d'emergenza, ovvero la pillola del giorno dopo

Sono in aumento le ragazze con meno di 18 anni che utilizzano la pillola del giorno dopo per paura di una gravidanza indesiderata frutto di un'imprudenza. Spesso ci si rivolge al pronto soccorso, più raramente al ginecologo o al consultorio, dopo una nottata di passione, quasi sempre nel fine settimana.

Le sostanze contenute nel farmaco sono le stesse presenti nella pillola anticoncezionale, cioè estrogeni e progestinici, i principali ormoni sessuali femminili. L'unica differenza è nel dosaggio, che è più elevato rispetto alla pillola tradizionale.

Sono attualmente disponibili due preparazioni: una pillola che contiene solo il progestinico (750 µg di levonorgestrel) ed una pillola estroprogestinica (contenente 50 µg di etinilestradiolo e 500 µg di norgestrel).

Il levonorgestrel, rientra tra i contraccettivi di emergenza perché va usato entro 72 ore da un rapporto considerato a rischio. Per acquistarlo occorre la ricetta medica non ripetibile. Delle due pillole contenute nella confezione, una va presa al più presto dopo un rapporto non protetto, comunque non oltre le 72 ore, la seconda 12 ore dopo la prima, comunque non oltre 24 ore. Sul foglietto illustrativo contenuto nella confezione del levonorgestrel, è esplicitamente spiegato che si possono assumere le 2 pillole in un'unica somministrazione. Si tratta di una modifica di recente approvata riguardo l'assunzione del farmaco, conseguente all'esperienza acquisita da quando la nuova pillola del giorno dopo è stata commercializzata. È stato rilevato infatti che il dover assumere le due pillole a distanza di 12 ore l'una dall'altra era fonte di errori, specialmente frequente la dimenticanza della seconda dose del farmaco, con la conseguenza di comprometterne l'efficacia contraccettiva.

Gli studi effettuati in seguito a queste rilevazioni hanno confermato che la sicurezza, sia riguardo agli effetti collaterali, che non risulta né più importanti né più frequenti, che all'efficacia, hanno dimostrato la possibilità di utilizzare entrambe le compresse in un'unica somministrazione.

Questo consente di migliorare la compliance senza modificare i risultati. Ciò non toglie che anche la precedente modalità, cioè l'assumere le compresse a distanza di 12 ore l'una dall'altra, rimanga comunque valida, purché siano rispettati i tempi previsti.

Sono quindi a disposizione entrambe le possibilità: il dato che rimane fondamentale, perché "funzioni", è l'intervallo tra il rapporto considerato a rischio e la somministrazione della pillola del giorno dopo.

Non debbono essere trascorse più di 72 ore, il limite massimo perché sia efficace, ma la sicurezza è tanto più alta quanto minore è il tempo trascorso, ed è massima (circa il 95%) entro le 24 ore, per poi decrescere progressivamente. Inoltre, l'efficacia varia a seconda del momento del ciclo in cui si trova la donna: più vicina è l'ovulazione minore è l'efficacia.

Il prodotto si basa su un metodo già sperimentato nel passato e funziona da intercettore, ritardando o impedendo l'ovulazione, ostacolando il passaggio dell'ovulo all'utero attraverso le tube oppure ancora impedendo che l'uovo si impianti nell'utero. Tutti i passaggi, quindi, che avvengono prima della gravidanza vera e propria. A riprova di questo fatto vi è l'evidenza che se è già avvenuta la fecondazione la pillola del giorno dopo non ha effetti.

L'assunzione di estroprogestinici (2 compresse entro le 72 ore e 2 dopo 12 ore) (**schema Yuzpe**) previene l'impianto dell'ovulo fecondato determinando una modificazione dell'endometrio e modificando la motilità tubarica. L'OMS ha recentemente riportato i risultati di uno studio clinico randomizzato, che paragona i risultati del trattamento con levonorgestrel e dell'estroprogestinico (schema Yuzpe) eseguito entro 72 ore dal coito. 1998 donne sono state randomizzate in 21 centri in 14 paesi (7).

Su 979 donne trattate con E-P 31 rimasero gravide (3,2%), mentre su 976 donne trattate con solo levonorgestrel 11 rimasero gravide (1,1%). I risultati furono poi esaminati per determinare il numero di gravidanze attese/evitate in base alle probabilità di concepimento conosciute nel periodo del ciclo in cui si era verificato l'incidente. Su questa base fu stimato che il levonorgestrel abbia prevenuto l'85% dei concepimenti, mentre l'E-P solo il 57% (Tabella 1).

Come effetti collaterali, si possono avere nausea e vomito, la possibilità di astenia, lievi perdite di sangue dall'utero (simil-mestruali), mal di testa, dolori addominali. Tutti questi effetti collaterali tendono a ridursi da sé, al limite potranno essere necessari farmaci contro nausea e vomito. Può anche capitare che nel mese successivo le mestruazioni si presentino con qualche giorno di anticipo o di ritardo, ma il ciclo si regolarizza subito dopo. Per quel che riguarda la sicurezza, in termini di efficacia, l'uso della pillola anticoncezionale, della spirale o degli altri metodi precoitali (cioè che precedono il rapporto) danno maggiori garanzie. Però, in caso di incidente, il sistema descritto può essere considerato efficace. Si tenga presente, però, che meno tempo trascorre dal rapporto, meglio è: l'efficacia della pillola del giorno dopo a base di progestinici sale dall'89% al 95% se viene assunta entro 24 ore dal rapporto.

Se invece per sicurezza si intende l'assenza di gravi effetti secon-

Tabella 1. Efficacia della precocità di assunzione.
Percentuale di gravidanze evitate
con i due trattamenti rispetto alle attese.

Schemi a confronto	<24 h	24-48 h	48-72 h
Levonorgestrel	95 %	85 %	58 %
Yuzpe	77 %	36 %	31 %

dari all'assunzione, è bene ricordare che è dal 1974 (quando il medico canadese Albert Yuzpe ha pubblicato i primi studi) che si ricorre alla pillola del giorno dopo e che non sono stati segnalati incidenti gravi. Vale infine la pena di ripetere che se si è già incinta, la pillola del giorno dopo semplicemente non funziona. Secondo la definizione dell'OMS, che indica come inizio della gravidanza l'inserimento dell'ovulo fecondato nell'utero materno, la metodica è contraccettiva e non abortiva. Anche se il 28 maggio 2004 il Comitato Nazionale per la Bioetica riconosce che il LNG ha un'azione non solo contraccettiva ma anche successiva alla fecondazione dunque abortiva è possibile per il medico rifiutare la prescrizione della "pillola del giorno dopo" facendo appello alla propria coscienza. Di sicuro la contraccezione d'emergenza non può essere adottata come metodo contraccettivo stabile in una relazione di coppia.

Malattie a trasmissione sessuale

Si farà un accenno alle più frequenti: Vulvovaginiti e infezione da Papilloma Virus Umano.

Vulvovaginiti

In tema di **WV**, bisogna distinguere una patologia tipica delle ragazze post-puberi che hanno raggiunto la "maturità" sessuale, e tra quest'ultime un'ulteriore distinzione va fatta tra le adolescenti ancora sessualmente non attive rispetto a quelle che hanno già una vita sessuale con partners più o meno stabili.

È bene ricordare, infatti, che trovare un'infezione Vulvovaginale in un soggetto ancora sessualmente "non attiva" che abbia una etiology specifica, con patogeni, cioè, simili a quelli riscontrati nelle donne in età post-puberale riproduttiva (*Trichomonas*, *N. gonorrhea*, lesioni da HPV, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma*), potrebbe essere associato al rischio di abuso sessuale.

Le **WV** in età pediatrica e adolescenziale rappresentano più del 70% della patologia ginecologica e sono in considerevole ascesa, probabilmente per un aumento di tanti fattori predisponenti, nonché per l'abbassarsi tanto dell'età del menarca quanto del primo rapporto sessuale (8).

Per quanto riguarda la **sintomatologia**, il colloquio anamnestico dovrà mettere in luce quelli che sono i sintomi cardini di una **WV**: la presenza del prurito, del bruciore vulvovaginale, della disuria, della eventuale dispareunia o di dolori addomino-pelvici.

Il **prurito** può essere vaginale e/o vulvare, di intensità variabile, tanto da poter causare lesioni da grattamento. È un segno quasi costante nelle vaginiti (infettive e non) mentre può mancare del tutto in corso di vaginosi.

Il **bruciore vulvovaginale** è particolarmente frequente durante la minzione a causa delle escoriazioni da grattamento.

La **dispareunia** (la presenza di dolore durante il coito) nella maggior parte dei casi è dovuta proprio a tali cause organiche, ma bisogna ricordarsi che può essere provocata anche da altri fattori, come la presenza di particolari condizioni psicologiche (per es. paura del piacere) che, determinando uno stato di tensione emotiva ed uno spasmo dei muscoli che circondano l'accesso vaginale, impediscono una sufficiente lubrificazione vaginale e diventano responsabili del dolore provato durante il rapporto sessuale (**vaginismo**), condizione certamente non rara e più tipica delle adolescenti.

Particolare attenzione verrà posta alla riferita presenza di perdite vaginali (**leucorrea**), indagando sulla loro frequenza, consistenza, colore e odore. Infatti, **la leucorrea è il sintomo fondamentale da andare a ricercare, anzi il più delle volte è l'unico "motivo" per cui un'adolescente consulta il proprio medico, o viene portata a visita dalla madre, potendo essere più o meno assenti gli altri sintomi prima elencati.**

Le caratteristiche della leucorrea rivestono un'importanza fondamentale per poter indirizzare il sospetto diagnostico di una **VV**, perché possono variare nella quantità (a volte scarse, a volte abbondanti), nella qualità (liquide, mucose, sieriche, schiumose, a "grani di ricotta", bianco-giallastre o verdastre) e nell'odore (più o meno, o per nulla, maleodoranti) a seconda dell'intensità della flogosi e dell'agente eziologico.

VV più frequenti nelle ragazze post-puberi sessualmente attive

In età adolescenziale le **VV** hanno una **etiologia specifica** primitivamente vaginale che, solo successivamente, possono interessare la cervice e/o la vulva (Tabella 2).

Tabella 2. Etiologia delle VV in epoca post-puberale.

Candida albicans
Gardnerella vaginalis (vaginosi batterica)
Trichomonas vaginalis
Chlamydia trachomatis
Gonococco
Mycoplasma
HSV
HPV
Treponema pallidum
Irritanti chimici (bagnoschiuma e detergenti aggressivi, lozioni)

Le forme più comuni di VV adolescenziali sono, in ordine di frequenza (8):

- a) Candidosi (51.3%),
- b) Vaginosi batteriche (19.7%),
- c) Forme da Trichomonas Vaginalis (6.7%),
- d) Forme batteriche aspecifiche (6.1%),
- e) Vulviti non infettive (3.5%).

Vulvovaginite da Candida (VVC)

L'infezione da Candida si può manifestare in forma asintomatica, acuta o recidivante. La sintomatologia è quasi costantemente caratterizzata da prurito intenso vaginale e/o vulvare, che nelle recidive è segno evidente di componente allergica, associato a leucorrea talora scarsa, densa, con aspetto «a ricotta». Irritazione più o meno diffusa, bruciore vulvovaginale, dispareunia e disuria sono altri sintomi spesso presenti. In particolare, il bruciore è particolarmente frequente durante la minzione a causa delle escoriazioni da grattamento. All'esame clinico, il reperto di placche bianche, caseose, parzialmente aderenti alla mucosa vaginale, al collo uterino e all'orifizio vulvare è fortemente suggestivo per una **VVC**. I sintomi in genere si accentuano una settimana prima dell'inizio della mestruazione, e possono manifestarsi con un edema del vestibolo vaginale e delle grandi labbra. Meno frequente è il riscontro di vescicole, pustole o ulcerazioni. È chiaro che tali sintomi possono risultare variamente associati fra loro e in genere vi è una correlazione direttamente proporzionale tra entità della colonizzazione micotica ed intensità di segni e sintomi.

La relativa mancanza di segni e sintomi specifici non permette una diagnosi esclusivamente clinica ma richiede anche l'isolamento dell'agente patogeno attraverso l'esame microscopico o colturale che rimane però il mezzo più sensibile per la diagnosi di **VVC**.

Vulvovaginite da Trichomonas vaginalis

La maggior parte delle infezioni causate da Trichomonas Vaginalis si osserva nelle giovani donne sessualmente attive senza partner fisso, e il più delle volte l'infezione è asintomatica o scarsamente sintomatica (bruciore vaginale, prurito, odore acido delle secrezioni vaginali), anche se il sintomo più frequente è la presenza di leucorrea maleodorante, associata a dispareunia, disuria e, talvolta, a dolori pelvici.

All'esame obiettivo la vulva si presenta diffusamente eritematosa, spesso edematosa e con possibili escoriazioni. La tipica leucorrea da Trichomonas Vaginalis viene spesso descritta come giallo-verdastre e schiumosa; tuttavia solo una stretta minoranza di casi presenta queste tipiche caratteristiche, in quanto in circa 3/4 delle pazienti tale perdita è grigia. La parete vaginale si presenta eritematosa, in alcuni casi con un aspetto di tipo granulare. Diffuse emorragie puntiformi possono conferire alla cervice un caratteristico aspetto a fragola (colpite maculare).

Benché patognomonici, sintomi e segni di infezione non bastano, da soli, ad una sicura diagnosi di tricomoniassi. L'osservazione diretta del parassita al microscopio e/o la coltura devono confermare la

natura della vaginite da *Trichomonas Vaginalis*. L'esame microscopico a fresco, eseguito su vetrino dopo sospensione del secreto vaginale in soluzione salina, consente di riconoscere facilmente il parassita che conserva la sua caratteristica motilità propulsiva. Basta l'osservazione di un singolo *Trichomonas* per porre una corretta diagnosi. Sfortunatamente però l'esame a fresco rivela presenza del parassita solo nel 40-80% delle donne infette. La coltura rappresenta perciò, a pieno titolo, il metodo gold standard, possedendo una sensibilità del 95%.

L'infezione da Papilloma Virus Umano (HPV)

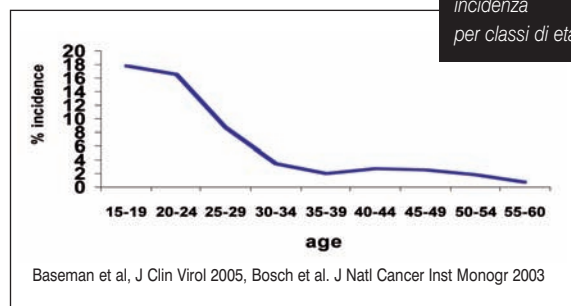
È la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale e la trasmissione può avvenire anche tramite semplice contatto nell'area genitale.

Il 50-80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV e fino al 50% si infetta con un tipo oncogeno. La storia naturale dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite ed agente infettante, infatti l'infezione può regredire, persistere o progredire, tuttavia la maggior parte (70-90%) delle infezioni è transitoria, perché il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno (9). In caso di infezioni persistenti, la progressione verso le lesioni precancerose e il tumore richiede comunque molti anni. In particolare, l'intervallo tra le lesioni precancerose iniziali della cervice uterina e l'insorgenza del carcinoma può essere di decenni. Lo screening per il carcinoma della cervice (PAP-test) consente quindi di identificare le lesioni precancerose e di intervenire prima che evolvano in carcinoma, ed è perciò una efficace strategia di prevenzione secondaria (10).

I genotipi virali ad alto rischio più frequentemente implicati nel carcinoma cervicale sono il 16, cui vengono attribuiti circa il 60% di tutti i casi di tale patologia neoplastica, seguito dal 18, responsabile di circa il 10% dei casi. Pertanto, complessivamente, circa il 70% di tutti i carcinomi cervicali è associato alla presenza di HPV 16 o 18 (11).

Il carcinoma della Cervice è, quindi, un esito raro di un'infezione comune, e la condizione necessaria per l'evoluzione verso il carcinoma è la persistenza dell'infezione virale. L'acquisizione di un genotipo virale ad alto rischio aumenta la probabilità di infezione persistente. In questo caso,

Figura 1.
Infezione HPV
incidenza
per classi di età.



si possono sviluppare lesioni precancerose che possono poi progredire fino al cancro della cervice. La probabilità di progressione delle lesioni è correlata anche ad altri fattori, quali l'elevato numero di partner sessuali, il fumo di sigaretta, l'uso a lungo termine di contraccettivi orali e la co-infezione con altre infezioni sessualmente trasmesse (9).

Generalmente il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa cinque anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni (9). Questa peculiare storia naturale della malattia rende la prevenzione secondaria, mediante i programmi di screening, particolarmente efficace nell'identificare le lesioni precancerose e nel trattarle prima che evolvano in cancro.

L'incidenza dell'infezione è maggiore nelle giovani donne (vedi Figura 1).

Attualmente, la prevenzione del carcinoma della cervice è basata sull'esecuzione del PAP-test, raccomandato in Italia ogni tre anni per le donne tra 25 e 64 anni.

Secondo i dati dell'Osservatorio Nazionale Screening, l'adesione ai programmi organizzati di screening della cervice è andata aumentando nel tempo. Nel 2004, tali programmi hanno infatti avuto come popolazione target il 64% delle donne italiane di 25-64 anni, rispetto al 16% nel 1998.

L'adesione all'invito resta però insufficiente (38%), se confrontata con i livelli raccomandati dalle linee-guida europee e dalla Commissione Oncologica Nazionale (85% del target). Esistono inoltre importanti variazioni geografiche di adesione all'invito, con un trend in decremento da Nord a Sud (46% al Nord, 36% al Centro, 24% al Sud) (12).

Il vaccino anti-HPV

In Europa è stato recentemente autorizzato per l'uso il primo vaccino per la prevenzione delle lesioni precancerose (CIN 2/3) e del carcinoma della cervice, delle lesioni displastiche della vulva (VIN 2/3), e dei condilomi genitali (Gardasil®).

In particolare, tale vaccino quadrivalente previene le lesioni causate da HPV 6 e 11, responsabili del 90% circa dei condilomi genitali, e dei tipi 16 e 18, cui vengono attribuiti circa il 70% dei carcinomi della cervice. Il vaccino non ha effetto terapeutico. Il ciclo vaccinale consiste nella somministrazione per via intramuscolare di tre dosi, di cui la seconda e terza a 2 e 6 mesi, rispettivamente, dalla prima.

Gli Stati Uniti sono stati la prima nazione ad autorizzare il Gardasil®, nel giugno 2006. La Commissione per le vaccinazioni (ACIP, *Advisory Committee on Immunization Practices*) ha emanato delle raccomandazioni che promuovono la vaccinazione routinaria delle ragazze di 11-12 anni. Viene raccomandato anche il recupero per le ragazze e donne fino a 26 anni, sottolineando però che idealmente la vaccinazione va effettuata prima di una possibile esposizione per via sessuale (13).

Nell'agosto 2006 l'OMS ha pubblicato una guida per l'introduzione dei vaccini anti-HPV (14) in cui si riporta che, in base alle evidenze disponibili, le pre-adolescenti tra 9-13 anni di età rappresentano il target primario della vaccinazione. La somministrazione prima dell'inizio dei rapporti sessuali è infatti particolarmente vantaggiosa perché induce una protezione elevata prima di un eventuale contagio con HPV.

La vaccinazione delle ragazze tra 14 e 26 anni viene considerata come target secondario, e viene sottolineata la necessità di maggiori dati di costo-efficacia, sia per questa popolazione che per i giovani maschi. Inoltre, viene riportato come la vaccinazione in questa fascia di età avrà probabilmente un impatto di salute più limitato, ed è importante che non faccia deviare le risorse destinate alla vaccinazione delle pre-adolescenti.

Le possibili strategie vaccinali sono state recentemente discusse anche in Italia dal Consiglio Superiore di Sanità (CSS) che, nella seduta dell'11 gennaio 2007 ha espresso all'unanimità il parere che la vaccinazione delle ragazze nel 12° anno di vita rappresenti, per il contesto italiano, la migliore strategia vaccinale. Per quanto riguarda le ragazze e donne più grandi, il CSS ritiene sia importante valutare successivamente l'offerta anche ad altre fasce di età, quali ad esempio le 25enni. Nel mese di febbraio 2007 l'AIFA ha approvato la commercializzazione ed il rimborso del vaccino HPV per la prevenzione del tumore del collo dell'utero.

Il vaccino è stato classificato in classe H-RR, cioè può essere dato gratuitamente nelle strutture pubbliche alla coorte di popolazione che maggiormente ne può beneficiare (ragazze 12enni), ed è, inoltre, disponibile a pagamento in farmacia.

Criticità

La dichiarazione del 24 gennaio scorso del Ministro Livia Turco, e poi la conferma che la campagna vaccinale, contro il tumore della cervice uterina, sarebbe dovuta partire già in questa primavera, lascia un po' perplessi alcuni operatori sanitari, per tanti motivi, alcuni di natura scientifica, altri di natura "culturale".

Sul fronte scientifico, pur sottolineando che le "novità" in tema di prevenzione sono sempre una conquista nei confronti della salute pubblica e di ogni singola persona, mi chiedo:

1. Visto che l'infezione da HPV (che si contrae con i rapporti sessuali) può causare lesioni entro 4-5 anni dal momento della contrazione (si tratta dei condilomi acuminati dei genitali) ma che possono passare decenni affinché la primitiva lesione possa divenire precancerosa e quindi tramutarsi in cancro, quanti decenni dobbiamo aspettare per capire se il vaccino riesca veramente a proteggere dal tumore? In altre parole, come si può valutare il reale rapporto costo/beneficio della vaccinazione?
2. Quanti studi sono stati effettuati circa la durata dell'immunità del vaccino?
3. Saranno necessari ulteriori boosters nel tempo?
4. Perché non prendere in considerazione la vaccinazione anche

nei soggetti di sesso maschile, dato che l'infezione è a trasmissione sessuale?

5. La vaccinazione riguarderà in Italia le ragazze di 12 anni con una dose iniziale e due richiami entro i 6 mesi dalla prima; di tratta di circa 280 mila adolescenti che saranno chiamate alla prima vaccinazione e che verranno richiamate per la seconda e la terza entro sei mesi. Quale servizio vaccinale potrà fronteggiare questo carico di lavoro, organizzandosi nel breve volger di tempo? (3 dosi di vaccino moltiplicate per 280 mila fanno 840.000 sedute vaccinali da espletare nel giro di un anno!)

Per quanto riguarda l'impatto "culturale" di tale vaccinazione, ho la sensazione che sia stata fatta, ad arte, una operazione ad "effetto" senza considerare alcuni aspetti fondamentali del problema.

1. Per ottenere l'adesione delle famiglie ad una vaccinazione che coinvolge bambine e adolescenti, che previene una patologia a grande distanza di tempo e che si riferisce ad una infezione contratta per via sessuale, chi dovrà portare avanti una corretta informazione rivolta ai genitori di tali adolescenti, se la categoria sanitaria più vicina a loro, e cioè i Pediatri di Famiglia, non ha ricevuto, ad oggi, una adeguata formazione "ufficiale" in materia?
2. Dal prossimo anno, inoltre, in Veneto dal primo gennaio 2008, e in Piemonte successivamente, le vaccinazioni infantili non saranno più "obbligatorie". Con la fine dell'obbligatorietà in alcune regioni italiane si inaugura una nuova fase in cui le vaccinazioni perdono le loro caratteristiche coercitive, ma divengono una scelta consapevole per le famiglie. Il ruolo del pediatra sarà sempre più centrale per indirizzare comunque tutte le famiglie italiane verso una scelta consapevole. Venendo meno l'obbligo, le famiglie avranno meno occasioni di contatto con i centri vaccinali e il pediatra di famiglia resterà l'unico riferimento per i genitori per ricevere una corretta informazione sulle vaccinazioni.
3. È giusto presentare tale vaccinazione come un vaccino "anticancro", anziché come una vaccinazione contro una malattia sessualmente trasmessa, nel timore di una non adesione da parte delle famiglie, soprattutto quelle cattoliche, che potrebbero vedere nella vaccinazione un viatico ai rapporti sessuali tra gli adolescenti?
4. Considerando che la spesa a carico del servizio pubblico è stata valutata in 75 milioni di euro l'anno, quanto costerebbe affiancare alla vaccinazione l'impianto di una vera ed adeguata "educazione sessuale" rivolta ai nostri bambini e adolescenti, visto la latitanza cronica delle istituzioni (famiglia, scuola, operatori sanitari) in tema di sessualità?

Mi sembra che, in questo caso, è stato effettuato un corto circuito nell'affrontare il problema: l'infezione da HPV è una malattia a trasmissione sessuale, la prevenzione primaria dovrebbe essere rivolta proprio alle MST attraverso una buona "educazione sessuale".

Inoltre, visto che l'adesione ai programmi organizzati di screening della cervice resta ancora insufficiente (38% versus l'85% del target) (12), sarebbe necessario un incremento dell'investimento culturale e di risorse scientifiche ed economiche nei confronti dello screening rivolto alle donne ultraventicinquenni, e l'introduzione dell'Hpv-test (DNAPAP), più sensibile del comune Pap-test e destinato a rivoluzionare le future strategie di prevenzione, ma ancora sconosciuto al 65% delle europee e alla metà delle italiane.

Si tratta di un test che permette di rilevare la presenza del virus HPV prima ancora che le cellule del collo dell'utero presentino alcun cambiamento visibile.

Le ricerche evidenziano che il metodo più efficace per rilevare ad uno stadio iniziale i segni di un cancro del collo dell'utero consiste nell'eseguire un Pap-test insieme ad un test HPV.

Il Pap-test non rileva la presenza del virus HPV, ma identifica anomalie cellulari associate alla presenza del virus e eventualmente la presenza di cellule trasformate.

Il test dell'HPV, identifica invece la presenza dei virus che promuovono lo sviluppo del tumore prima che queste alterazioni cellulari si generino. Questo test identifica sia le donne affette dalla malattia sia quelle con un alto rischio di svilupparla.

Un test positivo all'HPV non significa che la donna svilupperà un cancro della cervice uterina, ma fornisce informazioni supplementari su potenziali rischi e consente al medico di effettuare controlli più accurati. Associando al tradizionale Pap-test il test dell'HPV si garantisce alla donna maggior sicurezza ed efficacia nella prevenzione dei tumori del collo dell'utero.

È stato dimostrato che la combinazione dei due test consente di rilevare circa il 97% delle lesioni di grado elevato del collo dell'utero. L'esito negativo di entrambi i test significa avere il 99% di probabilità di non sviluppare un tumore del collo dell'utero nei successivi 5 anni (15) (16). Il test è molto semplice e richiede il solo prelievo con un tampone vaginale di un piccolo campione di cellule del collo dell'utero esattamente nello stesso modo del pap-test.

Conclusioni

Parlare di "Messaggi chiave" in adolescentologia in tema di Ginecologia, è un impegno non indifferente per un Pediatra di Famiglia.

È necessaria una precisa conoscenza del counselling adolescenziale che non può prescindere da una continua attenzione alle profonde modificazioni che corpo e mente subiscono dalla nascita all'età adulta, in relazione alle possibili interferenze di fattori ambientali, socio-economici, culturali e psico-emotivi.

In quest'ottica risulta fondamentale offrire un'informazione scientificamente corretta, che superi la tentazione di esprimere giudizi personali e un atteggiamento "giudicante", al fine di mantenere un rapporto di supporto e non genitoriale, in cui l'adolescente si senta accettata ed al sicuro dalla disapprovazione

Bibliografia

1. De Sanctis V., Ravaoli F., Tangerini A., *Adolescenza e sessualità. Riv Ital Pediatr* 2000; 26:720-4.
2. Nardi B., Vincenzi R., *Scoprire l'adolescenza. Ancona, I.R.S. Aurora Cooperativa Sociale*, 1995.
3. De Sanctis V., Rizzo V. *Adolescenza e contraccezione. Riv. Ital Pediatr* 2001, 27. 660-664.
4. *I rapporti ASPER - Roma* 1998.
5. Lunsen RHW van. *Double Dutch; the double message in prevention. In: Creatsas G, Serfaty D (eds). Proceedings 2nd Congress of the European Society for Contraception. Athens: ESC, 1992.*
6. Legge 22 maggio 1978 n. 194
7. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet* 1998; 352:428-33.
8. De Sanctis V, *Le vulvovaginiti in età adolescenziale Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza* 2005; 3: 25-31.
9. Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ, et al. *Advances in prevention of cervical cancer and other Human Papillomavirusrelated diseases. Ped Infect Dis J* 2006; 25: S65-81.
10. Baseman JG et al. *J Clin Virol* 2005; 32 Suppl 1; S16-24; Brown DR et al. *J Infect Dis* 2005; 191: 182-92; Bosch FX et al. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 3 -13.
11. Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, et al. *Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer* 2004; 111: 278-85.
12. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, et al. *Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia. In: Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto. Novembre 2005.*
13. ACIP. *Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. MMWR* 2007; 56:1-24.
14. WHO, UNFPA. *Preparing for the introduction of HPV vaccines: policy and programme guidance for Countries. World Health Organization* 2006.
15. Hong IS; Marshalleck J; Williams RH; Gaiter TE; Mielzynska-Lohnas I; Kim K. *Comparative analysis of a liquid-based Pap test and concurrent HPV DNA assay of residual samples. A study of 608 cases. Acta Cytol.* 2002; 46(5):828-34.
16. Poljak M; Fujs K; Seme K; Kocjan BJ; Vrtacnik-Bokal E. *Retrospective and prospective evaluation of the Amplicor HPV test for detection of 13 high-risk human papillomavirus genotypes on 862 clinical samples. Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat.* 2005; 14(4):147-52.

Corrispondenza:

Dr. Salvatore Chiavetta

Pediatra di Famiglia, Palermo

Tel. 091/8984532

e-mail: chiavetta@alice.it

Nutrizione e promozione della salute per il giovane atleta

Giovanni Caldarone

Scuola di Specializzazione Medicina dello Sport - Università La Sapienza, Roma

Riassunto

L'alimentazione del giovane atleta deve coprire i fabbisogni energetici, garantire i fabbisogni plastici, idro-minerali e vitaminici, raggiungere un soddisfacente equilibrio metabolico e infine promuovere elevati livelli di benessere psico-fisico. Atleti ben nutriti ed in elevato stato di buona salute, possono allenarsi proficuamente e mirare alle massime prestazioni. L'alimentazione dell'atleta deve essere adeguata, completa, equilibrata, prudente.

Il regime alimentare di riferimento per l'atleta è il modello alimentare mediterraneo.

La preparazione dietetica per la gara (acuta) e per il periodo di allenamento (cronica).

Gli aspetti quantitativi, qualitativi e cronologici dell'alimentazione dell'atleta.

Parole chiave: nutrizione e buona salute, allenamento e prestazione.

Nutrition and well-being of young athlete

Summary

Nutrition of young athlete must cover caloric intakes, assure plastic, idromineral and vitaminic needs, attain a metabolic satisfactory balance and last promote high levels of pshico-phasic well-being.

Well nourished athletes and in high levels of wellbeing, can take advantage from the training and can aim at top performances.

The athlete's nutrition must be adequate, complete, balances, careful.

The food model related to athlete is the "mediterranean diet".

The diet preparation for the competition (acute) and for the training period (chronic).

The quantitative, qualitative, chronological aspects of the athlete nutrition.

Key words: nutrition and health, training and performance.

L'alimentazione dell'atleta è un capitolo delle conoscenze sulla nutrizione umana che ha origini antiche e nobili.

Nobili perché di essa se ne sono occupati grandi medici che appunto, fin dall'antica Grecia, ci hanno tramandato documenti e testimonianze in proposito, frutto non certo della loro sperimentazione scientifica, quanto piuttosto quale risultato dell'attenta e critica osservazione del grande fenomeno del lavoro atletico e della fatica. Proprio per consentire un rifornimento nutrizionale ottimale per affrontare il lavoro muscolare nei suoi diversi gradi intensità e di durata, fin dall'antichità si è proposta per l'atleta un'alimentazione particolare, e comunque diversa da quella necessaria per un comune mortale.

Forse anche perché all'atleta veniva riconosciuto un ruolo di

sacralità, di essere superiore, che proprio in quanto tale doveva essere nutrito in maniera adeguata alle sue doti e alle sue fatiche.

La moderna alimentazione dell'atleta si sviluppa in Italia a partire dalla metà degli anni '70. Fin a quel momento nel nostro Paese si faceva riferimento soprattutto all'esperienza americana, anche perché gli atleti USA all'epoca primeggiavano in tutte le discipline sportive, ma in particolare in atletica leggera e nel nuoto, e quindi era diffusa l'opinione anche fra i tecnici, che gran parte di quei successi fosse legata alle abitudini alimentari e in pratica al "modello alimentare americano".

Dopo le Olimpiadi di Monaco (1972) in Italia gruppi di studio cominciano ad interessarsi dell'alimentazione dell'atleta e da quel momento in poi si sviluppano tutta una serie di esperienze

che tentano di portare avanti modelli alimentari più consoni alle nostre abitudini e alla nostra cultura gastronomica.

Si passa così gradualmente dal modello alimentare americano, al modello alimentare mediterraneo, modello alimentare che fra l'altro si andava (già da tempo!) diffondendo in Italia e nel mondo come un regime "salutistico", cioè in grado di promuovere salute, oltretutto capace di coprire tutti i fabbisogni, anche quelli di un atleta, osservando e conservando sempre un criterio di "prudenza", che rappresenta il criterio più corretto riguardo al rapporto alimentazione-prevenzione.

L'aspetto quantitativo dell'alimentazione del giovane atleta fa parte degli obiettivi primari da perseguire; la pratica sportiva, com'è noto, innalza in maniera significativa il dispendio calorico, per cui i fabbisogni energetici vanno coperti in quantità largamente esaudiva, tenuto conto anche, che spesso il giovane sportivo è ancora in fase di non completa evoluzione morfo-funzionale. Ma nel contempo il programma nutrizionale deve garantire il completo soddisfacimento dei fabbisogni plastici, vitaminici e idro-minerali.

Soddisfatti tali obiettivi l'atleta raggiunge una situazione di equilibrio, ovvero di "omeostasi metabolica", importantissima condizione e obbligatoria tappa di passaggio per promuovere elevati livelli di benessere psicofisico.

Nutrizione corretta ed elevati livelli di buona salute, consentono un favorevole adattamento dell'atleta ai programmi di allenamento, unico percorso indispensabile per raggiungere il massimo rendimento tecnico e atletico.

Insomma giovani sportivi, sani, nutriti correttamente, bene allenati, sono questi che noi definiamo "atleti".

Nello specifico il regime nutrizionale del giovane atleta deve tener conto delle sue abitudini alimentari, delle esigenze nutrizionali quantitative, come si è detto, ma anche e soprattutto alle esigenze qualitative, legate a loro volta alle modalità, all'intensità, alla durata dei programmi di allenamento e alla frequenza degli impegni agonistici. Insomma il regime dietetico sostiene e segue di pari passo l'evolversi delle diverse fasi di allenamento, da quelle di progressiva preparazione all'evento gara, alla gara stessa e persino alle fasi di riposo atletico.

In generale il regime nutrizionale dell'atleta deve rispondere a specifiche caratteristiche, tutte mirate, come si è detto, a promuovere elevati livelli di buona salute.

Deve infatti risultare:

- **adeguata** ai diversi consumi energetici che oltretutto essere tali in rapporto ai parametri antropometrici, alla costituzione fisica, all'età e al sesso dello sportivo, deve altresì risultare adeguata alla specifica disciplina sportiva, alle modalità e al periodo di allenamento;
- **completa ed equilibrata** nell'assunzione e nella ripartizione di macro e micro-nutrienti, garantita da una giornaliera e variabilità di cibi e alimenti, senza escluderne alcuno e senza eccedere nell'assunzione di uno o più nutrienti a danno di altri;
- **prudente** nel senso che il regime alimentare deve essere

mirato comunque a prevenire le patologie metaboliche e degenerative, secondo le indicazioni del modello alimentare mediterraneo.

Lo specifico regime nutrizionale, quello del singolo atleta, cioè la personalizzazione mirata di tutto il progetto alimentare deve tener conto di:

● **diverse discipline sportive:** ogni sport ha gesti tecnici specifici, per allenare i quali devono essere sapientemente esaltate le varie qualità fisiche (forza, forza veloce, forza resistente, resistenza generale, velocità, coordinazione neuromuscolare, destrezza, ecc.);

● **diverso biotipo costituzionale:** infatti ogni regime dietetico non può prescindere dalle caratteristiche antropometriche e dalla costituzione fisica dell'atleta, nonostante l'elevata variabilità morfologica degli atleti praticanti lo stesso sport, ma in grado di interpretarlo tecnicamente e metabolicamente ognuno in maniera diversa e personale, rispetto agli altri dello stesso gruppo di atleti;

● **diversi programmi di allenamento:** il regime alimentare si adatta a tali programmi perché nella stagione agonistica, che per un ristretto gruppo di atleti di vertice dura 10-11 mesi, l'atleta si allena e si prepara in maniera diversa e l'alimentazione può adattarsi, entro certi limiti, a tali particolari esigenze.

Dal punto di vista dei tempi, nell'alimentazione dell'atleta abbiamo distinto una preparazione "acuta" finalizzata alle gare, e una preparazione "cronica" finalizzata a tutto il periodo dell'allenamento. Come nella preparazione acuta non si tratta solo di prevedere il pasto "pre-gara", ma altresì c'è una preparazione che in alcune discipline può cominciare il giorno o addirittura alcuni giorni prima, così nella preparazione cronica l'alimentazione deve tener conto dei periodi di allenamento, degli orari degli stessi, dei fattori climatici e ambientali (allenamenti in località fresche in estate, allenamenti in climi vicini a quelli in cui si svolgeranno le grandi competizioni internazionali, allenamento in altura, ecc.).

L'energia totale giornaliera (ETG) va ripartita secondo uno schema classico, che in linea di massima deve essere mantenuto costante nel tempo, salvo alcune modeste variazioni percentuali giustificate da esigenze specifiche, e comunque senza mai prolungare oltre il consentito tali variazioni e sempre attraverso il consiglio di esperti. Questo è un punto importante: l'alimentazione del giovane atleta deve essere affidata a personale esperto di nutrizione e di sport, che abbia in qualche maniera partecipato da vicino agli allenamenti e alle gare, specie le grandi competizioni, perché solo così è possibile accumulare esperienze sia per quanto riguarda i singoli atleti, sia per quanto concerne la specifica disciplina sportiva.

L'ETG va così ripartita:

- carboidrati 55-60%
- grassi 28-30%
- proteine 12-15%

Importante l'apporto quotidiano di fibra nell'ordine di 25-30 g/die, e l'apporto in ferro (Fe), mai inferiore a 10-15 mg/die.

Al di là del programma generale, per l'atleta esistono non pochi aspetti particolari che abbiamo indicato come "problematiche nutrizionali specifiche", che di seguito elenchiamo, senza entrare nel particolare di ognuna di esse. Fra quelle che più impegnano il nutrizionista sportivo segnaliamo:

- alimentazione in ritiro pre-campionato;
- alimentazione dopo l'allenamento;
- preparazione nutrizionale alle gare;
- pasto pre-gara;
- apporto proteico pre-gara;
- razione di attesa;
- reidratazione e integrazione;
- razione di recupero.

Per tutto quanto detto risulta evidente come l'alimentazione partecipa e accompagna l'evolversi del programma di allenamento, al punto che nel complesso la nutrizione dello sportivo risulta mezzo e funzione dell'allenamento stesso. La nutrizione dello sportivo, infatti attraverso le sue funzioni, energetica, bioregolatrice e plastica, è in grado di condizionare l'allenamento, di promuovere l'efficienza dei vari organi ed apparati e infine di raggiungere il massimo rendimento tecnico-atletico.

Nella nutrizione dello sportivo si riconoscono tre aspetti fondamentali: aspetti quantitativi, qualitativi, cronologici.

Gli aspetti quantitativi comprendono sia lo stato nutrizionale dell'atleta, sia il fabbisogno energetico totale; a sua volta lo stato nutrizionale racchiude le caratteristiche antropometriche e la composizione corporea, mentre il fabbisogno energetico totale comprende sia quello relativo alle comuni attività di vita, sia quello relativo all'impegno in allenamento e in gara.

Gli aspetti qualitativi sono rappresentati dai *nutrienti energetici* (carboidrati, grassi, proteine), la copertura dei loro fabbisogni e la corretta distribuzione percentuale, che può variare in relazione al modello funzionale; dai *nutrienti non energetici* (acqua, sali minerali, vitamine), con altrettanta corretta copertura dei fabbisogni e al contempo alla reidratazione e al reintegro, importantissima ed esclusiva funzione affidata al regime nutrizionale dell'atleta.

Gli aspetti cronologici riguardano la suddivisione dei pasti nella giornata, la ripartizione percentuale dell'ETG (Energia Totale Giornaliera) negli stessi, il rapporto orario col pasto pre-allenamento e gara. La razione alimentare dell'atleta, in linea di massima, va suddivisa in cinque pasti e in altrettante dell'ETG: prima colazione (15-25% ETG), spuntino di metà mattinata (5-15% ETG), pranzo (25-30% ETG), merenda di metà pomeriggio (5-15% ETG), cena 25-30% ETG).

Il pasto pre-allenamento e/o pre gara, dal punto di vista nutrizionale deve essere a prevalente contenuto in carboidrati complessi, va consumato almeno due ore prima dell'impegno sportivo, talvolta può prevedere una "razione di attesa" a secondo delle abitudini dell'atleta, della durata dell'impegno medesimo, dalla distanza dall'ultimo pasto e dalle sue caratteristiche nutrizionali. Ma non tutti gli atleti osservano un regime alimentare corretto, molti sono quelli che talora si allontanano da quanto loro pre-

scritto e consigliato come programma dietetico personalizzato, e infine, non sono pochi quelli che mai si sono affidati ad una indagine dietetico-nutrizionale e ad una prescrizione di un programma nutrizionale all'uopo allestito.

La mancata adozione, saltuaria o duratura, a tali programmi o l'assenza di un progetto nutrizionale ad personam, può provocare una rottura di quell'equilibrio, di quella omeostasi metabolica, menzionata in precedenza, con conseguenze che possono andare da una ridotta capacità di prestazione, fino a veri e propri eventi patologici acuti, o, nei casi più gravi e prolungati nel tempo, a quadri di patologia cronica. Fra gli episodi acuti ricordiamo dispepsie, gastroenteriti, enterocoliti, patologie da calore, disidratazione acuta, crisi ipoglicemiche, ecc.

Fra i quadri di patologia cronica prevalgono sovrappeso (fino all'obesità, in alcune discipline sportive), diabete n.i.d., dislipidemie, ipertensione arteriosa, gastroduodeniti, enterocoliti, ecc.

Le corrette abitudini alimentari, invece, attraverso un incremento dello stato di buona salute e di massima efficienza dei vari organi ed apparati, non solo determinano un miglioramento della prestazione atletica, come abbiamo già visto in precedenza, ma altresì riducono il rischio di infortuni e costituiscono il mezzo di prevenzione più valido del rischio patologia, sia acuta che cronica.

In conclusione è possibile suggerire alcuni semplici consigli nutrizionali, finalizzati ad ottenere i massimi benefici dal programma dietetico personalizzato:

- apporto calorico proporzionato al dispendio energetico;
- raggiungimento e mantenimento del peso corporeo e del rapporto massa grassa/massa magra ottimali;
- ripartizione dei pasti della giornata adeguata agli orari degli allenamenti e delle gare;
- ripartizione corretta delle calorie e dei macro nutrienti nei pasti;
- scelte preferenziali di gradimento dell'atleta;
- adeguato apporto di liquidi sia come acqua e bevande, sia come alimenti solidi ricchi di acqua (frutta fresca, ortaggi, insalate, verdure, ecc.);
- valutazione personalizzata delle eventuali integrazioni, affidata ad esperti nutrizionisti.

Bibliografia

1. G.Caldarone - E.Alicicco "L'alimentazione del calciatore - Basi teoriche e guida pratica" 1983, by E.M.S.I (Ed. Medico Scientifiche Internazionali) Roma.
2. G.Caldarone et altri "Studi e ricerche di medicina dello sport applicate alla scherma". Settembre 1983 by giardini Editori e Stampatori in Pisa.
3. Caldarone G. - Giampietro M. "Età evolutiva ed attività motorie". 1997 by Mediserve Milano-Firenze-Napoli.
4. M.Giampietro "L'alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport". Marzo 2005. Il Pensiero Scientifico Editore - Roma.

Abstracts

Il vaccino contro il papillomavirus: le domande delle ragazze e delle mamme

C. Alfaro, A. Raffone, L. Tarallo

UOC di Pediatria. PO San Leonardo - ASL Na5. Castellammare di Stabia (Napoli)

La recente immissione in commercio in Italia di un vaccino contro il Papillomavirus (HPV), e la sua imminente offerta attiva e gratuita dal Ministero della Salute a tutte le dodicenni, rappresentano una eccezionale prospettiva di prevenzione primaria di un cancro aggressivo come quello della cervice uterina che è il secondo tumore maligno della donna dopo il seno, con circa 3500 nuovi casi e oltre 1000 morti ogni anno solo in Italia, e, quindi, un importante strumento di tutela della salute della donna sin dall'adolescenza tramite una vaccinazione. Poiché il successo di una strategia vaccinale o comunque preventiva rivolta agli adolescenti dipende strettamente da coinvolgimento e persuasione sia loro che dei genitori, siamo chiamati in prima linea, come Pediatri, ad informare di questa opportunità le ragazze ed i loro genitori in ogni occasione di incontro. Da questo tipo di attività informativa svolta nel nostro reparto sono emerse una serie di domande ricorrenti delle adolescenti e delle mamme che ci sembra utile elencare perché è importante essere preparati e pronti nelle risposte per contribuire al successo della strategia vaccinale. Domande più frequenti: 1) Ci sono altri modi di prevenire l'infezione da HPV oltre il vaccino?; 2) È davvero efficace?; 3) Non ha effetti collaterali?; 4) Non è che poi si scopre che fa venire il cancro?; 5) Protegge anche da altri tumori o da altre malattie a trasmissione sessuale ad es. AIDS?; 6) Protegge anche dalle verruche cutanee?; 7) Si può fare in associazione ad altri vaccini previsti per l'età?; 8) Ha controindicazioni?; 9) Perché è offerto gratuitamente solo alle dodicenni?; 10) Possono farlo i maschi?; 11) Il rischio di tumore della cervice uterina si esclude completamente col vaccino o bisogna fare ugualmente il pap-test?; 12) Si può fare il vaccino se si sono avuti rapporti sessuali?; 13) Si possono avere rapporti sessuali durante i 7 mesi necessari al completamento delle tre dosi?; 14) È pericolosa una gravidanza e per quanto tempo va evitata?; 15) Quanto tempo dura l'immunità, sono necessari richiami?.

Le risposte che più "raffreddano" le utenti sono quelle relative al fatto che: il cancro della cervice è dovuto agli HPV 16 e 18 nel 70% dei casi, quindi resta un 30% di rischio per quei tipi non compresi nel vaccino e lo screening citologico di massa col pap-test è sempre necessario; non è ancora nota la durata dell'effetto protettivo e quindi la necessità di eventuali booster; il costo

elevato (186 € a dose). Sarà necessario un impegno collettivo di classe politica, sanitari, mass-media per dissipare le zone d'ombra e sfruttare al meglio la grossa opportunità di prevenzione offerta da questo vaccino.

L'età di comparsa dell'anoressia nervosa può influenzare la statura adulta

T. Arrigo, M.F. Messina, M. Valenzise, D. Pecoraro, F. De Luca

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche Università di Messina

I disturbi del comportamento alimentare ed in particolare l'anoressia nervosa (AN) rappresentano una causa di mortalità e di morbidità. Le principali complicanze della AN sono rappresentate da infertilità, osteoporosi e malattie cardiache.

L'AN si manifesta prevalentemente in adolescenti di sesso femminile ed in età postmenarcale. Pochi sono i dati in letteratura dell'impatto sulla crescita di una comparsa precoce in fase pre o peripuberale della AN.

Scopi del nostro studio sono stati: 1) valutare la crescita fino al raggiungimento della statura finale (SF) in un piccolo gruppo di ragazze con AN esordita in età pre-menarcale (gruppo I); 2) confrontare la loro SF con un gruppo con AN esordita dopo il menarca (gruppo II).

Cinque ragazze di età mediana 13.6 anni (12.9/ 14.5) sono state viste presso il nostro Centro di Endocrinologia per problemi inerenti alla crescita e allo sviluppo puberale (gruppo I). Presentavano statura mediana di -2.2 DS (-3.0 / -1.3), BMI -2.0 (-2.3 / -1.8), sviluppo puberale avviatosi normalmente ma non progredito (B2-3/ P2-3). La diagnosi di AN veniva posta sulla scorta dei criteri del DSM -IV e dall'esclusione di altre patologie (endocrine, malassorbitive, neoplastiche). Le ragazze sono state seguite nel tempo con un approccio multidisciplinare, senza l'impiego di psicofarmaci. La pubertà è progredita grazie al trattamento ormonale prescritto, dapprima a dosi induttive e poi sostitutive.

Nel Gruppo I la SF mediana è stata -2.1 DS (-2.9 / -1.2). In tutte la SF risultava al di sotto del target genetico (TG) +0.1 DS (-2.4 / +1.5) e inferiore a quella riscontrata nel gruppo II -0.1 (-1.4 / +0.6).

Nel Gruppo I quindi la SF è risultata deficitaria sia rispetto al TG che al gruppo II.

Si può concludere che la malnutrizione severa e protratta durante le fasi iniziali della pubertà risulta deleteria per il raggiungimento di una statura finale adeguata alle potenzialità genetiche.

Diagnosi precoce dei disturbi dell'immagine corporea e screening psicopatologico in pazienti candidati ad interventi di chirurgia plastica

V. Bianchini¹, A. Di Pucchio¹, G. Zoccali,
E. Di Giovambattista¹, A. Tomassini¹, L. Verni,
S. Di Mauro, R. Pollice¹, M. Giuliani, M. Casacchia¹

Clinica Psichiatrica¹, U.O. di Chirurgia Plastica; Università dell'Aquila

Scopo dello studio: Il Disturbo Dismorfofobico colpisce circa l'1-2% della popolazione generale, è gravato da una prognosi sfavorevole, dovuta alla frequente ideazione suicidaria (78%) e da un' elevata comorbidità con altri disturbi psichiatrici. Circa il 6-15% delle persone con disturbi dell'immagine corporea chiedono interventi di chirurgia estetica senza trarne beneficio anzi l'esito è, spesso, una richiesta di ulteriori interventi volti a migliorare un difetto fisico spesso inesistente ed un peggioramento della sintomatologia psichica associata. Nella gran parte di paesi nord-americani, di norma i pazienti candidati ad un intervento di Chirurgia Plastica, vengono sottoposti ad una valutazione clinica psichiatrica; tale procedura in Europa è meno diffusa. Alla luce di tali evidenze, lo scopo del nostro studio è stato quello di investigare la presenza di alterazioni dell'immagine corporea e di sintomi psichiatrici in un campione di pazienti candidati ad interventi di chirurgia plastica.

Metodi: Sono stati reclutati consecutivamente 56 pazienti (M=12; F=44) di età media 37,55 anni (ds 13,31) afferenti consecutivamente presso l'ambulatorio di Chirurgia Plastica dell'Università degli Studi di L'Aquila nel periodo compreso tra Novembre 2006 ad Aprile 2007. Tutti i pazienti erano candidati ad un intervento di Chirurgia Plastica. A tutti i pazienti è stato consegnato un questionario anonimo, autocompilato, per la raccolta dei dati socio-demografici ed una valutazione clinica standardizzata attraverso l'impiego dei seguenti strumenti di valutazione: Self-report Symptom Inventory - Revised (SCL-90) e il Body Uneasiness Test (BUT).

Risultati: Il 33.92% (19 pz) del nostro campione è risultato positivo al BUT (GSI > 1,2) con un punteggio medio pari a 2,11 (ds 0,71) mentre il 66,02 (36 pz) non presentava un'alterazione significativa della propria immagine corporea. I pazienti positivi al BUT presentavano un'età inferiore rispetto al gruppo di pazienti negativi al BUT con una differenza statisticamente significativa ($p < 0,01$). I due gruppi si distinguevano inoltre in tutte le dimensioni della SCL-90, con differenze statisticamente significative ($p < 0,01$): i pazienti positivi al BUT, infatti, raggiungevano punteggi significativamente maggiori in tutte le dimensioni della SCL-90.

Conclusioni: I risultati sembrano confermare l'elevata prevalenza dei disturbi dell'immagine corporea e la presenza di altri sintomi psichiatrici nei pazienti che richiedono un intervento di Chirurgia Plastica. Nonostante i limiti metodologici, il nostro stu-

dio sembra confermare l'importanza di effettuare una valutazione psichiatrica in questa popolazione di pazienti. Tale riflessione sembra essere ancora più pertinente considerando che i disturbi dell'immagine corporea, oltre ad essere considerati un criterio di esclusione a questo tipo di intervento, spesso vengono diagnosticati dopo anni di malattia e raramente i pazienti con questo tipo di disturbo, si rivolgono ai servizi di Salute Mentale. Una liaison con le equipe di Chirurgia Plastica sembra quindi essenziale per effettuare una diagnosi precoce, iniziare un eventuale trattamento tempestivo e fornire indicazioni per la candidabilità all'intervento chirurgico.

Bibliografia

1. Crerand CE, Franklin ME, Sarwer DB. Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Dec; 118 (7): 167e-80e.
2. Corove MB, Gleaves DH. Body dysmorphic disorder: a review of conceptualizations, assessment, and treatment strategies. *Clinical Psychology Review*, vol 21, n 6, pp. 949-970, 2001.
3. Castle DJ, Honigman RJ, Phillips KA. Does cosmetic surgery improve psychosocial wellbeing? *Med J Aust*. 2002 Jun 17; 176 (12): 601-4.
4. Derogatis LR, Lipman RS et al.: Dimensions of outpatient neurotic pathology: Comparison of a clinical vs. empirical assessment. *J Consult & Clin Psychol*, 34:2, 1970.
5. Cuzzolaro M, Vetrone G et al.: BUT: una nuova scala per la valutazione del disagio relativo all'immagine del corpo. *Psichiat Inf Adolesc*, 66:417, 1999.

Menarca senza sviluppo dei caratteri sessuali dopo un anno: quali meccanismi potrebbero spiegare il ritardo

M. Biondi¹, D.De Brasi¹, A.R. Colucci¹, C. Rosania¹,
F. Lauria², D. Quattrocchi², D. Tarantino³, M.G.
D'Avanzo¹

¹U.O.C. Genetica Medica e Centro Regionale Diagnosi e Terapia della Bassa Statura A.O.R.N. " S.G. Moscati"- Avellino

²A.R.P.A.Gen. (Associazione Ricerca Prevenzione Assistenza Malattie Genetiche) U.O.C. Genetica Medica Avellino

³Registro Malattie Rare U.O.C. Genetica Medica A.O.R.N. " S.G. Moscati"-Avellino

Il menarca prematuro senza sviluppo dei caratteri sessuali secondari è condizione descritta in letteratura abbastanza raramente e considerata da tutti para-fisiologica in quanto ad esso fa seguito la graduale comparsa dei caratteri. Presentiamo il caso di una probanda (S.I.) di 12 anni, con fenotipo normale e con menarca a 11 anni, con regolari flussi mestruali da oltre 1 anno, ma senza sviluppo di caratteri sessuali secondari. La madre ha avuto il menarca a 11 anni ed una pubertà normale. L'anamnesi familiare è negativa per la variante puberale in questione oltre che per menopausa precoce, o infertilità. L'età ossea è ritardata di 6 mesi rispetto all'età cronologica. La RX del ginocchio mostra una cartilagine di ossificazione distale del femore e prossimale di

tibia e perone ben visibile ed ampia. L'altezza è di cm 139 (5° cle, lievemente inferiore al target genetico di cm 155 (circa 10° cle), BMI 18.1 (63° cle), massa grassa plicometrica 24.5%, B 1, Ph 2+. Sono risultati nella norma cariotipo su 100 mitosi, profilo nutrizionale, tiroideo, cortisolo, betaHCG, testosterone, PRL, progesterone, 17OHP, eco addome e densitometria ossea ad ultrasuoni. Dosaggi ripetuti dell'estradiolo hanno dato risultato superiore ai livelli prepuberali (20pg/ml; 21pg/ml; 24 pg/ml). Il GN-RH-test ha mostrato una risposta prevalentemente in FSH di tipo prepuberale (FSH basale 2.4 mU/ml picco 18.0 mU/ml); LH basale 0.1 mU/ml picco 4.8 mU/ml). L'ecopelvi mostra utero ed annessi puberali (utero: corpo/collo > 1; corpo 33.2 mm, collo 19.7 mm, spessore endometriale in fase mestruale 2.9 mm). Presenza di attività ovarica (follicolo di 8 mm). È verosimile che lo spurt puberale non sia ancora avvenuto come sembrerebbe dimostrare lo stato della cartilagine di ossificazione. Oltre ad uno squilibrio dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi già descritto in letteratura si potrebbe ipotizzare che il meccanismo patogenetico chiave sia il differente tempo di risposta periferica del recettore degli estrogeni a livello dell'endometrio, mammario ed osseo. Abbiamo in corso esame molecolare del recettore degli estrogeni.

Un giovane autolesionista

A. Cervo¹, C. Alfaro, G. Aprea, A. Raffone, L. Tarallo

UOC Pediatria PO San Leonardo- ASL NA5. Castellammare di Stabia (Napoli);

¹Pediatria di famiglia ASL SA 1

La storia: Antonello è un ragazzo di 16 anni, esuberante e sportivo, famiglia normale di ceto medio, padre commerciante e poco presente, madre casalinga e iperprotettiva, due fratelli minori, frequenta un istituto tecnico, nessun problema particolare di salute o psico-sociale. Una sera di aprile la Pediatria di famiglia viene chiamata urgentemente a casa dalla madre disperata. Il ragazzo è rientrato raccontando di essere stato aggredito da due drogati che l'hanno spinto in un portone, derubato del giubbotto di pelle e sfregiato con un coltello. Il ragazzo è a letto, piangente, tremante e visibilmente scosso. Parametri vitali nella norma. Tre ferite lineari simmetriche su ciascuna guancia e quattro su ciascun emitorace, corte e poco profonde. Prescritta disinfezione locale, copertura antibiotica, controllato lo stato vaccinale (tetano, epatite B). Il ragazzo rifiuta di andare al pronto soccorso o sporgere denuncia.

Dopo pochi giorni accetta l'invito della dottoressa di recarsi allo studio per controllare le ferite. Appare imbarazzato ed evitante, e alle domande incalzanti della Pediatria, insospettita dalle lesioni troppo precise, tutte uguali, confessa in un pianto liberatorio di essersi inventato tutto, autoprovocandosi le ferite con la lametta, per non andare più a scuola, essendo a forte rischio di bocciatura e non avendo il coraggio di dirlo ai genitori. Con il suo consenso la Pediatria parla con i genitori e gli insegnanti e torna il

sereno. "Era necessario arrivare a tutto ciò? per non parlare?", è l'amaro commento della madre con la dottoressa.

Commento: I comportamenti autolesionistici di Antonello denotano una profonda angoscia psichica. Il dolore fisico che si procura con la lametta gli è funzionale a distogliere l'attenzione da un dolore psichico insopportabile al punto da riuscire a tollerare meglio quello fisico. Il caso descritto denota scarsa attenzione al ragazzo, non solo da parte dei genitori, ma anche del corpo docente che non segnala (forse perché non riconosciuto) il malessere psichico per il fallimento scolastico. Perché Antonello non riesce a rendere nello studio? I suoi pensieri dove e a chi sono rivolti? La madre conclude con il commento che si è arrivati a tanto per non parlare, evidentemente non si è messa nel ruolo di "ascoltatore attivo" e non ha capito che con il silenzio si comunica, a volte, più che con le parole. Antonello è il primogenito, sente ancora molto forte il bisogno di approvazione dei genitori e forse per farsi "spazio" ed "essere visto" in questa famiglia deve compiere un gesto estremo per richiamare appunto la loro attenzione e comunicare bisogno di affetto.

Dermatite allergica da contatto da tatuaggio all'hennè

L. De Angelis, C. Mancini, M.C. Fagnoli, K. Peris

Clinica Dermatologica, Università degli Studi dell'Aquila

Due fratelli, dell'età di 6 e 9 anni, sono giunti alla nostra osservazione per la presenza di lesioni eritemato-vescicolose, fortemente pruriginose localizzate al braccio sinistro e al braccio destro in un'area cutanea precedentemente tatuata con hennè. In ambedue i casi le lesioni erano insorte nella settimana successiva all'inoculazione del pigmento. Entrambi i pazienti presentavano una storia di atopia. Sulla base dei dati clinici è stata posta diagnosi di dermatite allergica da contatto. Le lesioni sono state trattate con corticosteroidi topici a media potenza con regressione completa dopo due settimane.

I tatuaggi all'hennè rappresentano un importante fattore di rischio per l'insorgenza di reazioni cutanee, che in alcuni casi possono essere di tipo severo. L'allergene maggiormente responsabile è rappresentato dalla paraferilendiamina che presenta una cross reazione con altri componenti che hanno un anello benzenico nella loro struttura. Clinicamente la manifestazione cutanea consiste in una dermatite allergica o fotoallergica, caratterizzata dalla comparsa di lesioni eritematose, eritemato-vescicolose, edematose e in alcuni casi granulomatose. Tali lesioni si possono manifestare da alcune settimane a mesi dopo l'inoculazione del pigmento. Nella maggioranza dei casi, i test epicutanei sono negativi.

L'uso dei tatuaggi all'hennè, soprattutto in soggetti che riferiscono una storia e/o un'anamnesi positiva per atopia, dovrebbe essere scoraggiata.

Proposta di un protocollo di studio in adolescenti Down: ricerca della microlitiasi testicolare con ecografia testicolare

D. De Brasi¹, M. Biondi¹, A.R. Colucci¹, C. Rosania¹, F. Lauria², D. Quattrocchi², D. Tarantino³, M.G. D'Avanzo¹

¹U.O.C. Genetica Medica e Centro Regionale Diagnosi e Terapia della Bassa Statura A.O.R.N. "S.G. Moscati" - Avellino;

²A.R.P.A.Gen. (Associazione Ricerca Prevenzione Assistenza Malattie Genetiche) U.O.C. Genetica Medica Avellino;

³Registro Malattie Rare U.O.C. Genetica Medica A.O.R.N. "S.G. Moscati" - Avellino

La microlitiasi testicolare è una condizione rara, solitamente asintomatica, che non tende al peggioramento e spesso individuata casualmente all'eco testicolare. È caratterizzata da calcificazioni all'interno dei tubuli seminiferi.

È stata associata alle neoplasie testicolari ma a tutt'oggi non è chiaro se tale associazione sia realmente statisticamente significativa. Recentemente è stata segnalata un'elevata frequenza di tale affezione nelle persone con sindrome di Down (29% rispetto al 7% della popolazione non Down).

Noi presentiamo due casi con Sindrome di Down:

1) probando (M.P.) di anni 20, con buon sviluppo staturale, precedentemente operato al testicolo sx per idrocele (due volte) e per varicocele. L'anamnesi familiare è negativa per microlitiasi testicolare, infertilità, neoplasie testicolari. L'esame clinico mostra un testicolo dx di 10 ml, a sx di circa 20 ml, di consistenza aumentata. All'ecografia testicolare: didimo sx di volume aumentato rispetto al controlaterale; entrambe le ecostrutture appaiono diffusamente disomogenee per la presenza di multiple formazioni iperecogene intraparenchimali (microlitiasi); assenza di evidenti formazioni nodulari; presenza di modico versamento libero in sede emisrotale sx; epididimi nella norma; lieve ectasia delle vene testicolari. All'eco-Doppler dei vasi spermatici: lieve ectasia del plesso pampiniforme a sx senza reflusso spontaneo al segnale color-power-Doppler.

2) probando (F.A.) di anni 18 con buon sviluppo ponderale, con orchidometria di 15 ml a dx e 20 ml a sx con varicocele a sx. All'ecografia testicolare: didimo sx di volume aumentato rispetto al sinistro: a sx l'ecostruttura è diffusamente disomogenea per la presenza di multiple formazioni iperecogene (microlitiasi); ectasia delle vene testicolari; all'eco-Doppler dei vasi spermatici: ectasia del plesso pampiniforme a sx con reflusso spontaneo al segnale color-power Doppler.

Crediamo che la microlitiasi nella sindrome di Down sia sottostimata perché non ricercata. Noi abbiamo effettuato controlli nei due casi per la presenza di varicocele e per l'evidente differenza di grandezza fra i due testicoli. La microlitiasi è bilaterale nel primo caso, monolaterale nel secondo, pertanto, potrebbero essere in causa meccanismi patogenetici diversi: nel primo caso

potrebbe essere di natura disgenetica benigna; nel secondo caso, considerata anche la notevole frequenza di neoplasie soprattutto leucemie, potrebbe essere prodromo di neoplasie testicolari. Monitoraggio ecografico con eventuale studio dei markers tumorali sarebbe indispensabile.

Prodromi clinici e comportamentali in giovani pazienti al primo episodio psicotico afferenti presso l'ambulatorio SMILE

E. Di Giovambattista, A. Di Pucchio, M. Mazza, V. Di Michele, D. Ussorio, A. Tomassini, R. Roncone, R. Pollice

Cattedra di Clinica Psichiatrica, Scuola di Specializzazione in Psichiatria, Dipartimento di Medicina Sperimentale, SMILE, Università L'Aquila

Introduzione: La fase prodromica dei disturbi dello spettro psicotico si riferisce al periodo di tempo che intercorre dal primo cambiamento in una persona fino allo sviluppo dei primi sintomi franchi del disturbo (Yung e McGorry, 1996). Circa l'80-90% dei pazienti con schizofrenia riferisce una varietà di sintomi che hanno preceduto l'esordio della patologia e che comprendono cambiamenti riguardanti percezione, credenze, sfera cognitiva, affettività, umore e comportamento (Yung e McGorry, 1996; Perkins et al., 2000). Contrariamente alla quantità di letteratura sui prodromi nella schizofrenia, è stato scritto poco circa le caratteristiche prodromiche del DB e non ci sono studi specifici che esaminano i prodromi nei pazienti al primo episodio di un disturbo affettivo. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare i sintomi prodromici più frequenti in una popolazione di soggetti al primo episodio psicotico ai quali successivamente è stata posta diagnosi di disturbo schizofrenico e di disturbo bipolare.

Materiali e Metodo: Il nostro campione è costituito da 37 soggetti al primo episodio psicotico afferenti presso l'ambulatorio SMILE (Servizio di Monitoraggio e di Intervento precoce per la Lotta agli Esordi della sofferenza Mentale e psicologica nei giovani) del Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura a direzione universitaria di L'Aquila. Del campione totale, 22 soggetti (15 maschi e 7 femmine; età media 24,3 anni ds 6,5) erano al primo episodio di un disturbo dello spettro schizofrenico e 15 soggetti (7 maschi e 8 femmine; età media 19,9 anni ds 4,9) erano al primo episodio di un disturbo dello spettro bipolare. In entrambi i casi era presente una prevalente sintomatologia psicotica di tipo positivo. A ciascun soggetto è stata somministrata una check-list (Symptoms-Onset SMILE-SOSMILE) per la rilevazione dei principali sintomi prodromici con la rispettiva età di comparsa del sintomo. Tale intervista comprende una scala "generale" (disturbi dell'umore, disturbi del sonno, idee di riferimento, sospettosità, disturbi della senso-percezione, deterioramento del

funzionamento sociolavorativo, disturbi comportamentali), una scala "positiva" (allucinazioni e deliri), una scala "negativa" (ritiro sociale, apatia, appiattimento affettivo, anestesia affettiva) ed una scala "disorganizzazione" (comportamento e pensiero disorganizzato).

Risultati: I soggetti al primo episodio psicotico con diagnosi successiva di disturbo schizofrenico, avevano un'età media di esordio pari a 21 anni (ds 8,8). I sintomi prodromici maggiormente rappresentati erano: comportamento disorganizzato (25% dei casi) che precedeva l'esordio di 1 anno (età media di comparsa del sintomo pari a 20 anni; ds 2,5); disturbi percettivi (70% dei casi) che precedeva l'esordio di 6 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 20,4 anni; ds 7,2); ridotta esperienza delle emozioni (15% dei casi) che precedeva l'esordio di 4 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 20,6 anni; ds 2,6); decadimento del funzionamento sociolavorativo (50% dei casi) che precedeva l'esordio di 3 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 20,7 anni; ds 3,8) e apatia (30% dei casi) che precedeva l'esordio di 2 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 20,8 anni; ds 2,9); I soggetti al primo episodio psicotico con diagnosi successiva di disturbo bipolare avevano un'età media di esordio pari a 18,5 (ds 5,3). I sintomi prodromici maggiormente rappresentati erano: disturbi del comportamento (50% dei casi) che precedeva l'esordio di circa 8 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 17,7 anni; ds 7,4); sospettosità (41% dei casi) che precedeva l'esordio di circa 6 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 17,9 anni; ds 4,1) e disorganizzazione del pensiero (25% dei casi) che precedeva l'esordio di soli 5 mesi (età media di comparsa del sintomo pari a 18 anni; ds 5,7).

Conclusioni: Il nostro studio mette in evidenza la presenza di una differente sintomatologia prodromica in soggetti al primo episodio psicotico dello spettro schizofrenico e dello spettro bipolare. È interessante notare come i sintomi più frequentemente riferiti come antecedenti all'esordio nel disturbo schizofrenico siano rappresentati dai disturbi percettivi quali illusioni, depersonalizzazione e derealizzazione e come, in ambedue i gruppi, i primi sintomi individuati siano relativi alla sfera comportamentale (rispettivamente "comportamento disorganizzato" e "comportamento strano"). In accordo con la letteratura internazionale, inoltre mostra che il periodo prodromico nel disturbo schizofrenico è più lungo rispetto a quello bipolare. In conclusione, nonostante la scarsa numerosità del campione, la nostra esperienza conferma l'importanza dello studio del prodromo psicotico al fine di poter identificare sintomi specifici la cui individuazione potrebbe permettere una diagnosi ed un trattamento precoce, al fine sia di ritardare l'esordio conclamato della patologia sia la futura disabilità ad essa correlata.

Bibliografia

- Yung AR, McGorry PD: *The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations*. Schizophrenia Bulletin 22 (2): 353-370, 1996.
- Perkins DO, Leserman J, Jarskog LF, Graham K, Kazmer J, Lieberman JA: *Characterizing and dating the onset of symptoms in psychotic illness:*

the Symptom Onset in Schizophrenia (SOS) inventory. Schizophrenia Research 44 (1): 1-10, 2000.

- Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W, Perkins DO, Pearlson GD, Woods SW: *Prodromal assessment with the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: predictive validity inter-rater reliability, and training to reliability*. Schizophrenia Bulletin 29 (4): 703-715, 2003.
- Young AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, McGorry PD: *Psychosis prediction: 12-month follow-up of a high risk ("prodromal") group*. Schizophrenia Research 60 (1): 21-32, 2003

Precursori psico-comportamentali in soggetti affetti da Disturbo Schizofrenico e da Disturbo Bipolare: studio di confronto

E. Di Giovambattista, A. Di Pucchio, A. Tomassini,
M. Mazza¹, E. Fragkou, R. Roncone, R. Pollice

Cattedra di Clinica Psichiatrica, Scuola di Specializzazione in Psichiatria,
Dipartimento di Medicina Sperimentale, SMILE, Università L'Aquila

Introduzione: La maggior parte delle persone affette da schizofrenia e, più in generale, da un disturbo psicotico ha uno scarso funzionamento sociale molto prima dell'esordio clinico della malattia (Rabinowitz et al., 2002). Studi retrospettivi effettuati durante le fasi precoci di malattia, infatti, evidenziano che circa un terzo delle persone affette da schizofrenia presenta chiare anomalie del comportamento già nella fase premorbose, mentre ci sono pochi dati riguardo il funzionamento premorbo delle persone che svilupperanno una psicosi affettiva (McClellan et al., 2003). Valutazioni di confronto del funzionamento premorbo di persone affette da schizofrenia e di persone affette da una psicosi affettiva hanno mostrato una maggior compromissione dei soggetti schizofrenici (McClellan et al., 1999). Studi di coorte, prospettici e retrospettivi, hanno mostrato differenze nel funzionamento sociale e scolastico, durante l'età infantile, tra bambini che svilupperanno una psicosi schizofrenica in età adulta e la popolazione generale, ma non hanno evidenziato simili differenze per i bambini che svilupperanno una psicosi affettiva (Cannon et al., 1997). In due precedenti studi, abbiamo evidenziato che pazienti affetti da Disturbo Schizofrenico (Pollice et al., 1999) e pazienti affetti da Disturbo Bipolare (Di Giovambattista et al., 2005) presentano chiare anomalie neuro-psico comportamentali premorbose rispetto al gruppo di controllo costituito dai loro fratelli sani. Lo scopo del nostro studio è stato quello di confermare la presenza di eventuali anomalie neuro-psico-comportamentali durante l'infanzia e l'adolescenza, confrontando le due popolazioni di pazienti con disturbo schizofrenico e pazienti con disturbo bipolare.

Materiali e Metodo: Sono stati arruolati 15 soggetti (gruppo B,

con diagnosi di Disturbo Bipolare dell'Umore in accordo con i criteri diagnostici del DSM IV, APA, 1994), 5 maschi e 10 femmine, età media 25,7 anni (ds ?7,6), e 15 soggetti (gruppo S, affetti da Disturbo Schizofrenico), 9 maschi e 6 femmine, età media 25,2 anni (ds ?2,3). A ciascun paziente appartenente al gruppo S ed al gruppo B sono stati somministrati i seguenti strumenti di valutazione clinica standardizzata: Brief Psychiatric Rating Scale-24 items (BPRS) (Morosini e Casacchia, 1994) e la Clinical Global Impression.

Infine, alla madre di ciascun paziente è stata somministrata la versione modificata da Baum & Walker (1995) della Achenbach Child Behavior Check List for age 0-18 (CBCL/0-18; Achenbach, 1991), chiedendo di valutare due dei propri figli (quello affetto e quello sano) per ciascun item in 5 periodi di età (0-3 aa, 4-7 aa, 8-11 aa, 12-15 aa, 16-18 aa). I dati sono stati analizzati utilizzando l'analisi della varianza (ANOVA).

Risultati: Abbiamo confrontato il gruppo B ed il gruppo S per ciascuna delle sei dimensioni di anomalie comportamentali indagate dalla CBCL (Isolamento sociale, Comportamento ansioso-depressivo, Problemi sociali, Labilità attentiva, Comportamento antisociale, Disturbi del pensiero). Non abbiamo evidenziato differenze statisticamente significative tra i due gruppi nelle dimensioni "Comportamento ansioso-depressivo" e "Disturbi del pensiero", nelle 5 fasce di età indagate. Differenze statisticamente significative ($p < 0.05$), invece, sono state evidenziate nelle seguenti dimensioni: "Isolamento Sociale", maggiormente compromesso nel gruppo S e con un peggioramento progressivo in tutte le 5 fasce di età indagate; "Labilità attentiva", maggiormente compromessa nel gruppo B nella seconda, terza e quarta fascia d'età, ma non nella quinta; "Comportamento antisociale", maggior compromessa per il gruppo B, nella seconda e terza fascia d'età.

Conclusioni: Il nostro studio ha evidenziato la presenza di una compromissione di differenti dimensioni psico-comportamentali nei pazienti affetti da Disturbo Schizofrenico e da Disturbo Bipolare. Tali precursori, presenti già da periodi molto precoci dello sviluppo, potrebbero rappresentare dei markers fenotipici specifici e, per tale motivo, potrebbe fornire informazioni utili per programmare interventi di "prevenzione primaria" (Yung e McGorry, 1996).

Bibliografia

- Rabinowitz J, De Smedt G., Harvey PD., Davidson M.: *Relationship between premorbid functioning and symptom severity as assessed at first episode of psychosis*. *Am J Psychiatry* 159: 2021-2026, December 2002.
- Cannon M, Jones P, Gilvarry C, Rifkin L, McKenzie K, Foerster A, Murray R: *Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences*. *Am J Psychiatry* 154: 1544-1550, November 1997.
- Pollice R., Daneluzzo E., Stratta P, Bustini M., Marinangeli M.G., Prosperini P, Scinto A., Rossi A.: *Premorbid neurobehavioural assessment of patients with schizophrenia: a retrospective study using the Child Behavior Checklist (CBCL)*. *Giornale Italiano di Psicopatologia*, 5: vol 2, 137-142; 1999.

• Di Giovambattista E., Pollice R., Di Pucchio A., Marola V., Ussorio D., Roncone R., Casacchia M. *Valutazione dei precursori neuro-psico-comportamentali in pazienti con Disturbo Bipolare dell'umore*. Poster X Congresso SOPSI, Roma 22-26 febbraio 2005.

• Yung A.R., McGorry P. *The prodromal phase of first episode psychosis: past and current conceptualizations*. *Schizophrenia Bulletin* 22 (2):353-70.

Funzionamento premorbo come predittore di outcome clinico e funzionale in pazienti al primo episodio psicotico

A. Di Pucchio, E. Di Giovambattista, E. Fragkou, M. Mazza, D. Ussorio, R. Roncone, R. Pollice, M. Casacchia

Cattedra di Clinica Psichiatrica, Scuola di Specializzazione in Psichiatria, Dipartimento di Medicina Sperimentale, SMILE, Università L'Aquila.

Introduzione: Da diversi anni la letteratura sui disturbi dello spettro psicotico ha individuato nel funzionamento premorbo un importante predittore di outcome e di prognosi, sia clinica che funzionale (Boiler, 1996). Alcuni studi indicano che un cattivo funzionamento premorbo può essere considerato come predittore di disturbi caratterizzati da esordio precoce, grave deficit del funzionamento psicosociale e predominanza di sintomatologia negativa (Andreasen, 1994). Altri studi, invece, sottolineano l'importanza della Durata della Psicosi non trattata (DUP) (Tor K. Larsen, 2000), quale predittore indipendente e più rilevante, caratterizzante un decorso con frequenti ricadute ed una durata delle fasi acute più prolungata. È plausibile ipotizzare che dallo studio degli eventi e del funzionamento scolastico e psicosociale, che precedono il primo episodio psicotico, sia possibile da un lato evidenziare fattori protettivi e di vulnerabilità sui quali intervenire specificatamente, dall'altro favorire il riconoscimento di soggetti a rischio per attuare programmi di prevenzione secondaria in grado di ridurre la DUP (Rabinowitz, 2002). Scopo del nostro studio è stato quello di identificare eventuali alterazioni del funzionamento premorbo e le loro correlazioni con la gravità e la sintomatologia clinica in un campione di pazienti al primo episodio psicotico.

Materiali e metodo: Il nostro campione era costituito da 32 pazienti, 19 maschi (età media 24,4 anni ds 6,95) e 13 femmine (età media 24,93 anni ds 5,88) afferenti consecutivamente presso il SPDC a direzione Universitaria di L'Aquila nel periodo compreso tra gennaio 2003- gennaio 2005. Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri diagnostici del Disturbo Schizofreniforme (DSM-IV, APA 1998). È stata effettuata una valutazione clinica standardizzata tramite i seguenti strumenti di valutazione: BPRS 24-items (Morosini e Casacchia, 1994), Clinical Global Impression (CGI). Il livello di funzionamento premorbo è stato valutato attraverso la Premorbid Adjustment Scale (PAS) (Cannon-Spoor et al, 1982).

Risultati: I risultati preliminari evidenziano nei pazienti al primo episodio psicotico un progressivo deterioramento del funzionamento premorboso, dall'infanzia all'età adulta (PAS 0-11 anni: punteggio medio 0,34 ds 0,2; PAS 12-15 anni: punteggio medio 0,35 ds 0,2; PAS 16-18 anni: 0,39 ds 0,2; PAS > 18 anni: punteggio medio 0,41 ds 0,30; PAS generale: punteggio medio 0,57 ds 0,2). Abbiamo, inoltre, evidenziato una correlazione positiva tra i punteggi medi delle aree della PAS relative alla tarda adolescenza, all'età adulta ed al funzionamento generale con la gravità dei sintomi psicotici all'esordio, come rilevato dalla BPRS (punteggio medio: 59 ds 16,46) e dalla CGI severity (punteggio medio: 4,13 ds 1,3).

È stata evidenziata una correlazione positiva, statisticamente significativa, tra la disabilità nell'età adulta (> 18 anni) ed i cluster della BPRS "Depressione" (p 0,01) e "Disintegrazione Psicotica" (p 0,00); mentre è stata evidenziata una correlazione negativa, statisticamente significativa, tra il cluster della BPRS "Sintomi Positivi" ed il funzionamento dall'infanzia all'età adulta. La gravità del quadro psicopatologico all'esordio, valutata con la CGI severity, correlava positivamente, in modo statisticamente significativo, con la disabilità dell'infanzia (p 0,04) e della Prima Adolescenza (p 0,05).

Tanto più precoce era l'età di esordio tanto maggiore era la "disintegrazione psicotica" ed il ridotto funzionamento nell'infanzia (p 0,01).

Conclusioni: Pur presentando limitazioni metodologiche, legate alla bassa numerosità del campione ed all'uso di uno strumento retrospettivo, il nostro studio sembra confermare i dati di letteratura che evidenziano che un deficitario funzionamento premorboso, anche in fasce d'età precoci, è strettamente correlato alla gravità del quadro psicopatologico all'esordio, in particolare alla sintomatologia negativa ed alla disorganizzazione ideativa e comportamentale. Appare dunque rilevante individuare deficit del funzionamento premorboso nella fase precoce dello sviluppo, quali probabili indici di vulnerabilità per lo sviluppo di disturbi dello spettro psicotico.

Bibliografia

- Bailer J, Brauer W, Rey ER. Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: results of a prospective study. *Acta Psychiatr Scand.* 1996 May; 93(5):368-77.
- Sanjay Gupta, R. Rajaprabakaran, S. Ardt, M. Flaum, N. C. Andreasen. Premorbid adjustment as a predictor of phenomenological and neurobiological indices in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 16 (1995) 189-197.
- Tor K. Larsen, Lar C. Moe, Lars Vibe-Hansen, Jan Olav Johannessen: Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research* 45 (2000) 1-9.
- Jean Addingtona, Sarah van Mastrigt, Donald Addingtona: Patterns of premorbid functioning in first-episode psychosis: initial presentation. *Schizophrenia Research* 62 (2003) 23-30.
- Jonathan Rabinowitz, Ph.D., Goedele De Smedt, M.D., Philip D. Harvey, Ph.D., Michael Davidson, M.D.: Relationship Between Premorbid Functioning and Symptom Severity as Assessed at First Episode of Psychosis. *Am J Psychiatry* 2002; 159:2021-2026.

Spazio giovani: l'educazione alla salute nella scuola

M. Fattibene, R. Pellicani, G. Schiavone, A. D'Adamo, G. De Luca

Gruppo Ricerca Pediatri Relazionali (GRPR) - Gruppo di Studio Promozione alla Salute SIMA

Gli stili di vita, le esperienze emozionali, il confronto e la relazione con l'altro, vengono acquisiti, prevalentemente, in ambito scolastico. Pertanto la scuola rappresenta il terreno preferenziale per svolgere un efficace intervento educativo.

Vengono riportate in questo studio le esperienze di un'attività pluriennale di uno spazio di ascolto, in ambito scolastico, attraverso l'utilizzo di laboratori rivolti ai ragazzi, ai genitori, ai docenti (Ho bisogno... Mi rivolgo..., Educiamoci alle emozioni, Educiamoci ad essere genitori) ed attraverso un progetto sperimentale di educazione all'affettività e di prevenzione all'abuso. Il GRPR con questo lavoro si propone di: Diffondere la cultura educativa "ho bisogno... mi rivolgo..."; Promuovere l'incontro ed il confronto sulle tematiche giovanili, favorendo l'informazione e la formazione degli adulti educatori; Promuovere un'integrazione progettuale con i servizi del territorio. A riscontro del progetto sono stati somministrati dei questionari riguardanti il laboratorio "Educiamoci alle Emozioni" a 200 ragazzi di una scuola media di Bari.

I ragazzi sono stati molto soddisfatti dal progetto per aver avuto l'opportunità di: a) aver potuto esplorare il mondo emozionale, che per il 41% di era sconosciuto; b) conoscere e quindi affrontare meglio le situazioni della propria vita, di conoscere le relazioni con sé stessi e con il gruppo dei pari (78% dei ragazzi). È emerso, inoltre, che i sistemi relazionali, in cui i ragazzi sentono di potere esplorare il mondo delle emozioni sono: il gruppo dei pari (46%), la famiglia (26%), la scuola (25%) e altro (3%).

I disturbi del comportamento nell'adolescente

A. Funaro, P. Vetere

AS 4 Cosenza

Il compito più importante per un clinico che ha in esame un adolescente disturbato è quello di stabilire una diagnosi attendibile nei riguardi della gravità della psicopatologia non per confezionare etichette, ma per poter attingere ad un quadro di riferimento che possa guidarlo per trovare soluzioni. Stati alterni di ansietà e di depressione, forte emotività e scoppi d'ira, eccessiva ribellione e/o dipendenza, inibizioni sessuali e impulsi perversi polimorfi possono essere presenti sia in adolescenti privi di gravi caratteri patologici sia in quelli con gravissimi disturbi caratteriali.

Il punto chiave della diagnosi differenziale tra patologia del carattere di minore gravità e organizzazioni nevrotiche della persona-

lità da una parte, e gravi patologie del carattere e organizzazione della personalità borderline dall'altra, risiede nella presenza di una normale "integrazione dell'identità" in opposizione alla sindrome di "dispersione dell'identità".

Le crisi adolescenziali di identità fanno riferimento ad una significativa discrepanza tra un concetto di "sé" in rapida crescita e la immutata percezione dell'adolescente da parte degli altri (Erikson, 1956). La dispersione dell'identità, invece, si riferisce a gravi lacune di integrazione tra il concetto che il paziente ha di "sé" e quello che ne hanno gli altri significativi, generalmente alle sue radici nella prima infanzia, correlandosi alla mancata risoluzione dello stadio di separazione-individuazione (Mahler, 1975).

Nella categoria dei Disturbi del Comportamento sono inclusi: Il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività, il Disturbo della Condotta e il Disturbo Oppositivo-Provocatorio.

Dolore toracico aspecifico e sintomatologia ansiosa e in giovani afferenti al Pronto Soccorso dell'Ospedale San Salvatore dell'Aquila

N. Giordani Paesani, V. Bianchini, E. Di Giovambattista, M. Malavolta, P. Di Fabio, A. Tomassini, MC Bernardini, V. Marini, R. Mei, R. Rosati, R. Pollice

Cattedra di Clinica Psichiatrica, Scuola di Specializzazione in Psichiatria, Dipartimento di Medicina Sperimentale, SMILE, Università L'Aquila

Introduzione: Dolori toracici non ben specificati fanno, spesso, parte della sintomatologia di pazienti affetti da Disturbi d'Ansia e sono considerati, attualmente, criteri fondamentali per poter effettuare una diagnosi formale. I pazienti con tali sintomi, frequentemente, richiedono un intervento in reparti di urgenza a causa del disagio creato dal sintomo. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, non viene considerata la presenza di una sintomatologia psichiatrica con una successiva misdiagnosi ed un trattamento inadeguato (Huffman e Pollack; 2003; Demiryoguran et al., 2006). Tale evidenza assume un significato di priorità all'interno di una popolazione di giovani adolescenti dal momento che i disturbi d'ansia sono considerati importanti fattori di rischio per lo sviluppo di una futura e più grave psicopatologia, per una comorbidità con un disturbo da abuso di sostanze e per un deterioramento del funzionamento psicosociale e della qualità della vita (Goodwin et al., 2004; Lopez et al., 2005). Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la presenza di una sintomatologia ansiosa in una popolazione di giovani utenti afferenti al Pronto Soccorso dell'Ospedale San Salvatore dell'Aquila a causa di dolori toracici non ben specificati.

Materiali e Metodo: Lo studio è stato effettuato su tutti i soggetti di età compresa tra 17 e 30 anni, afferenti consecutivamente da marzo 2006 a settembre 2006, presso il Pronto Soccorso del pre-

sidio ospedaliero "San Salvatore" dell'Aquila a causa di dolore toracico non ben specificato.

La Self-rating Anxiety Scale (SAS) è stata utilizzata come strumento di screening della sintomatologia ansiosa. I soggetti con un punteggio z alla SAS ≥ 45 sono stati sottoposti ad una intervista diagnostica semi-strutturata, la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-plus), allo scopo di formalizzare la diagnosi secondo i criteri diagnostici internazionali del DSM-IV e dell'ICD 10.

Risultati: In totale sono stati valutati 106 soggetti, 65 maschi e 41 femmine, con un'età media pari a 24,15 anni (ds 5,2) ed una scolarità media pari a 13,52 anni (ds 2,1). Abbiamo rilevato un punteggio $z \geq 45$ alla SAS in 54 soggetti (51%). I soggetti risultati positivi allo screening avevano una maggior frequenza, statisticamente significativa ($p < 0,006$), di sintomi associati rappresentati da sensazioni di derealizzazione e di depersonalizzazione. Nel gruppo caratterizzato da un punteggio z della SAS ≥ 45 , 30 soggetti (55,6%) soddisfacevano i criteri diagnostici per un disturbo d'ansia generalizzato alla MINI-plus.

Conclusioni: Il nostro studio evidenzia che circa il 50% di giovani soggetti afferenti presso il Pronto Soccorso a causa di dolore toracico non ben specificato, presenta una sintomatologia ansiosa, e che, in più della metà dei casi tale sintomo è parte di un disturbo nosograficamente riconosciuto come il Disturbo d'Ansia generalizzato. Tale esperienza, inoltre, conferma la necessità di uno screening precoce, soprattutto in questa popolazione di giovani pazienti, al fine di instaurare trattamenti adeguati e tempestivi che possano evitare il peggioramento della sintomatologia e le complicanze ad essa associate.

Bibliografia

- Demiryoguran NS, Karcioğlu O, Topacoglu H, Kiyan S, Ozbay D, Onur E, Korkmaz T, Demir OF. Anxiety disorder in patients with non-specific chest pain in the emergency setting. *Emerg Med J.* 2006 Feb;23 (2):99-102.
- Goodwin RD, Lieb R, Hoefler M, Pfister H, Bittner A, Beesdo K, Wittchen HU. Panic attack as a risk factor for severe psychopathology. *Am J Psychiatry.* 2004 Dec;161(12):2207-14.
- Huffman JC, Pollack MH Predicting panic disorder among patients with chest pain: an analysis of the literature. *Psychosomatics.* 2003 May-Jun;44(3):222-36.
- Lopez B, Turner RJ, Saavedra LM. Anxiety and risk for substance dependence among late adolescent/young adults. *J Anxiety Disord.* 2005; 19(3): 275-94.

A 30-year history of overweight and obese female children and adolescents in Italy: life-time overweight and adult morbidity

ML Iezzi, B. Predieri¹, L. Iughetti¹, De Simone

Clinica Pediatrica Università L'Aquila – Italy

¹Clinica Pediatrica – Università di Modena –Italy

Obesity in childhood is associated with adult cardiovascular, metabolic, endocrine and oncologic diseases and adult earlier mortality. In addition, studies show that childhood obesity may be a stronger risk factor for these diseases even if in adulthood obesity did not persists. The mortality from cardiovascular diseases and the frequency of cerebrovascular morbidity may increase respectively 2.3 fold and 13 fold in male overweight at adolescence. At the same time, the risk of morbidity from coronary heart disease and atherosclerosis increases among men and women who have been overweight in adolescence, the risk of colorectal cancer and gout only among men and the risk of arthritis in women.

To establish the impact of pediatric obesity in adulthood we analyzed 30-year history of overweight and obese children and adolescents.

Subjects and Methods: A total of 328 caucasian female obese children and adolescents, aged 3.0 to 18.1 years (median age 10.0 years) were consecutively enrolled by the Outpatient Unit for Obesity of Center of Control of Growth Disorder of the Department of University of L'Aquila (Italy) between January 1972 and December 1974.

The subjects were re-examined between January 2002 and December 2005: age ranged from 31.1 to 50.0 (median age 40.1 year). The examination consisted of the measurement of height and weight and evaluation of documented data. In adulthood BMI-value between 18.5 and 24.9 Kg/m² was considered in normal range, a lower one corresponded to underweight, while values between 25 and 30 to overweight and values from 30 on to obesity. Adolescent (until 19 years old) with BMIs at the 95th percentile or more for age and sex should be considered obese. Adolescent whose BMIs are at the 85th percentile or more but less than the 95th percentile were considered overweight.

To clarify the relationship between overweight in infancy and adolescence and adult diseases, was examined a structured extensive questionnaire sent to the subjects' family practice physicians since they were aware of the health status of their patients. Interviews on the selected acute and chronic diseases included cardiovascular diseases, respiratory disorders, diabetes, hyperlipidemia, gall bladder disease and abnormal liver function (most of them were fatty liver), all types of cancer, musculoskeletal and digestive disorders for which subjects have received treatment. Interviews also included items on socio-economic status, dietary habits, physical activity, weight history, familial disposition to obesity.

Complete data for follow-up at 30 year were available for 228 patients.

Statistical analysis: Continuous variables are given as medians and interquartile ranges (IQR) because of skewed distributions. Between-group comparisons of continuous variables were performed with the Mann-Whitney U test and those of categorical variables with the Fisher's exact test. Persistent obesity (yes/no) was defined as obesity present at both baseline and follow-up visits. Hypertension (yes/no), hypertriglyceridemia (yes/no), hyperchole-

sterolemia (yes/no) and type 2 diabetes (yes/no) were diagnosed at the follow-up visit. Rates are expressed as number of cases per 1000 person-years (PY). Multivariable Poisson regression with robust 95% confidence intervals (95%CI) was used to evaluate the contribution of age, pubertal status (pre/early/post), school degree (elementary/high school/university) and z-BMI to the outcomes of interest. Preliminary multivariable models showed that pubertal stages 2 and 3 and school degrees 2 and 3 could be collapsed because of similar rate ratios. Pubertal status and school degree were thus dichotomized in the final models. Statistical significance was set to a value of $p < .05$ for all tests. Statistical analysis was performed using STATA 9.2 (STATA Corporation, Texas, USA).

Results: After 30-years follow-up study, patients were: 8.81 % underweight, 40.09 % normal weight, 34.36 % overweight, 16.74 % obese.

The persistence rate of obesity results of 5.2 * 1000 PY. The most incident complication was hypertriglyceridemia (rate = 9.0 * 1000 PY), followed by hypercholesterolemia (rate = 8.4 * 1000 PY), hypertension (rate = 5.2 * 1000 PY) and diabetes (rate = 1.0 * 1000 PY). The persistence rate of obesity was 5.2 times higher in pubertal than in pre-pubertal children, 2.3 times higher in children with elementary than higher education and increased of 2.9 times for every increase of 1 SDS of z-BMI. None of these covariates did predict hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, hypertension or diabetes.

Discussion: The incidence of metabolic and cardiovascular risk factors is relevant after 30 years, however, our results can't directly demonstrate the relationship between the development of cardiovascular complication and the weight in infancy and adolescence except for hypertriglyceridemia.

Results from our study should be interpreted cautiously. In our cohort, all patients are young fertile women, a condition involving the cardiovascular protective function of estrogens that could have distorted our results.

In conclusion, our study confirm that overweight and obesity in childhood tend to persist in adulthood. On this basis we suggests to improve our interventional efforts to prevent massive obesity before adolescence.

Il diabete di tipo I e la qualità del controllo metabolico condizionano molto l'età del menarca

F. Lombardo, G. Salzano, M. Valenzise, V. Manzo,
F. De Luca

U.O.C. di Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario "G. Martino" di Messina

Nell'ultima decade i moderni regimi terapeutici hanno migliorato la qualità delle cure dei giovani con diabete tipo 1, ma il ritardo pube-

rale continua ad essere riportato anche in anni recenti come una complicanza frequente di questa malattia, pur se i fattori responsabili di questo ritardo sono ancora discussi. In questo studio noi abbiamo rilevato che: a) l'età del menarca (MA) era significativamente ritardata in 73 giovani diabetiche con menarca anteriore all'esordio del diabete rispetto a quella di 20 ragazze con menarca posteriore (12.8 ± 1.1 vs 12.0 ± 1.2 , $p=0.008$); b) nelle ragazze con esordio pre-menarcale del diabete la MA era significativamente ritardata rispetto a quella delle rispettive madri ($p=0.0005$) ed a quella di una popolazione di controllo costituita da adolescenti sane della nostra città ($p=0.0005$); c) la MA di queste ragazze era correlata con l'HbA_{1c} media dall'esordio del diabete fino al menarca ($p=0.02$) e soprattutto con l'HbA_{1c} media degli ultimi 2 anni e dell'ultimo anno prima del menarca ($p=0.0005$), ma non con l'HbA_{1c} all'esordio e durante il primo anno di malattia né con l'età dell'esordio o con la MA delle rispettive madri.

Sulla base dei risultati di questo studio nel quale la MA delle giovani diabetiche è stata confrontata per la prima volta con quella di 3 popolazioni di controllo (diabetiche con esordio post-menarcale, madri e coetanee sane), concludiamo che il diabete e la qualità del controllo metabolico condizionano significativamente la MA, come dimostrato: a) dal ritardo rilevato nelle ragazze con esordio pre-menarcale del diabete rispetto alle altre, alle rispettive madri ed alle coetanee sane; b) dal mancato riscontro di una correlazione con la MA delle rispettive madri; c) dalla correlazione con l'HbA_{1c} media negli anni precedenti immediatamente la MA.

Pattern dermatoscopici dei nevi di Spitz/Reed in una popolazione pediatrica del centro Italia

T. Micantonio, M.C. Fargnoli, D. Piccolo,
A. Gulia, K. Peris

U.O.C. di Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario "G. Martino" di Messina

Il nevo di Spitz/Reed è una neoplasia melanocitaria benigna dell'infanzia e dell'adolescenza che simula sia clinicamente che istologicamente il melanoma.

Nel nostro studio abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva di tutti i nevi di Spitz/Reed archiviati nel database digitale della Dermatologia dell'Università dell'Aquila nel periodo compreso tra Gennaio 1997 e Gennaio 2007, relativi a pazienti di età inferiore ai 14 anni. Sono state analizzate le immagini dermatoscopiche di 58 nevi di Spitz/Reed di 58 pazienti (29 maschi e 29 femmine; età media 7,1 anni). Le lesioni erano localizzate al volto (6/58), tronco (13/58), arti superiori (11/58) ed inferiori (28/58). L'analisi dermatoscopica dei nevi di Spitz/Reed ha permesso di evidenziare 6 pattern dermatoscopici tra cui quello globulare (21/58; 36,21%), seguito dallo starburst (14/58; 24,14%), reticolare (10/58; 17,24%), omogeneo (2/58; 3,45%), ipopigmentato (7/58;

12,07%) ed atipico (4/58; 6,90 %). Trentasei dei 58 nevi di Spitz/Reed sono stati asportati chirurgicamente e confermati istologicamente. Delle rimanenti 22 lesioni, 15 sono stati osservate per un periodo di follow up variabile da 6 a 48 mesi (media: 27 mesi). In 6 dei 15 casi abbiamo osservato la modificazione del pattern globulare in uno di tipo starburst (dopo 3-6 mesi) e successivamente in un pattern di tipo omogeneo (dopo 6-18 mesi). Quattro di 15 lesioni hanno presentato il cambiamento da un pattern globulare a starburst (dopo 4-6 mesi) e successivamente reticolare (dopo 4-18 mesi). In 2 dei 15 nevi di Spitz/Reed è stata osservata l'evoluzione di un pattern ipopigmentato in uno atipico, dopo 6 ed 8 mesi, rispettivamente. Infine, in 3 dei 15 casi dopo un periodo di follow up di 12-24 mesi, abbiamo osservato esclusivamente l'aumento delle dimensioni della lesione senza modifiche del pattern dermatoscopico.

In conclusione, i nostri risultati suggeriscono che l'analisi dermatoscopica consente una migliore caratterizzazione dei nevi di Spitz/Reed e la loro differenziazione dal melanoma. Inoltre, i diversi pattern del nevo di Spitz/Reed potrebbero rappresentare stadi sequenziali dell'evoluzione biologica di tale lesione e non differenti entità clinico-dermatoscopiche. L'escissione chirurgica è sempre consigliata nei nevi di Spitz/Reed con pattern atipico o ipopigmentato e quando sono presenti cambiamenti recenti di colore, forma e dimensioni della lesione.

Due casi di asma in età adolescenziale: si tratta sempre di scarsa compliance?

K. Pellegrino, I. Pezone, M. L. Iezzi, M.R. Della Penna

Università degli Studi di L'Aquila - Clinica Pediatrica

L'asma è la più comune patologia cronica degli adolescenti. Proprio perché si tratta di una malattia cronica la gestione farmacologica può risultare, a quest'età, inappropriata. Infatti è soprattutto nell'adolescenza che più spesso si verifica lo scarso controllo clinico dovuto ad una non corretta compliance. Questo, tuttavia, non deve indurre il medico a sottovalutare l'ipotesi di una sottostante complicanza o di un'ulteriore diagnosi. Quindi è fondamentale che il medico si relazioni adeguatamente all'adolescente, rendendolo consapevole della malattia in modo da responsabilizzarlo, capendo le sue esigenze e andandogli incontro anche con terapie non troppo "scomode", in modo da ridurre la scarsa compliance, ma è altrettanto importante che non escluda a priori un eventuale errore diagnostico.

1° caso: P.G., M, 12 aa. Giunge a ricovero a febbraio 2007 c/o questa Clinica Pediatrica per asma moderato persistente resistente alla terapia.

Anamnesi familiare positiva per allergopatia (padre, nonno e zio paterno rinocongiuntivite primaverile). Viene seguito da noi c/o l'ambulatorio di allergologia pediatrica dall'età di 8 mesi per

broncospasmo ricorrente afebrile trattato con salbutamolo e cortisonici per via inalatoria. RAST + per DP (32,4) e DF (12,8) già da 8 mesi di vita, diventa all'età di 7 aa polisensibile (Prick + per DP,DF, Graminacee, gatto, parietaria). Esegue a quest'età spirometria basale con diminuzione del FEF 25-75 (53% del teorico) e miglioramento significativo dopo test di broncodilatazione (96,43%). Oltre al broncospasmo, meno frequente come riferito dai genitori, insorge rinite allergica ostruttiva e asma da sforzo. Viene consigliata terapia a lungo termine con b2 agonisti long-acting, cortisonici topici. Ai controlli successivi, persistendo tosse da sforzo, si aggiungevano antileucotrieni con miglioramento dei sintomi. All'età di 11 aa viene riferito stato di benessere con assenza degli episodi di broncospasmo ma la spirometria evidenzia "lieve broncostruzione alla spirometria basale, con miglioramento significativo dopo test di broncodilatazione". La compliance alla terapia non pare adeguata (il ragazzo non sa riferire circa il tipo e la frequenza della terapia pur essendo stato fornito un "piano" scritto).

All'età di 12 anni viene condotto in ospedale per la persistenza di dispnea con tosse e sibili espiratori da 10 giorni, trattati a domicilio con salbutamolo e budesonide per via aerosolica, claritromicina e betametazone per os. La proposta di ricovero viene rifiutata dal padre. Per l'aggravarsi della sintomatologia, dopo 3 giorni, torna in ospedale e se ne dispone il ricovero.

Il pz presenta dispnea, tachipnea (FR=30 atti/min) e tachicardia (Fc= 95 B/min) con ridotta possibilità all'eloquio. Al torace: fischi e sibili diffusi su entrambi gli emitoraci con ridotta penetrazione d'aria. SaO₂= 94%. Gli esami ematochimici documentavano leucocitosi neutrofila (da uso di cortisone), con ipossia e normocapnia. Si attua lo schema terapeutico dell'attacco acuto medio-grave dell'asma (ossigenoterapia, salbutamolo ed ipratropio bromuro per via inalatoria con somministrazioni frequenti, metilprednisolone e.v.) con miglioramento graduale del quadro clinico.

Il ragazzo viene dimesso con nuovo piano terapeutico scritto e programma di follow-up a breve termine.

2° caso: D.S. F, 16aa affetta da asma persistente moderato.

Dall'età di 4 aa D.S. presenta broncospasmo ricorrente, a volte associato a flogosi delle alte vie, trattato con flunisolide e salbutamolo per uso topico al bisogno. Anamnesi familiare positiva: padre e sorella affetti da asma nei mesi primaverili. Dagli accertamenti eseguiti in altra sede è emerso deficit parziale di IgA (7mg/dL) e positività ai prick test verso DP e DF, graminacee, alternaria, olivo, nocciolo e pioppo. Giunge da noi all'età di 14 aa per asma persistente. Viene confermato il deficit di IgA isolato, esclusa la fibrosi cistica (Test del sudore negativo) ed eseguite spirometrie che documentano "broncostruzione diffusa di grado medio-severo con ottima risposta ai broncodilatatori". È prescritta terapia con budesonide e salmeterolo per via topica come terapia di fondo.

E.O: aspetto marfanoide (15 aa A=162cm(50°C), P=36,600 (-33%), segmento superiore=83,9, segmento inferiore=78,1, seg sup/seg inf=1, span=1,61, span/h=0,99, pectus excavatum,

scapole alte, scoliosi, segno del polso positivo e soffio protosistolico) esegue Ecocardiogramma che evidenzia lieve prolasso della mitrale, Rx torace e colonna vertebrale: "dismorfia degli archi costali e lieve rotoscoliosi sinistro-convessa e piccola schisi posteriore (L5-S1)", visita oculistica risultata nella norma. Si invia dal genetista che conferma l'habitus marfanoide e consiglia controlli periodici dell'aspetto clinico, cardiologico, oculistico ed eventuale studio molecolare della sindrome.

Lo studio della funzionalità respiratoria mediante spirometria evidenzia: "riduzione dei volumi espiratori da scorretta tecnica espiratoria, con normalizzazione dopo broncodilatazione priva di significato clinico, capacità vitale lenta e capacità funzionale residua nella norma, flussi forzati compatibili con uno stato di broncostruzione solo parzialmente reversibile con broncodilatatori.

La prova da sforzo è risultata nella norma.

La scarsa risposta alla terapia può suggerire o una condizione di flogosi persistente (scarsa compliance?) o la concomitante presenza di altri fattori come una componente restrittiva per la presenza di alterazioni toraciche (sindrome di Marfan), che possono alterare il ritorno elastico polmonare e causare una sindrome funzionale a carattere misto ostruttivo-restrittivo.

I casi soprariportati sono dimostrativi della difficoltà del "management" di una malattia cronica, come l'asma, in età adolescenziale. Di solito, di fronte all'insuccesso terapeutico, si è portati a considerare solo l'aspetto della scarsa "compliance" alla terapia da parte dell'adolescente, mentre è fondamentale non trascurare altri fattori preesistenti o sopraggiunti che possono spiegare il persistere dei sintomi.

Sindrome orale allergica in età adolescenziale

I. Pezone, K. Pellegrino, M.L. Iezzi, M.R. Della Penna

Clinica pediatrica, Università degli studi dell'Aquila

Introduzione: La sindrome orale allergica (SOA) è caratterizzata da eritema, edema, prurito della mucosa orale e faringea conseguenti al contatto diretto con i cibi scatenanti, che sono soprattutto frutta fresca, vegetali, più raramente latte, uovo e crostacei (1). A tali sintomi possono, talvolta, associarsi sintomi gastrointestinali, orticaria, edema della glottide e shock anafilattico. La SOA si riscontra con maggior frequenza nei soggetti pollinosici (2, 3), tuttavia tale sindrome può presentarsi anche indipendentemente dalla pollinosi.

La patogenesi della SOA è da ricondursi alla presenza di allergeni cross-reattivi, molecole ubiquitarie definite panallergeni³, come le profiline (4, 5), le pathogenesis-related proteins, le chitinasi, le lipid transfer proteins (6, 7), le isoflavono riduttasi (8), le pectato-liasi e i cross-reactive carbohydrate determinant. Si giunge alla diagnosi tramite la raccolta di un'accurata anamnesi e l'esecuzione di prick test, Rast, prick-by-prick (9), dieta di elimina-

zione e di scatenamento. Una volta confermata la diagnosi si elimina dalla dieta l'alimento incriminato e si consiglia, a scopo preventivo, l'assunzione del Disodiocromoglicato per os. Esistono pochi studi sull'utilità in tale sindrome dell'ITS e di trattamenti preventivi con antistaminici.

Materiali e Metodi: Sono stati presi in esame 638 bambini, di età compresa tra i 7 e i 13 anni, afferenti all'ambulatorio di Allergoimmunologia della nostra clinica pediatrica, dal 2000 al 2005, che al momento del reclutamento presentavano positività ai prick test per le graminacee. Tutti i pazienti hanno eseguito follow-up con cadenza semestrale e durante tali controlli veniva aggiornata l'anamnesi. Ai pazienti che riferivano eritema, edema, prurito della mucosa orale e faringea conseguenti al contatto diretto con i cibi, sono stati eseguiti prick-by-prick.

Risultati: I bambini che hanno sviluppato una SOA sono stati 15. Al momento del reclutamento 9 pazienti presentavano rinocongiuntivite, 7 asma e 1 orticaria. La SOA si è verificata per la prima volta in tali pazienti a 12,9 anni (R:11-16,4). I cibi più frequentemente coinvolti sono in ordine decrescente la frutta fresca (85%), i vegetali (10%) e il pesce (5%).

I prick test hanno evidenziato la netta correlazione di tale sindrome con l'allergia ai pollini in particolare con graminacee, nocciolo, betulla e parietaria. Inoltre, un numero non trascurabile di adolescenti con SOA mostrava positività anche per gli acari della polvere (DP: 40% DF:33%).

Discussione: Dal nostro studio si evince che la SOA ha un picco di incidenza in età adolescenziale (12, 9anni) e colpisce soprattutto soggetti pollinosici.

Inoltre, la SOA compare successivamente all'allergia ai pollini o acari della polvere con manifestazioni cliniche differenti (rinocongiuntivite, asma, orticaria). Quindi eseguendo un follow-up di bambini allergici non dimentichiamo di investigare in età adolescenziale sull'eventuale comparsa di sintomi di una SOA.

La terapia in tale sindrome è l'eliminazione dalla dieta esclusivamente dell'alimento che ha provocato i sintomi e non di tutti quelli a cui risulta positivo ai test allergologici (semplice sensibilizzazione). L'eliminazione di cibi a cui il paziente non presenta alcuna sintomatologia, non solo priva l'adolescente di una alimentazione corretta, ma favorisce un atteggiamento psicologico di "paura" dell'alimento e il rifiuto dell'assunzione di vegetali e frutta, purtroppo spesso frequente in età adolescenziale.

La SOA, pur presentando una elevata incidenza nella popolazione, rappresenta un campo di ricerca poco esplorato in età pediatrica e ancor di più in età adolescenziale.

Bibliografia

1. Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, et al. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to food. *Clin. Allergy* 1987; 17:33-42.
2. Zanussi C. Epidemiologia di allergia alimentare. In: *Trattato italiano di Allergologia*; Selecta Medica Editore 2002.
3. Pastorello EA, Incorvaia C, Pravettoni V, et al. New allergens in fruits and vegetables. *Allergy* 1998; 53:48-51.

4. Valenta R, Duchene M, Pettenburger K, et al. Identification of profilin as a novel pollen allergen, IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science* 1991; 253:557-60.

5. Valenta R, Duchene M, Ebner C, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J Exp. Med.* 1992; 175:377-85.

6. Salcedo G, D'az Perales, Sanchez-Monge R, et al. Fruit allergy: plant defence proteins as a novel potential panallergens. *Clin. and Exp. Allergy* 1999; 29:1158-60.

7. Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia-Selles FJ, et al. Lipid transfer protein are relevant allergens in fruit allergy. *J All. Clin. Immunology* 1999; 104 :1099-106.

8. Karamloo F, Schimtz N, Scheuer S, et al. Molecular cloning and characterization of a birch pollen minor allergen, Bet v5, belonging to a family of isoflavone reductase-related proteins. *J All. Clin. Immunology* 1999; 104:991-9.

9. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, et al. Comparison of results of skin prick tests and Rast in 100 patients with oral allergy syndrome. *J All. Clin. Immunology* 1989; 83:683-90.

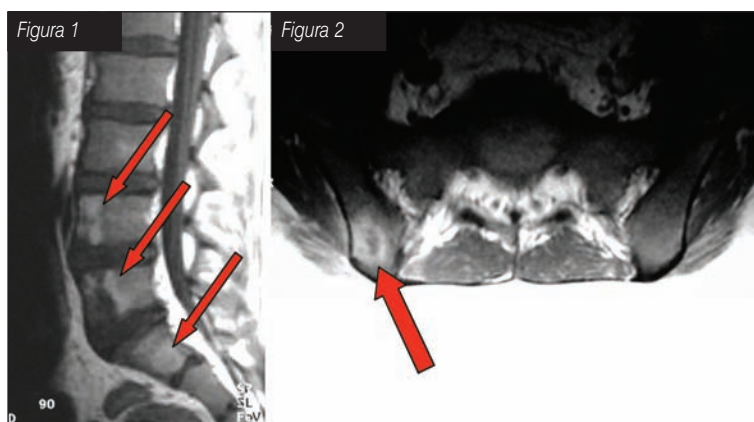
Rachialgia e leucemia: un binomio possibile, un'insidia diagnostica

G. Raiola, M.C. Galati¹, V.M. Arcuri², P.P. Arcuri²,
C. Consarino¹

U.O.S. di Auxoendocrinologia e Medicina dell'Adolescenza - U.O. di Pediatria;
¹U.O.C. di Ematologia Pediatrica; ²U.O.C. di Radiologia
A.O. "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Paziente di 11 anni e 8/12, giunge in PS. per rachialgia lombare invalidante insorta da 24 h; viene trattato con ketorolac e.v. e dimesso. Dopo qualche ora ripresa della sintomatologia dolorosa: si ricovera. All'anamnesi: B.P. basale dx circa 20 gg prima. E.O.: paziente sofferente che, a causa dell'imponente sintomatologia dolorosa, si dimostra incapace di deambulare e di compiere anche minimi movimenti in posizione supina. All'e.o. si esacerba il dolore con la digito-pressione a livello della 4° e 5° vertebra lombare; negativo il rimanente e.o.

Le indagini eseguite mostrano: GB 7.900 (N 76.7%; L 19.4%; M 1.4%; E 0.2%; B 0.4%; LUC 1.4%); GR 4.860.000; Hb 12.6 gr/dl; Ht 34.1%; MCV 70 fl; MCH 25.1 pg; MCHC 35gr/dl; PLTS 253.000; VES 129 mm/h; LDH 1.233 U/L; D-Dimero 1308 ng/ml. Un Rx del rachide evidenzia: atteggiamento scoliotico sx convesso del tratto lombare, rettilineizzazione del rachide lombare; ridotto in ampiezza lo spazio intersomatico di L5-S1. Si esegue TAC lombo-sacrale (senza m.d.c.): non evidenza di alterazioni TDM di tipo focale a carico delle vertebre sacrali esaminate, ove si esclude la presenza di areola di rarefazione ossea di S1 in corrispondenza della regione laterale bilateralmente più evidente a sx ben delimitata da cercline periferico sclerotico. Per una migliore definizione si esegue RMN, che risulta determinante ai fini diagnostici. Indagine eseguita con tecnica SE FE ed STE nei tre piani ortogonali dello spazio mediante sequenze T1 DP e T2



pesate. Si evidenzia alterazione di segnale della midollare ossea dell'ilo dx ed in misura minore del controllato in corrispondenza delle articolazioni sacro-iliache anche per la presenza di lesioni focali isointense in T1 ed iperintense in T2 (con area centrale di ipointensità); tali lesioni (dal Ø max di 2 cm), appaiono nelle sequenze effettuate dopo md.c caratterizzate da enhancement a "cercine"; non potendo escludere la natura infiltrativa, utile approfondimenti diagnostico. Eco addome = negativo. Si esegue agoaspirato midollare che rileva un tappeto di cellule blastiche ad abitus linfoide; lo studio immunofenotipico conferma la diagnosi di Leucemia Acuta Linfoblastica (LLA).

Alcune neoplasie dell'età pediatrico-adolescenziale, inclusa LLA, che è la più comune malattia neoplastica giovanile, inizialmente possono manifestarsi con una sintomatologia dolorosa muscolo-scheletrica che simula l'artrite reumatoide giovanile (1, 2). Tale presentazione può essere osservata dal 15 al 30% dei casi di LLA in fase iniziale; il dolore osseo e/o articolare può quindi manifestarsi prima della comparsa delle anomalie cellulari a livello periferico (3, 4). Questo può far sì che, in fase precoce, la malattia resti indagnosticata; diviene quindi fondamentale l'esecuzione dell'agoaspirato midollare in tutti i pazienti con sintomatologia dolorosa ossea e/o articolare di difficile o dubbio inquadramento diagnostico. Il dolore al rachide, in alcuni casi, può essere il primo sintomo di una LLA. Le osteo-artralgie sono causate dall'infiltrazione periosteale da parte delle cellule leucemiche, dalle possibili emorragie sottoperiosteali e dall'invasione leucemica del midollo. Diverse sono le segnalazioni in letteratura di casi in cui l'esordio della malattia si è avuto direttamente con crolli e fratture vertebrali, sempre in assenza di anomalie delle cellule ematiche visibili all'esame del periferico (4). In una review Ribeiro et al. hanno descritto fratture vertebrali da compressione nell'1,6% di giovani pazienti al momento della diagnosi di LLA (5). Le indagini radiologiche dello scheletro possono mettere in evidenza bande radiolucide a livello delle metafisi, reazioni periostali, osteolisi, osteosclerosi e, meno comunemente, generalizzata osteoporosi e fratture vertebrali (5). È noto che l'esame radiologico può non evidenziare alterazioni ossee, mentre l'RMN può rilevare precocemente alterazione di segnale che indicano infiltrazione ossea (Figure 1 e 2).

Conclusioni: Di fronte a una rachialgia, soprattutto se invalidante e/o di lunga durata, l'approccio diagnostico deve essere accurato, in quanto la sintomatologia dolorosa può essere il primo e unico segno di una malattia importante e, potenzialmente, letale.

Bibliografia

1. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr.* 1999 Jan; 134(1):53-7.
2. Sills EM. Errors in diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Johns Hopkins Med J.* 1973 Aug; 133(2):88-95.
3. Jonsson OG, Sartain P, Ducore JM, Buchanan GR. Bone pain as an initial symptom of childhood acute lymphoblastic leukemia: association with nearly normal hematologic indexes. *J Pediatr.* 1990 Aug; 117(2 Pt 1):233-7.
4. Santangelo JR, Thomson JD. Childhood leukemia presenting with back pain and vertebral compression fractures. *Am J Orthop.* 1999
5. Ribeiro RC, Pui CH, Schell MJ. Vertebral compression fracture as a presenting feature of acute lymphoblastic leukemia in children.

hematologic indexes. *J Pediatr.* 1990 Aug; 117(2 Pt 1):233-7.

Valutazione dell'abuso in adolescenza: un problema di diagnosi

M. Romagnoli, C.V. Melillo, E. Berenci, E. Sechi

La valutazione delle situazioni di abuso nei casi che riguardano adolescenti richiede spesso un percorso complesso e attento e che tenga conto della fase evolutiva specifica del minore. In adolescenza infatti può avvenire che la presenza di fragilità della struttura psichica, l'impossibilità di affrontare il riaffiorare delle tematiche edipiche con l'arrivo dello sviluppo puberale, o l'allentamento delle strutture superegoiche, possa condurre il minore a percepire e vivere come reali eventi fantastici, o a esprimere mediante agiti, come l'accusa di abuso, la rabbia verso le figure genitoriali percepite come ostili e tiranne. Con tale lavoro gli autori intendono evidenziare i rischi di una diagnosi di abuso in adolescenza senza un attento lavoro di valutazione che comprenda la valutazione delle competenze genitoriali e dell'assetto psicologico ed emotivo-affettivo dei vari componenti familiari. Attraverso l'analisi di un caso clinico gli autori intendono proporre un possibile modello di valutazione e di intervento nei casi di sospetto abuso su minori adolescenti.

Internet e psicopatologia: diagnosi, trattamento e riabilitazione in adolescenza

M. Romagnoli, C.V. Melillo, E. Berenci, E. Sechi

I fenomeni delle internet addiction, delle alterazioni psichiche e comportamentali associabili ad un uso patologico della rete sono ormai di frequente osservazione e coinvolgono soprattutto adolescenti e giovani adulti, richiedendo una rapida comprensione e sistematizzazione.

Ma chi sono, da vicino, i giovani che rischiano di rimanere intrappolati nella rete, di perdere di vista il confine tra reale e virtuale? È la presenza di alterazioni psicopatologiche a rappresentare un fattore di rischio o si può parlare anche di un ruolo delle nuove tecnologie nello sviluppo, nel mantenimento e nella strutturazione di psicopatologie e comportamenti devianti?

Come ha influito l'enorme crescita telematica sullo sviluppo psicologico della prima generazione figlia della rete?

Sono molte le domande che sono entrate nel mondo scientifico rispetto all'uso rivoluzionario di internet e che soprattutto riguardano i bambini, gli adolescenti e i giovani adulti per i quali tutta da verificare è l'influenza del nuovo mondo telematico sui processi di crescita psicologica, neurocognitiva e relazionale.

Con il presente lavoro gli autori intendono contribuire, mediante la descrizione clinica di ragazzi in età di sviluppo il cui rapporto con la rete può, secondo gli attuali criteri indicativi, considerarsi un rapporto di dipendenza alla comprensione dei processi psichici coinvolti nello sviluppo delle internet addiction, in attesa di ricerche sistematiche, attualmente poco numerose, sul rapporto tra internet e psicopatologia.

Gli Autori propongono una riflessione sulla necessità di un approccio sistemico alle patologie internet correlate e il possibile uso delle risorse telematiche a fini diagnostici, terapeutici e riabilitativi.

Bibliografia

- Cantelmi T., Talli M., Del Miglio C., D'Andrea A., (2000). *La mente in internet. Psicopatologia delle condotte on line* Padova: Piccin.
- Caretti V., La Barbera D., eds. *Psicopatologia delle realtà virtuali*. Milano: Massone.
- Turkle S., (1997), *La vita sullo schermo* Apogeo Milano.

Il mestiere di genitore consapevole: esperienza di un laboratorio nello studio pediatrico

G. Schiavone, R. Pellicani, A. D'Adamo, M. Fattibene, G. De Luca

Gruppo di Pediatri sistemici relazionale – Gruppo Studio Promozione alla Salute SIMA

Un'alta percentuale di bambini soffre di disturbi psicosomatici, disturbi comportamentali e/o emozionali. Studi epidemiologici hanno da più parti dimostrato che questa percentuale varia dal 20 al 30%, in rapporto alle condizioni socio-economiche e al contesto in cui i pazienti vivono. In tali situazioni il pediatra orienta la

sua attenzione prevalentemente sul bambino e, solo in alcuni casi, anche sul comportamento materno. Il ruolo dei genitori è invece estremamente importante, perché l'esperienza di ogni bambino è il risultato di un intreccio di tre storie: la sua, quella di sua madre e quella di suo padre. Sono stati promossi dei laboratori per coppie di genitori all'interno dello studio del pediatra. Le metodiche analitiche utilizzano tecniche specifiche di conduzione dei gruppi esperienziali quali: i "giochi psicologici" e le "favole psicologiche". Attraverso tali tecniche si possono fare sperimentare ai genitori una particolare forma di apprendimento che consente di prendere consapevolezza di dimensioni intrapsichiche e relazionali e facilitare l'acquisizione di nuovi modi di pensare, sentire e relazionarsi. Attraverso le favole psicologiche il genitore comprende il comportamento del proprio bambino attraverso l'entrata in contatto con il bambino che egli è stato, con tutti i desideri infantili inappagati.

L'esperienza di questi laboratori, all'interno dello studio del pediatra, ci hanno consentito di raggiungere i seguenti obiettivi: 1) offrire ai genitori una visione d'insieme sul "funzionamento" della famiglia in generale, e della loro famiglia, in particolare; 2) stimolare una comunicazione efficace tra genitori e figli, partendo da un'analisi del "vissuto" personale dei genitori; 3) favorire e sostenere, nei genitori, una lettura attenta dei comportamenti propri in relazione ai figli; 4) facilitare un'adeguata modalità di relazione all'interno della propria famiglia.

Mucinosi follicolare in un adolescente

S. Schoinas, G.P. Lozzi, K. Peris

Clinica Dermatologica, Università degli Studi dell'Aquila

La mucinosi follicolare è una patologia rara caratterizzata dall'accumulo di mucina nei follicoli piliferi e nelle ghiandole sebacee. Clinicamente si presenta con chiazze eritematose e papule che confluiscono in placche, prive di follicoli piliferi, localizzate preferenzialmente alla regione testa/collo e al terzo superiore del tronco. La mucinosi follicolare può essere classificata in due forme principali: mucinosi follicolare benigna, che si presenta più frequentemente in soggetti giovani ed è molto spesso idiopatica, e mucinosi follicolare secondaria o paraneoplastica.

Gli autori riportano un caso di mucinosi follicolare benigna in un ragazzo di 15 anni giunto alla nostra osservazione per la presenza, da circa 4 anni, di una placca eritemato-edematosa, a superficie irregolare, del diametro massimo di 4 cm, asintomatica, localizzata in sede periorale sinistra. Il paziente era stato sottoposto, presso altri Centri Dermatologici, a terapie topiche con antifungini e steroidi, e a fototerapia senza significativo miglioramento del quadro clinico. La revisione delle sezioni istologiche relative ad una precedente biopsia ha permesso di confermare la diagnosi di mucinosi follicolare.

Al momento della nostra osservazione l'esame obiettivo dermatologico non evidenziava lesioni in altre sedi, e gli esami ematochimici risultavano nella norma.

Il paziente è stato trattato con desossimetasone in bendaggio occlusivo per 6 settimane con regressione completa della lesione cutanea. Dopo un follow-up di 6 mesi non è stata osservata alcuna recidiva.

La mucinosi follicolare è una patologia il cui inquadramento nosologico è ancora controverso. Recenti studi hanno evidenziato che non esistono criteri clinici ed istopatologici definiti per differenziare la mucinosi follicolare idiopatica dalla mucinosi follicolare secondaria o paraneoplastica. Per tale motivo, un attento e periodico follow-up dei pazienti è consigliato. Diversi approcci terapeutici sia topici che sistemici sono stati proposti per il trattamento della mucinosi follicolare benigna tra cui antibiotici, corticosteroidi, retinoidi, methotrexate e PUVA. Nel nostro caso, la terapia con corticosteroidi in occlusiva ha permesso di ottenere una regressione completa.

Esperienza del gruppo di Adolescentologia dell'ASL di Imola

L. Serra¹, A. Tozzola¹, A. Marani², M. Musconi³,
M. Benedetti³, S. Pratella⁴, L. Castagnari³,
G. Campomori⁵, D. Chiarini⁶, C. Della Gala⁷,
G. Mascolo¹, P. Ravaglioli⁴, E. Valenti⁸, M. Lanari¹

¹U.O. di Pediatria; ²Dipartimento di Emergenza-Urgenza; ³U.O. di Ostetricia e Ginecologia; ⁴Consultorio Familiare-Spazio Giovani; ⁵Assistente Sociale; ⁶Neuropsichiatria dell'età evolutiva; ⁷Centro di Salute Mentale; ⁸Pediatria di Comunità - AUSL Imola

La percezione della disomogeneità e frammentazione dei servizi per adolescenti esistenti nella nostra ASL ci ha portato, alla fine del 2003, alla costituzione di un "Gruppo di Lavoro di Adolescentologia" multidisciplinare che ha visto l'adesione della maggior parte delle figure professionali coinvolte nell'assistenza all'adolescente, operanti sia nella struttura ospedaliera sia sul territorio. Il primo obiettivo è stato quello di censire l'esistente e di verificare se vi fossero overlapping tra i vari servizi, in seguito si sono: -delineati percorsi integrati per l'assistenza agli adolescenti affetti da patologie neuropsichiatriche e affrontate le problematiche relative alla "contraccezione d'emergenza" giungendo alla stesura di un documento in cui sono illustrati sia i dettagli puramente tecnici, sia le tematiche giuridiche legate alla pratica contraccettiva nei minori. Si è, poi, deciso di operare un monitoraggio delle tipologie degli accessi in PS degli adolescenti (con particolare riguardo all'assunzione di alcol o droghe), delle gravidanze e delle richieste di contraccezione d'emergenza; si è favorito il ricovero presso la U.O. di Pediatria degli adolescenti fino a 16 anni operati per patologie di pertinenza ortopedica, chirurgica, otorinolaringoiatria e urologica. Dalla raccolta

dei dati relativi agli accessi in PS degli adolescenti è emersa la tendenza ad un lieve incremento del numero totale con una incidenza percentuale stabile nel tempo pari a circa il 4% sul numero complessivo di accessi: più rappresentata la fascia di età tra 12-14 anni in cui prevale la richiesta di visita per malattia. Per quanto riguarda la percentuale di ricoveri si è registrata una flessione dal 5.5% al 4.2% anche grazie all'utilizzo del regime di Osservazione breve intensiva (OBI). Nel 2006 si sono documentati 14 casi di abuso di alcol (8 femmine e 6 maschi), 1 intossicazione da psicofarmaci, 1 da anfetamine; in 2 casi è risultata positiva la ricerca di oppiacei nelle urine e in 3 di cannabinoidi. Il dato delle tossicosi esogene è sicuramente sottovalutato in quanto l'accesso dei pazienti in P.S. per tali patologie avviene esclusivamente in casi limite, accompagnati dalle forze dell'ordine o da amici preoccupati per la gravità dei sintomi. Dai dati raccolti sia dal Consultorio Giovani, sia dall'U.O. di Ostetricia e Ginecologia la richiesta di contraccezione d'emergenza ha presentato una deflessione dal 2004 al 2006 (58vs37); nel 2006 si sono verificate solo 2 gravidanze a termine in minorenni, in netta riduzione rispetto agli anni precedenti. Lo spettro delle problematiche correlate all'adolescenza rende necessaria l'integrazione di varie competenze professionali, alcune collocate nell'area pediatrica, altre in quella dell'adulto, per costruire una rete integrata di servizi. Nonostante le difficoltà incontrate abbiamo valutato positivamente l'esperienza intrapresa e intendiamo proseguirla per offrire agli adolescenti una assistenza sempre più facilmente accessibile, adeguata e competente.

L'età del menarca nella malattia celiaca non è sempre ritardata e può prescindere dall'età alla diagnosi e dal trattamento dietetico

C. Sferlazzas¹, T. Arrigo², G. Salzano², S. Pellegrino¹,
F. De Luca²

¹U.O.S. di Fibrosi Cistica e Gastroenterologia Pediatrica Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario "G. Martino" di Messina;

²U.O.C. di Clinica Pediatrica, Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario "G. Martino" di Messina

L'età del menarca (MA) è stata spesso riportata come ritardata nelle malattie croniche e un ritardo del menarca è stato proposto come una delle manifestazioni cliniche della malattia celiaca (MC) non trattata.

In questo studio noi abbiamo confrontato fra di loro le MA di 117 ragazze con pre-menarcale diagnosi di MC (Gruppo A) e di 94 ragazze con post-menarcale diagnosi di MC (Gruppo B). Scopo del nostro studio era di valutare se la MA nella MC sia condizionata dall'epoca della diagnosi e dal conseguente trattamento dietetico. La MA media delle ragazze del Gruppo B è risul-

tata sovrapponibile a quella delle ragazze del Gruppo A ed in entrambi i gruppi essa non differiva da quella delle rispettive madri e da quella di una popolazione di controllo costituita da 280 adolescenti sane della nostra città. La prevalenza di ritardo del menarca (>14.4 anni) era in entrambi i gruppi statisticamente più alta rispetto a quella di menarca precoce (<10.0 anni). La percentuale di ragazze con ritardo del menarca non era significativamente diversa nei due gruppi (rispettivamente 6.8 e 9.6%; $\chi^2 = n.s.$). Una correlazione positiva statisticamente significativa fra MA delle pazienti e MA delle rispettive madri era riscontrata sia nel Gruppo A ($r = 0.19$, $p < 0.05$) sia nel Gruppo B ($r = 0.29$, $p < 0.01$).

Questo studio è peculiare giacché in esso la MA nella MC non trattata è stata confrontata con 3 popolazioni di controllo: una costituita da ragazze trattate in età pre-menarcale, la seconda costituita dalle rispettive madri e la terza costituita da adolescenti sane.

In base ai nostri risultati concludiamo che: a) la MC non trattata può non essere associata con ritardo menarcale; b) la prevalenza di ritardo di menarca è simile nelle pazienti con diagnosi pre-menarcale o post-menarcale di MC; c) la MA nella MC è significativamente influenzata dalla MA materna e può prescindere dall'età della diagnosi e dal trattamento dietetico.

Respirazione orale ed apnee notturne: indicazioni clinico-diagnostiche

F. Silvagni, A.B. Fioretti, N. Rosati, A. Eibenstein, M. Fusetti

Dipartimento Scienze Chirurgiche Otorinolaringoiatria - Università dell'Aquila

La funzione respiratoria nasale risulta essenziale al fine di garantire un normale ed armonioso accrescimento del massiccio facciale. Una difficoltosa respirazione nasale ed un conseguente compenso respiratorio orale espone il paziente ad una ipoplasia del mascellare inferiore, palato ogivale, malocclusione ed iposviluppo dei seni paranasali e delle arcate zigomatiche. Tali alterazioni trovano ragione in due principali teorie: la teoria funzionale si basa sull'atrofia da disuso delle cavità nasali con aumento della pressione respiratoria nella cavità orale ed innalzamento del pavimento nasale associato ad alterazioni posturali e del tono dei muscoli orbicolare delle labbra, buccinatore e costrittore superiore del faringe; la teoria della compressione prende in considerazione l'alterato bilanciamento dei muscoli linguiali e della guancia con spinta in "fuori" del segmento anteriore. Tali alterazioni comportano quindi anomalie morfostrutturali più o meno gravi in relazione all'entità del disturbo ed alla sua persistenza temporale e richiedono interventi correttivi prevalentemente di tipo ortodontico e/o maxillo facciale.

È nota la ripercussione sulle vie respiratorie inferiori di un'altera-

zione della respirazione nasale che è adattata in tempo reale alle necessità delle porzioni distali dell'apparato respiratorio mediante recettori trigeminali specifici per temperatura, flusso e composizione dell'aria inspirata mediante un meccanismo di controllo bidirezionale verso la funzione nasale con modificazioni vascolari (resistenza, scambio, capacità ed anastomosi) delle secrezioni ghiandolari e del trasporto muco-ciliare ed un meccanismo di controllo bidirezionale sull'efficienza polmonare in termini meccanici e di ossigenazione. Tali dati rendono ragione dell'aumento della reattività delle vie respiratorie in questi pazienti con sindrome rino-bronchiale, aggravamento o comparsa di fenomeni asmatici, maggiore suscettibilità ad infezioni ricorrenti.

Il paziente può inoltre sviluppare disturbi respiratori del sonno con apnee notturne che possono essere primarie o secondarie alle smenzionate anomalie dello sviluppo del massiccio facciale. In presenza di apnee il paziente è esposto a disturbi del comportamento alimentare associati anche a disfunzione esofago-gastrica con reflusso notturno occulto e soprattutto a disturbi della sfera psichica che si possono manifestare con irritabilità, disattenzione, deficit cognitivi, ecc. Le apnee infatti comportano alterazioni della microstruttura del sonno, ipo-ossigenazione cerebrale ed un'alterazione dell'attività vasomotoria nasale che sappiamo essere controllata dal sistema nervoso autonomo per mezzo del tono simpatico che presenta variazioni cicliche spontanee che controllano il ritmo respiratorio ed i ritmi ultradiani degli emisferi cerebrali. La funzione cognitiva potrebbe venire ad essere in tal modo influenzata dall'ostruzione nasale con possibili effetti psicosociali (concentrazione, stanchezza, performance mentale).

Risulta quindi chiara la necessità di individuare e correggere precocemente un deficit respiratorio nasale e a tal fine abbiamo a oggi a disposizione protocolli diagnostici standardizzati e tecniche diagnostiche specifiche. Ovviamente il primo passo è una valutazione specialistica otorinolaringoiatrica con rinoscopia ed eventuale endoscopia rinofaringea al fine di individuare processi flogistici od ostruttivi del naso e rinofaringe. Quindi il paziente può essere sottoposto a valutazione odontoiatrica supportata da esame cefalometrico per valutare i parametri di accrescimento del massiccio facciale. In presenza di alterazioni respiratorie nasali queste possono essere quantificate mediante l'esame rinomanometrico con test di provocazione nasale al quale può essere associato un test olfattometrico quando all'anamnesi si rilevi un'alterazione della funzione olfattoria. Infine a completamento della batteria di test diagnostici un esame citologico della mucosa nasale può fornire dati importanti riguardo processi flogistici di natura batterica, alterazioni relative a processi di metaplasia mucipara ed informazioni relative alla presenza di elementi dell'immunoflogosi propri di riniti vasomotorie aspecifiche o allergiche. In casi selezionati con il medesimo prelievo è possibile valutare la motilità ciliare.

È pertanto evidente il ruolo fondamentale svolto soprattutto da figure mediche tra le quali spiccano il pediatra, l'odontoiatra e l'o-

torinolaringoiatra nell'individuare precocemente tali alterazioni ed inviare il paziente agli opportuni accertamenti clinico-diagnostici che prevedono un approccio di tipo multidisciplinare. La corretta e precoce diagnosi mette al riparo il paziente da interventi terapeutici impegnativi e di lunga durata che possono comprendere in età adulta interventi chirurgici sui siti anatomici coinvolti.

Telefonino e ansia

M. Sturniolo

U.O. Educazione Sanitaria A.S.L.2, Castrovillari (CS)

Scopo: rilevare il rapporto tra adolescenti e il telefonino.

Materiali e metodi: Il progetto è stato svolto nell'anno scolastico 2003-04 ed ha coinvolto 170 ragazzi (età 14-18 anni) con incontri collettivi con ciascun gruppo classe e incontri singoli. Le attività sono state progettate in modo da essere inserite nel tessuto scolastico: sia per quel che riguarda la programmazione dell'attività (Piano Offerta Formativa) sia per quello che riguarda il tempo (svolgimento nelle ore curricolari), sia ancora per il luogo (in classe o nell'aula Centro Informazione e Consulenza).

Metodologie di comunicazione

- Brainstorming (libera il pensiero creativo individuale e di gruppo);
- Matrice sociometrica di Moreno (misura il grado di accettazione e di relazioni affettive all'interno di un gruppo);
- Raccontare e raccontarsi (pedagogia della narrazione favorisce la consapevolezza, con riflessioni su esperienze vissute o conosciute);
- Il cerchio (comunicazione circolare in un clima di partecipazione attiva);
- Produzione di testi, schemi e rappresentazioni grafiche (attività di rielaborazione sul tema).

Risultati e discussione: tutti dichiarano di tenere sempre acceso il telefonino in classe per una serie di motivi.

- 1) Il desiderio di stare contemporaneamente anche in altre situazioni e quindi come esserci.
- 2) Impossibilità di un uso diverso nella giornata.
- 3) Motivo di "aggancio" con i coetanei, "ci fa sentirsi uniti, anche utili: possiamo aiutare nel compito in classe un amico/a di un'altra classe".
- 4) Agevole veicolo di emotività, elimina l'imbarazzo di trovarsi faccia a faccia, facilita la contemporaneità di trasferire un pensiero.
- 5) Oggetto che rende accettabile rimanere a scuola pur nel disinteresse verso le attività scolastiche anziché farlo peregrinare fuori dove potrebbe esporsi a maggiori pericoli.
- 6) A tutte queste motivazioni si aggiunge una motivazione generata da un sentimento ansioso che è risultata comune a tutti, contrariamente alle precedenti: necessità di tenere acceso il telefonino perché "se dovesse succedere qualcosa a casa me lo possono comunicare".

Il ridotto dialogo familiare, l'indifferenza degli operatori scolastici e di molti insegnanti da loro percepita, e il bisogno di sostegno non sono condizioni favorevoli per sentirsi considerati e affidarsi, accentuano il loro stato d'ansia. In qualche modo il telefonino risponde a questa indifferenza, e diventa rimedio se non addirittura mezzo terapeutico per sedare lo stato d'ansia 'reattivo'. Il telefonino è solo un mezzo per l'espressione di comportamenti che si evidenziano, si slatentizzano nel modo compulsivo dell'uso che si fa di questo oggetto; quasi un sostituto delle carenze comunicative che i ragazzi avvertono. "Parlo e racconto di meno, messaggiare è più facile".

Si potrebbe dire: "...accendo il telefonino, spengo l'ansia!"

Studio longitudinale della funzione endoteliale in adolescenti con diabete di tipo 1

G. Vellani, L. Iughetti, B. Predieri, G. Delle Donne²,
D. Iaccarino², S. Madeo, A. Lucia Quitadamo¹,
P. Bruzzi¹, F. Pellicano¹, R. Rossi², M.G. Modena², F. Balli

Dipartimento Integrato Materno Infantile, ¹Scuola di Specializzazione in Pediatria,
²Dipartimento Integrato Emergenze Urgenze, UO di Cardiologia,
Università degli studi di Modena & Reggio Emilia, Modena, Italia

I pazienti con diabete di tipo 1 (T1DM) hanno un aumentato rischio di sviluppare complicanze vascolari la cui base di partenza è costituita dalla disfunzione endoteliale. La presenza di una disfunzione endoteliale può essere individuata tramite l'utilizzo della flow-mediated dilatation (FMD). Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, longitudinalmente, le modifiche della FMD in pazienti con T1DM. Nello studio sono stati inclusi 28 bambini ed adolescenti (16 maschi e 12 femmine; 13.6 ± 1.33 anni) con T1DM (durata della malattia 49.1 ± 39.5 mesi). In tutti i soggetti sono stati valutati i livelli di HbA1c, l'assetto lipidico e la FMD all'inizio dello studio e dopo 30.3 ± 7.42 mesi. La funzione vascolare è stata determinata tramite la variazione della vasodilatazione endotelio-dipendente dell'arteria brachiale valutata attraverso un ecografo ad alta sensibilità. La FMD è stata espressa come cambiamento percentuale del diametro dell'arteria dal valore basale dopo iperemia reattiva a condizione ischemizzante. Sono stati considerati normali i valori $> 7\%$. Durante il follow-up i valori medi di HbA1c non si sono modificati (7.99 ± 1.06 vs $8.12 \pm 1.11\%$; $p = 0.28$). Tuttavia, al termine dello studio, i valori di FMD sono risultati ridotti, anche se non in modo statisticamente significativo (6.41 ± 10.6 vs $2.57 \pm 9.01\%$; $p = 0.09$) e la presenza di disfunzione endoteliale è stata evidenziata nel 75% dei soggetti contro il 50% riscontrato all'inizio dello studio. Non è stata dimostrata alcuna correlazione tra FMD ed assetto lipidico, HbA1c o durata della malattia. Al follow-up i valori di FMD non sono risultati statisticamente differenti tra i pazienti con HbA1c $> 8\%$ e 8% (2.69 ± 8.55 vs $2.33 \pm 10.2\%$; $p = 0.91$),

nonostante la differenza significativa riscontrata nei mesi intercorsi dall'inizio della malattia (91.6 ± 42.7 vs 56.2 ± 26.1 mesi; $p = 0.01$). All'inizio dello studio tra maschi e femmine non sono state rilevate differenze nei valori medi di età, durata della malattia, HbA1c e FMD, tuttavia nel lungo termine i maschi presentano valori significativamente inferiori di FMD rispetto alle femmine (-0.95 ± 8.15 vs $7.10 \pm 8.19\%$; $p = 0.009$). I nostri dati mostrano che, dopo alcuni anni, i soggetti con T1DM hanno una peggiore funzione vascolare, non apparentemente correlata al controllo glicemico ovvero alla durata della malattia. Questa differenza, maggiormente evidente nei maschi, suggerisce che sono necessari ulteriori studi per meglio comprendere quali siano i fattori coinvolti nella disfunzione endoteliale.

Valutazione dell'insulino-sensibilità e resistenza in adolescenti con obesità di grado moderato e severo

G. Vellani, F. Pellicanò¹, B. Predieri, S. Madeo, A.L. Quitadamo¹, P. Bruzzia, C. Rivia, F. Balli, L. Iughetti

Dipartimento Integrato Materno Infantile, 'Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Modena & Reggio Emilia, Modena, Italia

L'aumento della prevalenza dell'obesità negli adolescenti rappresenta il principale fattore di rischio associato allo sviluppo di resistenza insulinica e diabete di tipo 2. Sono stati pubblicati diversi metodi di valutazione dell'insulino-sensibilità (ISI) e dell'insulino-resistenza (IR) la maggior parte dei quali realizzati mediante i dati ottenuti dal test di stimolo con carico orale di glucosio (OGTT). Scopo del nostro studio è stato quello di valutare i rapporti tra indici antropometrici ed i diversi indici di ISI ed IR in adolescenti obesi. Nello studio sono stati inclusi 232 soggetti (131 maschi e 101 femmine di età cronologica 13.4 ± 1.66 anni e BMI SDS 3.19 ± 0.60) che sono stati sottoposti ad OGTT standard. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: Gruppo A con obesità moderata (BMI SDS > 2 e < 2.5) e Gruppo B con obesità severa (BMI SDS ≥ 2.5). La ISI è stata calcolata utilizzando gli indici QUICKI, Cederholm, Matsuda e Stumvoll e la IR mediante HOMA. In entrambi i gruppi una correlazione negativa statisti-

camente significativa ($p < 0.05$) è stata dimostrata tra BMI SDS e gli ISI QUICKI, Cederholm, Matsuda, Stumvoll ($r = -0.129$, $r = -0.128$, $r = -0.136$ e $r = -0.153$, rispettivamente). Nessuna correlazione è stata dimostrata tra BMI SDS e HOMA-IR. Nel Gruppo B i valori di ISI QUICKI, Cederholm, Matsuda e Stumvoll sono risultati significativamente inferiori rispetto al Gruppo A, mentre il valore dell'HOMA-IR è risultato significativamente più alto (Tabella 1).

Gli indici di sensibilità insulinica, ottenuti mediante OGTT, correlano in modo statisticamente significativo con il BMI SDS e risultano essere significativamente più alterati nei soggetti con obesità grave. I nostri dati confermano che, già in età evolutiva, il sovrappeso rappresenta uno dei più importanti fattori per lo sviluppo di ISI.

Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per definire valori soglia più appropriati da poter utilizzare nella pratica clinica.

Ginecomastia puberale e sindrome adreno-genitale non classica: un'associazione poco conosciuta

M. Wasniewska, G. Raiola¹, Maria Concetta Galati², G. Salzano, I. Rulli, G. Zirilli, F. De Luca

Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Policlinico Universitario di Messina

¹U.O.S. di Auxo-Endocrinologia e Medicina dell'Adolescenza,

²U.O. di Ematologia Pediatrica - A.O. "Pugliese Ciaccio", Catanzaro

La ginecomastia (G) è una condizione la cui frequenza varia fra i 48 e i 68% alla pubertà (Gikas, Int J Clin Pract 2007).

La sindrome adrenogenitale (SAG) non è generalmente riportata tra le cause di G puberale (Gikas, 2007).

In un ragazzo di 13.4 anni con G puberale la diagnosi di SAG non classica (NC) era sospettata a causa dell'avanzamento della statura ($+1.2$ DS) e dell'età ossea (15 anni) è confermata sulla base della risposta 17OHP al test all'ACTH (picco 34 ng/ml). Tale diagnosi era definitivamente confermata vista la completa regressione della G 8 mesi dopo l'inizio del trattamento sostitutivo con glucocorticoidi, oltre che dal risultato dell'analisi genetica (eterozigosi composta V281L/P30L del gene CYP21A2).

Alla luce di questa osservazione noi deduciamo che il sospetto diagnostico di SAG NC dovrebbe essere sempre tenuto in considerazione nell'esame di un ragazzo con G puberale. Infatti la SAG NC è molto frequente (1:100-200) e quindi questa associazione potrebbe essere assai più frequente di quanto ritenuto finora. Infine sarebbe molto importante porre la diagnosi rapidamente dopo la presentazione della G, dal momento che una terapia tempestiva può consentire la regressione della G anche senza intervento chirurgico. Infatti, in caso di lunga durata del processo di ialinizzazione ghiandolare, la terapia chirurgica diventerebbe necessaria.

Tabella 1.

Indice	Gruppo A	Gruppo B	p
HOMA-IR	2.565 ± 1.437	3.872 ± 3.486	0.0251
QUICKI	0.355 ± 0.070	0.325 ± 0.031	0.0000
ISI Cederholm	68.976 ± 20.737	58.418 ± 17.618	0.0009
ISI Matsuda	7.464 ± 8.865	3.920 ± 2.857	0.0000
ISI Stumvoll	0.120 ± 0.007	0.115 ± 0.010	0.0072

Anomalie congenite della mammella femminile: casistica clinica

G. Zoccali, G. Orsini, E.R. Angelone, M. Giuliani

Insegnamento di Chirurgia Plastica, Scuola di Specializzazione in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Università degli Studi dell'Aquila

Le richieste di correzione delle anomalie a carico della regione mammaria da parte di soggetti di sesso femminile in epoca adolescenziale sono sempre più frequenti. Nell'immaginario collettivo la regione mammaria risulta essere la struttura anatomica della femminilità e della sensualità del corpo femminile. Alterazioni anatomiche sia di tipo congenito che di tipo acquisito rappresentano le principali motivazioni di non accettazione per la adolescente e per la donna, soprattutto quando il difetto è di tipo congenito. Il non accettare la propria immagine corporea spesso compromette anche il carattere del soggetto che talvolta può manifestare disturbi psichiatrici gravi come la depressione maggiore, aggressività o disturbi del comportamento e dello schema corporeo. Questo diviene ancora più importante nel caso in cui la patologia interessi un soggetto in via di sviluppo. Nel presente lavoro gli Autori presentano la loro casistica focalizzando l'attenzione su quei casi il cui quadro patologico interessava soggetti in età giovanile come la mammella tuberosa, il capezzolo introflesso, la sindrome di Poland unitamente ad un caso di fibroadenoma gigante.

Bibliografia

- Mandrekas AD, Zambacos GJ, Anastasopoulos A, et al. Aesthetic reconstruction of the tuberous breast deformity. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112:1099-108.
- W.G. Stevens, D.R. Fellows, S.D. Vath, D.A. Stoker. An integrated approach to the repair of inverted nipples. *Aesthetic Surg J* 2004; 24, 211-215.
- Scholten E. A contemporary correction of inverted nipples. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:511-513.
- von Heimburg D. Refined version of the tuberous breast classification. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:2269e70.
- Gautam AK, Allen RJ Jr, LoTempio MM, Mountcastle TS, Levine JL, Allen RJ, Chiu ES. Congenital breast deformity reconstruction using perforator flaps. *Ann Plast Surg*. 2007 Apr; 58(4):353-8.

Patologie cutanee rare dell'adolescenza e chirurgia plastica: esperienza personale

G. Zoccali, G. Orsini, E.R. Angelone, M. Giuliani

Insegnamento di Chirurgia Plastica, Scuola di Specializzazione in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Università degli Studi dell'Aquila

La pratica clinica si caratterizza per una estrema variabilità e difficoltosa riproducibilità. Le lesioni della cute possono essere

manifestazioni isolate di un processo primitivo o espressione di quadri sindromici che compromettono l'omeostasi dell'intero organismo. Nella maggior parte dei casi la diagnosi risulta immediata e la gestione terapeutica dettata da rigorose linee guida. Talvolta però lo specialista si trova a dover affrontare casi, la cui rara incidenza e particolarità unitamente ad un quadro clinico mal definito, rendono molto complessa la diagnosi e l'approccio terapeutico.

Il verificarsi di tale condizione in soggetti in età precoce rende ancora più difficile la gestione del caso, il dover comunicare ai genitori la diagnosi di malattie spesso non curabili radicalmente o che compromettono in maniera irreversibile la funzionalità e l'aspetto esteriore del soggetto spesso rende il compito del chirurgo plastico estremamente più arduo.

Nel presente lavoro gli Autori descrivono la loro esperienza riguardo la gestione dei pazienti con patologie rare della cute privilegiando i casi clinici più emblematici insorti in soggetti in fase adolescenziale quali: l'emangioendotelioma epitelioidale, la sclerosi tuberosa, la sindrome di Merklsson-Rosenthal, la sindrome di Sturge-Weber ed il carcinoma cutaneo giovanile.

Bibliografia

- M. Giuliani, L. Di Stefano, G. Zoccali, E. Angelone, P. Leocata, G. Mascaretti: Gorlin syndrome associated with basal cell carcinoma of the vulva: a case report. *Eur. J. Gynaec. Oncol.*: 2006; n.5 : 519-522.
- P. Leocata, G. Zoccali, A. Vitale, M. Giuliani: Ulcerated epithelioid hemangioendothelioma of the skin in childhood: A case report. *Riv. Ital. Chir. Plastica*: 2006; 38: 25-27.
- R.A. Retamar, M.C. Kien, E.N. Chouela – Zoon's balanitis: presentation of 15 patients, five treated with a carbon dioxide laser – *International Journal of Dermatology* 2003, 42, 3005-307
- Kwiatkowski DJ. Tuberous sclerosis: From tubers to mTOR. *Ann Hum Genet* 2003; 67:87-96.