

Vol. 15 - n. 1 - 2017

ISSN 2035-0678

RIVISTA ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

Indexed in EMBASE/SCOPUS

EDITOR IN CHIEF

Gabriella Pozzobon

SENIOR EDITOR IN CHIEF

Vincenzo De Sanctis

Endo-Thal



Carlo Buzzi
Arrigo F. G. Cicero
Vincenzo De Sanctis

AUTORI

Mohamed Yassin
Ashraf T. Soliman
Maurizio Tucci

Periodico quadrimestrale - Spedizione in abbonamento postale 45% - art. 2 comma 20/B legge 662/96 - Milano
In caso di mancata consegna restituire al mittente che si impegna a pagare la relativa tassa.

ORGANO UFFICIALE

sima
SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA





Negli ultimi anni, l'adolescenza e l'adolescente hanno subito profonde metamorfosi conseguentemente ai cambiamenti della società, delle modalità comunicative, delle nuove tecnologie e della rapidità di diffusione delle notizie.

È pertanto necessario che i medici e gli specialisti che si prendono cura degli adolescenti debbano tenersi costantemente aggiornati non solo sulle novità diagnostiche e terapeutiche ma sulle implicazioni dei cambiamenti della società, delle tecnologie e delle diverse abitudini e stili di vita che inevitabilmente condizionano la salute fisica, psicologica e sociale dei ragazzi.

Alla luce di tali cambiamenti, si è deciso di "ri-vedere" la Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza, per renderla più aggiornata ed in linea con i tempi. L'intento è quello di affrontare il tema dell'adolescenza in modo multidisciplinare e trasversale presentando i diversi punti di vista, i diversi pareri multispecialistici al fine di mantenere un aggiornamento completo.

La valutazione dell'adolescente non potrà prescindere da una presa in carico ed una cura globale ed olistica della persona: necessari pertanto una conoscenza ed un aggiornamento trasversale per imparare a sentire, vedere ed ascoltare con una mente nuova ed aperta come quella dei nostri ragazzi.

Aspettiamo numerosi contributi.

Buona lettura.

Gabriella Pozzobon

Direttore Scientifico



Qualcuno ha affermato che "Grazie" è un abbraccio tramutato in parole.

*Con questo fascicolo della Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza (RIMA) il sottoscritto (Edizioni Scripta Manent) vuole esprimere il suo "Grazie" al **Prof. Vincenzo De Sanctis** per l'impegno profuso e la collaborazione offerta in questi quattordici anni di direzione della RIMA. De Sanctis non l'ha solo diretta, ma anche fondata e riempita di validi contributi scientifici. Il nostro è perciò un "GRAZIE" maiuscolo.*



La sera del 14 luglio 1789 (giorno storico della Rivoluzione Francese), Luigi XVI di Francia sul suo diario giornaliero scriveva: "Oggi, niente di nuovo".

Al contrario, oggi Edizioni Scripta Manent per la RIMA scrive "tutto nuovo!"

*Nuovo Editor in Chief, la **Dott.ssa Gabriella Pozzobon**, e rinnovato Board Editoriale a cui porgiamo un caloroso "Benvenuto!"*

*L'augurio che Edizioni Scripta Manent rivolge ai lettori della RIMA e a sé stessa è racchiuso nelle parole del Gattopardo "cambiare tutto per non cambiare niente". Infatti siamo stati abituati dal **Prof. De Sanctis** alla rigosità scientifica, alla precisione e alla puntualità e siamo certi che i nuovi collaboratori si atterranno al suo esempio.*

Pietro Cazzola

Direttore Responsabile

Rivista Italiana MEDICINA di dell' Adolescenza

ORGANO UFFICIALE



SOCIETÀ ITALIANA di MEDICINA dell'ADOLESCENZA

DIRETTORE SCIENTIFICO**Gabriella Pozzobon** (Milano)**SENIOR EDITOR IN CHIEF
E FONDATORE DELLA RIMA****Vincenzo De Sanctis** (Ferrara)**COMITATO EDITORIALE**

Carlo Alfaro (Napoli)
Silvano Bertelloni (Pisa)
Serenella Castronuovo (Roma)
Antonietta Cervo (Pagani, Salerno)
Salvatore Chiavetta (Palermo)
Luca de Franciscis (Salerno)
Teresa De Toni (Genova)
Salvatore Di Maio (Napoli)
Giovanni Farellò (L'Aquila)
Piernicola Garofalo (Palermo)
Rossella Gaudino (Verona)
Armando Grossi (Roma)
Sabino Pesce (Bari)
Carlo Pintor (Cagliari)
Giuseppe Raiola (Catanzaro)
Leopoldo Ruggiero (Lecce)
Giuseppe Saggese (Pisa)
Tito Livio Schwarzenberg (Roma)
Rosalba Trabalzini (Roma)
Maurizio Tucci (Milano)
Andrea Vania (Roma)

**INTERNATIONAL
EDITORIAL BOARD**

German Castellano Barca (Torrelavega, Spain)
Monica Borile (El Bolson, Argentina)
Heba Elsedfy (Cairo, Egypt)
Bernadette Fiscina (New York, USA)
Daniel Hardoff (Haifa, Israel)
Karaman Pagava (Tbilisi, Georgia)
Ashraf Soliman (Doha, Qatar)
Joan-Carles Suris (Lausanne, Switzerland)

STAFF EDITORIALE

Direttore Responsabile **Pietro Cazzola**
 Direttore Scientifico **Donatella Tedeschi**
 Direzione Marketing **Antonio Di Maio**
 Direttore Amministrativo **Cristina Brambilla**
 Grafica e impaginazione **Cinzia Levati**
 Consulenza Grafica **Piero Merlini**
 Socio Fondatore **Armando Mazzù†**

Scripta Manent s.n.c. Via M. Gioia, 41/A - 20124 Milano
 Tel. 0270608060
 E-mail: scriman@tin.it

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

Stampa: Lalitotipo s.r.l.
 Settimo Milanese (MI)



Abbonamento annuale (3 numeri) Euro 30,00.

Pagamento: conto corrente postale n. 1010097192 intestato a:
 Edizioni Scripta Manent s.n.c., via M. Gioia 41/A, 20124 Milano

È vietata la riproduzione totale o parziale, con qualsiasi mezzo, di articoli, illustrazioni e fotografie
 senza l'autorizzazione scritta dell'Editore.

L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli e delle immagini da loro utilizzate.

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

Sommario**Editoriali** pag. 1

Gabriella Pozzobon, Pietro Cazzola

XVIII CONGRESSO NAZIONALE SIMA**Abstract** pag. 3**Dismetabolismi in età adolescenziale: dall'approccio
dietetico-comportamentale alla nutraceutica** pag. 13

Arrigo F. G. Cicero

La socialità a 13 anni pag. 17

Maurizio Tucci, Carlo Buzzi

Endo-Thal**Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis in Subjects
with Iron Deficiency and Iron Overload** pag 23

Ashraf T. Soliman, Vincenzo De Sanctis, Mohamed Yassin

XVIII Congresso Nazionale SIMA

Pisa, Hotel Galilei

25-26 Novembre 2016

ABSTRACTS



Cyberbullismo

Alfaro Carlo

U.O.C. di Pediatria - OO.RR. Area Stabiese. Castellammare di Stabia, Napoli.

Introduzione: "Cyberbullismo" = bullismo (attacco continuo, ripetuto, offensivo e sistematico della vittima) attraverso il web (1).

Scopi: valutare incidenza e modalità di bullismo on line in un gruppo di adolescenti.

Metodi: abbiamo reclutato 105 adolescenti (M=41; F=64) età media 14 anni, DS 7,88 (range 12-16) afferiti alla nostra U.O.C. per problemi intercorrenti o visite di controllo, tra settembre 2015 e agosto 2016. Mediante un questionario, compilato senza il controllo dai genitori, abbiamo chiesto:

- a) se avessero mai subito cyber bullismo,
- b) se sì, con che frequenza,
- c) di che tipo;
- d) se si fossero mai comportati da cyber bulli;
- e) se fossero consapevoli che internet non protegge dall'anonimato;
- f) se fossero al corrente che, come il bullismo, anche il cyber bullismo è un reato punibile.

Risultati:

- a) il 35% (25% F e 10% M) ha riferito di aver subito almeno una volta cyberbullismo;
- b) il 10% (tutte donne) più volte;
- c) tipi di cyberbullismo: flaming: 65%, molestie: 85%, denigrazione: 65%, sostituzione di persona: 20%, inganno: 15%, esclusione: 90%, cyber-persecuzione: 15%;
- d) solo il 2% ha ammesso comportamenti da cyberbullo;
- e) solo il 38% è consapevole che il reo possa essere individuato;
- f) solo il 26% sa che si tratta di un reato sanzionabile.

Conclusioni: la prevenzione del fenomeno non può prescindere dall'informazione sui rischi della rete e sulla possibilità che

il colpevole venga rintracciato e sanzionato, attraverso opportune campagne di sensibilizzazione nelle scuole e sui media.

Bibliografia: 1. Diomidous M, Chardalias K, Magita A, et al.: Social and Psychological Effects of the Internet Use. *Acta Inform Med.* 2016; 24(1):66-8.

Nomofobia

Alfaro Carlo

U.O.C. di Pediatria - OO.RR. Area Stabiese. Castellammare di Stabia, Napoli.

Introduzione: nomofobia (da "no-mobile-phone") = ansia di rimanere senza il cellulare connesso. Ne è proposto inserimento nel "Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali" (1).

Scopi: valutare l'incidenza di dipendenza da cellulare in un gruppo di adolescenti.

Metodi: abbiamo reclutato 105 adolescenti (M=41; F=64) età media 14 anni, DS 7,88 (range 12-16) afferiti alla nostra U.O.C. per problemi intercorrenti o visite di controllo, tra settembre 2015 e agosto 2016. Mediante un questionario, compilato senza il controllo dai genitori, abbiamo chiesto:

- a) se posseggono uno o più smartphone,
- b) se lo utilizzano per navigare,
- c) per quale motivo si collegano,
- d) quanto tempo al giorno sono connessi,
- e) se lo tengono acceso in classe e la notte,
- f) se si sentono ansiosi quando non connessi,
- g) se si connettono più volte al giorno,
- h) se controllano il cellulare di notte,
- i) se avvertono sintomi da astinenza dello smartphone,
- l) se l'uso dello smartphone comporta loro disturbi della concentrazione e rendimento scolastico.

Risultati:

- a) possiede uno smartphone il 98%, due il 5%,
- b) naviga il 96%,
- c) si collegano per: informarsi 40%, studiare 30%, filmati 60%, videogiochi 80%, scaricare materiale 80%, inviare e-mail 25%, esprimere opinioni 35%, comunicare in tempo reale mediante social 98%,
- d) ore di connessione: meno di tre al giorno 20%, tra tre e sei 50%, più di sei 30%,
- e) cellulare acceso a scuola 85%, di notte 60%,
- f) ansia all'idea di non essere connesso 40% ,
- g) si connette più volte al giorno 95%,
- h) si sveglia durante la notte 10%,
- i) nessuno ammette sintomi da astinenza,
- l) il 15% ammette distrazione e stanchezza a scuola o riduzione di memoria.

Conclusioni: si avverte l'esigenza per i nostri giovani di una disintossicazione digitale, promuovendo l'autonomia dal mezzo che, per sua intrinseca natura, appare atto a generare un uso disfunzionale fino alla dipendenza.

Bibliografia: 1. Bragazzi NL, Del Puente G: A proposal for including nomophobia in the new DSM-V. *Psychol Res Behav Manag.* 2014; 7:155-60.

Il Pediatra come intercettore del disagio psichico nel bambino e nell'adolescente

Serenella Castronuovo

Pediatra di libera scelta-Referente SIMA Macroarea Centro.

Introduzione: il pediatra deve porre attenzione ai segnali di un'alterazione dello sviluppo psichico e affettivo del bambino/adolescente. Durante la visita, soprattutto nel Bilancio di Salute 12-14 anni, deve prestare attenzione alle relazioni dell'adolescente con i genitori, i pari e le altre figure significative, raccogliere informazioni sulla sua vita: l'inserimento e la resa scolastica, l'organizzazione della sua giornata, allo scopo di individuare precocemente i segnali di un disagio.

A tal fine possono venire in aiuto degli idonei strumenti di screening e di identificazione precoce.

Di seguito illustrerò due test di screening che possono venire usati e che sono di facile utilizzazione.

Scopo: fornire degli strumenti per l'identificazione precoce del disagio psichico nel bambino e nell'adolescente

1. Il questionario SDQ-ITA DAI 4 AI 16 ANNI è un questionario sui punti di forza e debolezza del bambino-adolescente:

25 ITEMS

5 SUBSCALE:

- Sintomi emozionali
- Problemi comportamentali
- Iperattività/disattenzione
- Rapporto con i pari
- Comportamento prosociale (area di forza)

Questo questionario è diretto ai genitori ed è utilizzato a livello internazionale.

Dà informazioni sul comportamento del bambino-adolescente.

È uno strumento non diagnostico ma di orientamento.

Può essere usato anche a scopo epidemiologico.

Per ciascuna domanda si mette una crocetta su una delle tre caselle: *non vero, parzialmente vero, assolutamente vero.*

Si dovrebbe rispondere sulla base del comportamento del bambino negli ultimi sei mesi o durante il presente anno scolastico.

Per utilizzare l'SDQ come strumento di prima valutazione ricordiamo che:

- un valore compreso tra l'80° e il 90° percentile indica un problema psicologico di grado lieve;

- un valore superiore al 90° percentile indica un problema psicologico di maggiore gravità.

Per le scale *emotività, condotta, iperattività, rapporti con i pari* un punteggio elevato corrisponde a un maggior grado di disagio psicologico.

Un punteggio elevato alla scala *comportamenti prosociali* indica che il bambino è capace di assumere comportamenti di altruismo.

Il pediatra con questo test di *screening* può cercare di diminuire i fattori di stress, invitarlo a fare un'attività piacevole e nei casi più gravi inviarlo a un centro di secondo livello

2. Checklist ERlraos

Rivolto agli adolescenti e ai giovani adulti.

Screening iniziale per l'individuazione dei soggetti a rischio di esordio psicotico.

È una breve intervista semi-strutturata (17 sintomi) elaborata dall'Istituto Centrale di Salute Mentale di Mannheim (Germania) diretto dal Prof. H. Hafner.

La valutazione è stata deliberatamente disposta in modo semplice: non c'è valutazione del grado di severità.

Per ogni sintomo sono previste tre possibili risposte: SI, NO, ?

Sintomi della *Check List*:

Sintomi aspecifici da 1 a 8, sintomi di base da 9 a 13, sintomi indicatori di psicosi da 14 a 17.

Gli *items* da 1 a 13 si riferiscono agli ultimi 6 mesi. Per i sintomi da 14 a 17 si indaga la presenza nell'intero arco della vita.

Cut-off con punteggio uguale o superiore a 12 o con punteggio uguale o superiore a 6 se sono presenti dei fattori di rischio (presenza di disturbi del sonno, basso livello di scolarità, difficoltà di concentrazione/memoria insorte nell'ultimo anno senza causa apparente, idee bizzarre, familiarità per disturbi psicotici, declino funzionale scolastico o sociale, uso continuo di cannabis, scarsa rete sociale).

Adolescenti prigionieri della loro mente

Elisa D'Angelo, Grazia D'Adam, Tiziana Passaro, Virginia Michela Salvati, Basilio Malamisura

U.O. di Pediatria, Polo di Cava de' Tirreni. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Salerno.

Introduzione: i disturbi del comportamento alimentare comprendono anoressia nervosa (AN), bulimia nervosa e *binge eating disorder*. AN interessa per il 21% ragazze di età compresa tra 10-17 anni; dati recenti indicano un'incidenza nei coetanei maschi intorno al 10%, con una mortalità del 4%.

Scopi: un intervento terapeutico attuato entro il primo anno dall'esordio guarisce circa il 90% dei casi e permette di curare le comorbilità psichiatriche talvolta associate.

Pazienti e Metodi: riportiamo i casi di tre adolescenti (1F-2M) osservati per dimagrimento. Simili risultavano esordio, quadro clinico ed evoluzione, così come uguale l'iter diagnostico seguito. Escluse cause organiche con esami ematochimici e strumentali (ecografie d'organo e RM encefalo) risultati nella norma.

Risultati: nei pazienti i sintomi risultavano tipici dell'AN. Francesco (M 15,5 anni) accusava dimagrimento acuto in 5 mesi (circa 30 kg) con BMI all'ingresso: 17,2. EAT-26 pari a 26. Vi era disturbo dell'identità sessuale vissuto con grande disagio in famiglia e nel sociale.

Carmine (M 16,5 anni) riferiva calo ponderale progressivo dopo dieta e palestra con BMI: 15,2 e EAT-26 pari a 38. Vi era controllo ossessivo delle calorie, iperattività come meccanismo di compenso e perfezionismo.

Aurora (F 15 anni) era celiaca con buona compliance alla dieta aglutinata ma riferiva dimagrimento progressivo e grave in 5 mesi dopo severa dieta dimagrante "autoprescritta". BMI: 15 con EAT-26 pari a 50. Coesisteva amenorrea secondaria, atteggiamento aggressivo, fobia di ingrassare.

I tre ragazzi sono stati subito avviati a terapia psico-nutrizionale presso struttura specialistica dedicata. La prognosi è stata positiva per la tempestività della diagnosi.

Conclusioni: AN è una emergenza di salute mentale per i potenziali effetti devastanti sulla salute e la qualità vita degli adolescenti affetti e dei loro familiari. I genitori spesso non intercettano subito il disagio, poiché tendono a riportare il dimagrimento ad una causa organica.

Il ruolo del Pediatra è quello di cogliere precocemente gli atteggiamenti sospetti e i sintomi di allarme dell'AN: purtroppo soltanto il 15% dei pazienti arriva precocemente alla diagnosi.

Studio osservazionale clinico-ecografico scolastico della tiroide in età evolutiva nel territorio vesuviano-stabiese

Luca De Franciscis

Lions Club Castellammare di Stabia Host-Distretto 108 Ya.

Studio osservazionale clinico-ecografico scolastico della tiroide in età evolutiva nel territorio vesuviano-stabiese.

Coppola A.¹, Lanzetta P.², De Franciscis L.¹, Ghidella G.B.³

¹Lions Club Castellammare di Stabia Host-Distretto 108 Ya,

²ASL Salerno, ³ASL Napoli 3 Sud

Introduzione: nel corso dell'anno scolastico 2015-16, come nel

precedente, è stata effettuata una valutazione clinico-ecografica tiroidea su alunni di I media dell'area vesuviana-stabiese.

L'iniziativa prevedeva una parte teorica: Incontri Informativi sulla Tiroide, per gruppi di alunni. Poi una parte operativa: Valutazione clinico-ecografica tiroidea con rilevazione del dato anamnestico del consumo di sale iodato.

Comuni coinvolti: Castellammare di Stabia, Sant'Antonio Abate, Gragnano, Lettere, Agerola, Casola di Napoli.

Risultati:

Classi: 30 – Alunni: 556 - 284 M (51.1%) e 272 F (48.9%). Alunni con alterazioni ecografiche Tiroidee: 75 (13.5%), 37 M (50.7%) e 38 F (49.3%). Di cui: Iperptrofia tiroidea semplice: 2 (2.6%); Nodulo tiroideo singolo: 5 (6.7%); Micronodulo singolo: 9 (12%); Micronodularità bilaterale: 5 (6.7%); Area unica colloidocistica: 5 (6.7%); Raccolte colloidocistiche multiple bilaterali: 18 (24%); Sospetto moderato di tiroidite linfocitaria: 9 (12%) o sospetto più marcato: 21 (28%); Iperptiroidismo documentato: 1 (1.3%). Consumo di sale iodato: 337 su 556 (60.6%). Raffronto % tra incidenza di alterazioni ecografiche e consumo di sale iodato: Castellammare 12.6% versus 53.9%, S. Antonio Abate 16.9% versus 54%, Gragnano 10% versus 83.3%, Lettere 10% versus 70%, Agerola 16.4% versus 76.7%, Casola di Napoli 10.2% versus 61.2%.

Conclusioni: i risultati confermano l'incidenza di segni ecografici di iniziali alterazioni tiroidee già in età evolutiva. Sovrapponibile l'incidenza di alterazioni ecografiche (13.5% nel 2015-2016 vs 13.4% del 2014-2015), mentre l'utilizzo di sale iodato è superiore (60.6% vs 54.1%). Nei paesi a più alto consumo di sale iodato l'incidenza di patologia è minore; fa eccezione Agerola, zona dei Monti Lattari da tempo endemica per gozzo. Si conferma, altresì, l'importanza dell'ecografia tiroidea come esame utile per una diagnosi precoce anche in età evolutiva, in quanto metodica semplice, sensibile, ripetibile, non invasiva, pur con il limite dell'operatore-dipendenza.

Adolescenza e addiction: disaccoppiamento evolutivo in una prospettiva di cura oltre l'astensione

Valentina Ferrari

Dipartimento di Neuroscienze Cliniche, Psichiatria Generale, Ospedale San Raffaele Turro, Milano SIMA

Introduzione e scopo dello studio: scopo dello studio è valutare profili emotivi di adolescenti additivi, per dimostrare il nesso di causalità tra la disregolazione emotiva e l'addiction, inteso come tentativo disfunzionale di raggiungimento dell'omeostasi emozionale, per individuare gli approcci terapeutici più efficaci nel percorso di cura.

Metodi: studio prospettico, monocentrico, basato sull'osservazione di cartelle cliniche ambulatoriali e di ricovero e su valutazioni neuropsicologiche. Il campione comprende 50 soggetti seguiti per Addiction, 20 adolescenti e 30 soggetti adulti confrontati con

50 controlli sani. Sono state condotte analisi di Statistica Classica e analisi con ANN.

Risultati: le analisi condotte mostrano interessanti risultati rispetto alle variabili correlate alla *Disregolazione Emotiva*. I soggetti adolescenti, sia abusatori che sani, presentano livelli significativamente maggiori di disregolazione emotiva rispetto ai controlli adulti sani. I soggetti abusatori si mantengono disregolati anche nell'età adulta, mentre i controlli sani non risultano disregolati. Lo studio con le reti neurali conferma la validità delle variabili analizzate.

Conclusioni: i risultati confermano che l'approccio all'adolescente additivo non può basarsi unicamente sulla disintossicazione e l'astensione. L'adolescenza è un periodo disregolatorio per definizione. È quindi fondamentale intervenire precocemente, impostando un approccio multidisciplinare incentrato sulla disregolazione emotiva, che tenga conto della relazione esistente tra ciò che è espressione naturale della disregolazione verso la possibilità di sviluppare una condizione psichiatrica, nell'ottica di impostare un intervento preventivo e di cura che fornisca al giovane gli strumenti per sviluppare correttamente strategie adattive di regolazione emotiva. La neuroplasticità dell'adolescenza diventa una finestra di opportunità per stabilire le essenziali inclinazioni emozionali che governeranno la vita adulta.

Un caso clinico di insufficienza surrenalica primaria

Dario Gallo, Gabriella Pozzobon

Dipartimento materno Infantile - Ospedale San Raffaele - Milano Università Vita e Salute

Introduzione: l'insufficienza surrenalica primaria o malattia di Addison è una condizione rara ma potenzialmente letale. Causa più frequente è la distruzione autoimmune del surrene, e conseguentemente vi è alto rischio di sviluppare altre patologie a patogenesi autoimmune.

Caso clinico: Samuele, 13 anni, si presenta in Pronto Soccorso per vomito. Da un mese è astenico, inappetente, frequenta regolarmente la scuola ma ha difficoltà a concentrarsi, ha chiesto esonero dalle ore di educazione fisica e ha problemi relazionali per cui ha intrapreso un percorso psicologico. Ha un colorito scuro riferito legato ad abbronzatura estiva. Negli ultimi mesi inoltre ha perso peso. Dall'età di 6 anni è seguito per disprassia e disturbo dell'apprendimento. In famiglia madre, nonna materna e zia materna soffrono di ipertiroidismo autoimmune.

E.O.: Samuele ha andatura strisciante, incerta e a piccoli passi con ipostenia marcata agli arti inferiori. Presenta iperpigmentazione cutanea e mucosa (gengivale) e ipotensione (PA 85/50 mmHg).
Esami ematici: all'emogas venoso pH 7.27, Na 126 mmol/L, K 5.46 mmol/L, glicemia 74 mg/dl, ALT 131 U/L, AST 46 U/L, GGT 46 U/L, CPK 1205 U/L.

Esami ormonali: cortisolo mattutino 3 ng/ml con ACTH 3638 pg/ml, aldosterone indosabile, RAA > 330 ng/l, TSH 6.15 microU/mL, fT4 0.98 ng/dL, LH, FSH, testosterone con valori pre-

pubere, HBA1c nella norma.

Screening autoimmunità: Ab anti surrene positivi, anti-transglutaminasi negative, anti TPO positivi; anti-GAD positivi; ASMA debolmente positivi, anti cellule parietali gastriche, ANA, anti-LKM negativi.

Si pone quindi diagnosi di *malattia di Addison autoimmune* associata a Ipotiroidismo autoimmune subclinico e autoimmunità positiva per diabete mellito.

Conclusioni: anche in presenza di un quadro 'tipico' il ritardo diagnostico è comune ed espone il paziente ad un alto rischio legato alla crisi surrenalica acuta. Lo *screening* autoimmunario e lo stretto *follow up* è fondamentale per la ricerca di quadri associati che possono rientrare nell'ambito delle sindrome polighiandolari autoimmuni.

Trattamento con ormone della crescita: valutazione della risposta al primo anno di terapia in diverse categorie pediatriche

Gemma Marinella, Gabriella Pozzobon

Dipartimento materno Infantile - Ospedale San Raffaele - Milano.

Università Vita e Salute

Introduzione: in Italia il trattamento con rhGH è previsto da alcuni decenni per il deficit di GH isolato o multiplo, la S. di *Prader Willi*, la S. di *Turner* e l'insufficienza renale cronica e solo negli ultimi anni per i pazienti nati piccoli per età gestazionale (SGA) e per coloro che presentano la mutazione del gene SHOX. In Italia il trattamento con GH nelle basse stature idiopatiche (ISS) è *off label*.

Obiettivi:

- analizzare l'effettivo guadagno staturale ottenuto dalla nostra coorte di pazienti pediatriche con bassa statura idiopatica dopo un anno di terapia con ormone della crescita confrontandolo con le altre categorie in terapia ormonale sostitutiva del nostro centro (*deficit* di GH parziale, SGA e S. di *Turner*)
- confrontare il guadagno staturale dei nostri pazienti appartenenti alle diverse categorie pediatriche, quali ISS, GHD-p, SGA e *Turner*, con i criteri di buona risposta alla terapia con ormone della crescita al primo anno presenti in letteratura.
- confrontare il dosaggio di ormone della crescita utilizzato dal nostro centro con quelli proposti in letteratura valutando le differenze sia in termini di guadagno staturale ottenuto che di rischio biologico, inteso come incremento dei valori di IGF1 e dell'indice di insulino-resistenza, che di costi economici.

Pazienti e metodi: il nostro studio è stato condotto su 113 soggetti prepuberi (61 maschi e 52 femmine) di cui 33 (29%) pazienti con ISS, 34 (30%) con GHD-p (parziale, picco tra 5-8 ng/mL), 33 (29%) SGA e 13 (12%) S. di *Turner*. La totalità dei pazienti è stata trattata con rhGH per un anno in età pediatrica (età media inizio terapia 9 anni).

Risultati:

	ISS	GHD-p	SGA	Turner
EC baseline (aa)	9,47	8,90	8,59	8,63
I baseline (SDS sec. Cacciari e Banasconi)	-3,04	-2,62	-3,00	-2,69 Cacciari, 0,66 Banasconi
IGF1 baseline (SDS sec. Cianfrani)	-1,23	-1,21	-0,96	-1,34
HOMA-IR baseline	0,85	0,84	0,81	0,89
V.C. baseline (SDS sec. Tanner)	-1,43	-1,75	-1,40	-1,56
Dosaggio (ng/ghati)	0,20	0,20	0,21	0,27
ΔH (SDS sec. Cacciari e Banasconi)	0,43	0,53	0,51	0,53 Cacciari, 0,74 Banasconi
ΔIGF1 (SDS sec. Cianfrani)	1,68	1,67	1,95	2,15
ΔHOMA-IR	0,84	0,78	0,55	0,46
ΔV.C. (SDS sec. Tanner)	3,84	4,42	4,07	4,03

Conclusioni:

- nonostante il basso dosaggio utilizzato nei nostri pazienti, tutte le categorie trattate con GH hanno soddisfatto i criteri di buona risposta accrescitiva al primo anno di trattamento, in particolare la popolazione di GHD-p e S. di Turner;
- nonostante il guadagno staturale dei pazienti con ISS sia inferiore a quello delle altre categorie pediatriche (GHD-parziale (+0.53 SDS), SGA (+0.51 SDS), S. di Turner (+0.74SDS)) l'accrescimento risulta adeguato rientrando nei criteri di buona risposta, pertanto il trattamento appare utile e giustificato;
- i dosaggi utilizzati dal nostro centro, più bassi per tutte le categorie e statisticamente inferiori per gli ISS, sono ugualmente efficaci, maggiormente sicuri e più economici;
- utile approfondire con una popolazione più ampia e trattata fino a statura definitiva, per individuare la dose con miglior rapporto costo/efficacia sia in termini biologici, economici ed auxologici.

L'importanza dell'imaging nei rallentamenti della velocità di crescita

Cristina Partenope, Gabriella Pozzobon

Dipartimento materno Infantile - Ospedale San Raffaele - Milano.

Università Vita e Salute.

Introduzione: i craniofaringiomi sono tumori benigni a evoluzione lenta, localizzati nelle regioni sellare e parasellare del sistema nervoso centrale. I sintomi compaiono di solito in maniera subdola e al momento della diagnosi la maggior parte dei pazienti presenta disfunzioni neurologiche (cefalee, disturbi visivi) ed endocrinologiche (ritardo della crescita o della pubertà). Il rallentamento della velocità di crescita non è pertanto un segno da sottovalutare.

Scopi: descrivere il caso clinico di una paziente in età pediatrica affetta da craniofaringioma, diagnosticato in seguito ad accertamenti eseguiti per rallentamento della velocità di crescita.

Metodi: è stata raccolta l'anamnesi familiare, fisiologica e pato-

logica della paziente e sono stati acquisiti i dati auxologici alla nascita e durante la crescita. La paziente è stata inoltre sottoposta ad accertamenti ormonali e neuroradiologici.

Risultati: dall'anamnesi neonatale, fisiologica e patologica remota non emerge nulla di rilevante; si segnala familiarità per tiroidite autoimmune (madre). All'età di 10 anni 11 mesi la paziente presenta altezza 127 cm (-2.61 SDS), peso 30 kg (10° p.le), delta target genetico -2.68 SDS, velocità di crescita 3 cm/aa (<< 3° p.le); non note fenotipiche peculiari all'esame obiettivo. Gli esami ematochimici evidenziano adeguata funzionalità tiroidea, in presenza di positività per anticorpi antitiroglobulina, normali valori di cortisolo e ACTH, IGF1 70 ng/mL (87-399). Un test da stimolo per GH con GHRH+arginina risulta patologico (picco 5.2 ng/mL), pertanto viene iniziata terapia sostitutiva con rhGH (0.23 mg/kg/sett), sospesa due settimane dopo per cefalea, sonnolenza, poliuria e calo visus (OD>OS). Viene eseguita RMN encefalo, che documenta la presenza di craniofaringioma adamantinomatoso ad estensione sellare, sovrasellare e parasellare sinistra.

Conclusioni: la valutazione auxologica è una componente fondamentale della visita pediatrica, che permette di identificare precocemente alterazioni della crescita. Trascurare tali parametri e sottovalutare il rallentamento della velocità di crescita può comportare omissioni diagnostiche talora anche gravi. Dinanzi ad un importante rallentamento di crescita e comunque prima di iniziare terapia con GH, è fondamentale eseguire una RMN dell'encefalo per escludere processi patologici a carico della regione ipotalamo-ipofisaria responsabili del quadro clinico e ormonale.

Terapia con ormone della crescita in età pediatrica: fattori predittivi e criteri di risposta a breve e lungo termine

Cristina Partenope, Gabriella Pozzobon

Dipartimento materno Infantile - Ospedale San Raffaele - Milano.

Università Vita e Salute.

Introduzione: il deficit di ormone della crescita (GHD) è il più frequente disordine endocrinologico associato a bassa statura in età pediatrica. Esistono però notevoli difficoltà nella diagnosi e vi è considerevole variabilità nella risposta al trattamento con ormone della crescita ricombinante (rhGH). Ne consegue, pertanto, la necessità di definire la scarsa/buona risposta e di individuare dei fattori che possano predirlo.

Scopi: valutare l'efficacia della terapia con rhGH dopo 1 e 2 anni di trattamento e a fine terapia in una popolazione pediatrica di soggetti affetti da GHD isolato, alla luce dei principali criteri di definizione della buona/scarsa risposta presenti in letteratura. Analizzare e confrontare tali criteri tra loro, al fine di delineare se esista un criterio che maggiormente correli con la risposta a statura definitiva e che sia applicabile nella pratica clinica. Individuare i fattori predittivi della risposta alla terapia a breve e lungo termine.

Metodi: lo studio include 94 soggetti (66 ♂, 28 ♀), affetti da GHD isolato, trattati con rhGH in età pediatrica fino al raggiungimento della statura definitiva (età media inizio tp 11.72 ± 3.02 anni; fine tp 16.41 ± 1.32 ; dose media rhGH 0.186 mg/kg/sett). Il campione è stato valutato mediante dati auxologici, ormonali e radiologici, raccolti all'inizio, a 1 anno, a 2 anni e alla fine della tp. I criteri scelti per definire la scarsa risposta al primo anno sono: Δ Ht (guadagno staturale) < 0.5 SDS [Criterio di *Bang* e *Savage*], Δ Ht < 0.4 SDS se GHD completo o < 0.3 SDS se GHD parziale [Criterio di *Ranke*], HV (velocità di crescita) in cm/aa $<$ media $- 1$ SD [Criterio di *Bakker*]. A fine terapia è stato considerato soddisfacente un Δ Ht totale ≥ 1 SDS [Criterio di *Cianfarani*].

Risultati: dei 94 pazienti analizzati, al primo anno di terapia consideriamo "poor responders" il 55.3% (criterio di *Bang*), 40.9% (criterio di *Bakker*) e 23.4% (criterio di *Ranke*). A fine terapia i poor responders sono risultati il 22.34%. Tuttavia, quasi tutti i pazienti (97.9%) hanno raggiunto il proprio target genetico staturale. Dopo un anno di terapia, la mediana dell'altezza è -1.99 SDS, cioè $+0.49 \pm 0.36$ SDS rispetto al dato iniziale; da segnalare inoltre un importante incremento delle IGF1, passate dal 25° al 75° percentile. L'altezza mediana finale raggiunta è stata -1.11 SDS, con un Δ Ht medio di $+1.5 \pm 0.6$ SDS. Dalla nostra analisi è emersa una correlazione statisticamente significativa inversa tra Δ Ht (al 1° anno e totale) ed età cronologica alla diagnosi e diretta tra Δ Ht totale e durata del trattamento.

Conclusioni: i nostri risultati evidenziano una buona risposta al trattamento con GH. È necessario iniziare la terapia il prima possibile, per massimizzarne l'efficacia. Tuttavia, la definizione di tale efficacia rimane controversa; noi suggeriamo di valutare il singolo paziente nel suo contesto personale e familiare (target genetico), non solo in base a parametri statistici. Affinare la diagnosi (GHD versus RCCP) significherebbe migliorare il rapporto costo/beneficio della terapia.

Bassa statura: una diagnosi inaspettata

Gemma Marinella, Gabriella Pozzobon

Dipartimento materno Infantile - Ospedale San Raffaele - Milano.

Università Vita e Salute

Introduzione: la Sindrome di *Klinefelter* è una tra le più comuni aberrazioni cromosomiche. Le caratteristiche fenotipiche principali di tale sindrome sono il quadro di ipogonadismo ipergonadotropo e l'alta statura (più del 50% dei pz supera il 97 c.le di altezza). In età pre e peri-puberale spesso è difficile fare diagnosi.

Presentazione del caso: ragazzo di 14 anni giunge alla nostra attenzione per iposomia. Dati anamnestici negativi, non SGA e familiarità per RCCP.

Alla visita: EC=14aa 1ms; Peso= -2.36 SDS; Altezza= -1.84 SDS; Target genetico= -0.36 SDS.

Fenotipo: micrognazia; aspetto infantile ma non bamboleggiante; A1G1P3 (testicoli 2cc).

In considerazione della bassa statura sia rispetto al target

(-1.55 SDS) che assoluta (-1.84 SDS) e della discrepanza nello sviluppo puberale (testicoli 2cc-P3) si richiedeva DH:

Esami ematici: nella norma; IGF1 327 ng/mL (v.n. 220-972 ng/mL)

Test da stimolo di GH: ITT 2,9 ng/mL; CLO 6,6 ng/mL.

LHRH test: LH 12..88 mU/ml, FSH 29..83 mU/ml, Testosterone 1.35 ng/ml

RX avambraccio-mano: Età ossea 13aa e 6ms, deformità di *Madelung* assente.

Eco testicoli: testicoli in sede di 0.9cc bil.

RM encefalo: nella norma eccetto fine peduncolo ipofisario.

Cariotipo: 47, XXY.

Alterazione del gene SHOX: ?

In considerazione della diagnosi di Sindrome di *Klinefelter* (47, XXY) e della bassa statura inaspettata rispetto al quadro sindromico, veniva ipotizzato un reale deficit di GH e veniva proposta al ragazzo una terapia sostitutiva con rhGH alla dose di 0.2 mg/kg/sett. Collateralmente, in considerazione della doppia X associata ad iposomia, si ipotizzava una possibile associazione con interessamento del gene SHOX (in corso analisi genetica).

Conclusioni: il nostro paziente rappresenta un caso raro di sindrome di *Klinefelter* con bassa statura e deficit di ormone della crescita. Sebbene il nostro paziente abbia avuto una buona risposta alla terapia con ormone ricombinante ($+0.44$ SDS), essa è risultata inferiore a quella descritta in letteratura nei pazienti con GHD; per tale motivo abbiamo ipotizzato che la sua bassa statura potesse derivare non solo dal deficit di ormone ma anche dalla possibile alterazione del gene SHOX.

Quindi, stante l'elevata incidenza e prevalenza della S. di *Klinefelter* (1/660 nati maschi), non si deve sottovalutare la diagnosi in età pediatrica in presenza di discrepanza nello stadio puberale seppure in quadro di iposomia.

Pubarca precoce in una paziente con tetrasomia X

Diego Alberto Ramaroli

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Odontostomatologiche e Materno Infantili, UO. Pediatria, Università di Verona.

Introduzione: ad ora sono stati riportati in letteratura solo circa 40 casi di 48, XXXX. Il numero di cromosoma X sembra essere essenziale per una normale crescita staturale, funzione ovarica e sviluppo mentale sebbene il fenotipo si presenti molto eterogeneo.

Caso clinico: una bambina di 8,4 anni con un cariotipo 48, XXXX è giunta alla nostra osservazione per comparsa di pubarca da circa 8 mesi. Presentava altezza e peso superiori alle $+3$ SD, importanti eminenze frontali, esoftalmo, orecchie a basso impianto e sella nasale piatta, torace a scudo, lassità articolare, valgismo delle ginocchia ed un ritardo mentale.

L'età ossea (BA) era avanzata velocemente: da 8 a 9 anni e 9 mesi dopo meno di un anno.

Il test all' ACTH è risultato negativo; il test con analogo dell'ormone rilasciante gonadotropine (GnRH_a) ha dimostrato livelli di FSH ed LH basali di 13,3 e 1,3 U/l rispettivamente e dopo stimolo i

livelli di FSH e LH si sono elevati a 91,6 e 74,4 U/l. L'estradiolo dopo lo stimolo era 21,9 pg/mL.

All'ecografia pelvica il diametro longitudinale uterino era di 33 mm. L'RMN non è stata eseguita per decisione dei genitori della paziente. Per la risposta in senso puberale al test con GnRH α , l'accelerazione della BA e il ritardo mentale, si è deciso di iniziare il trattamento per pubertà precoce centrale (CPP) con l'arresto completo della progressione dello sviluppo puberale. Il trattamento GnRH α è stato sospeso a 12 anni di BA e dopo 6 mesi è stato effettuato un nuovo test GnRH α che ha rivelato un chiaro quadro di ipogonadismo ipergonadotropo (LH 14,8 U/L prima e 173,0 U/L dopo stimolo, FSH 40, 7 U/L prima e 110,0 U/L dopo stimolo con livelli di estradiolo < 0,20 pg/ml). La paziente, ora di 16 anni, ha svolto trattamento inducente lo sviluppo ed attualmente presenta una statura di 181,4 cm ed un peso di 87,3 Kg; assume terapia estroprogestinica.

Conclusione: i pazienti con un cromosoma X aggiuntivo o deficitario richiedono uno stretto *follow-up* in quanto possono presentare disgenesi gonadica, con il solo riscontro di un FSH aumentato. Una questione rimane irrisolta: "il pubarca e l'attivazione precoce dell'asse ipotalamo-ipofisi hanno inizialmente celato l'ipogonadismo ipergonadotropo?".

Età del menarca (AAM) in pazienti affette da malattie respiratorie croniche: fibrosi cistica ed asma. Confronto con un'ampia coorte di ragazze sane che vivono a Verona

Diego Alberto Ramaroli

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Odontostomatologiche e Materno Infantili, UO. Pediatria, Università di Verona.

Introduzione: il menarca è un evento peculiare dello sviluppo sessuale femminile che denota il raggiungimento della fertilità. Pochi studi hanno valutato l'AAM in pazienti affette malattie respiratorie croniche.

Scopo: lo scopo principale di questo studio è quello di indagare l'AAM e i determinanti del menarca nelle ragazze affette da fibrosi cistica o asma e confrontare il loro AAM con quello di ragazze in buono stato di salute.

Soggetti e Metodi: lo studio è stato condotto su 1207 ragazze che vivono a Verona di età compresa tra 11-24 anni: 1062 ragazze sane, 47 ragazze affette da fibrosi cistica e 98 ragazze asmatiche. La raccolta dei dati è stata effettuata utilizzando questionari auto-somministrati riguardanti l' AAM.

I questionari utilizzati sono stati 2: uno per le ragazze sane e asmatiche, l'altro per le ragazze affette da fibrosi cistica.

Alle ragazze con asma è stato anche somministrato un test di controllo dell'asma (ACT).

Risultati: l'AAM media tra le ragazze affette da fibrosi cistica (n. 36)

è stata di $13,24 \pm 1,44$, significativamente più elevata ($p < 0,0001$) rispetto alle ragazze sane (AAM media $12,49 \pm 1,2$ anni).

Anche le ragazze asmatiche (n 86) hanno raggiunto il menarca in ritardo rispetto a quelle sane ($p < 0,05$): l'AAM media tra le ragazze affette da asma è stata di $12,79 \pm 3,0$ anni.

Conclusione: la base del ritardo del menarca tra le pazienti affette da malattie croniche è multifattoriale.

Abbiamo analizzato molte variabili come la gravità della patologia asmatica, il tipo di mutazione nelle pazienti affette da fibrosi cistica, l'infezione cronica e insufficienza pancreatica. Nessuno di questi spiega il ritardato menarca in ragazze affette da malattie respiratorie croniche. L'infiammazione cronica e la malnutrizione sembrano essere le principali cause di ritardo dell'inizio del menarca.

La questione della crescita e del raggiungimento della pubertà nelle bambine affette da malattie respiratorie croniche richiede ulteriori indagini.

Età del menarca in pazienti affette da malattie croniche: malattia celiaca, diabete insulino-dipendente (diabete tipo 1) e deficit dell'ormone della crescita (GHD)

Diego Alberto Ramaroli

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Odontostomatologiche e Materno Infantili, UO. Pediatria, Università di Verona.

Introduzione: l'età del menarca è un importante indicatore di sviluppo fisiologico nelle donne e se ritardata è stata associata alla malattia cronica.

Scopo: indagare i fattori che influenzano l'età del menarca in pazienti affette da malattie croniche al momento della diagnosi.

Metodi: è stata valutata una coorte di 391 ragazze italiane di età compresa tra 11-24 anni affette da malattie croniche.

Sono state incluse 245 ragazze (107 con diabete di tipo 1, 75 con malattia celiaca, 12 sia con diabete di tipo 1 che malattia celiaca, 51 con GHD). Abbiamo valutato i loro dati antropometrici, lo stato metabolico, i parametri di diagnosi, la presenza di mestruazioni irregolari e abbiamo confrontato la loro età del menarca con quella di ragazze italiane sane.

Risultati: l'età media del menarca per tutte le ragazze reclutate è stata di $12,7 \pm 1,2$ anni.

Nei diversi gruppi è stata di: 12,52 anni per le ragazze con diabete tipo 1, 12,27 anni per le ragazze con malattia celiaca, 13,52 anni nelle ragazze sia con diabete tipo 1 e malattia celiaca, 13,38 anni nelle ragazze con GHD.

Nel gruppo con diabete tipo 1 si è trovata una forte correlazione positiva tra l'emoglobina glicata al momento del menarca (HbA1c) e l' HbA1c media ($p < 0,0001$, R 0.54).

Il 36,2% delle pazienti con diabete di tipo 1 o con MC o affette da entrambi i disturbi hanno presentato anomalie del ciclo mestruale. Le ragazze con mestruazioni irregolari hanno mostrato un'età del

raggiungimento del menarca significativamente ritardata rispetto alle ragazze con cicli regolari.

Conclusioni: non sono state osservate differenze nel menarca delle ragazze italiane con malattia celiaca e diabete tipo 1 rispetto alla popolazione sana italiana. Invece, nelle pazienti con GHD e ragazze con entrambi malattia celiaca e diabete tipo 1 hanno mostrato un ritardo rispetto alla popolazione sana ed i gruppi di ragazze affette da solo malattia celiaca o diabete tipo 1.

I nostri dati sulle HbA1c al menarca e l'HbA1c media hanno mostrato che il raggiungimento di un buono stato metabolico permette, alle ragazze affette da diabete tipo 1, di progredire attraverso gli stadi puberali come le coetanee sane.

I dati relativi alle anomalie del ciclo mestruale mostrano che le malattie croniche possono predisporre le giovani di età adulta ad una pubertà ritardata anche se resta da capire l'esatto meccanismo fisiopatologico.

Analisi delle emergenze psichiatriche in età adolescenziale: quanti pazienti potrebbero avere un disturbo del neurosviluppo non diagnosticato?

Zoccante Leonardo, Rigon Antonella, Grandi Laura, Benoni Roberto, Berlese Benedetta, Gasparotto Elisa

Unit of Child Neuropsychiatry, Department of Life and Reproduction Sciences, University of Verona.

Introduzione: Nel nostro centro di terzo livello, negli ultimi 4 anni, ci sono stati 65 accessi in PS da parte di adolescenti con un'età media tra gli 11 ed i 18 anni, per peggioramento dei sintomi psichiatrici, con successivo ricovero in urgenza. 13 di essi hanno avuto due accessi mentre 7 di essi ne hanno avuti tre. Tra questi abbiamo scelto di analizzare il quadro clinico di 24 soggetti: 15 di questi avevano avuto un accesso nel 2015 mentre 9 di questi si erano presentati in PS nel 2016.

Scopo: Nel nostro studio abbiamo scelto di analizzare il profilo neuropsicologico di questi soggetti per individuare il possibile legame tra disturbo del neurosviluppo ed emergenza psichiatrica.

Metodi: Il campione comprende 24 adolescenti (12 maschi e 12 femmine) con un'età media di 14 anni 6 mesi (14.3 anni per le femmine e 14 anni per i maschi). I soggetti sono stati valutati alcuni giorni dopo l'inizio del ricovero, in seguito alla stabilizzazione del quadro clinico. La valutazione psicodiagnostica comprende la raccolta dell'anamnesi, l'esecuzione di valutazioni testali ed interviste cliniche. Per la valutazione cognitiva abbiamo utilizzato la versione italiana della *WISC-III* e della *WISC-IV*. Per analizzare il profilo neuropsichiatrico abbiamo utilizzato l'intervista diagnostica semistrutturata *K-SADS*. Per una valutazione psicopatologica e degli aspetti personali abbiamo utilizzato il *Minnesota Multiphasic Personality Inventory® - Adolescent*. Per individuare un eventuale abuso di sostanze abbiamo effettuato l'esame tossicologico su urine.

Risultati: Il 55% dei soggetti ha familiarità per disturbi neuropsichiatrici (ADHD, disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, disturbi di personalità, disturbi della condotta). Il 31% dei soggetti ha un disturbo dell'umore (14% depressione con tentato suicidio, 9% depressione, 2% ipomania, 6% disturbo bipolare), il 23% ha un disturbo della condotta, il 19% un disturbo d'ansia, il 6% un disturbo del comportamento alimentare, il 6% un disturbo psicotico, il 6% un disturbo dello Spettro Autistico, il 5% un disturbo di conversione ed il 4% un disturbo di personalità. Per quanto riguarda la valutazione cognitiva: il 13% dei soggetti ha una disabilità cognitiva di grado lieve ed il 42% dei soggetti ha una differenza statisticamente significativa tra il QIV ed il QIP.

Inoltre il 21% dei soggetti ha un disturbo specifico degli apprendimenti. Il 64% di questi adolescenti ha una comorbilità con ADHD (*Jensen CM et al., 2014; Matthies S et al., 2016*), disturbi depressivi, disturbi d'ansia e disturbo ossessivo-compulsivo. Durante il ricovero il 38% ha iniziato una terapia psicofarmacologica per la prima volta ed il 62% l'ha modificata. Il 25% di questi soggetti (3 soggetti con ADHD, due ragazzi con *Sindrome di Asperger*, una ragazza con disturbo di personalità) faceva uso di sostanze stupefacenti (cannabis e cocaina) e 3 di questi dei 6 soggetti svolgeva un'attività di microspaccio. Nel 18% dei casi il ricovero ha avuto una durata di 2-3 settimane per problematiche di reinserimento sociale ed in seguito alla dimissione il 22% dei soggetti è stato inserito in una comunità.

Conclusioni: Col termine *disturbo del neurosviluppo* si intende la presenza di difficoltà in ambito neuropsicologico e neuropsichiatrico a partire dalla nascita dell'individuo in poi ed il fatto che le basi di questi deficit siano neurobiologiche (*Doernberg E et al., 2016*). Nel nostro studio il 47% dei soggetti ha ricevuto una diagnosi di disturbo del neurosviluppo durante il nostro ricovero, successivo all'accesso in PS per una condizione di emergenza psichiatrica e non aveva alcuna terapia psicofarmacologica all'accesso. Il 21% dei soggetti inoltre aveva una bassa compliance con la terapia farmacologica. Potrebbero una diagnosi precoce in associazione ad un adeguato *follow-up* ed un intervento psicofarmacologico ridurre il rischio e l'incidenza delle emergenze psichiatriche in età adolescenziale?

Alterazioni della cognizione sociale negli adolescenti con accesso in PS per emergenza psichiatrica: evidenza legata all'emergenza o al quadro neuropsichiatrico di base?

Rigon Antonella, Gasparotto Elisa, Grandi Laura, Berlese Benedetta, Zoccante Leonardo

Unit of Child Neuropsychiatry, Department of Life and Reproduction Sciences, University of Verona

Introduzione: col termine *cognizione sociale* si intende la percezione, il processamento e l'interpretazione di informazioni legate

all'interazione sociale (Brothers, 1990). Essa è la base della comunicazione, delle relazioni interpersonali e delle abilità sociali. La cognizione sociale è un'abilità multidimensionale e comprende la teoria della mente, la percezione sociale, la decodifica delle emozioni, l'empatia, la capacità di giudizio morale, la conoscenza dei ruoli e delle norme sociali (Baez S. et al., 2014). La cognizione sociale inoltre è composta da due processi: esiste quella esplicita, controllata, lenta, più consapevole (Frith and Frith, 2008; Satpute and Lieberman, 2006) e quella implicita, spontanea, rapida, meno consapevole. Lo sviluppo di tali abilità avviene regolarmente nei soggetti neurotipici mentre nei soggetti con Disturbo dello Spettro Autistico (inclusi i soggetti con S. di Asperger) queste capacità risultano compromesse. Nella nostra pratica clinica abbiamo inoltre evidenziato la presenza di alterazioni specifiche dei differenti domini della cognizione sociale negli adolescenti con condizioni neuropsichiatriche differenti (disturbi dell'umore, disturbo di conversione, disturbo di personalità, disturbo della condotta, ADHD) che accedono in PS per un peggioramento dei sintomi psichiatrici.

Scopo: l'obiettivo del nostro studio è quello di analizzare queste specifiche alterazioni dei domini della cognizione sociale per definire se tali deficit sono legati al quadro neuropsichiatrico di base o allo status di emergenza.

Metodi: il campione del nostro studio comprende 15 adolescenti con un'età media di arrivo di 15 anni e 2 mesi (deviazione standard pari a 1 anno e 6 mesi, range = 12-18 anni). Il gruppo è composto da 10 femmine e 5 maschi con primo accesso in PS per un quadro di emergenza psichiatrica. Questi ragazzi sono stati valutati alcuni giorni dopo l'accesso in PS e successivamente dopo un intervallo di tempo di 4-12 mesi. Per la valutazione cognitiva abbiamo utilizzato la versione italiana della WISC-III e della WISC-IV. Per valutare l'empatia abbiamo somministrato *The Adolescent Empathy Spectrum Quotient EQ*, per analizzare l'integrità della teoria della mente abbiamo somministrato il *Faux Pas Test*. Per valutare la capacità di decodifica delle emozioni abbiamo somministrato il *Reading-The-Mind-in-The-Eyes Test* e le *Emotion Cards*. Per confrontare la cognizione sociale esplicita versus la cognizione sociale implicita abbiamo somministrato il *Dewey Story Test* (Callenmark B. et al., 2013). Per una valutazione psicopatologica e degli aspetti personologici abbiamo utilizzato il *Minnesota Multiphasic Personality Inventory® - Adolescent*.

Risultati: dalle valutazioni testali eseguite è emerso che durante l'emergenza psichiatrica, alcuni soggetti con quadro di disturbo depressivo, disturbo di personalità e disturbo della condotta presentano un deficit sul piano della decodifica delle emozioni in situazioni sociali complesse ed un deficit sul piano della capacità di assumere la prospettiva dell'altro.

Successivamente ad un intervallo di tempo di 4-12 mesi la prima alterazione si modifica e si osserva un miglioramento della decodifica delle emozioni mentre non si registra alcun cambiamento della capacità di assumere la prospettiva dell'altro.

Conclusioni: il nostro studio suggerisce che in questi soggetti

alcuni domini della cognizione sociale risultano compromessi durante l'emergenza psichiatrica in particolare la capacità di decodifica delle emozioni in situazioni sociali complesse e la capacità di assumere la prospettiva dell'altro. Gli obiettivi futuri della nostra analisi sono quelli di individuare eventuali legami tra le differenti condizioni neuropsichiatriche di base nei soggetti maschi e femmine e le alterazioni di specifici domini della cognizione sociale. Poiché successivamente ad un intervallo di tempo di 4 – 12 mesi abbiamo riscontrato un miglioramento della capacità di decodifica delle emozioni, potrebbe essere molto interessante valutare i differenti domini della cognizione sociale attraverso un'analisi longitudinale che preveda di testare i soggetti dopo 18-24 mesi e con un campione di pazienti più ampio.

Percorso di educazione ambientale in alcune scuole del territorio cosentino: "Abitare con saggezza la Terra"

Mattia Maria Sturniolo ¹, Roberta Talone ²,
Carmen Sturniolo ³, Vilmerio Gigli ⁴

¹U.O. Educazione alla Salute Castrovillari, ASP, Cs;

²U.O.C. Servizio Veterinario Area "C" Castrovillari, ASP CS;

³U.O. S.P.I.S.A.L. Castrovillari ASP CS;

⁴U.O.C. Epidemiologia Cosenza ASP CS.

Introduzione: durante l'anno scolastico 2015/16 è stato svolto un percorso formativo di educazione ambientale secondo la visione *One Health* e le direttive WHO.

Scopi: motivare gli alunni a tutelare la salute integrale, sollecitare comportamenti responsabili per una cultura dell'equità, guidare verso un modello nutrizionale eticamente sostenibile, sensibilizzare al concetto di *bene comune-bene privato*, comunicare una visione biocentrica del mondo e non antropocentrica.

Metodi: 228 alunni (età 13-19 anni, 108 F, 120 M) di tre scuole secondarie di II°; percorso curriculare; 4 ore per classe. Iniziale indagine sulla provenienza geografica socio-culturale degli alunni.

Metodologie e strumenti di comunicazione per attivare inter-scambio, coinvolgimento e ascolto del gruppo classe.

Le attività svolte hanno riguardato:

l'acquisizione delle abilità (*Life-Skills*);

la descrizione di catene alimentari (*from feed-to food*);

la conoscenza di protezione e precauzione alimentare (*food safety-food security*);

i laboratori di comunicazione ecologica.

Risultati: le riflessioni in senso scientifico-etico sul sistema uomo-animale-natura-bioeconomia, la risposta alle domande di senso dell'utilità delle azioni quotidiane, il sostegno all'apprendimento delle «pratiche di consapevolezza», hanno avviato a comportamenti responsabili verso se stessi e gli altri esseri viventi.

L'apporto delle nuove visioni della medicina veterinaria, la comunicazione ecologica, i laboratori di narrazione hanno generato

nuove motivazioni. Il linguaggio creativo, effervescente ed immediato ha facilitato l'ascolto e il dibattito ed evitato la noia.

Conclusioni: riunire ciò che comunemente viene prospettato divergente – natura-cultura, mente-corpo, uomo-animale – è avvincente e cattura la curiosità. Le riflessioni nei laboratori narrativi, ingenerano consapevolezza. Gli alunni informati hanno riguardato la loro quotidianità rilevandone le criticità, dimostrando di aver acquisito un'etica che guarda al futuro in termini globali, di stabilità e bellezza.

Curare la derisione sul peso (AFA) dei medici per salvare bambini e ragazzi dall'obesità

Tanas Rita

UO Pediatria Az Ospedaliero Universitaria di Ferrara

Introduzione: l'obesità infantile è un problema di difficile gestione. Uno degli ostacoli è l'AFA, diffusa anche in ambito sanitario. L'AFA dipende dall'attribuzione di significati negativi ad una condizione e dal ritenerne l'individuo fortemente responsabile. I pazienti sono ritenuti pigri, meno intelligenti e incapaci, motivi che riducono la voglia di curarli. L'attenzione verso l'AFA è in aumento: molti studi invitano a formare i professionisti a prendere coscienza, poiché danneggia i pazienti compromettendone l'autoefficacia e favorendo disturbi depressivi e dell'immagine corporea, bassa autostima e pratiche alimentari insane, soprattutto in adolescenza.

Scopi: valutare l'AFA fra i Pediatri di famiglia (PdF) e ospedalieri (PO), iscritti alla SIP.

Metodi: il questionario AFA, costituito da 13 item e 3 sottoscale: "avversione" per le persone con obesità; "paura" di diventare obesi e "forza di volontà" ovvero responsabilità personale per il peso, è stato compilato per via telematica in anonimato da 992 pediatri, con risposte su scala *Likert* 5 punti (1=forte disaccordo, indica assenza di derisione; 5=completamente d'accordo, derisione fortissima). Ogni punto >1 indica AFA.

Risultati: il punteggio del questionario AFA è stato elevato: $2,4 \pm 0,6$; meno nella sottoscala *avversione* $1,9 \pm 0,7$, vs *paura* $3,0 \pm 1,0$ e *forza di volontà* $3,2 \pm 0,8$. Non ci sono differenze significative fra PdF e PO, né fra Nord Centro e Sud Italia, tranne che nella sottoscala "Paura" superiore a Sud rispetto a Centro Nord Italia ($p < 0.001$).

Conclusioni: i risultati rivelano una elevata prevalenza di derisione, soprattutto nelle sottoscale paura e forza di volontà come registrato in ricerche simili di altri paesi su moltissimi operatori sanitari e studenti. Pochi purtroppo ne sono consapevoli.

Essendo cruciale nel condizionare l'efficacia delle cure, essa dovrebbe essere ridotta da una formazione professionale specifica per offrire ai pazienti cure di migliore qualità, non condizionate dal pregiudizio.

Transizione del paziente con patologia endocrino-metabolica ad insorgenza in età pediatrica: dati preliminari

Graziamaria Ubertini, Armando Grossi

Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", IRCCS, ROMA, UOC Endocrinologia e Diabetologia.

Introduzione: il processo di transizione per patologie croniche che insorgono in età pediatrica rappresenta un momento delicato e fondamentale per garantire ai pazienti la continuità delle cure.

Metodi: Abbiamo applicato allo studio del processo di transizione per patologie croniche il sistema "Six-Sigma" utilizzato in numerose aziende che prevede:

- A) scomposizione del processo,
- B) identificazione delle variabili "critiche",
- C) elaborazioni di *Process Map*,
- D) strategie di miglioramento delle variabili "critiche" con ottimizzazione dell'intero processo.

Sono stati valutati pazienti con patologie endocrine croniche «complesse» di età compresa tra 18 e 25 anni: DM1, DM2, panipopituitarismi, sindromi (*Turner, Klinefelter, Prader Willi, obesità genetica, Down*), ipogonadismi, patologie surrenaliche, paratiroidi, DSD.

Strutture coinvolte: Ospedale Bambino Gesù (OBG), Policlinici Gemelli (UCSC), Tor Vergata (PTV), Umberto I (UI), Ospedali Belcolle VT (VT), Sant'Andrea (SA), CTO.

Sono stati identificati i seguenti sottoprocessi "critici":

- 1) identificazione pazienti,
- 2) identificazione strutture destinatarie,
- 3) contatto con struttura destinataria,
- 4) trasferimento informazioni cliniche,
- 5) prenotazione,
- 6) organizzazione I visita.

Dall'analisi dei dati raccolti dal 2014 al 2016, il campione di pazienti da sottoporre alla transizione di età compresa tra 18 e 25 anni è risultato essere di 907 soggetti: 649 OBG, 133 UCSC, 89 PTV, 36 CTO. Allo stato attuale risultano complessivamente transitati 459 pz.

Rimangono da transitare 448 pz. Per quanto riguarda gli interventi da adottare per l'ottimizzazione del processo, dalla *Process Map* sono stati identificati i 4 step "critici":

- 1) identificazione delle strutture destinatarie,
- 2) contatto con la struttura destinataria,
- 3) trasferimento delle informazioni cliniche,
- 4) organizzazione della I visita.

Per ogni step critico sono state proposte delle possibili soluzioni:

- 1) Realizzazione della carta della transizione, mappatura delle strutture destinatarie e dei loro servizi;
- 2) Agenda di prenotazione condivisa tra centri pediatrici e dell'adulto;
- 3) Realizzazione di una cartella clinica condivisa in fase di transizione;
- 4) elaborazione di protocolli diagnostico-terapeutici condivisi per la continuità assistenziale.

Dismetabolismi in età adolescenziale: dall'approccio dietetico-comportamentale alla nutraceutica

Arrigo F. G. Cicero

Ambulatorio dislipidemie e aterosclerosi, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna.

Riassunto

La diagnosi di dislipidemia e di alterata glicemia a digiuno sono reperti sempre più frequenti nei pazienti in età adolescenziale. Dopo un'adeguata diagnosi differenziale per escludere cause di altro genere, il primo approccio terapeutico per tutti i pazienti è un miglioramento delle abitudini dietetico-comportamentali. Pochi nutraceutici ad attività ipolipidemizzante o euglicemizzante sono stati studiati specificamente nei pazienti in età adolescenziale, ma esistono prove di efficacia ipocolesterolemizzante per fitosteroli, fibre solubili, riso rosso fermentato e berberina, di efficacia ipotrigliceridemizzante per gli acidi grassi polinsaturi della serie omega 3, ed euglicemizzante per le fibre solubili (specie psillio e glucomannano).

Parole chiave: *Ipercolesterolemia, Sindrome metabolica, Dieta, Nutraceutica.*

Metabolic disorders in adolescents: from diet to nutraceuticals

Summary

The diagnoses of dyslipidemia (DL) and impaired fasting glucose (IGT) are always more frequent in adolescent patients. The first approach is an improvement in the life-style, after an accurate differential diagnosis in order to exclude other causes of DS and IGT. Few lipid-lowering or glucose-lowering nutraceuticals have been specifically tested in adolescent patients. Phytosterols, soluble fibers, red yeast rice and berberine could be effective cholesterol-lowering dietary supplements, and omega-3 polyunsaturated fatty acids are effective triglycerides-lowering agents.

Both glucomannan and psyllium are soluble bulking fibers that can be used for lowering cholesterol and FBG.

Key words: *Hypercholesterolemia, Metabolic Syndrome, Diet, Nutraceuticals.*

Introduzione

La prevenzione delle patologie cardiovascolari (come peraltro della maggior parte delle patologie croniche) dovrebbe iniziare dall'età pediatrico-adolescenziale. Indubbiamente la dieta e lo stile di vita nel senso più ampio del termine costituiscono i pilastri di questa prevenzione. I principali disturbi del metabolismo glicolipidico influenzati da dieta e stile di vita che possiamo incontrare in età adolescenziale sono:

- Dislipidemie;
- Alterata glicemia a digiuno.

Fino ad un paio di decenni fa era alquanto complesso riscontrare dislipidemia in età pediatrica (se non in caso di dislipidemie familiari a slantizzazione molto precoce) così come casi di diabete di tipo 2.

Oggi queste patologie sono relativamente frequenti (1, 2) ed il medico deve riconoscerle e gestirle per tempo. Le motivazioni sono intuibili e note alla maggior parte dei colleghi: riduzione media del tempo settimanale dedicato all'attività fisica (occupato usualmente da attività a basso dispendio calorico ma che favoriscono il fenomeno dello *snacking* come guardare la televisione, navigare in internet e giocare su videotermini) e scadimento della qualità media degli alimenti assunti nell'arco della giornata. In questo articolo tratteremo brevemente alcuni concetti relativi alla gestione della rieducazione dietetico-comportamentale di pazienti e relative famiglie, nonché alle potenzialità di alcuni integratori dietetici nell'accelerare la normalizzazione dei parametri biochimici alterati.

Un essenziale reminder di diagnosi differenziale

Partiamo dal presupposto che se ci troviamo di fronte ad un soggetto che ha una dislipidemia maggiore con valori francamente alterati di colesterolemia LDL e/o trigliceridi senza motivi palesi (soggetto magro, fisicamente attivo, con dieta abbastanza equilibrata) e con familiarità per dislipidemia, ma soprattutto per eventi cardiovascolari precoci, il paziente dovrà essere trattato come un soggetto adulto perché il suo rischio cardiovascolare sarà proporzionale al suo tempo di esposizione alla dislipidemia. Soprattutto nelle ragazze, la principale causa di ipercolesterolemia secondaria potrà essere un ipotiroidismo, ma non bisognerà dimenticare che nelle fasi iniziali dell'anorexia può essere presente una ipercolesterolemia (l'organismo si vede deprivato di tutte le fonti alimentari di acidi grassi saturi e colesterolo e reagisce aumentando la sintesi delle LDL) (3).

Per quanto riguarda l'alterazione glucidica, una volta escluso un diabete di tipo 1, un eventuale diabete di tipo 2 dovrà comunque prima essere gestito con una ottimizzazione progressiva dello stile di vita e poi, solo in un secondo momento e in caso di resistenza, si potrà considerare una eventuale terapia insulinosensibilizzante con metformina.

Fra i farmaci associati a turbe del metabolismo glico-lipidico ricordiamo i corticosteroidi sistemici assunti cronicamente e a dosaggio pieno, alcuni immunosoppressori ed antipsicotici atipici, tutti farmaci ad uso specialistico. L'assetto lipidico dovrebbe sempre essere valutato sempre prima di iniziare un trattamento con estroprogestinici, per evitare dopo di trovarsi nella difficoltà di effettuare una corretta valutazione diagnostica (primitiva o secondaria al trattamento?). Trattamenti con retinoidi per l'acne possono anche essi associarsi a slatentizzazione di dislipidemie, talora importanti (4).

L'approccio dietetico al paziente (ed ai parenti)

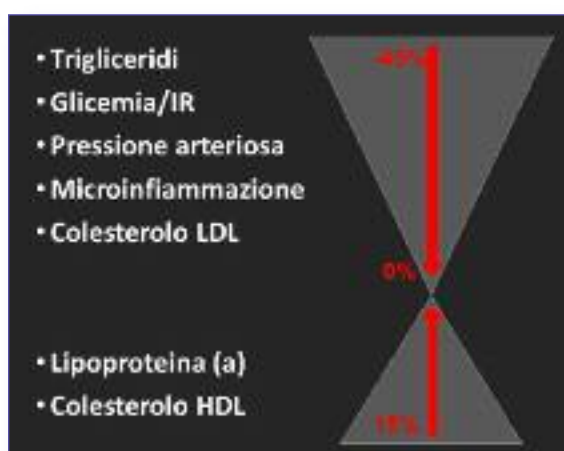
In linea di massima l'approccio dietetico-comportamentale è abbastanza simile per il paziente adolescente ed il paziente adulto. I suggerimenti saranno molto simili per quanto riguarda i soggetti sovrappeso/obesi, i disglucemici/diabetici, e gli ipertrigliceridemici. Leggermente diverso è il caso dei pazienti ipercolesterolemici. Nel primo caso l'obiettivo primario sarà il calo ponderale fino ad ottimizzazione del peso corporeo, perseguibile con restrizione calorica, miglioramento della scelta dei carboidrati (verso quelli a più basso indice glicemico), miglioramento del rapporto carboidrati/proteine (a vantaggio delle proteine, specie nel paziente fortemente sovrappeso e sedentario), ed aumento dell'attività fisica (in modo graduale e proporzionale al grado di allenamento e di "fitness" del paziente). Nel secondo caso, l'approccio potrà essere meno restrittivo e basato fondamentalmente sul migliora-

mento qualitativo nella scelta degli alimenti, dato che il sovrappeso, la dieta ipercalorica e la sedentarietà hanno un impatto minimo sulla colesterolemia, che non costituisce un substrato energetico dell'organismo (contrariamente a glicemia e trigliceridemia). Ovviamente, se saremo di fronte a condizioni miste l'approccio dovrà essere combinato (5).

La Figura 1 quantifica l'impatto relativo dello stile di vita terapeutico su di alcuni fattori di rischio cardiovascolari.

Figura 1.

Impatto relativo del miglioramento dello stile di vita su alcuni parametri di rischio cardiovascolare.



L'elemento di maggiore efficacia nell'approccio dietetico-comportamentale ai dismetabolismi dell'adolescente è il buon esempio della famiglia. Dato che le norme suggerite al paziente sono le stesse che dovrebbe perseguire qualunque soggetto adulto volesse mantenere un adeguato stato di salute ai fini preventivi, allora non esiste motivo per cui i genitori e gli eventuali fratelli non debbano seguire le stesse indicazioni dietetiche e perché non implementino il loro stato di attività fisica (6).

Il secondo elemento di grande rilevanza è considerare l'assetto psicologico del paziente, includendo in questo anche l'indagine di fenomeni di *craving* o di semplice golosità, che complicano fortemente la prescrizione, ma soprattutto l'adesione, di una dieta corretta. Ovviamente, salvo competenze specialistiche specifiche, l'obiettivo non è quello di curare una forma patologica di ansia, depressione o disturbo del comportamento alimentare, ma di identificarle queste condizioni come potenziali ostacoli alla prescrizione della dieta e di adattare le modalità di comunicazione dell'operatore al singolo paziente ed alla sua famiglia (7).

Salvo casi di dislipidemie genetiche severe (ipercolesterolemia familiare omozigote, doppia eterozigote o eterozigote a slatentizzazione precoce, ipertrigliceridemia massiva) o di diabete conclamato, in genere la sola correzione dello stile di vita dovrebbe

comportare una normalizzazione dei parametri ematici (8). L'approccio dietetico *standard* è quello di una conversione ad una dieta con pasti cadenzati, ricca in vegetali freschi e prodotti ittici, contenente poco sale, pochi salumi, carni conservate e dolci, evitando quanto più possibile bibite dolci ed *energy drinks* (9).

Nei casi di obesità più severa, in cui vi sia la necessità di un rapido risultato, sia da un punto di vista fisiologico che patologico, si potrà impostare un breve periodo di dieta chetogenica a bassissimo contenuto in carboidrati (e di conseguenza relativamente iperproteica), per tornare gradualmente ad una dieta equilibrata una volta ottenuto il risultato desiderato (10).

Ricordiamo che è opportuno concordare col paziente una dieta moderatamente corretta con qualche "errore" che possa consentire soddisfazione e persistenza a lungo termine (decenni), piuttosto che imporre una dieta perfetta e punitiva che verrà seguita al massimo per qualche mese (nell'ipotesi più ottimistica del caso) (11).

Integratori e dismetabolismi dell'adolescente

La letteratura scientifica negli ultimi decenni ha chiaramente mostrato come numerosi nutraceutici siano in grado di modulare positivamente parametri lipidici e glucidici dei soggetti adulti. Come per la maggior parte della terapia medica, tuttavia, in proporzione, la conferma dell'efficacia e sicurezza di questi approcci nel paziente giovane non è stata adeguatamente testata.

Per quanto riguarda le dislipidemie, l'ipercolesterolemia può essere gestita con inibitori dell'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare (le fibre solubili, i fitosteroli) (12, 13), con inibitori della sintesi epatica del colesterolo (ad es.: riso rosso fermentato a basso dosaggio), e/o sostanze facilitanti l'eliminazione fisiologica del colesterolo per via biliare (ad es.: berberina) (14). Indubbiamente gli inibitori dell'assorbimento sono stati quelli più testati nel bambino, mentre la combinazione di nutraceutici con meccanismo d'azione diverso meglio studiata in età giovanile è stata quella del riso rosso fermentato a basso dosaggio (3 mg monacoline/die) con berberina (500 mg/die) (15).

Nei ragazzi/e di età superiore ai 14 anni si potrà utilizzare qualunque presidio nutraceutico a disposizione, già valutato come efficace e sicuro nell'adulto, aumentando ad esempio il dosaggio di riso rosso fermentato (fino a raggiungere la dose di 10 mg/die di monacoline) o di berberina (fino a 1000 mg/die), oppure impiegando estratti di bergamotto o di carciofo.

L'ipertrigliceridemia giovanile, come peraltro quella dell'adulto, è stata tipicamente trattata con acidi grassi polinsaturi della serie omega 3 (acido eicosapentaenoico/EPA, acido docosaesaenoico/DHA) al dosaggio di 2-3 gr/die (16). Un'alternativa ai supple-

menti standard contenenti omega 3 potrebbe essere l'olio di Krill, un gamberetto artico particolarmente ricco in acidi grassi essenziali con ottima biodisponibilità nell'uomo ed in astaxantina, un carotenoide che li rende naturalmente molto stabili (17).

Per quanto riguarda l'iperlipidemia e l'insulino-resistenza, ancora una volta i nutraceutici più studiati sono state le fibre solubili, in particolare lo psillio ed il glucomannano, che agiscono principalmente inducendo il senso di ripienezza gastrica (e quindi diminuendo la sensazione di fame) e sequestrando, e quindi rallentando l'assorbimento, dei nutrienti.

Nel giovane già più grande si potranno impiegare anche altre sostanze come la curcumina liposomiale (potente insulino-sensibilizzante), l'*Ascophyllum nodosum* (efficace inibitore dell'alfa-glucosidasi intestinale) o la cannella (che sembra attivare i trasportatori intracellulari di glucosio) (18).

È da ricordare che le sostanze di origine naturale non sono necessariamente scevre da effetti collaterali, che devono essere riconosciuti per tempo.

Per esempio, le fibre possono causare fenomeni di fermentazione intestinale e ballonismo, talora dolente.

Il riso rosso fermentato (specie se usato ad alto dosaggio) può causare mialgie simili a quelle di una sindrome influenzale severa (esattamente come farebbero le statine di sintesi). La berberina può causare alterazioni dell'alvo e gli acidi grassi omega-3 reflusso gastroesofageo (19).

Poiché queste sostanze possono essere molto efficaci è necessario ricordarsi di indagare se il paziente ne fa impiego autonomo, per evitare di sottostimare una dislipidemia sottostante più importante. Un integratore a base di riso rosso fermentato potrebbe mostrare una colesterolemia LDL del 20% più bassa rispetto al valore reale, inducendo una non corretta interpretazione del reale controllo metabolico del paziente.

Conclusioni

Data l'epidemiologia dei disturbi metabolici nell'età adolescenziale è necessario rinforzare ogni intervento che possa ridurre l'esposizione a fattori di rischio cardiovascolari come l'ipercolesterolemia, l'ipertrigliceridemia o l'iperlipidemia. Il *gold-standard* suggerito dalle linee guida internazionali si basa su di un approccio dietetico-comportamentale che porti ad ottimizzazione della abitudini dietetiche ed all'implementazione dell'attività fisica.

Ove questo non fosse sufficiente, prima di trattare farmacologicamente il giovane paziente (probabilmente "ad vitam") è possibile integrare la dieta con nutraceutici farmacologicamente attivi su metabolismo lipidico e glucidico, con la consapevolezza che la maggior parte delle sostanze testate nell'adulto non hanno ricevuto la stessa attenzione del bambino e nel paziente in età adolescenziale.

Bibliografia

1. Nguyen D, Kit B, Carroll M. Abnormal Cholesterol Among Children and Adolescents in the United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2015; (228):1-8.
2. American Diabetes Association. Children and adolescents. *Diabetes Care*. 2015; 38Suppl:S70-6.
3. Wilson DP, McNeal C, Blackett P. Pediatric dyslipidemia: recommendations for clinical management. *South Med J*. 2015; 108(1):7-14.
4. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al.; Authors/Task Force Members.; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37(39):2999-3058.
5. Lebars MA, Rieu D, Girardet JP. Dietary recommendations for children with hypercholesterolemia. *Arch Pediatr*. 2010; 17(7):1126-32.
6. Daniels SR. Pediatric guidelines for dyslipidemia. *J Clin Lipidol*. 2015; 9(5 Suppl):S5-S10.
7. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, et al.; NLA Expert Panel. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 2. *J Clin Lipidol*. 2015; 9(6Suppl):S1-122.e1.
8. Guardamagna O, Baracco V, Abello F, Bona G. Identification and management of dyslipidemic children. *Minerva Pediatr*. 2009; 61(4):391-8.
9. Daniels S. Guidelines for Screening, Prevention, Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia in Children and Adolescents. 2016 Sep 10. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK395579>
10. Partsalaki I, Karvela A, Spiliotis BE. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2012; 25(7-8):697-704.
11. Cicero AF, Stallone T. Chapter 232. Dietary Practices. In Caballero B, Finglas P, Toldrà F: *Encyclopedia of Food and Health*. Academic Press. 2016; 426-432.
12. Guardamagna O, Abello F, Cagliero P, Visioli F. Could dyslipidemic children benefit from glucomannan intake? *Nutrition*. 2013; 29(7-8):1060-5.
13. Garoufi A, Vorre S, Soldatou A, et al. Plant sterols-enriched diet decreases small, dense LDL-cholesterol levels in children with hypercholesterolemia: a prospective study. *Ital J Pediatr*. 2014; 40:42.
14. Caliceti C, Franco P, Spinozzi S, et al. Berberine: new insights from pharmacological aspects to clinical evidences in the management of metabolic disorders. *Curr Med Chem*. 2016; 23(14):1460-76.
15. Barrios V, Escobar C, Cicero AF, et al. A nutraceutical approach (Armoliplus) to reduce total and LDL cholesterol in individuals with mild to moderate dyslipidemia: review of the clinical evidence. *Atherosclerosis Suppl*. 2016; [Epub ahead of print]
16. Cicero AF, De Sando V, Parini A, Borghi C. Polyunsaturated Fatty Acids application in internal medicine: beyond the established cardiovascular effects. *Arch Med Sci*. 2012; 8(5):784-793.
17. Cicero AF, Rosticci M, Morbini M, et al. Lipid-lowering and anti-inflammatory effects of omega 3 ethyl esters and krill oil: a randomized, cross-over, clinical trial. *Arch Med Sci*. 2016; 12(3):507-12.
18. Cicero AF, Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine*. 2016; 23:1134-1144.
19. Cicero AF, Ferroni A, Ertek S. Tolerability and safety of commonly used dietary supplements and nutraceuticals with lipid-lowering effects. *Expert Opin Drug Saf*. 2012; 11(5):753-66.

Corrispondenza:

Arrigo F. G. Cicero, MD

Ambulatorio dislipidemie e aterosclerosi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche

Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Tel. 05122142224

Fax 051 391320

e-mail: arrigo.cicero@unibo.it

La socialità a 13 anni

Maurizio Tucci ¹, Carlo Buzzi ²

¹ Presidente Associazione culturale "Laboratorio Adolescenza", Milano

² Dipartimento di Sociologia e Ricerca sociale, Università di Trento

RIASSUNTO

Cresce la socialità "in rete". Tutti gli adolescenti sui social, ma con poca prudenza. Anche quando le informazioni su come proteggersi dai rischi della rete le hanno, sono in pochi a tenerne conto.

Smartphone e social: per la maggioranza l'esordio è dagli 11 anni in giù. Internet, per molti, è solo un gioco. Nella socialità "reale" tanti amici, ma anche molto disagio nei rapporti interpersonali. Il gruppo dei pari attenua il ruolo protettivo sul singolo e appare sempre più un "luogo" competitivo nel quale ci si deve confrontare e difendere. Gli adolescenti con maggiori criticità di rapporto all'interno del gruppo dei pari sono anche quelli più esposti al cyber bullismo in rete. I dati provengono dall'indagine realizzata da Laboratorio Adolescenza e SIMA, nel 2016, su un campione nazionale di circa 2000 studenti di terza media (età 12-14 anni).

Parole chiave: Adolescenti, Socialità, Social network, Cyberbullismo.

Teens and social network

SUMMARY

Online social networking is rising. Adolescent boys and girls are social networks users, but they are not enough cautious. Even if they know the ways to protect themselves against the Internet's risks, just a few of them behave consistently. Most teenagers start using smartphones and social networks when they are 11-years-old or younger. Accordingly to many of them, the Internet is just a game.

In face-to-face social interactions they have many friends, but they are uncomfortable. Peer community is no more a safe place; it needs growing competitiveness and self-defence capabilities.

Adolescents boys and girls less at ease into the peer community are also more likely cyber-bullying victims.

Data source: Laboratorio Adolescenza and SIMA, Survey 2016 (sample size: 2,000 12-14 years old Italian students).

Key words: Teenagers, Internet, Social network, Cyber-bullying.

Nota sull'indagine

L'indagine è stata realizzata mediante somministrazione di un questionario a risposte chiuse ad un campione nazionale rappresentativo di 1951 studenti (944 maschi – 1007 femmine) frequentanti la classe terza media inferiore.

L'estrazione casuale delle classi campione è stata effettuata sulla base di un campionamento nazionale multistadio stratificato a quantità proporzionate (su dati MIUR per scuole secondarie primo grado), secondo un disegno fattoriale che ha considerato la distribuzione per area territoriale (nord-est; nord-ovest; centro; sud; isole) e, all'interno di ogni singola area, la distribuzione per ampiezza demografica dei comuni.

I questionari sono stati somministrati a scuola, durante l'orario di lezione, alla presenza dell'insegnante e/o di un intervistatore, tra i mesi di dicembre 2015 e aprile 2016.

- Promotori indagine: Associazione Laboratorio Adolescenza – Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza. (Per la parte

relativa alla ludopatia, collaborazione Associazione Vela e Salute Onlus Lecce;)

- Realizzazione progetto: Dott. *Maurizio Tucci*, Presidente Associazione Laboratorio Adolescenza;
- Consulenza scientifica e metodologica: Prof. *Carlo Buzzi*, Dipartimento di Sociologia e Ricerca sociale, Università di Trento.

Obiettivo

L'obiettivo dell'indagine è stato quello di osservare i comportamenti degli adolescenti riguardo il loro modo di vivere la socialità "in rete" (essenzialmente attraverso l'utilizzo dei social network) e all'interno del gruppo dei pari.

Sul versante della socialità in rete l'attenzione è stata essenzial-

mente rivolta a comprendere quanto precoce fosse l'esordio, se gli adolescenti avessero le informazioni adeguate per minimizzare i rischi legati all'utilizzo del web, quali fossero le loro fonti di informazione a riguardo e se tali informazioni fossero effettivamente tradotte in buone pratiche. Sul versante del rapporto all'interno del gruppo dei pari l'interesse del lavoro si è rivolto ad osservare se e quanto il "gruppo" fosse un'entità condizionante e fonte di competitività. Obiettivo del lavoro anche evidenziare eventuali correlazioni nei comportamenti adottati dagli adolescenti in ciascuno dei due ambienti sociali osservati.

Adolescenti sempre più "social"

Scuola e sport sono ancora saldamente al primo e secondo posto tra i "luoghi" in cui si creano le nuove amicizie (indicati, rispettivamente, dal 96% e dal 72% degli adolescenti), ma circa il 40% degli intervistati (era il 31% nel rilevamento della medesima indagine realizzata nel 2012) ha affermato che i nuovi amici si trovano attraverso la rete e i social.

Dall'indagine emerge che pressoché tutti gli adolescenti utilizzano almeno un social ed, in media, ciascuno ne utilizza tre/quattro. In cima alle preferenze adolescenziali, nella scelta dei social network (vedi Tabella 1) c'è nettamente *Whatsapp* (97,2%), seguito da *Instagram* (75,1%) e da *Facebook* (66,8%), mentre la star del momento appare essere *Snapchat* che in un anno - sempre da quanto emerge dalle rilevazioni SIMA-Laboratorio Adolescenza del 2015 - è passato dal 12% al 37% di utilizzatori.

Un social molto pericoloso - *Snapchat* - perché associa alla possibilità di comunicare anonimamente (caratteristica comune anche ad *Ask.fm*), quella di far scomparire il messaggio dopo pochi secondi.

Il che induce molti adolescenti ad utilizzarlo per inviare foto, anche intime, senza considerare che prima di auto-cancellarsi possono tranquillamente essere "salvate" dal destinatario sul proprio dispositivo ed, eventualmente, riutilizzate.

La precocità nell'uso dei social network e degli smartphone

Un aspetto preoccupante che emerge dall'indagine, più che il sempre maggior utilizzo di rete e social da parte dei ragazzi (tendenza verosimilmente irreversibile), è la precocità con la quale iniziano ad utilizzare questi strumenti e, soprattutto, la "disinvoltura" con cui ciò viene spesso fatto.

La maggioranza relativa degli adolescenti (35%) ha avuto lo smartphone ad 11 anni, il 22% a 10 anni e oltre il 16% a meno di 10 anni e le cose non vanno molto diversamente per quanto concerne l'utilizzo dei social. Il 33% ha iniziato ad 11 anni, il 13% a 10 e il 7,5% a meno di 10 (Tabelle 2 e 3). L'esordio, per gli adolescenti che vivono nelle grandi città risulta essere ancora più precoce.

Un esordio in età pressoché infantile quando non si ha assoluta-

Tabella 1.
Social network utilizzati (%).

	Tot Naz	Maschi	Femmine	Non lo conosco
<i>Whatsapp</i>	97,2	97,2	97,2	0,4
<i>Instagram</i>	75,1	69,2	80,7	23,8
<i>Facebook</i>	66,8	68,2	65,6	0,4
<i>Snapchat</i>	37,5	25,4	48,8	10,6
<i>Ask.fm</i>	25,7	20,9	30,3	15,9
<i>Twitter</i>	22,7	18,2	26,9	2,4
<i>Wechat</i>	10,0	10,0	10,0	0,7

Tabella 2.
Età alla quale hanno avuto lo smartphone.

	Tot Naz	Maschi	Femmine
14	0,6	0,6	0,6
13	3,3	3,6	3,0
12	17,2	17,7	16,7
11	34,8	33,9	35,6
10	22,3	21,1	23,5
Meno di 10	18,6	18,6	18,6
Non ho smartphone	1,7	1,9	1,6

Tabella 3.
Età alla quale hanno iniziato ad utilizzare i social network.

	Tot Naz	Maschi	Femmine
14	0,7	0,4	1,1
13	11,6	10,7	12,4
12	31,5	30,4	32,6
11	32,2	29,6	34,7
10	13,0	15,3	10,9
Meno di 10	7,5	9,1	5,7
Non utilizzo social network	3,5	4,1	2,6

mente la necessaria maturità psicologica per poter utilizzare strumenti di comunicazione così potenti e insidiosi anche ad età ben più mature.

Gli strumenti di protezione

La maggior parte dei *social network* mettono a disposizione degli utenti degli strumenti finalizzati a regolare il livello di *privacy* con il quale si vogliono proteggere le informazioni che vengono inserite. Non sempre questi strumenti sono di facilissimo utilizzo e comunque vanno specificatamente cercati all'interno delle modalità di configurazione del proprio "account". Sarebbe pertanto particolarmente importante che gli adolescenti venissero correttamente informati sia sull'esistenza di questi strumenti sia sul come utilizzarli. Ma quali sono (o dovrebbero essere) le fonti di informazione che potrebbero fornire agli adolescenti le informazioni adeguate per riconoscere i rischi e le insidie della rete e utilizzare Internet e *social* in modo prudente? Dai risultati dell'indagine emerge che le figure considerate più appropriate per svolgere questo compito siano "esperti della materia" o "forze dell'ordine" (48,5%).

Più dei genitori (indicati dal 35%) e, soprattutto, più degli insegnanti, indicati da una esigua minoranza (7,6%), superati anche dagli "amici" (7,8%).

Nella pratica, però, sono proprio i genitori (87%) e gli insegnanti (77%) ad essere coloro che hanno fornito, ai ragazzi, le informazioni a riguardo. Per quello che riguarda l'ausilio degli "esperti" (in molti casi coinvolti dalla scuola) si osserva una significativa differenza su base territoriale: molto alta la presenza al centro Italia (80%); minore nel nord-est (68%) e nel nord-ovest (56%); meno ancora al sud (44%) e nelle isole (38%) (Tabella 4).

Stupisce la scarsa adeguatezza attribuita dai ragazzi agli insegnanti. Ciò viene in parte interpretato, dagli stessi insegnanti, come conseguenza del fatto che su questi argomenti la figura del docente viene percepita dai ragazzi unicamente come censoria rispetto all'utilizzo *tout-court* del telefonino e dei *social* (considerati spesso elementi di disturbo a scuola) e non come un supporto per fornire indicazioni oggettive di buone pratiche. Non si deve disconoscere, del resto, che una approfondita conoscenza di questi strumenti e, più complessivamente, di come si sviluppa la socialità in rete, non è diffusissima tra gli insegnanti,

Tabella 4.

Internet e social: le fonti informative ritenute più adeguate (%).

	Chi dovrebbe parlarne	Chi me ne ha parlato
Esperti / forze ordine	48,5	58,1
Genitori	35,6	87,3
Amici	7,8	32,7
Insegnanti	7,6	77,4

come non lo è tra i genitori. In ogni caso, la quasi totalità degli adolescenti intervistati (95%) afferma di essere stato in qualche modo e da qualcuno informato dei rischi legati alla navigazione in Internet e all'utilizzo dei *social network* e tre adolescenti su quattro dichiarano di conoscere gli strumenti che i *social* mettono a disposizione per tutelare la propria *privacy*.

Finti maggiorenni

La criticità deriva dal fatto che all'atto pratico il 60% di loro non utilizza questi strumenti o li utilizza poco. Ma, ancora peggio, volendo entrare in quei *social* che pongono barriere di età, circa il 25% ha dichiarato di aver indicato - anche se non esplicitamente richiesto per accedere al *social network* in questione - un'età che faccia apparire maggiorenne.

Un comportamento certamente a rischio a volte adottato con la sincera inconsapevolezza che il proporsi come maggiorenne specie nei rapporti con sconosciuti, possa risultare pericoloso, ma a volte adottato in modo deliberato proprio al fine di poter instaurare, con gli interlocutori, rapporti di tipo adulto.

Con rapporti di tipo adulto non si deve però immediatamente intendere qualcosa di necessariamente legato alla sessualità. In molti l'obiettivo è soltanto il desiderio di relazionarsi con gli interlocutori senza lo "stigma" della minore età. Ma seppure le intenzioni possano essere buone, ragazze e ragazzi non tengono in sufficiente conto che un simile comportamento - oltre a non essere legale - rischia di innescare situazioni che, anche senza arrivare ad esiti drammatici, possono rivelarsi spiacevoli.

Dall'indagine emerge anche che sono proprio i "finti maggiorenni" da un lato ad utilizzare meno gli strumenti per tutelare la *privacy* (64% vs 46% la percentuale di chi risponde di utilizzarli poco o per nulla), dall'altro ad utilizzare i *social network* in percentuale significativamente maggiore: *Ask.fm* (34% vs 23%), *Snapchat* (48% vs 27%) e *Instagram* (81% vs 73%).

La percezione del rischio

Tra i possibili rischi che un adolescente può correre utilizzando Internet e *social network*, quello maggiormente indicato da ragazzi e ragazze è stato il "fidarsi di qualcuno che non si conosce e

che possa, in seguito, farmi del male" (40%). Al secondo posto il rischio di imbattersi in un pedofilo (36%).

Meno sentito il timore di essere vittima di cyberbullismo (14%) o di imbattersi in immagini scioccanti (8%).

Più preoccupati di pedofili e affini al nord, più di vedere immagini scioccanti e del cyberbullismo al sud.

Sulla pericolosità di Internet, in gene-

rile, il 60% considera che sia equivalente per i maschi e per le femmine, il 39% ritiene che siano più a rischio le ragazze e solo l'1% più i maschi. Per quanto riguarda il cyberbullismo, il 10% degli intervistati ha ammesso di essersi (in una o più occasioni) comportato da cyberbullo e il 17% (20% delle femmine) di essere stato vittima di cyberbullismo.

Dall'indagine emerge, inoltre, anche un collegamento stretto tra i comportamenti riguardanti la socialità reale e quella virtuale: i ragazzi e le ragazze che mostrano maggiori criticità nei rapporti con il gruppo dei pari (ovvero quelli che più spesso si sentono a disagio, fanno più spesso confronti tra sé gli altri, sono più spesso condizionati dal gruppo a fare cose che non si vorrebbe, e si sentono più spesso traditi dagli amici) risultano anche essere quelli più esposti ad essere vittime di episodi di cyberbullismo (30,6% vs 17,1%).

Le differenze

Se l'indagine non ha messo in evidenza, nel modo di vivere la propria socialità in rete, differenze significative su base geografica (nord, centro, sud, isole), l'utilizzo dei *social network* appare tuttavia molto maggiore tra i ragazzi che vivono nelle aree metropolitane rispetto ai loro coetanei che vivono nei piccoli centri. Con differenze contenute se ci riferiamo a *Whatsapp* o *Instagram* ma che per *Ask.fm* e *Snapchat* superano il 15%.

Gli adolescenti delle grandi città risultano essere anche più precoci nel possesso di uno smartphone e nell'esordio sui *social network*. La percentuale di chi ha iniziato a frequentare i *social* dagli 11 anni in giù sale (rispetto agli adolescenti che vivono nei piccoli centri) del 14%. Per completare, nelle grandi città a non usare gli strumenti per la tutela della *privacy* sono più del 60% contro il 49% nei piccoli centri. In "*compenso*" solo il 10% dei "*metropolitani*" vorrebbe avere ulteriori informazioni su come navigare in sicurezza contro il 18% dei "*provinciali*".

Guardando alla composizione della famiglia di origine, le differenze di comportamento nella socialità "*on-line*" tra gli adolescenti con entrambi i genitori italiani (che risultano essere l'80% del campione analizzato) e quelli con almeno un genitore straniero (20%) riguardano essenzialmente il maggior uso dei *social* da parte di questi ultimi con un + 6% medio, ma non ci sono differenze significative su quelli che possiamo considerare i comportamenti a rischio. Sui timori, gli adolescenti con almeno un genitore non italiano sono, rispetto agli italiani "*doc*", meno preoccupati di incontrare in rete un pedofilo o comunque una persona che possa far loro del male, ma più preoccupati di vedere immagini scioccanti.

Internet è solo un gioco

Una delle note dolenti emerse dall'indagine è che per oltre il 25% del campione, Internet è solo un passatempo, mentre il 51% ritie-

ne che potrà rivelarsi utile per il proprio futuro professionale solo in relazione al tipo di lavoro che andrà a svolgere. Appena il 22% pensa che Internet e le competenze acquisite nella navigazione in rete saranno comunque un utile bagaglio di conoscenze per il proprio futuro professionale.

Un dato non atteso e che probabilmente deriva anche da un giudizio riduttivo che talvolta viene dato ad Internet dalla scuola e dalla famiglia. Visto spesso da genitori ed insegnanti (e non sempre a torto) come un "*ladro di tempo*" nelle attività dei ragazzi, Internet viene troppo facilmente stigmatizzato come un gioco *tout-court*. Anche su questo risulterebbe utile fornire ai ragazzi una informazione completa e corretta. Internet è comunque una straordinaria opportunità professionale e non solo, il che non significa che si debba vivere in rete H24 o non ci siano regole e tempi da rispettare.

Ludopatia

Sempre attinente la socialità "*in rete*", l'indagine ha esplorato l'ambito del gioco d'azzardo *on-line*.

Il 95% degli adolescenti intervistati sa cosa sia un gioco d'azzardo (anche se meno del 10% lo collega al termine ludopatia); oltre il 90% è consapevole che il gioco d'azzardo può creare dipendenza e che il fenomeno più interessare sia gli adulti che i giovani. Inoltre, il 70% ritiene che a questo tipo di dipendenza possano associarsene altre (droga, alcol...) ed il 66% pensa che con campagne di educazione verso tutta la popolazione potrebbe essere possibile fare prevenzione.

Il dato preoccupante è che l'11% del campione dichiara di aver già avuto un'esperienza di gioco d'azzardo *on-line* (da solo o con amici) e la percentuale sale al 13% tra i maschi. A questo si aggiunge che il 21% pensa comunque di avere, prima o poi, un'esperienza di questo tipo e un ulteriore 19% non si esprime né per il sì, né per il no.

Il gruppo dei pari

Relativamente alla socialità "*reale*" ed al rapporto con il gruppo dei pari, dall'indagine emerge che l'83% degli adolescenti afferma di avere "*molti amici*". Tra i soli maschi, la percentuale sale all'88%.

Sembra ormai relegata al passato remoto la figura dell'inseparabile "*amico del cuore*" con cui condividere le giornate. Solo il 12% delle femmine e l'8% dei maschi, infatti, ha ancora l'abitudine di "*uscire*" con un solo amico o una sola amica, mentre la maggioranza o frequenta gruppi di 3-4 amici (49% delle femmine, 44% dei maschi) o gruppi molto numerosi (47% dei maschi 43% delle femmine).

Il gruppo dei pari ha sempre rappresentato, per gli adolescenti, un riferimento importantissimo, esercitando anche una sorta di

Tabella 5.

Il vissuto all'interno del gruppo dei pari (% risposte "spesso" e "qualche volta").

	Tot Naz	Maschi	Femmine
Mi sento a disagio quando sono con gli amici	28,1	24,5	32,4
Faccio confronti tra il mio aspetto fisico e quello degli altri	44,7	32,9	55,9
Mi sento tradito/a dagli amici	42,1	33,0	50,5

effetto protettivo sul singolo, ancorché "pagato" in termini di omologazione (come ad esempio avere tutti un abbigliamento di un certo tipo) e di autonomia individuale (dover sottostare alle decisioni della maggioranza o del *leader*). Dall'indagine emerge, però, un elemento di novità: sono tanti gli adolescenti che, quando sono con gli amici, manifestano disagio, o soffrono un costante confronto, specie sull'aspetto fisico, o si sentono frequentemente traditi dagli amici. Quasi come se anche il gruppo stesse diventando un "luogo" competitivo nel quale ci si deve confrontare e difendere, e stesse lentamente perdendo quella preziosa valenza "protettiva" (Tabella 5).

Un evidente specchio dei tempi di una società sempre più competitiva, in cui anche le relazioni amicali risentono di questo. Fenomeno che, per altro, risulta più evidente tra i ragazzi che vivono nelle grandi aree metropolitane per cui dobbiamo purtroppo attenderci una sua diffusione, essendo i comportamenti e gli atteggiamenti degli adolescenti (ma non solo) che vivono nelle grandi città solitamente precursori delle tendenze emergenti.

All'interno del gruppo la vita degli adolescenti non è quindi sempre facile e serena: il 41% afferma di fare cose contro voglia per adeguarsi al gruppo e il 46% di avere, quando è con gli amici, dei comportamenti che possono risultare rischiosi. Tra questi, il 36% dice di farlo perché attratto dal rischio, ma il 15% afferma di comportarsi in questo modo per avere maggiore credito all'interno del gruppo o attrarre su sé l'attenzione di ragazze o ragazzi. Preoccupa, tra l'altro, che oltre il 43,3% afferma di rendersi conto solo a posteriori di essersi esposto ad un rischio. Sul proprio ruolo all'interno del gruppo, il 36% si considera un *leader*, il 58% uno/una che segue quello che fanno gli altri e il 6% non risponde.

Autostima

Sembrerebbe buono il livello di autostima espresso dagli adolescenti intervistati. Dovendosi complessivamente auto-giudicare, con un voto da 1 a 10, oltre il 70% si è attribuito un punteggio dal 7 in su e meno del 15% si è dato un giudizio nettamente negativo. Mediamente più generosi verso se stessi i maschi rispetto alle femmine e quelli del nord rispetto ai loro coetanei del centro sud. Il condizionale è d'obbligo perché molte insicurezze che emergono da come gli adolescenti gestiscono la socialità all'interno del gruppo dei pari non appaiono molto figlie

del così elevato livello di autostima dichiarato. In ogni caso, tra chi ha dichiarato un alto livello di autostima e chi lo ha dichiarato basso si registrano differenze comportamentali: a sentirsi a disagio all'interno del gruppo dei pari è il 38% per certo degli adolescenti con bassa autostima, contro l'11% di quelli con elevata autostima. Differenze analoghe sul

lasciarsi condizionare contro voglia dal gruppo (41% vs 23%), sul sentirsi traditi dagli amici (50% vs 22%) o sul fare spesso confronti tra il proprio aspetto fisico e quello degli amici o delle amiche (33% vs 6%).

Conclusioni

La socialità in rete sta assumendo un ruolo sempre maggiore nella vita degli adolescenti, sia come strumento per mantenere costantemente i contatti con il proprio gruppo di riferimento sia per aprirsi a nuove amicizie.

La consapevolezza che la rete - ed un utilizzo eccessivamente disinvolto dei *social network* - possa essere fonte di rischio è diffusa tra gli adolescenti, ma si traduce raramente nell'adozione di comportamenti prudenti, ivi compreso l'utilizzo delle protezioni sulla *privacy* che la maggior parte dei *social network* mettono a disposizione degli utenti.

La precocità con la quale si entra nel mondo dei *social network* e con la quale si entra in possesso di strumenti (gli smartphone) con una enorme potenzialità di comunicazione multimediale (foto, video, voce, ecc...) rappresenta un evidente elemento di rischio. Il gruppo dei pari sembra perdere parte della sua preziosa valenza protettiva, per il singolo, e tende a diventare un "luogo" competitivo nel quale ci si deve confrontare e difendere.

Emerge un collegamento stretto tra i comportamenti riguardanti la socialità reale e quella virtuale: i ragazzi e le ragazze che mostrano maggiori criticità nei rapporti con il gruppo dei pari sono maggiormente portati ad accrescere i loro spazi di socialità in rete, ma risultano anche essere quelli più esposti a rischi, come ad esempio essere vittime di cyberbullismo.

Appare chiara l'esigenza di trovare nuovi e più accattivanti strumenti comunicativi per spingere gli adolescenti ad adottare, in particolare in rete, dei comportamenti prudenti.

È necessario da un lato arginare la tendenza ad una sempre più precoce iniziazione, dall'altro rendere consapevoli, gli adolescenti, di quanto l'interconnessione tra socialità reale e in rete sia sempre più stretta e quanto sia pressoché impossibile separare gli ambienti, con tutte le conseguenze negative che ne possono derivare.

Gli innumerevoli esempi che la cronaca ci fornisce ne sono, sempre più, drammatica testimonianza.

Letture consigliate

Pew Research Center - Teens and Mobile Phones <http://www.pewinternet.org/2010/04/20/teens-and-mobile-phones/>

The New York Times - Antisocial Networking?
<http://www.nytimes.com/2010/05/02/fashion/02BEST.html?pagewanted=2&partner=rss&emc=rss>

William Deresiewicz - Faux Friendship
<http://www.chronicle.com/article/Faux-Friendship/49308/>

Tucci M. *La vita in rete? Fenomeni di Internet-dipendenza nella prima adolescenza in: "L'eccezionale quotidiano" (Autori Vari) – Rapporto sulla condizione dell'infanzia e dell'adolescenza in Italia a cura del Ministero del lavoro e Politiche sociali, Istituto degli Innocenti, Firenze 2006; 304-313.*

Corrispondenza:

Maurizio Tucci, MD

Presidente Associazione culturale "Laboratorio Adolescenza", Milano

Tel. +39.02.89409639

e-mail: maurizio.tucci@gmail.com



Endo-Thal

International Network of Clinicians for Endocrinopathies
in Thalassemia and Adolescent Medicine (ICET-A)



Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis in Subjects with Iron Deficiency and Iron Overload

Ashraf T Soliman ¹, Vincenzo De Sanctis ², Mohamed Yassin ³

¹ Department of Pediatrics, Alexandria University Children Hospital, Elchatby, Alexandria, Egypt

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

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

Abstract

Prolonged and/or chronic anemias, requiring frequent blood transfusions, may have a negative and variable effects on the hypothalamic pituitary gonadal axis, consequently on pubertal development and other gonadal functions including fertility. In view of the significant impact of chronic anemias on gonadal axis, pediatricians endocrinologists and hematologists should advocate primary prevention and screening for pubertal and gonadal functions in these patients with different forms and severity of anemias. The possible mechanisms that may impair gonadal axis in the different forms of anemias are addressed as well as their effect on gonadotrophin and sex steroid secretion and spermatogenesis. The extent of the negative effect of different forms of chronic anemias on gonadal functions appears to be reversible with the correction of the anemia and other contributing factors. These undesirable effects and the effects of therapeutic intervention are addressed in this short review.

Key words: Chronic anemia, Iron deficiency, Thalassemia major, Sickle cell disease, Gonadotrophins, Sex steroids, Spermatogenesis.

Endo-Thal

Editor-in-Chief

Vincenzo De Sanctis Pediatric and Adolescent Outpatient Clinic, Quisisana Hospital, Ferrara (Italy)
Email: vdesanctis@libero.it

Associate Editor

Ashraf T Soliman Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Hamad General Hospital, Doha (Qatar)
Email: atsoliman@yahoo.com

Editorial Board

Iva Stoeva (Bulgaria), Michael Anastasiotis (Cyprus), Nicos Skordis (Cyprus), Mohamed El Kholi (Egypt), Heba Elsedfy (Egypt), Christos Kattamis (Greece), Praveen Soti (India), Mehran Karimi (Iran), Maria Concetta Galati (Italy), Antonino Mangiagli (Italy), Giuseppe Raiola (Italy), Hala Al Rimawi (Jordan), Mohd Abdel Daem Mohd Yassin (Qatar), Ahmed El Awwa (Qatar), Yurdanur Kilinc (Turkey), Duran Caratan (Turkey), Bernadette Fiscina (USA)

Background

Iron (Fe) is one of the most abundant mineral micronutrients in the organism and plays a critical role in the synthesis of nucleic acids and proteins, electron transport, cellular respiration, proliferation and differentiation (1). All these functions are well related to gonadal function, including sex steroid production, spermatogenesis and spermatozoa metabolism. Transferrin is the primary transport protein for Fe and represents an essential iron pool. When needed, iron enters the cell via transferrin membrane receptor (TfR) mediated endocytosis. Subsequently it dissociates throughout the cytosol and is taken up by ferritin, the most effective Fe storage protein, which can bind up to 4,500 atoms of Fe in one molecule (1-3).

In the male reproductive system, Sertoli and Leydig cells are important sources of ferritin. The molecule acts as a readily available source of Fe for the developing spermatozoa, while providing an extra layer of protection to the testicular tissue (1, 2).

Iron is an important component of superoxide dismutase and catalase, two of the main antioxidant enzymes preventing fluctuations in reactive oxygen species (ROS) and protecting the cellular structure and function of spermatozoa against oxidative damage (1-3).

This review points out to the studies that addressed the effects of iron deficiency anemia (IDA) and iron overload on male gonadal function including testosterone production and spermatogenesis.

Iron deficiency anemia and gonadal disorders

Some of the currently available data suggest that iron deficiency may lead to reduced spermatozoa vitality, DNA damage, and a high risk of oxidative damage. Inversely, iron overload may cause disturbances to spermatogenesis as well as to crucial sperm cell structures accompanied by oxidative stress and cell death (4-6).

Anemia induces a significant hypoxic environment in the testes. Spermatogenesis occurs under a high proliferation rate, demanding considerable oxygen consumption. Under anemic conditions the testicular oximetry (PO₂) is relatively

low, oxygen diffusion is slow and the testicle has little capacity to increase total blood flow (4-6). Therefore, males presenting with iron deficiency or chronic anemia may present with poor semen parameters (7-10).

In a large cohort study, 31 (7.8%) out of 396 adult anemic subjects had a lower total and bioavailable testosterone levels compared to subjects with normal hemoglobin (Hb) levels (11).

The correction of anemia, using intravenous (IV) iron therapy, in 11 euogonadal males with IDA was associated with an increase of testosterone (T) levels (from 12.22 ± 1.4 nmol/L to 15.9 ± 0.96 nmol/L; $p < 0.001$), follicle-stimulating hormone (FSH: from 2.82 ± 0.87 to 3.82 ± 1.08 IU/L; $p = 0.007$), and luteinizing hormone (LH: from 2.27 ± 0.9 to 3.82 ± 1.5 IU/L; $p = 0.0002$). Total sperm count (TSC) increased significantly from 72 ± 17.5 million/ml to 158 ± 49 million/mL ($p < 0.001$), rapid progressive sperm motility (RPM) increased from 22 ± 9.4 to 69 ± 30 million/ml ($p < 0.001$), and sperms with normal morphology (NM) increased from 33 ± 5 to 56 ± 7 million/ml ($p < 0.001$). Increment in Hb concentration was correlated significantly with LH, FSH, and T concentrations after IVI iron therapy (12).

An animal study of the effect of dietary iron deficiency anemia (IDA) on peripartum pituitary hormones in the female albino rats of Wister strain revealed a very low follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and prolactin levels, and some necrosis in the cells of anterior pituitary, in severely iron deficient mothers (13). In rats, severe IDA was also associated with a reduced conception rate, small sized litters and less living fetal rats (14).

In rats exposed to hypoxia, epididymal sperm count was significantly reduced at day 7 of exposure to high altitude and maintained low levels with respect to sea level up to 42 days. In addition there was significant reduction of the time for many stages (at day 3, stages I, IV-V, VI, VII, and IX-XI were shorter, at day 7, stages VIII, IX-XI, XII, and XIII-XIV were reduced and at day 14, stages VII, VIII, and IX-XI were reduced). Hypoxia due to high altitude affects spermatogenesis and in turn affects epididymal sperm count (15). In animal study the correction of anemia uses erythropoietin (EPO) therapy in males rats improved Leydig cell function, spermatogenesis

epididymal sperm maturation, and sperm fertilizing capacity (16). EPO was able also to influence testicular steroidogenesis also in adult males (age range, 16-28 yr) suggesting a direct action on human Leydig cell function (17).

Male reproductive toxicity associated with iron overload with and without anemia

Iron toxicity without anemia

In human, hereditary hemochromatosis disturbs the regular iron metabolism, leading to high levels of free iron in the organism. Fe toxicity develops as a consequence of C282Y and/or H63D mutations in the HFE gene. Fe accumulation ultimately reaches a critical point when transferrin is unable to effectively manage the large Fe amounts in the organism.

Half the patients have hypogonadism with testicular atrophy. The main lesion is hypogonadotropic hypogonadism due to the unresponsiveness of LH to the administration of GnRH. The secondary hypogonadism results from iron deposits in the gonads that lead to degenerative changes and atrophy in the seminiferous tubules, epididymes and Sertoli cells with significant sperm DNA damage (18, 19).

Patients may present with impotence or infertility, with low testosterone, azoospermia or low semen volume and sperm motility with normal sperm concentration (20).

The main mechanism is that Fe overload increases oxidative radicals. The outpouring of catabolic iron that exceeds the iron-carrying capacity of transferrin results in the emergence of non-transferrin-bound iron (NTBI), which catalyzes the formation of free radicals, resulting in oxidative stress (OS) and damage to mitochondria, lysosomes, lipid membranes, proteins, and DNA. In the testes and epididymis these radicals deplete lipid-soluble antioxidants such as alpha-tocopherol, ubiquinol-9, and ubiquinol-10, accompanied by damage to the lipids, proteins and DNA, impaired spermatogenesis and a subsequent infertility (21, 22).

Iron toxicity with anemia

Patients with chronic anemia, especially thalassemia major (TM) and sickle cell disease

(SCD) under repeated blood transfusions develop disturbances of the hypothalamic – pituitary – testis axis due to iron deposition in their pituitary gland and testicular tissue. The etiopathogenesis of hypogonadism is multifactorial but iron intoxication and multiple blood transfusions play major role in patients with TM, in addition to interruption of the blood supply by the sickling process in SCD.

Thalassemia major

Patients with TM have significantly high incidence of delayed puberty, arrested puberty and permanent hypogonadism. These present the commonest endocrine complication of TM with variable but high prevalence ranging between 40-80 % of patients in different areas of the world. The prevalence and severity of hypogonadism in TM varies among studies, depending on the age group studied, genotype of thalassemia, extent of transfusion, age at the beginning and type of iron chelation therapy. Significant differences are also observed between those born before and after the introduction of iron chelation therapy (23-25).

Iron deposition on gonadotroph cells of the pituitary leads to disruption of gonadotrophin production which is proven by the poor response of FSH and LH to GnRH stimulation. The damage to the hypothalamus and pituitary is progressive, even when intensive chelating therapy is given and the appearance of hypogonadism in both sexes is often unavoidable. Secondary hypogonadism appears and is manifested in women as secondary amenorrhea and in men as decline in sexual drive and azoospermia. In males, histological examination of testicular tissues from autopsies demonstrated testicular interstitial fibrosis with small, heavily pigmented, undifferentiated seminiferous tubules and an absence of Leydig cells (26, 27).

Farmaki et al. (28) reported that a very intensive combined chelation therapy with desferrioxamine and deferiprine normalized total body iron load and reversed hypogonadism in a good number of thalassemic patients (50% of males stopped testosterone therapy and 6/17 females were able to conceive).

In addition, *Soliman et al.* (29) studied the effect of packed red blood cell transfusion (RBCTx) on the gonadal function and semen parameters in 10 young adults with TM, aged 17-32 years, with full pubertal development (Tanner stage 5, eugo-

nadal) and capacity to ejaculate. After RBCTx, a significant increase of hemoglobin from 8.7 ± 0.86 g/dL to 11.1 ± 0.82 g/dL was associated with increased testosterone (from 16.5 ± 8 nmol/L to 20 ± 8.8 nmol/L), and gonadotropin concentrations. Total sperm count increased significantly from 57.8 ± 38.3 million/mL to 166 ± 132 million/mL, and rapid progressive sperm motility progressive motility increased from $20.6 \pm 16.6\%$ to $79.7 \pm 67.4\%$. This study suggests that in thalassemic men, RBCTx is associated with significant acute enhancement of sperm parameters and increased concentrations of serum T, LH, FSH.

Therefore, early recognition of and prevention of hypogonadism by adequate blood transfusion and early and judicious chelation therapy can prevent the dysfunction of gonadal axis in thalassemic patients and improve their fertility potential and quality of life.

Sickle Cell Disease

A delay in sexual maturation of 1.5-2 years, on average, occurs in adolescents and young adults with SCD however, most go on to have normal sexual maturation. Up to 24% of men with SCD may develop hypogonadism associated with poor testosterone production, infertility, erectile dysfunction and poor libido. Infertility is a known complication in males with sickle cell disease. This has been attributed to a relative primary gonadal failure and a delayed or impaired sexual development. Men with SCD generally have a smaller ejaculate volume, poorer sperm motility, reduced sperm density, and fewer spermatozoa with normal morphology. Most importantly, such patients are often diagnosed with primary testicular failure, characterized by low levels of T, aggravated by impotence secondary to earlier priapism (30-32).

Testicular micro infarcts due to repeated vaso-

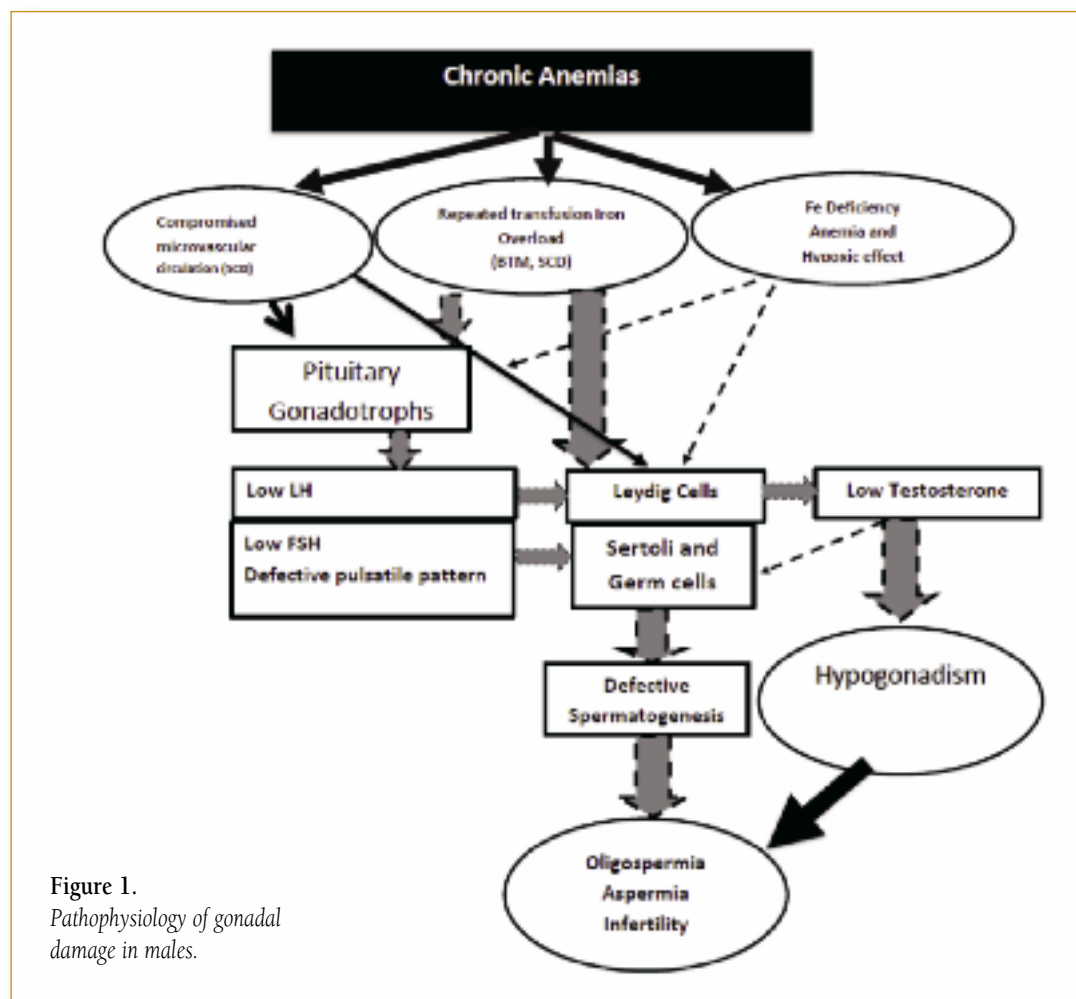


Figure 1. Pathophysiology of gonadal damage in males.

occlusive crises and iron intoxication are suggested to be major factors leading to testicular dysfunction. Two studies have shown lower mean testosterone with elevated FSH and an exaggerated increase in LH suggesting primary testicular failure as the etiology (33, 34).

Hydroxyurea, a drug used to manage sickle cell anemia, is detrimental to male reproduction. Reported side effects include testicular atrophy, low sperm count, poor spermatozoa motility and morphology, as well as germ cell DNA damage (35-38). On the other hand, three studies have shown lower mean testosterone and inappropriately normal or low LH and FSH levels, suggesting hypothalamic-pituitary dysfunction (39, 40).

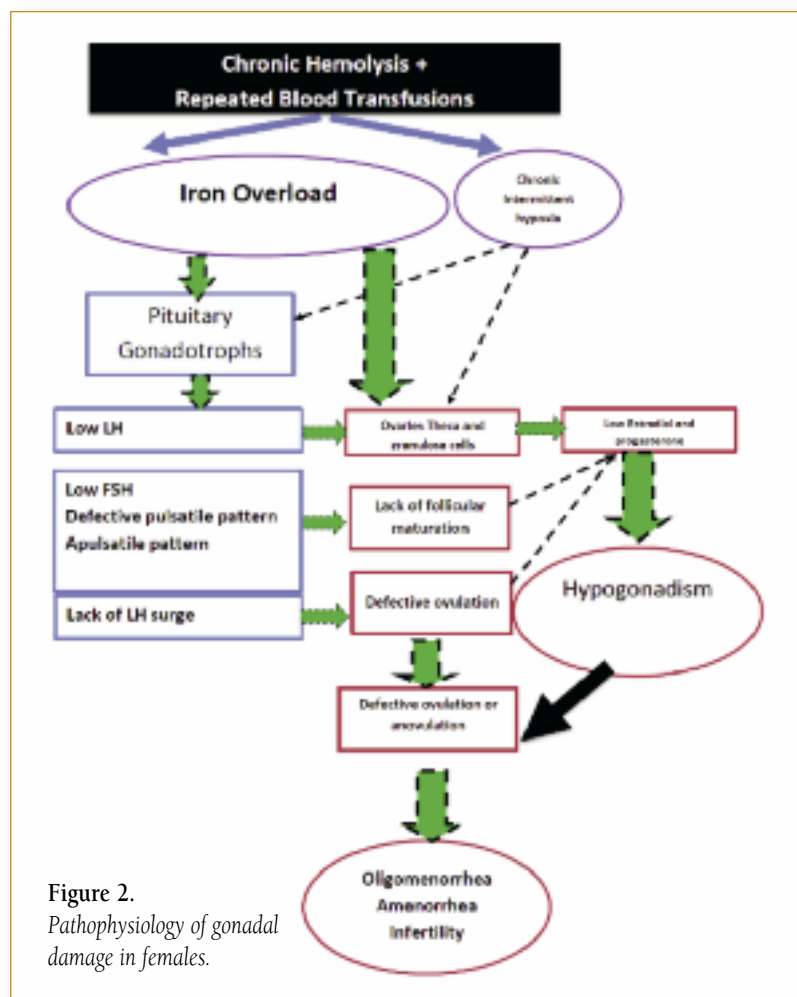
The acute effect of correction of anemia by RBCTx on gonadal function and semen parameters was investigated in 18 young adults with SCD with transfusion-dependent SCD, aged 20.7 ± 2.88 years. RBCTx significantly increased Hb

from 8.5 ± 1.17 g/dl to 10.5 ± 0.4 g/dl, with significant increase of serum testosterone, LH and FSH concentrations. Sperm parameters improved significantly after RBCTx including: total sperm count from 87.4 ± 24.6 million/ml to 146.2 ± 51.25 million/ml, total progressive sperm motility and rapid progressive sperm motility. After RBCTx, LH, FSH and testosterone increased significantly. The total sperm count, TPM and RPM were significantly better in patients on exchange transfusion regimen versus those on top-up transfusion regimen. Hb concentrations were correlated significantly with sperm count, TPM, RPM, and % of sperms with normal morphology ($r = 0.60, 0.69, 0.66,$ and 0.86 , respectively; $p < 0.001$) (41).

In summary, chronic anemia has a undesirable effect on the hypothalamic pituitary gonadal function. This negative effect is exaggerated in the presence of other factors like iron overload

(transfusion dependent chronic anemias) and compromised vasculature (SCD) and malnutrition (chronic systemic diseases) (Figures 1 and 2).

Correction of anemia and improving the associated factors significantly improves gonadal functions in these patients.



References

- Lieu PT, Heiskala M, Peterson PA, et al. The roles of iron in health and disease. *Mol Asp Med.* 2001; 22:1-87.
- Wise T, Lunstra DD, Rohrer GA, et al. Relationships of testicular iron and ferritin concentrations with testicular weight and sperm production in boars. *J Anim Sci.* 2003; 81:503-11.
- Aitken RJ, Harkiss D, Buckingham D. Relationship between iron-catalysed lipid peroxidation potential and human sperm function. *J Reprod Fertil.* 1993; 98:257-65.
- Toebosch AM, Kroos MJ, Grootegoed A. Transport of transferrin bound iron into rat Sertoli cells and spermatids. *Int J Androl.* 1987; 10:753-64.

5. Peeker R, Abramsson L, Marklund SL. Superoxide dismutase isoenzymes in human seminal plasma and spermatozoa. *Mol Hum Reprod*. 1997; 13:1061-6.
6. Beutler E, Blaisdell RK. Iron enzymes in iron deficiency II. Catalase in human erythrocytes. *J Clin Invest*. 1958; 37:833-5.
7. Yassin MA, Soliman AT, De Sanctis V. Anemia (IDA). Effects on pituitary gonadal axis and sperm parameters. *Blood*. 2013; 122:967.
8. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. *Am J Med*. 2008; 121:943-8.
9. Davies S, Henthorn J, Brozovic M. Iron deficiency in sickle cell anaemia. *J Clin Pathol*. 1983; 36:1012-5.
10. Agbaraji VO, Scott RB, Leto S, et al. Fertility studies in sickle cell disease: semen analysis in adult male patients. *Int J Fertil*. 1988; 33:347-52.
11. Ferrucci L, Maggio M, Bandinelli S, et al. Low testosterone levels and the risk of anemia in older men and women. *Arch Int Med*. 2006; 166:1380-88.
12. Soliman A1, Yassin M2, De Sanctis V. Intravenous iron replacement therapy in eugonadal males with iron-deficiency anemia: Effects on pituitary gonadal axis and sperm parameters; A pilot study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014; 18:310-6.
13. Li YQ, Cao XX, Bai B, et al. Severe iron deficiency is associated with a reduced conception rate in female rats. *Gynecol Obstet Invest*. 2014; 77:19-23.
14. Zheng Y, Li X, Xie Y, Yuan X. Effect of iron deficiency anemia on the reproduction of female rats and the development of their offspring. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2001; 30:163-5.
15. Vargas A, Bustos-Obregón E, Hartley R. Effects of hypoxia on epididymal sperm parameters and protective role of ibuprofen and melatonin. *Biol Res*. 2011; 44:161.
16. Yamamoto Y, Sofikitis N, Miyagawa I. Effects of erythropoietin, bromocryptine and hydralazine on testicular function in rats with chronic renal failure. *Andrologia*. 1997; 29:141-4.
17. Foresta C, Mioni R, Bordon P, et al. Erythropoietin stimulates testosterone production in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 78:753-6.
18. Anderson D, Schmid TE, Baumgartner A. Male-mediated developmental toxicity. *Asian J Androl*. 2014; 16:81-8.
19. Uitz PM, Hartleb S, Schaefer S, et al. Pituitary function in patients with hereditary haemochromatosis. *Horm Metab Res*. 2013; 45:54-61.
20. Huang YL, Tseng WC, Lin TH. In vitro effects of metal ions (Fe²⁺, Mn²⁺, Pb²⁺) on sperm motility and lipid peroxidation in human semen. *J Toxicol Environ Health A*. 2001; 62:259-67.
21. Gottschalk R, Seidl C, Schilling S, et al. Iron-overload and genotypic expression of HFE mutations H63D/C282Y and transferrin receptor H161 and Bn1 polymorphism in German patients with hereditary haemochromatosis. *Eur J Immunogenet*. 2000; 27:129-34.
22. Gunel-Ozcan A, Basar MM, Kisa U, Ankarali HC. Hereditary haemochromatosis gene (HFE) H63D mutation shows an association with abnormal sperm motility. *Mol Biol Rep*. 2009; 36:1709-14.
23. De Sanctis V, Eleftheriou A, Malaventura C. Prevalence of endocrine complications and short stature in patients with thalassaemia major: a multicenter study by the Thalassaemia International Federation (TIF) *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004; 2(Suppl. 2):249-55.
24. Gamberini MR1, De Sanctis V, Gilli G. Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferraria Centre. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2008; 6(Suppl 1):158-69.
25. Skordis N, Michaelidou M, Savva SC, et al. The impact of genotype on endocrine complications in thalassaemia major. *Eur J Haematol*. 2006; 77:150-6.
26. De Sanctis V, Elsedfy H, Soliman AT, et al. Clinical and Biochemical Data of Adult Thalassaemia Major patients (TM) with Multiple Endocrine Complications (MEC) versus TM Patients with Normal Endocrine Functions: A long-term Retrospective Study (40 years) in a Tertiary Care Center in Italy. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2016; 8(1):e2016022.
27. Canale V, Steinerz P, New M, et al. Endocrine function in thalassaemia major. *Ann N Y Acad Sci*. 1974; 232:333-45.
28. Farmaki K, Tzoumari I, Pappa C, et al. Normalisation of total body iron load with very intensive combined chelation reverses cardiac and endocrine complications of thalassaemia major. *Br J Haematol*. 2010; 148:466-75.
29. Soliman A1, Yasin M, El-Awwa A, et al. Acute effects of blood transfusion on pituitary gonadal axis and sperm parameters in adolescents and young men with thalassaemia major: a pilot study. *Fertil Steril*. 2012; 98:638-43.
30. Gerald F, Ruth F. Testicular function in sickle cell disease. *Fertil Steril*. 1974; 25:243-8.
31. Abbasi AA, Prasad AO, Ortega J, et al. Gonadal function abnormalities in Sickle cell anaemia Studies in adult male patients. *Ann Intern Med*. 1976; 85:601-5.
32. Zemel BS, Kawchak DA, Ohene-Frempong K, et al. Effects of delayed pubertal development, nutritional status, and disease severity on longitudinal patterns of growth failure in children with sickle cell disease. *Pediatr Res*. 2007; 61:607-13.
33. Osegbe DN, Akinyanju OO. Testicular dysfunction in men with sickle cell disease. *Postgrad Med J*. 1987; 63:95-8.
34. El-Hazmi MA, Bahakim HM, al-Fawaz I. Endocrine functions in sickle cell anaemia patients. *J Trop Pediatr*. 1992; 38:307-13.
35. Berthaut I, Guignédoux G, Kirsch-Noir F, et al. Influence of sickle cell disease and treatment with hydroxyurea on sperm parameters and fertility of human males. *Haematologica*. 2008; 93:988-93.
36. Grigg A. Effect of hydroxyurea on sperm count, motility and morphology in adult men with sickle cell or myeloproliferative disease. *Int Med J*. 2007; 37:190-2.
37. Modebe O, Ezech UO. Effect of age on testicular function in adult males with sickle cell anemia. *Fertil Steril*. 1995; 63:907-912.
38. Tadesse A, Woldie IL, Khana P, et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: central or peripheral? *Acta Haematol*. 2012; 128:65-8.
39. Modebe O, Ezech UO. Effect of age on testicular function in adult males with sickle cell anemia. *Fertil Steril*. 1995; 63:907-912.
40. Tadesse A, Woldie IL, Khana P, et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: central or peripheral? *Acta Haematol*. 2012; 128:65-8.
41. Soliman AT, Yasin M, El-Awwa A, et al. Does blood transfusion affect pituitary gonadal axis and sperm parameters in young males with sickle cell disease? *Indian J Endocrinol Metab*. 2013; 17:962-8.

Correspondence:

Ashraf T. Soliman, MD

Department of Pediatrics, Hamad General Hospital, Doha, Qatar
 and Department of Pediatrics, Alexandria University Children
 Hospital, Elchatby, Alexandria, Egypt
 e-mail: atsoliman@yahoo.com

Istruzioni agli Autori

Obiettivo della rivista

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

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

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

Endothal è l'organo ufficiale dell'Association of Clinical Endocrinologists for Thalassaemia and Adolescent Medicine (A-CET-A).

Magam news pubblica i contributi scientifici del Mediterranean and Middle East Action Group for Adolescent Medicine.

Preparazione degli articoli

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

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

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

La prima pagina deve contenere: titolo, nome e cognome (per esteso) degli Autori, istituzione di appartenenza e relativo indirizzo (telefono, fax, indirizzo di posta elettronica).

La seconda pagina deve contenere un **riassunto in italiano ed in inglese, il titolo in inglese e 2-5 parole chiave in italiano ed in inglese**.

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

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

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

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

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

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

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

4. L'articolo verrà sottoposto al giudizio di due Referee ed eventualmente dell'Editor in Chief.

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

La pubblicazione dei lavori scientifici è gratuita.

Articoli standard di riviste

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

Articoli con organizzazioni come autore

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

Articoli in supplementi al fascicolo

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

Libri

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

Capitolo di un libro

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

Figure e Tabelle

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

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

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

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

Come e dove inviare gli articoli

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

Dott Gabriella Pozzobon

Presidente SIMA ed Editor in Chief

Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza

e-mail: gabriella.pozzobon@hsr.it

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

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

MAURITIUS

L'INVESTIMENTO IMMOBILIARE PER IL MEDICO SPECIALISTA

INTERVISTA a:

Vincenzo Marchesini

Chief Kogem International Real Estate

Società leader nella consulenza immobiliare all'estero



Perché investire a Mauritius ora?

Grazie all'indipendenza ottenuta nel 1968 e alle politiche economiche portate avanti dai recenti governi, **Mauritius ha mantenuto un tasso di crescita annuo del PIL intorno al 4-4,5% con una previsione per l'anno 2017 del 4,7%.**

Ultimamente, per agevolare maggiormente l'arrivo di qualificati investitori stranieri, il **Government ha adottato una serie di misure fiscali molto attraenti e vantaggiose** in diversi settori, soprattutto in quello dell'immobiliare di lusso che andremo a presentare nel corso dell'intervista.

Che Mauritius sia molto richiesta per la bellezza della sua natura, le spiagge bianche, e le innumerevoli attività sportive (*golf, trekking, snorkeling, pesca d'altura, kyte-surf*, escursioni, etc...); lo dimostra il fatto che la sola compagnia aerea EMIRATES effettua **2 collegamenti giornalieri con Dubai** utilizzando i nuovi Airbus 380-300.

Sono stati potenziati anche i **voli giornalieri con il Sudafrica** ed altre destinazioni a medio e lungo raggio, grazie anche all'apertura del nuovo e moderno Terminal 2 dell'aeroporto avvenuta il 12/09/2013.

Tutto questo ha portato a un **aumento del turismo del 10%** nell'anno 2016 per un flusso di oltre **1,2 milioni di visitatori.**

L'obiettivo dichiarato dal Direttore del *Board of Investment* (BOI) *Mr. Ken Ponoosamy* è quello di far diventare Mauritius una nuova Singapore contando sulla qualità delle infrastrutture e dei servizi in costante trasformazione e miglioramento.

Inoltre, **la proverbiale ospitalità e tranquillità del multietnico popolo mauriziano garantiscono al Paese una durevole stabilità.**



FONTI CITATE:

it.tradingeconomics.com

MAURITIUS A SOSTAINABLE INVESTMENT

Pubblicazione del Board of Investment (febbraio 2017)

Articolo pubblicato dal mensile LA GAZETTE di Mauritius nr 18 (febbraio 2017)

www.fiscooggi.it

www.finanze.gov.it

Quali sono le **GARANZIE** per l'investitore?

Le procedure di compra-vendita, sono state regolamentate ed inserite nel **Codice Civile Mauriziano** - a tutela dei numerosi investitori soprattutto stranieri - e si rifanno completamente a quanto applicato in Francia nel settore immobiliare.

In questo modo si hanno tutte le **garanzie contemplate nella VEFA** (vendita allo stato futuro di costruzione), certificate dal Notaio all'atto della stipula del rogito notarile che sono:

- **Garanzia di costruzione** emessa dalla banca a garanzia della completa realizzazione dell'immobile;
- **Garanzia della perfetta esecuzione** dei lavori;
- **Garanzia biennale** contro i vizi nascosti;
- **Garanzia decennale** sulla costruzione

Inoltre, come avviene in Francia (a differenza dell'Italia) l'atto notarile nel caso di un acquisto di un immobile su "*carta*" (quindi ancora da realizzare...) viene stipulato alla realizzazione della soletta fuori terra (circa 25%), per garantire da subito l'acquirente che ne diventa proprietario.

Al costruttore viene dato accesso ai fondi secondo lo stato di avanzamento dei lavori già eseguiti.



Quali sono i **VANTAGGI FISCALI**?

È bene precisare che in data 09/03/1990 è stata firmata una convenzione tra il Governo di Mauritius ed il Governo della Repubblica italiana per evitare la doppia imposizione in materia di imposte sul reddito e per prevenire le evasioni fiscali.

Una modifica con degli aggiornamenti è stata in seguito ratificata in data 09/12/2010.

Mauritius quindi **NON** rientra nell'elenco dei paesi in *Black List*.

Fatta questa e doverosa premessa; il **Governo Mauriziano** per attirare sempre più investitori qualificati ha applicato diverse e vantaggiose misure fiscali.

Ne riportiamo alcune tra le più esplicative:

- Tassazione sui redditi prodotti (es. da affitto) e TVA (IVA) al 15%;
- Nessuna tassazione sulle proprietà immobiliari e servizi (tipo ICI, IMU, TARES, etc...);
- Nessuna tassazione per quanto riguarda i dividendi societari;
- Nessuna tassazione sulle plus-valenze (es. sulle rivendite);
- Nessuna tassazione sulle successioni;
- Nessuna tassazione sulle donazioni.





Che tipologia d'investimento proponete a Mauritius?

Per rispettare e tutelare la qualità di vita dei locali, salvaguardarne il potere d'acquisto e non alterarne il mercato immobiliare con operazioni speculative; agli stranieri è consentito acquistare in piena proprietà (con regolare atto notarile) appartamenti o ville che siano parte di complessi immobiliari di lusso il cui progetto sia stato approvato dall'ente governativo *Board of Investment* (BOI).

Per garantire uno standard qualitativo elevato degli immobili, il BOI ha definito dei parametri rigorosi di costruzione e di finitura relativi alle superfici degli immobili stessi; un elenco di servizi che devono essere previsti nei *Resort* (es. servizio di vigilanza 24/24, pulizia, giardinaggio, etc...) e di locali e spazi attrezzati (es. *wellness*, piscina, tennis, etc...).

Per entrare nel merito possiamo dare alcune indicazioni in base all'ultimo regime PDS (Property Development Scheme) entrato in vigore proprio alla fine del 2016.

Ad esempio per chi desidera fare un investimento prettamente finanziario ed avere una rendita mensile da locazione (ricordiamo la tassazione sull'utile del 15%), proponiamo l'acquisto di appartamenti/suites (con regolare atto notarile) in un *Resort Turistico* con spiaggia privata, ristorante, tennis, palestra, etc... con possibilità di utilizzo dell'appartamento per 6 settimane all'anno (specificiamo che non si tratta di multiproprietà) e contratto con la società di gestione degli affitti per i restanti periodi (schema IHS).

In alternativa per chi volesse farne un uso più prolungato (max 6 mesi) proponiamo appartamenti e ville di lusso (schema RES).

Faccio notare che, con un investimento superiore a \$ 500.000, viene rilasciato il permesso di residenza valevole per il proprietario e per i propri familiari; questo ne consente un utilizzo superiore ai 6 mesi oltre al beneficio di ulteriori vantaggi fiscali (schema IRS).

Che ruolo ESCLUSIVO riserva Kogem al Medico Specialista?

Sicuramente il ruolo di **Kogem** è di fondamentale importanza ed è la chiave vincente per chi desidera investire in un immobile in questo "angolo di Paradiso" in tutta tranquillità.

Lo hanno ben capito alcuni tra i più importanti promotori immobiliari Mauriziani (da noi selezionati in ESCLUSIVA) che per promuovere i loro Resort si sono avvalsi della nostra pluriennale esperienza - maturata in oltre 25 anni - di vendita di immobili all'estero.

Il fatto di avere da sempre una sede stabile in Italia e di essere

UNICO ED ESCLUSIVO interlocutore, significa essere sempre vicini al cliente in modo diretto e trasparente in ogni fase dell'acquisto; garantendo in questo modo una consulenza qualificata costante nel tempo.

È il vero valore aggiunto che consente di affrontare serenamente e con tutte le garanzie, investimenti all'estero di questa importanza ed esclusività.

PER INFORMAZIONI:

Kogem International Real Estate
Via Morigi, 27 - 29121 Piacenza (Italia)
Mobile +39 335 6310277
kogemonline@gmail.com
www.kogemonline.com



Un esempio di villa: villa tipo "B"

MAURITIUS: il tuo sogno chiavi in mano

La tua villa...
Il tuo appartamento...

"La vivace crescita economica, la stabilità, i vantaggi fiscali e le opportunità professionali offerte ne fanno una meta ambita per un investimento... e non solo?"



Vincenzo Marchesini
AD Kogem
International Real Estate



AVENTURINE è un programma immobiliare situato a nord dell'Isola Mauritius.

www.investire-mauritius.it
www.aventurine-mauritius.com

MAURITIUS. UN SOLIDO INVESTIMENTO

KOGEN

INTERNATIONAL REAL ESTATE

Via Morigi, 27 • 29121 PIACENZA
www.kogemonline.com • kogemonline@gmail.com