

Indexed in EMBASE/SCOPUS

EDITOR IN CHIEF Rossella Gaudino

SENIOR EDITOR Vincenzo De Sanctis

AUTORI

Angelo Acquafredda Emma Acampora Carlo Alfaro Claudia Banzato Martina Benatti Maria Susanna Coccioli Rossella Gaudino Maria Laura Iezzi Stefania Munari Luisa Nadalini Laura Penta Gabriella Cinzia Pozzobon Leonardo Tei





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

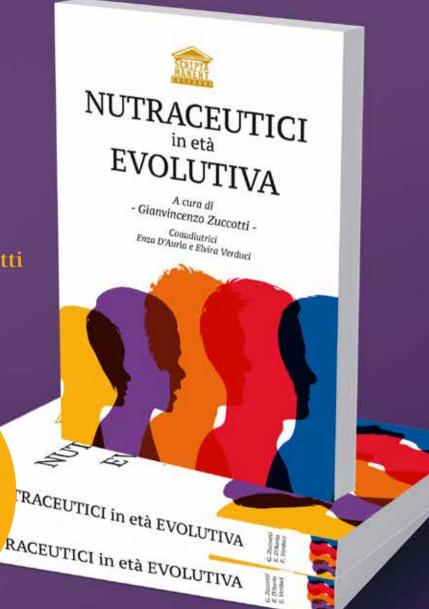
I temi trattati sono a sostegno di scelte mirate da parte del Pediatra, che possono essere di supporto dal punto di vista preventivo e terapeutico, per la salute di bambini e adolescenti.

25 Capitoli64 Autori480 Pagine

a cura di

Gianvincenzo Zuccotti Enza D'Auria Elvira Verduci

SCONTO SPECIALE SOCI SIMA -20% indicando nella mail "SIMA2024"



Prezzo di copertina € 100,00

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

Editoriale



Settembre 2024: Affrontare le Sfide della Salute degli Adolescenti

Cari lettori,

Con l'arrivo di settembre, siamo lieti di presentarvi un nuovo numero della Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza. Questo mese, ci concentriamo su alcune delle sfide più pressanti che riguardano la salute dei nostri giovani, esplorando temi che spaziano dall'obesità all'assistenza sanitaria, dalle malattie croniche alla salute mentale.

L'Obesità: Un'Epidemia Globale

L'obesità è attualmente un'epidemia mondiale con un impatto significativo sulla salute. Nella Regione europea, oltre il 30% dei giovani tra i 5 e i 19 anni è in sovrappeso o obeso. L'obesità in età infantile e adolescenziale aumenta il rischio di malattie cardiovascolari (MCV) in età adulta. Segni di sindrome metabolica possono manifestarsi già negli adolescenti obesi, e le MCV, principale causa di morte nel mondo occidentale, possono essere prevenute agendo sui fattori di rischio modificabili.

Assistenza Sanitaria per gli Adolescenti

In Italia, l'assistenza sanitaria per gli adolescenti è garantita dalla rete della pediatria di famiglia fino ai 14 anni, estendibile a 16 anni in caso di patologie croniche. Tuttavia, la diffusione di consultori e sportelli di ascolto è poco omogenea. Il pediatra è spesso il medico più adatto per assistere gli adolescenti, anche nella delicata fase di transizione alle cure del medico dell'adulto.

Malattie Croniche e Adolescenza

L'adolescenza, estesa dai 10 ai 24 anni, è al centro di programmi di tutela della salute come l'iniziativa dell'OMS "Global Accelerated Action for the Health of Adolescents" (AA-HA!). La malattia cronica in adolescenza interferisce con la crescita fisica e lo sviluppo somatico, oltre a influenzare negativamente il benessere mentale e le relazioni sociali.

Celiachia e Crescita

La celiachia, una malattia autoimmune, può influenzare la crescita e lo sviluppo puberale degli adolescenti. Sintomi come bassa statura e pubertà ritardata sono comuni. È essenziale monitorare regolarmente i parametri di crescita e sviluppo per garantire un adeguato follow-up e migliorare la qualità della vita dei giovani pazienti.

La Medicina Narrrativa per la Salute degli Adolescenti

Il lockdown durante la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un impatto significativo sugli adolescenti, interrompendo bruscamente il loro sviluppo naturale. L'esposizione a temi di morte e paura per il futuro ha aumentato i disturbi somatici e alimentari, e l'accesso ai servizi di cura è cresciuto. La medicina narrativa può rappresentare uno strumento utile per migliorare il benessere emotivo degli adolescenti.

Siamo convinti che la collaborazione tra professionisti della salute, educatori, famiglie e gli stessi adolescenti sia la chiave per affrontare queste sfide e costruire un futuro più sano per le nuove generazioni. Vi invitiamo a leggere con attenzione gli articoli di questo numero e a condividere con noi le vostre riflessioni.

Il supporto di tutti Voi è fondamentale nella promozione della salute dei Nostri adolescenti.

Buona lettura!

Rossella Gaudino

Presidente SIMA



ORGANO UFFICIALE



EDITOR IN CHIEF Rossella Gaudino

(Verona)

HONORARY EDITOR
Vincenzo De Sanctis

EDITORIAL BOARD Carlo Alfaro Silvano Bertelloni Silvano Bertelloni Salvatore Chiavetta Marco Colizzi Dina Di Giacomo Piernicola Garofalo Armando Grossi Armando Grossi Ugo Giordano Graziano Grugni Simonetta Marucci Giuseppe Maria Milano Stefano Stagi Gabriella Pozzobon Andrea Vania

(Napoli) (Pisa) (Pisa) (Palermo) (Udine) (L'Aquila) (Palermo) (Roma) (Roma) (Piancavallo Verbania) (Spoleto) (Roma) (Firenze) (Milano)

EDITORIAL STAFF

Direttore Responsabile
Direzione Marketing e PR
Comunicazione e Media
Grafica e Impaginazione
Affari Legali

Pietro Cazzola Donatella Tedeschi Ruben Cazzola Maria Isola Avv. Loredana Talia (MI)

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

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



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

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

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

Vol. 22 - n. 2 - 2024

Sommario

Età del menarca e parametri auxologici in una coorte di adolescenti affette da celiachia pag. 67

Rossella Gaudino, Stefania Munari, Martina Benatti, Claudia Banzato

La medicina del territorio per l'adolescente in Italia pag. 73

Leonardo Tei, Carlo Alfaro

Rischio cardiovascolare nel bambino e nell'adolescente obeso pag. 77

Maria Susanna Coccioli, Angelo Acquafredda

Nuove prospettive per la terapia della PCOS in adolescenza pag. 81

Laura Penta. Maria Laura lezzi

Il burden della malattia cronica in adolescenza pag. 85

Carlo Alfaro, Gabriella Cinzia Pozzobon, Emma Acampora

La narrazione negli adolescenti post-pandemia COVID-19 pag. 94

Luisa Nadalini

Età del menarca e parametri auxologici in una coorte di adolescenti affette da celiachia

Rossella Gaudino^{1,2}, Stefania Munari¹, Martina Benatti¹, Claudia Banzato¹

¹Dipartimento di Pediatria, Ospedale della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona ²Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Dentistiche, Ginecologia e Pediatria, Università degli studi di Verona, Verona

Riassunto

Introduzione: La malattia celiaca è un disordine sistemico immuno-mediato scatenato dall'assunzione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. La presentazione classica vede l'insorgenza di sintomi addominali; tuttavia, il 60% dei pazienti pediatrici mostra sintomi extraddominali. Tra questi, le alterazioni della crescita e dello sviluppo puberale: il 10-47% dei bambini mostra bassa statura alla diagnosi, il 10-20% pubertà ritardata. Per questo le Linee Guida ESPGHAN per il follow-up raccomandano la regolare misura dei parametri antropometrici e valutazione dello sviluppo puberale. In letteratura si trovano studi contrastanti riguardo la crescita nei bambini celiaci: non è chiaro se il "catch-up" della crescita sia completo o se permanga statura ridotta e non ci sono dati univoci sulle variabili in grado di influenzare la crescita, tra le quali età di esordio di malattia e del menarca.

Obiettivi: Lo studio ha l'obiettivo di valutare quali parametri possano influire nella determinazione dell'altezza definitiva in un gruppo di pazienti celiache, con particolare focus sulla tempistica dello sviluppo puberale e della diagnosi.

Materiali e metodi: Questo studio retrospettivo descrittivo ha previsto la revisione delle cartelle cliniche di 84 pazienti celiache di sesso femminile nate entro il 2008 e la consultazione dei dati di 43 adolescenti celiache di un precedente studio, nate tra il 1988 e il 2002. I dati sono relativi a tre momenti della storia clinica delle pazienti: esordio, menarca e ultima visita. Per ciascuno sono stati raccolti l'età e i parametri auxologici (peso, altezza e BMI, con relativi z-score), insieme al dato dell'altezza dei genitori per calcolare il target genetico dell'altezza con la formula di *Tanner*. Altre variabili sono i livelli di TGA-IgA finali, il tipo di diagnosi (istologica o sierologica) e l'eventuale presenza di comorbidità.

Risultati: Nella popolazione celiaca abbiamo riscontrato una correlazione positiva significativa tra età del menarca e altezza finale (R = 0.263; p < 0.05), un dato in linea con ciò che si osserva anche nella popolazione sana. Anche il dato dell'età del menarca (gruppo 1:12,1 \pm 1,2 anni; gruppo 2: 11,8 \pm 1,2 anni) e la correlazione negativa tra l'età del menarca e il BMI finale sono conformi a quelli della popolazione sana. L'età d'esordio non risulta invece avere effetto sulla crescita. La crescita mostra un andamento relativamente costante in termini di percentili e i soggetti appartenenti a percentili inferiori all'esordio tendono a guadagnare in termini di percentile di altezza e peso alla visita finale. Infine, non ci sono differenze nell'andamento della crescita nelle due coorti di nascita.

Conclusioni: Il nostro studio ha evidenziato come l'altezza definitiva in una popolazione di soggetti celiaci dipenda dalla predisposizione genetica e dalla tempistica dello sviluppo puberale, più che dalla malattia stessa. Nel complesso le pazienti celiache mostrano un accrescimento finale paragonabile a quello della popolazione sana.

Parole chiave: celiachia, sviluppo puberale, altezza finale.

adolescenti affette da celiachia

Age of menarche and auxological parameters in a cohort of adolescents suffering from celiac disease

Summary

Introduction: Coeliac disease (CD) is an immune-mediated systemic disorder, triggered by the ingestion of gluten in genetically predisposed individuals. The typical clinical presentation includes abdominal symptoms; nevertheless about 60% of pediatric patients show extra-abdominal symptoms. Among these, growth impairment and sexual development disorder: 10-47% of the children at diagnosis show short stature, 10-20% show delayed puberty. For this reason, the ESPGHAN follow-up guidelines recommend regular measurement of anthropometric parameters and evaluation of pubertal development. The literature is controversial about growth in coeliac children: it is not clear whether the catch-up of growth is complete or whether a reduced stature could persist and there are no unique data regarding the possible variables that could influence the growth process, including diagnosis and menarche age.

Aim: The purpose of this study is to evaluate which variables could influence the final height in a group of coeliac patients, focusing on the time of puberal development and diagnosis of CD.

Materials and methods: This retrospective descriptive study required a medical records review of 84 female celiac patients born within 2008 and the analysis of the data of 43 celiac adolescents of a previous study, born between 1988 and 2002.

The analyzed data are related to three moments in the patients' clinical history: diagnosis, menarche and the last visit. For each, we collect age and auxological parameters (weight, height, BMI and their related z-scores), as well as parents' height data to calculate the genetic target based on the Tanner formula. Other variables are final TGA-IgA levels, the type of diagnosis (histological or serological) and comorbidities, if present.

Results: In the celiac group we found a significant positive correlation between age of menarche and final height (R = 0.263; p < 0.05), a finding congruous to what observed in the healthy population. Likewise, also the age of menarche (group 1: 12.1 \pm 1.2 years; group 2: 11.8 \pm 1.2 years) and the negative correlation between age at menarche and final BMI are in accordance with the healthy population. The onset age conversely has no effect on growth. Growth shows a relatively constant trend in terms of percentiles and subjects belonging to lower percentiles at onset tend to gain in terms of height and weight percentiles at the final visit. Finally, there were no differences in the growth pattern in the two birth cohorts.

Conclusions: Our study points out that the final height in a coeliac child depends on genetic predisposition and time of puberal onset, more than on CD itself. Overall, coeliac patients show a final growth comparable to that of the healthy population..

Key words: coeliac disease, pubertal development, final height.

Introduzione

La malattia celiaca (CD, coeliac disease) è un disordine sistemico immuno-mediato scatenato dall'assunzione di glutine in soggetti geneticamente suscettibili ed è una delle più comuni malattie croniche: la siero-prevalenza globale nella popolazione generale è dell'1,4% (1).

La malattia celiaca colpisce primariamente l'intestino tenue, dove determina un'enteropatia causata da un'attivazione della risposta immunitaria alle proteine del glutine. Nonostante la risposta infiammatoria si scateni in prima istanza a livello intestinale, la presentazione clinica può essere estremamente variabile, con sintomi gastro-intestinali, manifestazioni extra-intestinali e presentazioni paucisintomatiche.

Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, la presentazione con sintomi gastrointestinali è predominante nei bambini in età prescolare. Questo quadro comprende più frequentemente diarrea cronica, dolore addominale ricorrente, nausea, vomito e distensione addominale. Nel 60% dei pazienti pediatrici si riscontrano sintomi extra-addominali: 10-47% dei bambini mostra bassa statura al momento della diagnosi, il 10-20% anche pubertà ritardata. Molto frequente è l'anemia ferro-priva (40%), mentre una percentuale più limitata di bambini (9-14%) mostra ipertransaminasemia. Anche l'apparato osseo è spesso colpito: 75% dei bambini celiaci hanno osteopenia, il 10-30% osteoporosi, mentre nel 12-54% il deficitario assorbimento intestinale di calcio e vitamina D determina iperparatiroidismo secondario. (2, 3)

Attualmente l'unica terapia approvata è la dieta aglutinata (GDF). Tuttavia, è gravata da alti costi, da difficoltà di gestione e da percezione di bassa qualità della vita da parte dei pazienti: queste criticità spesso determinano esposizione continua al glutine con conseguente inadeguato controllo della malattia.

Nel bambino affetto da celiachia la valutazione auxologica assume un ruolo centrale, come specificato nelle Linee Guida ESPGHAN.

Si è visto come, al momento della diagnosi, un'importante percentuale di bambini presenti stati di malnutrizione, rallentamento della crescita e bassa statura. In presenza di una buona aderenza alla GDF e in assenza di particolari comorbidità, si verifica un aumento della velocità di crescita nei primi sei mesi, detto "catch up growth", per quanto riguarda il peso e (nei prepuberi) anche per l'altezza; l'aumentata velocità di crescita può permanere anche per 2-3 anni, dopo i quali ci si aspetta che il bambino raggiunga l'altezza attesa. (4) Le Linee Guida ESPGHAN riportano che l'età della diagnosi potrebbe influenzare l'altezza finale, al contrario sembra avere un ruolo limitato l'aderenza alla GFD (4).

Vari studi hanno dimostrato che l'età alla diagnosi, a parità di adesione alla GFD, influenzi i valori di altezza, peso e BMI: più precoce è la diagnosi e più questi valori sono significativamente più vicini a quelli della popolazione sana (5, 6).

Altri studi, tuttavia, sembrano suggerire che il difetto di crescita e la bassa statura, nonché gli stati di malnutrizione, possano regredire completamente con il trattamento dietetico portando ad una normalizzazione di peso ed altezza senza differenze rispetto all'età della diagnosi (7).

Rimane perciò controverso un possibile ruolo dell'età della diagnosi di celiachia sull'andamento della crescita e sui valori antropometrici finali. Nell'osservazione dei dati apparentemente discordanti riportati dai vari studi è bene tenere in considerazione che il processo di crescita è estremamente complesso e multifattoriale.

Per quanto riguarda l'influenza della patologia celiaca sullo sviluppo puberale, uno studio di Rujner et al. dimostra che in assenza di trattamento e con diagnosi in età tardiva si osservi un ritardo nell'esordio del menarca delle ragazze celiache rispetto alle loro madri sane (8). Al contrario, in uno studio dell'Università di Messina l'età del menarca non sembra essere influenzata dall'età dell'esordio di celiachia. Inoltre, anche nei casi di diagnosi tardiva e di prolungata esposizione al glutine per ritardo diagnostico, l'età del menarca è coerente con quella materna (9).

Anche in questo caso, perciò, gli studi riportano dati contrastanti, in linea con l'idea che lo sviluppo puberale, così come la crescita, sia un processo che può essere alterato da numerose variabili patologiche e fisiologiche. Resta da capire se ci sia una correlazione tra i due processi, ovvero se un possibile esordio ritardato del menarca possa avere un effetto sull'andamento della crescita. L'obiettivo primario del presente studio è quello di valutare quali parametri possano influire nella determinazione dell'altezza definitiva in un gruppo di pazienti celiache, con particolare attenzione alla tempistica dello sviluppo puberale e della diagnosi di malattia.

Materiali e metodi

Oggetto del presente studio sono 127 pazienti celiache di sesso femminile seguite dall'ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica dell'Ospedale della Donna e del Bambino di Verona.

Questo studio retrospettivo descrittivo ha previsto la revisione delle cartelle cliniche di 84 pazienti celiache di sesso femminile nate entro il 2008 e la consultazione dei dati di 43 adolescenti celiache di un precedente studio, nate tra il 1988 e il 2002. I dati sono relativi a tre momenti della storia clinica delle pazienti: esordio, menarca e ultima visita. Per ciascuno sono stati raccolti l'età e i parametri auxologici (peso, altezza e BMI, con relativi z-score), insieme al dato dell'altezza dei genitori per calcolare il target genetico dell'altezza con la formula di Tanner. Altre variabili sono i livelli di TGA-IgA finali, il tipo di diagnosi (istologica o sierologica) e l'eventuale presenza di comorbidità.

Risultati

Le pazienti celiache sono state suddivise in due gruppi: il gruppo 1 è formato da 84 adolescenti di età media 19,4 \pm 3,5 anni, le quali hanno ricevuto diagnosi tra il 1999 e il 2020. Il gruppo 2 è formato da 43 pazienti celiache di età media 27,2 \pm 3,7 anni, le quali hanno ricevuto diagnosi tra il 1989 e il 2012. La **Tabella 1** mostra le variabili antropometriche dei soggetti inclusi nello studio.

	Gruppo 1 n = 84	Gruppo 2 n = 43	Popolazione celiaca n = 127
Età esordio (anni)	n = 43		Popolazione celiaca
Età menarca	12,1 ± 1,2	n = 127	11,9 ±1,2
(anni)	(10 - 15)		(10 - 15)
Età finale	15,3 ± 2,5	15,5 ± 4,1	16,2 ± 2,7
(ultima visita)	(12 - 19)	(12 - 24)	(12 – 24)
Peso finale (kg)	54,0 ± 9,8	52,3 ± 8,5	53,5 ±9,4
	(36,8 - 86,5)	(38,4 - 67,0)	(37,8 - 86,5)
Percentile peso	-0,2 ± 1,1	-0,2 ± 1,0	-0,2 ±1,1
finale (ds)	(-2,5 – 2,8)	(- 2,8 - 1,2)	(-2,8 - 2,9)
Altezza finale	162,3 ± 6,7	159,8 ± 9,0	161,6 ± 7,5
(cm)	(140,0 - 79,0)	(132,0 - 181)	(132 - 81,0)
Percentile altezza finale (ds)	0,2 ± 1,0 (-3,1 – 2,8)	-0,1 ± 1,4 (- 5,0 - 2,9)	0,1 ± 1,2 (-4,9 - 2,9)
BMI finale	20,4 ± 3,2	20,5 ± 2,3	20,4 ±2,9
	(15,9 – 30,3)	(17,1 26,0)	(15,9 - 30,3)
Percentile BMI	-0,4 ± 1,1	-0,2 ± 0,8	-0,3 ±1,0
finale (ds)	(-2,1 - 2,2)	(-1,9 - 1,1)	(-2,1 - 2,2)

adolescenti affette da celiachia

Nella popolazione celiaca abbiamo osservato una correlazione positiva significativa tra l'età del menarca e l'altezza finale (R = 0,271; p < 0,001), correlazione che si mantiene pressoché inalterata anche quando il dato viene corretto per l'età dell'esordio di malattia (R = 0,363; p < 0,05), dato in linea con ciò che si osserva anche nella popolazione sana (Figura 1).

Figura 1.

Anche l'età del menarca (gruppo 1:12,1 ± 1,2 anni; gruppo 2: 11,8 ± 1,2 anni) e la correlazione negativa tra l'età del menarca e il BMI finale sono conformi a quelli della popolazione sana. L'età d'esordio non risulta invece avere effetto sulla crescita.

La crescita mostra un andamento relativamente costante in termini di percentili e

i soggetti appartenenti a percentili inferiori all'esordio tendono a guadagnare in termini di percentile di altezza e peso alla visita finale. Infine, non ci sono differenze nell'andamento della crescita nelle due coorti di nascita.

Non abbiamo evidenziato differenze significative in termini di età di esordio ed età del menarca tra i due gruppi di pazienti; sebbene l'età del menarca risulti in media più elevata nel gruppo 1 (12,1 ± 1,2) rispetto al gruppo 2 (11,8 ± 1,2), non si tratta di valori statisticamente significativi.

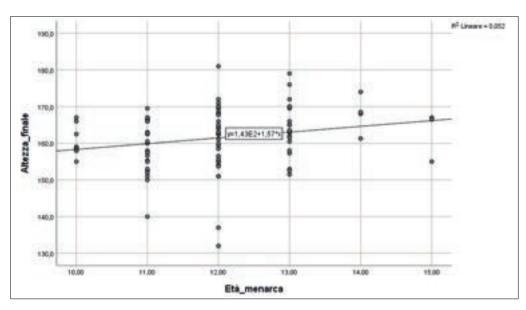
Discussione

Il risultato principale di questo lavoro è il riscontro di una correlazione positiva tra età del menarca e altezza finale nelle pazienti celiache, indipendentemente dall'età dell'esordio di malattia.

Nella nostra popolazione la correlazione positiva significativa tra l'età del menarca e l'altezza finale si mantiene pressoché inalterata anche quando il dato viene corretto per l'età dell'esordio di malattia. Questa correlazione suggerisce che nelle adolescenti celiache, la comparsa del menarca ad un'età più avanzata determini un'altezza finale maggiore.

La relazione tra età del menarca e misure antropometriche dell'adulto risulta di grande interesse anche per quanto riguarda la popolazione sana ed è stata oggetto di vari studi in letteratura (10, 11, 12). Le adolescenti celiache nel nostro studio, analogamente alle adolescenti sane, raggiungono un'altezza finale maggiore quando il menarca appare più tardivamente.

La relazione tra l'età del menarca e la statura finale non ha una spiegazione univoca: alcuni studi ipotizzano che l'aumento dei



livelli di estrogeni tipico del menarca determini la chiusura dei dischi epifisari di accrescimento osseo. Al contrario, un menarca ritardato permette una maggior crescita delle ossa e una statura finale superiore (12, 13). Secondo uno studio condotto sulla popolazione europea le donne crescono approssimativamente 0,31 cm in più per ogni anno di ritardo del menarca (14)

Un'altra interessante correlazione individuata nel nostro studio è la correlazione negativa tra età del menarca e BMI finale e relativo percentile.

Questo tipo di correlazione negativa è già stata riscontrata in altri studi sulla popolazione sana: uno studio pubblicato nel 2018 sull'International Journal of Obesity riporta che ogni anno di età in più al momento del menarca determina una riduzione del BMI finale di 0,38 kg/m2 (15).

Nel nostro studio non si evince una differenza significativa nell'età del menarca nei 2 gruppi e l'età media del menarca nel totale delle pazienti celiache nate tra il 1988 e il 2008 risulta essere di 11,9 ±1,2 anni. Per quanto riguarda invece l'età del menarca nella popolazione sana, un recente studio rileva in Italia un rallentamento nella tendenza secolare di anticipazione nella comparsa del menarca (16). Coerentemente con questo dato, nella nostra popolazione celiaca non si riscontrano differenze significative per questa variabile.

Lo stesso studio sulla popolazione sana, condotto su 413 donne nate tra il 1990 e il 2000, riporta un'età media del menarca di 12,44 anni (16). Un altro studio dell'AOUI di Verona ha indagato l'età del menarca in pazienti con malattie respiratorie croniche utilizzando un gruppo di controllo di 1062 adolescenti sane nate tra il 1988 e il 2009: l'età media del menarca in questo caso era pari a 12,49 \pm 1,2 anni. Peraltro, anche in questa popolazione è stata riscontrata una correlazione positiva tra l'età del menarca e la statura finale (17).

Dal confronto con gli altri studi emerge perciò come la comparsa del menarca nelle adolescenti celiache non differisca significativamente dalla popolazione sana o addirittura, come sembrerebbe nel nostro studio, avvenga in leggero anticipo.

Un possibile limite nel confronto tra la nostra popolazione celiaca e la popolazione sana risiede nella differenza tra le rispettive coorti di nascita: il gruppo delle celiache appartiene infatti ad una generazione successiva rispetto ai gruppi dei soggetti sani. Il fatto che si osservi perciò un'età al menarca in linea con i sani o addirittura in anticipo potrebbe essere riconducibile al trend secolare di anticipo dell'età del menarca.

In secondo luogo, riguardo al processo di crescita, le Linee Guida ESPGHAN riportano che l'età della diagnosi possa influire sull'altezza finale (1, 4). Per analizzare perciò il possibile ruolo dell'età dell'esordio di malattia, abbiamo confrontato i dati delle adolescenti celiache che hanno ricevuto diagnosi prima dei 9 anni con quelle che l'hanno ricevuta successivamente. Ciò che emerge è che, sebbene all'ultima visita tutte le misure auxologiche siano leggermente superiori nel gruppo con diagnosi dopo i 9 anni, i risultati non sono statisticamente significativi.

Nel complesso la letteratura a riguardo mostra dati discordanti: esistono infatti studi in cui viene dimostrata una crescita incompleta nei soggetti che ricevono diagnosi in età più avanzata (5, 6, 18) e allo stesso tempo studi nei quali si dimostra un completo recupero delle misure antropometriche in adolescenza e nell'età adulta a prescindere dall'età dell'esordio (7, 19).

Un altro possibile fattore determinante per la crescita delle pazienti celiache è il rapporto temporale tra diagnosi e menarca: in particolare, uno storico studio di Cacciari (20) mostra come le bambine asintomatiche e con diagnosi tardiva (che quindi probabilmente hanno subito un ritardo diagnostico) risultino di statura inferiore e mostrino la comparsa del menarca un anno in anticipo rispetto alle bambine sintomatiche. Queste ultime, avendo ricevuto diagnosi precoce e avendo iniziato la dieta aglutinata, hanno il menarca un anno più tardi e raggiungono un'altezza superiore. Al contrario nel già citato studio dell'Università di Messina l'età del menarca non è influenzata dall'età di esordio e anche in presenza di prolungata esposizione al glutine per ritardo diagnostico il menarca appare coerente con l'età del menarca materno (9).

Per approfondire questo aspetto abbiamo confrontato il gruppo con menarca prima dell'esordio di malattia e il gruppo con menarca dopo l'esordio senza evidenza di differenze significative nei dati antropometrici finali. Nella nostra popolazione, perciò, il momento dell'esordio di malattia e la sua relazione con il menarca non sembrano influenzare la crescita delle adolescenti celiache.

Un altro tipo di approccio che abbiamo utilizzato è stato selezionare le pazienti che non hanno raggiunto il target di altezza rispetto a quelle che invece l'hanno superato. Le adolescenti che non hanno raggiunto il target risultavano significativamente più basse all'esordio, lo stesso per quanto riguarda l'altezza al menarca, il peso finale, l'altezza e il suo percentile finale. Se consideriamo quindi la crescita nelle varie tappe, ciò che emerge è una certa costanza e prevedibilità nel processo di accrescimento: le adolescenti che non raggiungono il proprio target genetico mostravano un'altezza inferiore già alla diagnosi e al menarca.

Questo tipo di andamento è confermato nel nostro studio anche dalle correlazioni. Il percentile di appartenenza alla diagnosi correla positivamente con quello al menarca e alla visita finale, sia per l'altezza che per peso e BMI. Allo stesso tempo, però, è vero anche che il confronto tra i percentili dei parametri auxologici all'esordio e alla visita finale evidenzia un guadagno in termini di percentile di peso e altezza: in seguito alla diagnosi e all'inizio della GFD le pazienti celiache si spostano verso percentili di peso e altezza superiori.

Il nostro studio presenta alcuni limiti, in primo luogo la natura retrospettiva dell'analisi dei dati; in secondo luogo la mancanza di dati riguardanti il livello di gravità della malattia all'esordio della stessa. La stima del grado di malattia all'esordio tramite il grado di danno istologico secondo i criteri di Marsh, oppure la titolazione del valore di anticorpi antitransglutaminasi all'esordio potrebbe permettere di valutare la relazione tra grado di malattia ed effetto sulla crescita staturale.

Una prospettiva futura sarà quella di ampliare questo tipo di studio anche alla popolazione maschile, per analizzare la crescita e lo sviluppo puberale dei bambini celiaci nei due generi.

Concludendo, il nostro studio ha evidenziato su un'ampia corte di giovani adulte affette da celiachia come l'altezza definitiva in una popolazione di soggetti celiaci dipenda dalla predisposizione genetica e dal tempo di sviluppo puberale, più che dall'esordio di malattia stessa. Nel complesso le pazienti celiache mostrano un accrescimento finale paragonabile a quello della popolazione sana.

Bibliografia

- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabò IR, et al. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012; vol. 54, no. 1. pp. 136–160, Jan. 2012. doi: 10.1097/ MPG.0b013e31821a23d0.
- Sahin Y, "Celiac disease in children: A review of the literature. World Journal of Clinical Pediatrics. Baishideng Publishing Group Co. 2021; Jul. 09, vol. 10 (4) pp. 53–71 doi: 10.5409/wjcp.v10.i4.53.
- 3. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. Gastroenterol Clin North Am. 2019; vol. 48, no. 1, pp. 19–37, doi: https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.09.001.

adolescenti affette da celiachia

- Mearin ML, Argad D, Antunes H, et al. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022; vol. 75, no. 3, pp. 369– 386. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.000000000003540.
- Comba A, Çaltepe G, Yüce Ö, et al. "Effects of age of diagnosis and dietary compliance on growth parameters of patients with celiac disease. Arch Argent Pediatr. 2018; vol. 116, no. 4, pp. 248–255. doi: 10.5546/aap.2018. eng.248.
- Boersma B, Houwen RHJ, WF Blum, et al. Catch-Up Growth and Endocrine Changes in Childhood Celiac Disease Endocrine Changes during Catch-Up Growth," 2002. (Online). Available: http://karger.com/hrp/ article-pdf/58/Suppl.
- Damen GM, Boersma B, Wit JM, et al. Catch-up Growth in 60 Children with Celiac Disease. J Pediatr Gastroenterol. 1994; Nutr, vol. 19, no. 4, (Online).
 Available: https://journals.lww.com/jpgn/fulltext/1994/11000/catch_up_ growth in 60 children with celiac disease.5.aspx
- Rujner J. Age at menarche in girls with celiac disease. Ginekol Pol. 1999; vol. 70(5), pp. 359–62.
- Sferlazzas C, Arrigo t, Salzano G, et al. Menarcheal age in celiac disease may not be delayed and may be irrespective of age at diagnosis and dietary management. J Endocrinol Invest. 2008; vol. 31, no. 5, pp. 432–435 doi: 10.1007/BF03346387.
- Lemaire P, Pierre D, Bertrand JB, et al. A mathematical model for predicting the adult height of girls with advanced puberty after spontaneous growth. BMC Pediatr. 2014; vol. 14, no. 1, p. 172. doi: 10.1186/1471-2431-14-172.
- Au Yeung SL, Jiang C, Cheng KK, et al. Age at menarche and cardiovascular risk factors using Mendelian randomization in the Guangzhou Biobank Cohort Study. Prev Med (Baltim) 2017; vol. 101, pp. 142–148. doi: 10.1016/J.YPMED.2017.06.006.
- Georgiadis CEE, Mantzoros CS, Spentzos D. Adult height and menarcheal age of young women in Greece. Ann Hum Biol. 1997; vol. 24, no. 1, pp. 55–59. doi: 10.1080/03014469700004772.

- Helm P, Münster K, Schmidt L. Recalled menarche in relation to infertility and adult weight and height. Acta Obstet Gynecol Scand. 1995; vol. 74, no. 9, pp. 718–722. doi: https://doi. org/10.3109/00016349509021181.
- Onland-Moret NC, Peeters PHM, van Gils CH, et al. Age at Menarche in Relation to Adult Height: The EPIC Study. Am J Epidemiol. 2005; vol. 162, no. 7, pp. 623–632. doi: 10.1093/aje/kwi260.
- Gill D, Brewer CF, Del Greco F, et al. Age at menarche and adult body mass index: a Mendelian randomization study. Int J Obes. 2018; vol. 42, no. 9, pp. 1574–1581. doi: 10.1038/s41366-018-0048-7.
- Piras GN, Piras N, Bozzola M, et al. The levelling-off of the secular trend of age at menarche among Italian girls. Heliyon. 2020; vol. 6, no. 6. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04222.
- 17. Gaudino R, Dal Ben S, Cavarzere P, et al. Delayed age at menarche in chronic respiratory diseases. Eur J Clin Invest. 2021; vol. 51, no. 5, p. e13461. doi: https://doi.org/10.1111/eci.13461.
- Patwari AK, Kapur G, Satyanarayana L, et al. Catch-up growth in children with late-diagnosed coeliac disease. British Journal of Nutrition. 2005; vol. 94, no. 3, pp. 437–442. doi:10.1079/BJN20051479.
- Barera G, Mora S, Brambilla P, et al. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. Am J Clin Nutr. 2000; vol. 72, no. 1, pp. 71–75. doi: https://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.71.
- Cacciari E, Corazza GR, Salardi S, et al. What will be the adult height of coeliac patients? Eur J Pediatr. 1991; vol. 150, no. 6, pp. 407–409. doi: 10.1007/BF02093719.

Conflitti di interesse: tutti gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse per il contributo in oggetto.

Corrispondenza:

Munari Stefania

Dipartimento di Pediatria, Ospedale della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona Piazzale Stefani 1 - 37126 Verona Tel +39 045 8127811

Fax +39 045 8127810

E-mail: s.munari.11@gmail.com

La medicina del territorio per l'adolescente in Italia

Leonardo Tei1, Carlo Alfaro2

¹UOC Pediatria Ospedale di Brunico, Bolzano, Azienda sanitaria dell'Alto Adige ²UOC di Pediatria OO.RR. Penisola sorrentina, Vico Equense, Napoli

Riassunto

L'assistenza sul territorio all'adolescente è garantita nella Legislazione italiana dalla rete della pediatria di famiglia fino ai 14 anni (in caso di patologie croniche 16 anni), anche se dai 7 anni la famiglia può far seguire il figlio dal medico di medicina generale. Consultori e sportelli di ascolto hanno diffusione poco omogenea sul territorio. Il pediatra, per motivi culturali e relazionali, risulta il medico più adatto ad assistere l'adolescente, come indicato dalle istituzioni scientifiche, e anche per gestire la fase di transizione alle cure del medico dell'adulto, particolarmente delicata nel caso di adolescenti affetti da malattia cronica. Nel complesso, nonostante gli elevati bisogni di salute della fascia adolescenziale, questi risultano ancora incompletamente soddisfatti in Italia.

Parole chiave: adolescenza, assistenza sul territorio, pediatria di famiglia, transizione delle cure.

Territorial medicine for adolescents

Summary

Territorial assistance to adolescents is operated in Italian legislation by the family pediatric network up to the age of 14 (in the case of chronic pathologies 16 years), although from the age of 7 the family can chose that his child is followed by a general practitioner. Counselors and help desks have a poor distribution across the territory. The pediatrician, for cultural and relational reasons, is the most suitable doctor to assist the adolescent, as indicated by the scientific institutions, and also to manage the transition phase to the adult doctor's care, which is particularly delicate in the case of adolescents suffering from chronic disease. Overall, despite the high health needs of adolescents, these are still incompletely satisfied in Italy.

Key words: adolescence, community care, family paediatrics, transition of care.

Situazione attuale

In base all'Accordo Collettivo Nazionale attualmente vigente in Italia, è previsto obbligo di scelta del pediatra di famiglia da 0 a 6 anni, con facoltà di passaggio al medico di medicina generale dai 6 anni di età, passaggio che diventa obbligatorio al compimento dei 14 anni, tranne che in caso di patologie croniche, per cui è previsto il prolungamento fino ai 16 anni, su richiesta della famiglia (1). Altri servizi sul territorio per gli adolescenti sono i consultori e gli sportelli di ascolto dislocati presso Comuni, scuole o centri privati, la cui diffusione non

risulta però omogenea né cospicua. Sempre più famiglie scelgono attualmente di lasciare i figli in carico al pediatra di famiglia fino alla soglia dei 14 anni. Ciò è in rapporto al fatto che il pediatra risulta il medico più adatto ad assistere l'adolescente, in virtù innanzitutto della sua formazione culturale. Il pediatra infatti ha padronanza nella conoscenza degli aspetti biologici, nutrizionali e neuro-psicologici della fase di crescita puberale, oltre alla vocazione alla promozione dei vaccini e all'educazione alla salute per intervenire in maniera preventiva sugli stili di vita a rischio che emergono in epoca adolescenziale, quali alimentazione incongrua, abitudini voluttuarie, incidentalità

stradale. Un altro motivo della preferenza per il pediatra quale interlocutore sanitario per l'adolescente è il rapporto personale nei confronti del bambino e della sua famiglia sin dalla nascita, basato sulla conoscenza della storia clinica, la relazione empatica costruita nel tempo e la consolidata fiducia (2). Per queste ragioni, l'OMS, la Convenzione Internazionale dei Diritti del Fanciullo, il progetto Obiettivo Materno-Infantile indicano nel pediatra il professionista più indicato a occuparsi degli adolescenti. Infatti, lo Stato ha introdotto un ulteriore step nell'assistenza del pediatra di famiglia al bambino, il Bilancio di Salute all'adolescente (BdS), previsto per la fascia di età 10-16 anni. La centralità del pediatra è ancora più evidente nel caso di adolescente con malattia cronica, per coordinare l'intervento delle varie figure professionali che intervengono sul giovane e gestire il follow-up domiciliare e le eventuali patologie acute intercorrenti. Resta da definire quale sia l'età giusta in cui il pediatra lasci il giovane alle cure del medico di famiglia. Una criticità è rappresentata in tal senso dalla non facile delimitazione temporale del periodo dell'adolescenza, che termina con la fine della pubertà dal punto di vista biologico ma prosegue oltre, e con grande variabilità individuale, in termini psicosociali e comportamentali (3). Nel complesso, nonostante gli elevati bisogni di salute della fascia

adolescenziale, questi risultano ancora incompletamente soddisfatti in Italia, per la mancanza di omogeneità di modelli assistenziali, per esempio la possibilità di scelta dei genitori di non fare assistere il proprio figlio adolescente dal pediatra, il trancio netto del rapporto a 14 anni che è ancora una prima adolescenza, le significative discrepanze nell'accessibilità e qualità dei servizi territoriali al di là della pediatria di famiglia, col noto divario a discapito delle Regioni del Sud e delle Isole.

Transizione delle cure

Un aspetto centrale della medicina del territorio per gli adolescenti è la transizione delle cure, per cui si intende il passaggio dalle cure del pediatra a quelle del medico dell'adulto. Questa fase è molto diversa nel caso di un adolescente sano, in cui consiste nel passaggio dal

pediatra di famiglia al medico di medicina generale, e di adolescenti affetti da malattia cronica, attualmente in aumento sia per la lunga sopravvivenza di bambini con patologie in passato ad esito infausto (es. cardiopatie congenite, tumori, malattie neurologiche, fibrosi cistica), sia per l'emergere in età sempre più precoce di malattie non trasmissibili (es. diabete tipo 2, asma, artrite idiopatica giovanile, malattie croniche intestinali), Negli adolescenti con patologia cronica, oltre che l'ambito dell'assistenza di base, è implicato anche il passaggio da un sistema di cure ospedaliere/specialistiche centrato sul bambino a uno orientato sull'adulto(4). La transizione dovrebbe rappresentare in ogni caso un ampio, graduale e dinamico passaggio che implica per i medici un processo di comunicazione e scambio e per il bambino un cambiamento in termini di consapevolezza di sé e autonomia. La sfida che deve affrontare il pediatra di libera scelta in questa fase della vita dei propri pazienti risiede nella necessità di costruire, con largo anticipo rispetto alla fase del congedo, un rapporto diverso, più maturo, che accompagni l'adolescente a responsabilizzarsi nella gestione della propria salute (5). La **Tabella 1** illustra schematicamente le principali problematiche della transizione delle cure. Nella Tabella 2 sono riportate le competenze che è importante l'adolescente acquisisca per affrontare al meglio la transizione.

Perdita di sicurezza e accoglienza nel passaggio da un ambiente a misura di bambino a uno per adulti

Perdita di una figura professionale di riferimento a confronto di una meno o non conosciuta

Non previsto un passaggio di consegne strutturato tra le due figure professionali, es. report anamnestico

Passaggio da un rapporto triangolare (medico-genitorepaziente) a uno duale (medico-adolescente)

Scarsa attitudine del medico dell'adulto a occuparsi delle patologie adolescenziali

Rischio elevato di rinuncia as essere assistiti e alle cure

Tabella 1.

Le problematiche della transizione.

CONOSCENZE CHE L'ADOLESCENTE DOBREBBE ACQUISIRE IN FASE DI TRANSIZIONE					
1	. Comprendere il funzionamento degli organi/apparati interessati	2. Essere in grado di riconoscere un eventuale peggioramento			
_	dalla malattia ed essere in grado di spiegarlo agli altri	clinico o di complicanze e di prevederle o prevenirle			
3	. Conoscere il funzionamento di piccole apparecchiature ed essere	4. Conoscere i nomi dei farmaci e i loro effetti e reazioni avverse,			
	in grado di risolvere problemi relativi di piccola entità	acquisendo piena autonomia nell'assunzione			
5.	Sapersi occupare della propria igiene personale	6. Riconoscere le figure di riferimento e supporto alle quali rivolgersi			
_		in caso di problemi			
7	. Essere informati circa la sessualità responsabile e la prevenzione	8. Essere a conoscenza dei rischi connessi all'abuso di fumo,			
	di malattie a trasmissione sessuale	di tabacco, droghe e alcool			
9.	Conoscere e assumere una corretta alimentazione	10. Conoscere i rischi connessi con il gioco virtuale e l'isolamento in			
		mondo virtuale			
11. Praticare regolarmente attività fisica					

Tabella 2.

Purtroppo, mancano ancora in Italia, per carenze organizzativo-burocratiche, gli strumenti adatti a favorire una corretta transizione delle cure dal pediatra di famiglia al medico di medicina generale, il che spesso si traduce, soprattutto nell'adolescente con malattia cronica, in una loro riduzione, con conseguenze quali: deterioramento dei risultati di salute dell'adolescente sia a breve che a lungo termine; aumento del rischio di complicanze e di scompenso della malattia di base; qualità della vita più scadente; aumento dei costi sanitari sostenuti. L'abbandono delle cure proprio in adolescenza raggiunge un livello critico (fino al 50-55% dei casi) per una percezione di invincibilità, per il desiderio di essere più simile ai coetanei o, in alcuni casi, per un senso fatalistico del destino (6).

Un compito fondamentale dei sanitari nella transizione è l'educazione del giovane all'autogestione della sua salute o della malattia, nel caso di pazienti cronici, rinforzando motivazione e convinzione nella propria capacità di esercitare il controllo della propria vita, fornendo informazione e formazione, garantendo supporto dell'autonomia e dello spirito di indipendenza. Nel caso della patologia cronica, si deve puntare a far diventare il ragazzo protagonista della sua malattia, capace di assumere in prima persona il compito di fare informazione sulla propria condizione sia ai coetanei che agli adulti, svolgere un ruolo attivo nella gestione di appuntamenti, programmazione di controlli, assunzione delle terapie. Già nella comunicazione con l'adolescente, anziché usare parole con valenza negativa come "malattia" o "problema", bisogna favorire i concetti di "sfida", "opportunità", "risorsa", in quanto le sfide, in particolare per gli adolescenti, sono accattivanti, stimolano a migliorarsi, progredire, superarsi (7).

Il passaggio dal pediatra di libera scelta al medico di medicina generale rischia di creare un vuoto di assistenza sanitaria, proprio in una fascia di età particolarmente vulnerabile per la comparsa di bisogni di salute nuovi e complessi legati alle trasformazioni fisiche, psichiche e sociali dell'adolescenza. La sfida sia per il pediatra di libera scelta che per il medico di famiglia risiede nell'inventarsi un nuovo modo di comunicare e approcciarsi ai problemi che non sia più quello riservato ai bambini o agli adulti/anziani, oltre che addottrinarsi nelle problematiche peculiari dell'età, a livello fisico, psicologico, sociale.

I bisogni degli adolescenti

Gli adolescenti per le peculiarità bio-fisiologiche e psico-sociali della loro fase evolutiva hanno elevati bisogni di salute, che possono essere soddisfatti solo attraverso servizi integrati che affrontino le esigenze sanitarie, educative e sociali in modo olistico. L'evoluzione attuale della società, rivoluzionata dall'imperare del digitale e scossa in questo momento storico da crisi devastanti guerre, cambiamenti ambientali, rischi sanitari e diseguaglianze economiche - ha modificato i bisogni e aggiunto nuove sfide ai

compiti evolutivi dell'adolescente e nuovi rischi per la sua salute, in primis l'impatto devastante sulla salute mentale. I servizi sanitari territoriali devono farsi carico di intercettare i bisogni adolescenziali in maniera precoce - in sinergia con le altre figure educative come famiglia, scuola, agenzie sportive - e fornire risposte concrete, adeguate, efficaci. Per fare ciò, gli operatori necessitano di una formazione specifica e risorse strutturate e pianificate (8).

Conclusioni

La Tabella 3 riassume "Cosa serve", o forse "Cosa manca", per ottimizzare l'assistenza agli adolescenti sul territorio. Il punto nodale è l'investimento: in accrescimento culturale e formazione specifica, sia dei medici dell'adulto che dei pediatri, sulle peculiarità e problematicità dell'età adolescenziale; in risorse, attraverso mezzi, spazi, tempi dedicati all'adolescente; in interventi politico-amministrativi, per abbattere le disuguaglianze territoriali (9). Fondamentale è consolidare, attraverso linee guida validate e protocolli condivisi, la fase della transizione, attraverso la creazione di servizi integrati e olistici. Questi dovrebbero poter contribuire a migliorare la qualità della vita quotidiana dei giovani con le famiglie e i coetanei, contrastare i fattori di rischio e aumentare i livelli di protezione nell'ambiente familiare, scolastico, sociale e occupazionale, con particolare riguardo agli adolescenti in condizioni di maggiore vulnerabilità, sulla scorta delle indicazioni delle Linee guida del Ministero della salute (10).

MEDICINA DEL TERRITORIO PER GLI ADOLESCENTI cosa serve

Uniformare la definizione di età adolescenziale

Garantire ai soggetti in età adolescenziale assistenza adeguata in strutture dedicate

Superare la dicotomia organizzativa territorio/ospedale

Investire e pubblicizzare i consultori e gli sportelli di ascolto territoriali

Avere cura del percorso di transizione, che deve essere individualizzato e monitorizzato per ciascun paziente, in base a gravità della malattia, comorbilità, accesso alle risorse sanitarie, contesto socioeconomico e caratteristiche personali dell'individuo e della famiglia

Individuare figure con formazione specifica per l'assistenza degli adolescenti

Tabella 3.

Bibliografia

- https://www.sisac.info/anteprimaNewsHome.do?tipo=WEB& idArea=201011221610481056&idNews=20220428143637328
- Aparicio RM, Ruiz CJ, Buñuel Álvarez JC, et al. Paediatricians provide higher quality care to children and adolescents in primary care: A systematic review. Acta Paediatr. 2020; 109(10):1989-2007. doi: 10.1111/apa.15324.
- Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. Lancet Child Adolesc Health. 2018; 2(3):223-228. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1.
- 4. https://www.sipps.it/pdf/editoriale/SIP39_guidaTRANSIZIONE_ A5 MINsal 231017.pdf
- Castillo C, Kitsos E. Transitions from Pediatric to Adult Care. Glob Pediatr Health. 2017; 4;4:2333794X17744946. doi: 10.1177/2333794X17744946.

- De Haan AM, Boon AE, De Jong JT, et al. A meta-analytic review on treatment dropout in child and adolescent outpatient mental health care. Clinical psychology review. 2013; 33(5), 698-711.
- Lozano P, Houtrow A. Supporting Self-Management in Children and Adolescents With Complex Chronic Conditions. Pediatrics. 2018; 141(Suppl 3):S233-S241. doi: 10.1542/peds.2017-1284H.
- Viner RM, Ozer EM, Denny S, et al. Adolescence and the social determinants of health. Lancet. 2012; 28;379(9826):1641-52. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60149-4.
- Conti G. & Zanetti, M. (2017). Disparità regionali nell'accesso ai servizi sanitari per adolescenti in Italia. Salute e Società, 16(2), 123-140
- https://www.esteri.it/wp-content/uploads/2021/11/LINEE-GUIDA-SULL-INFANZIA-E-L-ADOLESCENZA.pdf

Corrispondenza:

Leonardo Tei UOC Pediatria Ospedale di Brunico, Bolzano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige Tel +39 0474 581 550

E-mail: mastrotei@gmail.com

Rischio cardiovascolare nel bambino e nell'adolescente obeso

Maria Susanna Coccioli¹, Angelo Acquafredda²

¹D.M. UOC di Pediatria, Ambulatorio di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, PO Dario Camberlingo, Francavilla Fontana (BR) ²UOC di Neonatologia, Pediatria e Fibrosi cistica, Ospedale Tatarella, Cerignola (FG)

Riassunto

L'obesità è attualmente un'epidemia mondiale con onere significativo per la salute. Nella Regione europea oltre il 30 e il 10% dei soggetti di età compresa tra i 5 e i 19 anni è rispettivamente in sovrappeso o obeso. L'obesità primaria o idiopatica è quella di gran lunga predominante. BMI e misurazione della circonferenza vita sono utili indici di valutazione del peso di un soggetto. Il rischio di essere obesi da adulti, con le sue conseguenze quali malattie cardiovascolari (MCV) è maggiore se è presente obesità in età infantile e ancor di più adolescenziale. Segni di sindrome metabolica possono esordire già in adolescenti o giovani adulti obesi. Le MCV, principale causa di morte nel mondo occidentale, possono essere prevenute agendo sui fattori di rischio modificabili, tra cui l'obesità in infanzia e adolescenza. Sono molteplici i meccanismi biologici attraverso cui la condizione di obesità danneggia il sistema cardiovascolare sin dall'infanzia favorendo il precoce sviluppo di placche aterosclerotiche. Più dura nel tempo e più è intensa la condizione di obesità, maggiore sarà il rischio. Rischio che diminuisce se si riesce a perdere il peso in eccesso.

Parole chiave: obesità, infanzia e adolescenza, rischio cardiovascolare, malattie cardiovascolari, placche aterosclerotiche.

Cardiovascular risk in obese children and adolescents

I Summary

Obesity is actually a global epidemic with significant health burden. In the European Region, over 30 and 10% of subjects aged between 5 and 19 are overweight or obese respectively. Primary or idiopathic obesity is the predominant type. BMI and measurement of waist circumference are useful indices for evaluating a subject's weight. The risk of being obese as adults, with its consequences such as cardiovascular diseases (CVD), is greater if obesity is present in childhood and even more so in adolescence. Signs of metabolic syndrome can begin early in obese adolescents or young adults. CVD, the main cause of death in the Western world, can be prevented by acting on modifiable risk factors, including obesity in childhood and adolescence. There are many biological mechanisms that in obese people damage the cardiovascular system, since childhood, favouring the early development of atherosclerotic plaques. Longer and more severe is the obesity condition, greater is the cardiovascular risk. Risk that decreases losing the excess weight.

Key words: obesity, childhood and adolescence, cardiovascular risk, cardiovascular diseases, atherosclerotic plaques.

L'obesità ha sempre più i contorni di un'epidemia mondiale inarrestabile che crea un onere significativo per la salute a livello globale, essendo associata a molteplici comorbilità multiorgano. Secondo l'OMS, nel mondo un terzo dei soggetti in età evolutiva è in sovrappeso o obeso; nella Regione europea oltre il 30 e il 10% dei soggetti di età compresa tra i 5 e i 19

anni è rispettivamente in sovrappeso o obeso, secondo i valori di riferimento internazionali per l'obesità infantile stabiliti dall'*International Obesity Task Force* (**Tabella 1**) (1).

Classicamente, l'obesità viene distinta in primaria o idiopatica, basata su uno squilibrio cronico tra l'assunzione e il dispendio di energia (è la stragrande maggioranza dei casi)

e secondaria, a disturbi di natura endocrina, genetica, sindromica, ecc...

L'obesità idiopatica è di origine multifattoriale, derivando dalla complessa interazione di fattori genetici e metabolici con stile di vita, abitudini alimentari, ambiente. I meccanismi che sottendono alla fisiopatologia dell'apporto e del dispendio energetico sono molto complessi; ciò rende conto della sfida non semplice rappresentata dal perdere peso e mantenere il risultato nel tempo (2).

Sovrappeso	BMI	25-29,9 Kg/m ²
Obesità di Classe I	BMI	30-34,9 Kg/m²
Obesità di Classe II	BMI	35-39,9 Kg/m ²

Tabella 1.

La massa grassa corporea può essere misurata con diversi metodi, quali l'assorbimetria a raggi X a doppia energia, la bioimpedenziometria, la pletismologia a spostamento d'aria, la diluizione di isotopi stabili, la RM e la rilevazione dello spessore delle pliche cutanee, ma abitualmente nella pratica clinica per diagnosticare l'obesità si fa riferimento all'indice di massa corporea, BMI (peso in Kg diviso altezza in metri al quadrato) che correla bene con la massa grassa, sebbene non consenta di valutare quanta parte del peso attiene alla massa magra e non consideri le differenze di percentuale di grasso corporeo tra le varie etnie. Da un punto di vista clinico, sono indicatori utili la circonferenza vita (CV) e

vita/fianchi, che costituiscono un indice di adiposità centrale e quindi di predisposizione a rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. La CV dovrebbe essere aggiunta a ogni misurazione dell'obesità accanto al BMI (3).

Bambini affetti da obesità hanno una probabilità circa 5 volte maggiore di andare incontro a obesità in età adulta rispetto a quelli senza obesità, mentre essere obesi tra i 10 e i 13 anni comporta un rischio dell'80% di obesità da adulti (4). L'aumento mondiale dell'obesità infantile è particolarmente preoccupante a causa del suo significativo impatto sullo sviluppo di diabete di tipo 2, ipertensione e MCV in età adulta. Il BMI elevato a partire dai 7-13 anni correla con l'aumento del rischio cardiovascolare in età adulta (5). Inoltre, ci sono sempre più prove a sostegno dell'idea che un precoce o rapido aumento di peso nell'infanzia porti già a problemi di salute cardio-vascolare nell'adolescenza (sindrome metabolica precoce) (6).

Attualmente, le MCV rappresentano la principale causa di morte nel mondo occidentale. Secondo Oms/Europa, le MCV sono al primo posto come causa di disabilità e morte prematura nella Regione europea, causando oltre il 42,5% di tutti i decessi ogni anno, il che significa 10.000 morti ogni giorno. L'Italia si colloca a oggi tra i Paesi a elevato rischio cardiovascolare (7). Secondo l'ISTAT nel 2021 il 30,8% di tutti i decessi (27,7% nei maschi e 33,7% nelle femmine) sono stati riconducibili a MCV (8). Di qui l'importanza di un intervento efficace sui fattori di rischio modificabili, tra cui l'obesità in infanzia e adolescenza.

Le complicanze cardiovascolari dell'obesità infantile sono mediate da due meccanismi principali: cardiovascolare e metabolico. La loro interazione crea in circolo vizioso che grava sul sistema cardiovascolare portando a MCV come arteriosclerosi, malattia coronarica acuta, ictus, con morte prematura (**Figura1**) (9).

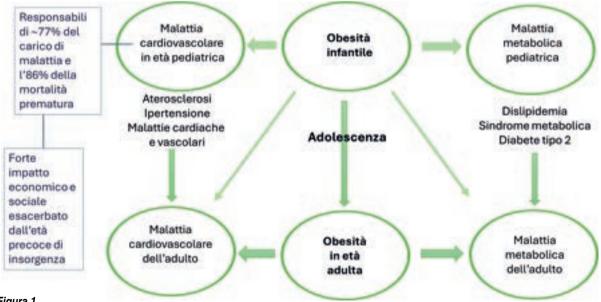


Figura 1.

Modificato da: Nettari et al. Còin Ter. (2019). Nehus E.Pediatr Clin Morth Am (2019).

Nei bambini con obesità, si verificano aumento del precarico mediato dal sistema renina angiotensina e danno vascolare dovuto all'alterazione del metabolismo lipidico e alla cascata delle citochine pro-infiammatorie che creano disfunzione endoteliale, responsabile a sua volta di ipertensione (con aumento del post-carico ventricolare) e deposito di placca aterosclerotica. Lo sviluppo di placche aterosclerotiche ha una relazione lineare con un'elevata massa grassa, in particolare col grasso viscerale e comporta maggiore rigidità delle arterie (10). L'effetto dell'aumento del precarico e del danno vascolare è l'ipertrofia miocardica con in particolare maggiore massa del ventricolo sinistro (Figura 2) (11). Questo rappresenta un significativo segno premonitore di MCV in epoche successive (12). Esiste inoltre un significativo clustering dell'obesità infantile con altri fattori di rischio cardiovascolare quali aumento della pressione sistolica e diastolica, di colesterolo LDL e trigliceridi, glicemia e insulinemia (13).

La prevenzione dell'aterosclerosi deve iniziare quindi sin dall'infanzia, quando cominciano a diventare operativi i suoi meccanismi patogenetici, quali l'accumulo di grasso nelle pareti delle arterie. Il monitoraggio del BMI nell'età evolutiva viene pertanto considerato un importante strumento per ridurre il rischio di MCV negli anni a venire (14). La durata

della condizione di eccesso ponderale influenza il rischio cardio-vascolare, in modo simile agli effetti del fumo con il cancro ai polmoni. Malattie cardiovascolari, insufficienza cardiaca e fibrillazione atriale sono significativamente associate alla durata di sovrappeso/obesità, mentre ci sono risultati contraddittori riguardo l'associazione di malattia cardiaca coronarica e ictus con la durata di sovrappeso/obesità e non si è trovata alcuna associazione tra malattia vascolare periferica e la durata del sovrappeso/obesità. Anche l'entità dell'eccesso di peso influenza il rischio di CVD e guindi vanno considerati sia la gravità che la durata del sovrappeso/obesità nella sua valutazione (15). La lotta all'obesità in infanzia e adolescenza comporta cambiamenti nello stile di vita attraverso adesione a un'alimentazione sana di tipo mediterraneo, con riduzione di sale e zuccheri aggiunti, grassi e cibi ultra-lavorati; evitamento di alcol; adozione di un comportamento attivo e non sedentario (almeno 30/40 minuti al giorno di attività motoria) (16). Il calo ponderale anche moderato riduce il rischio cardiovascolare nel paziente obeso. Anche lo stress incide sul rischio cardiovascolare attraverso il carico allostatico e rappresenta un altro fattore su cui intervenire precocemente, anche alla luce dell'aumento di problemi di tipo psicoemotivo nelle nuove generazioni (Figura 3) (17).

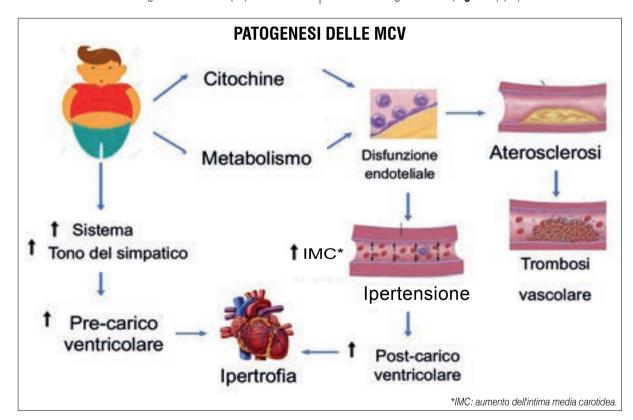


Figura 2.Modificato da: Cardiovascular Implications in Idiopathic and Syndromic Obesity in Childhood: An Update. Maurizio Delvecchio, C. Pastore, F. Valente and P. Giordano. Frontiers in Endocrinology 2020.

Figura 3.

Modificato da: Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk. Stephanie T. Chung1 · Andrea Krenek1 · Sheela N. Magge2. Current Atherosclerosis Reports (2023) 25:405–415.

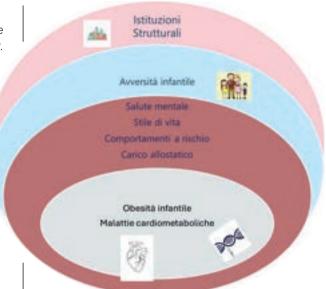
Per concludere, riferiamo che nella nostra casistica personale, in 15 anni di attività ambulatoriale presso il servizio di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica PO Dario Camerlingo di Francavilla Fontana (Brindisi) con pazienti dai 2 ai 18 anni, abbiamo riscontrato un aumento delle richieste di visita e soccorso per obesità e patologie correlate negli ultimi 5 anni, con particolare impennata nel periodo post-COVID. La maggior parte dei pazienti sono ragazze, anche gravemente obese con BMI > 40 Kg/m2 (obesità di Classe III), di età media 16 anni, con sindrome metabolica, anche grave, ma che ancora non hanno manifestato MCV.

Ringraziamenti:

Prof. Maurizio Delvecchio, Professore associato di Pediatria generale e specialistica, Università degli Studi dell'Aquila

Bibliografia

- https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=The%20prevalence%20of%20overweight%20 (including,21%25%20of%20boys%20were%20overweight.
- 2. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, et al. Why primary obesity is a disease?. Journal of translational medicine. 2019; 17, 1-13.
- Liu P, Ma F, Lou H, Liu Y. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. BMC Public Health. 2013; 3;13:629. doi: 10.1186/1471-2458-13-620
- Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2016;17(2):95-107. doi: 10.1111/obr.12334.
- 5. Drozdz D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. Nutrients. 2021; 22;13(11):4176. doi: 10.3390/nu13114176.
- Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. Transl Pediatr. 2017; 6(4):397-407. doi: 10.21037/ tp.2017.10.02.
- 7. https://www.who.int/europe/news/item/15-05-2024-cardiovascu-lar-diseases-kill-10-000-people-in-the-who-european-region-every-day--with-men-dying-more-frequently-than-women#:~:text=Cardiovascular%20diseases%20(CVDs)%20are%20the,die%20from%20CVDs%20than%20women.



- 8. https://www.istat.it/it/files//2024/06/Report-cause-di-morte-Anno-2021.pdf
- Ciężki S, Odyjewska E, Bossowski A, et al. Not Only Metabolic Complications of Childhood Obesity. Nutrients. 2024; 15;16(4):539. doi: 10.3390/nu16040539.
- Dangardt F, Charakida M, Georgiopoulos G, et al. Association between fat mass through adolescence and arterial stiffness: a population-based study from The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. The Lancet Child & Adolescent Health. 2019; Volume 3, Issue 7, 474 – 481
- Delvecchio M, Pastore C, Valente F, Giordano P. Cardiovascular Implications in Idiopathic and Syndromic Obesity in Childhood: An Update. Front Endocrinol (Lausanne). 2020; 9;11:330. doi: 10.3389/fendo.2020.00330.
- Robertson J, Schaufelberger M, Lindgren M, et al. Higher Body Mass Index in Adolescence Predicts Cardiomyopathy Risk in Midlife: Long-Term Follow-Up Among Swedish Men. Circulation. 2019; Volume 140, Number 2. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039132
- 13. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(1):13-9. doi: 10.4103/2230-8210.91176.
- Kartiosuo N, Raitakari OT, Juonala M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and adulthood and cardiovascular disease in middle age. JAMA Network Open. 2024; 7(6), e2418148-e2418148.
- Araújo J, Severo M, Barros H, & Ramos E. Duration and degree of adiposity: Effect on cardiovascular risk factors at early adulthood. International Journal of Obesity. 2017; 41(10), 1526-1530.
- Verduci E, Di Profio E, Fiore G, & Zuccotti G. Integrated approaches to combatting childhood obesity. Annals of Nutrition and Metabolism. 2022; 78(Suppl. 2), 8-19.
- Chung ST, Krenek A, Magge SN. Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk. Curr Atheroscler Rep. 2023 Jul;25(7):405-415. doi: 10.1007/s11883-023-01111-4.

Corrispondenza:

Maria Susanna Coccioli

D.M. UOC di Pediatria, Ambulatorio di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, PO Dario Camberlingo, Francavilla Fontana (BR) Tel +39 0831-851329

E-mail: susanna.coccioli@gmail.com

Nuove prospettive per la terapia della PCOS in adolescenza

Laura Penta¹, Maria Laura lezzi²

¹Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Perugia ²Clinica Pediatrica, PO San Salvatore L'Aquila

Riassunto

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), il più comune disturbo endocrino nelle donne in età fertile, si caratterizza tipicamente per oligo/anovulazione, iperandrogenismo e morfologia policistica dell'ovaio. Nelle adolescenti, la prima linea di trattamento si fonda sul cambiamento degli stili di vita, con riferimento ad attività fisica, dieta e lotta all'eccesso ponderale. I farmaci tradizionalmente usati nel controllo della patologia (estroprogestinici, metformina, antiandrogeni) vanno scelti seguendo rigorosamente le linee guida per il timore di effetti collaterali in giovani pazienti che si presume dovranno farne un uso protratto. Molti nuovi farmaci sono sperimentati con risultati incoraggianti e scarsi rischi sotto il profilo della sicurezza (inositoli, acido alfa-lipoico, berberina, N-acetilcisteina, vitamina D, cromo, probiotici, prebiotici e simbiotici) ma le evidenze non sono ancora sufficienti a promuoverne un uso codificato da linee quida.

Parole chiave: sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), adolescenza, nuove terapie.

New perspectives for the therapy of PCOS in adolescence

Summary

Polycystic ovary syndrome (PCOS), the most common endocrine disorder in fertile women, is typically characterized by oligo/anovulation, hyperandrogenism and polycystic morphology of the ovary. In adolescents, the first line of treatment is based on changing lifestyles: increasing physical activity, correcting diet and fighting against excess weight. Drugs traditionally used to control the pathology (estroprogestinics, metformin, antiandrogens) must be chosen strictly following the guidelines, for fear of side effects in young patients who are expected to use them for a long time. Many new drugs are tested with encouraging results and little risk in terms of safety (inositols, alpha-lipoic acid, berberine, N-acetylcysteine, vitamin D, chromium, probiotics, prebiotics and synbiotics) but the evidence is not yet sufficient to promote their use in codified guidelines.

Key words: polycystic ovary syndrome (PCOS), adolescence, new therapies.

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) rappresenta il più comune disturbo endocrino nelle donne in età fertile, ed è caratterizzata tipicamente da oligo-ovulazione e/o anovulazione, eccesso di attività androgena e morfologia policistica dell'ovaio (1) (**Figura 1**).

La gestione della PCOS nelle pazienti adolescenti costituisce tuttora una sfida, sia per le caratteristiche che per le difficoltà diagnostiche (**Figura 2, Tabella 1**) (2, 3).

La prima linea di intervento riguarda sempre il miglioramento dello stile di vita, tramite l'esercizio fisico e le modifiche della

dieta e solo come seconda linea si ricorre all'approccio farmacologico.

Le linee guida del 2023 raccomandano almeno 60 minuti di attività fisica da moderata a vigorosa al giorno, includendo attività di potenziamento muscolare almeno 3 volte a settimana (4).

Poiché il 40-70% delle adolescenti con PCOS sono sovrappeso o obese, la perdita di peso è obiettivo prioritario; ridurre il peso corporeo di almeno il 5-7% sembra infatti essere sufficiente sia a migliorare lo stato metabolico che a ottenere la regolarità

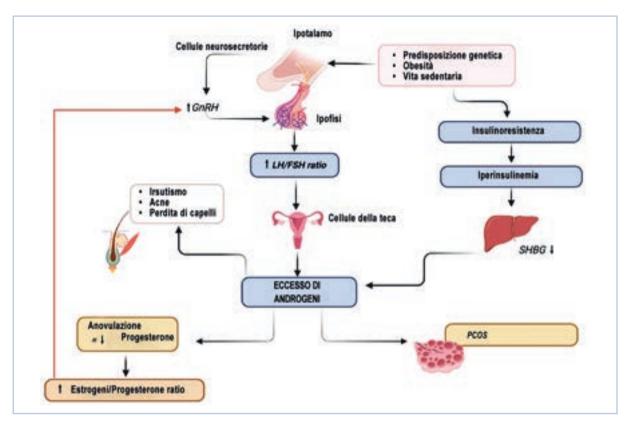


Figura 1.

Modificato da Calcaterra V, Magenes VC, Massini G, Fabiano V, Zuccotti G. High Fat Diet and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescence:

An Overview of Nutritional Strategies. Nutrients. 2024



Figura 2.

Modificato da Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. Nutrients. 2021; 28;13(6):1848. doi: 10.3390/nu13061848.

mestruale (5). La dieta mediterranea e la dieta chetogenica sono le più utilizzate (**Figura 3**). La dieta chetogenica è sicuramente associata a effetti rapidi e positivi sulla riduzione del peso, ma con scarsa tollerabilità a lungo termine. La sicurezza di utilizzo nelle adolescenti con PCOS ha ancora evidenze scarse. La dieta mediterranea (più ricca in nutrienti di valore e con proprietà antinfiammatorie) ha il vantaggio di promuovere la salute cardiovascolare, con un impatto sulla perdita di peso tuttavia più limitato. L'uso combinato amplifica gli effetti positivi di entrambe: la dieta chetogenica per perdere peso in breve tempo e la dieta mediterranea per consolidare i risultati a lungo termine, sempre in associazione con attività fisica (6).

Le modifiche dello stile di vita sono notoriamente difficili da mantenere nel tempo (per quanto sia raccomandato farlo) e pertanto la loro efficacia come unici presidi di intervento a lungo termine potrebbe essere limitata (7).

Classici principi farmacologici nella PCOS, dopo l'intervento sulle abitudini di vita e in associazione ad esse, sono: gli estro-progestinici (consigliando estroprogestinici lower-risk, esempio si usa etinilestradiolo combinato con progestinico ad attività antiandrogenica come drospirenone o norgestimato), spesso usati come farmacoterapia di prima linea nelle adolescenti;

Iperandrogenismo?

Fisiologicamente transitorio (manifestazioni cliniche di irsutismo e acne possono essere presenti anche in adolescenti non PCOS)

Oligo-anovulazione?

Fisiologica in adolescenza (con cicli irregolari nei primi 2 anni dal menarca)

PCOM?

Il criterio diagnostico ecografico è controverso, perché dimensioni e volume delle ovaie possono essere maggiori in adolescenza (considerare anche i limiti dell'esecuzione per via transaddominale); verosimilmente è da escludere dai criteri diagnostici fino ai 17 anni di età o per i primi 8 anni successivi al menarca

Tabella 1.

la metformina, anche in combinazione con gli estroprogestinici (solo per adolescenti con BMI > 25 kg/m2, se fallimento degli estroprogestinici e della modifica del *lifestyle*); gli antiandrogeni come spironolattone, ciproterone acetato e finasteride (dopo aver provato almeno sei mesi di altre terapie e associando sempre forme efficaci di contraccezione) (8).

Date le controversie d'uso dovute ai possibili effetti collaterali di questi farmaci, nuove possibilità terapeutiche sono oggetto di alacre ricerca (9).

Gli inositoli appartengono alla famiglia della vitamina B. Sono utilizzati gli stereoisomeri myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI), quest'ultimo derivato dal primo ad opera di una epimerasi. Hanno azione insulino-sensibilizzante grazie allo stimolo dell'attività del recettore dell'insulina e all'amplificazione del messaggio insulinico a livello intracellulare. Sono inoltre coinvolti in una serie di percorsi biologici all'interno degli ovociti, con un ruolo nella maturazione degli ovociti, nella sintesi ormonale, nella fecondazione, nell'impianto e nello sviluppo post-impianto. Sono segnalati in letteratura miglioramento dell'insulino-resistenza, dell'irregolarità mestruale, dell'iperandrogenismo inclusi acne e irsutismo, dell'eccesso di peso. Sono anche riportati risultati positivi sul profilo metabolico e ormonale con l'uso combinato di myo-inositolo e estroprogestinici. Il myo-inositolo sembra agire maggiormente sul profilo metabolico e il D-chiro-inositolo sull'iperandrogenismo. Il punto di forza è l'assenza di effetti collaterali: sono pertanto utilizzati spesso nelle adolescenti che non vogliono assumere estroprogestinici o farmaci contro l'insulinoresistenza. Le linee guida del 2023 asseriscono che attualmente non esistono evidenze di qualità sufficiente per raccomandare specifiche tipologie, dosi e combinazioni di inositoli nelle donne adulte e nelle adolescenti con PCOS. Una review del 2024 conclude che per l'utilizzo in adolescenza occorrono ulteriori evidenze, auspicando un robusto RCT in doppio cieco con effetti a breve e medio termine sugli inositoli (10, 11, 12).

L'acido alfa-lipoico ha un'azione insulino-sensibilizzante, antiossidante e nelle PCOS ha dimostrato azione coadiuvante sul controllo del peso. Generalmente è consigliato in associazione al myo-inositolo per azione sinergica sulla insulino-resistenza (13). La berberina è un alcaloide usato nella medicina cinese grazie ai suoi multipli effetti farmacologici. Nelle PCOS è utile per contrastare insulino-resistenza, iperandrogenismo, dislipidemia, infiammazione cronica e induce miglioramento della composizione corporea. È sicura e ha meno effetti collaterali dei farmaci convenzionali; pertanto il suo utilizzo è stato suggerito come audiuvante nel trattamento PCOS. Attualmente esistono in letteratura pochi, ma promettenti risultati sull'utilizzo della berberina nella PCOS, sebbene ulteriori studi siano necessari per valutarne l'efficacia e la sicurezza a lungo termine (14,15).

Sono stati segnalati miglioramenti nei parametri metabolici (resistenza all'insulina) e ormonali (livelli di testosterone) con l'uso di N-acetilcisteina in giovani donne con PCOS. Come ulteriore vantaggio, risulta avere un buon profilo di sicurezza, caratteristica molto importante visto che è previsto un uso prolungato. Le ricerche hanno documentato anche effetti benefici dell'integrazione di vitamina D su sensibilità all'insulina e irregolarità mestruali, o di cromo contro resistenza all'insulina, disordini mestruali, livelli di testosterone libero nel siero. Gli studi hanno anche suggerito il possibile effetto positivo delle carnitine (L-carnitina e N-acetil-L-carnitina) nella PCOS, anche in forma combinata con altri integratori (16). L'utilizzo di modulatori del microbiota (probiotici, prebiotici e simbiotici) mira a promuovere la biodiversità della flora intestinale e arricchire le specie considerate ad effetto eubiotico, come Bifobacterium e Lactobacillus. In relazione all'origine precoce di PCOS nelle adolescenti, la supplementazione di guesti farmaci potrebbe essere utile prima delle manifestazioni cliniche, per prevenire la disbiosi (17).

La prevenzione rappresenterebbe il vero successo terapeutico della PCOS in adolescenza, attraverso il mantenimento del peso forma (con particolare rilievo al grasso "ectopico"), di uno stile di vita attivo e di una sana norma alimentare (18).

Bibliografia

- Calcaterra V, Magenes VC, Massini G, et al. High Fat Diet and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescence: An Overview of Nutritional Strategies. Nutrients. 2024; 16(7):938. https://doi. org/10.3390/nu16070938
- Nicolaides NC, Matheou A, Vlachou F, et al. Polycystic ovarian syndrome in adolescents: From diagnostic criteria to therapeutic management. Acta Biomed. 2020; 7;91(3):e2020085. doi: 10.23750/abm.v91i3.10162.
- Manique MES, Ferreira AMAP. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022; 44(4):425-433. doi: 10.1055/s-0042-1742292.
- Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2023; 18;108(10):2447-2469. doi: 10.1210/clinem/dgad463.

- Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. Nutrients. 2021; 28;13(6):1848. doi: 10.3390/nu13061848.
- Calcaterra V, Cena H, Sottotetti F, et al. Low-Calorie Ketogenic Diet: Potential Application in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. Nutrients. 2023; 15;15(16):3582. doi: 10.3390/ nu15163582.
- Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. J Endocr Soc. 2019; 14;3(8):1545-1573. doi: 10.1210/js.2019-00078.
- Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. BMC Med. 2020; 24;18(1):72. doi: 10.1186/s12916-020-01516-x.
- Di Lorenzo M, Cacciapuoti N, Lonardo MS, et al. Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. Curr Nutr Rep. 2023; 12(3):527-544. doi: 10.1007/s13668-023-00479-8.
- Wawrzkiewicz-Jałowiecka A, Kowalczyk K, Trybek P, Jarosz T, Radosz P, Setlak M, Madej P. In Search of New Therapeutics-Molecular Aspects of the PCOS Pathophysiology: Genetics, Hormones, Metabolism and Beyond. Int J Mol Sci. 2020; 25;21(19):7054. doi: 10.3390/ijms21197054.
- Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myoinositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. Gynecol Endocrinol. 2014; 30(3):205-8. doi: 10.3109/09513590.2013.860120.

- Sairally BZF, Dhillon-Smith RK, Jethwani G, Latthe P. Myoinositol or D-chiro-inositol for PCOS symptoms in adolescents: a narrative review. J Pediatr Endocrinol Metab. 2023; 21;37(2):91-101. doi: 10.1515/jpem-2023-0458. Dec
- Scarinci E, Notaristefano G, Tropea A, et al. Insulin-sensitizing effect and antioxidant action of alpha lipoic acid in oligomenorrheic women with polycystic ovary syndrome. Minerva Obstet Gynecol. 2023;75(2):165-171. doi: 10.23736/S2724-606X.21.04983-6.
- Wang Z, Nie K, Su H, et al. Berberine improves ovulation and endometrial receptivity in polycystic ovary syndrome. Phytomedicine. 2021; 91:153654. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153654.
- Rondanelli M, Riva A, Petrangolini G, et al. Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest-Post-Test Explanatory Study. Nutrients. 2021; 19;13(10):3665. doi: 10.3390/nu13103665.
- Meczekalski B, Niwczyk O, Kostrzak A, et al. A. PCOS in Adolescents— Ongoing Riddles in Diagnosis and Treatment. Journal of Clinical Medicine. 2023: 12(3):1221. https://doi.org/10.3390/icm12031221
- Calcaterra V, Rossi V, Massini G, Casini F, Zuccotti G, Fabiano V. Probiotics and Polycystic Ovary Syndrome: A Perspective for Management in Adolescents with Obesity. Nutrients. 2023; 14;15(14):3144. doi: 10.3390/nu15143144.
- Ibáñez L, de Zegher F. Adolescent PCOS: a postpubertal central obesity syndrome. Trends Mol Med. 2023;29(5):354-363. doi: 10.1016/j. molmed.2023.02.006.

Corrispondenza:

Laura Penta

Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera di Perugia Tel +39 075 5786450

E-mail: laura.penta@ospedale.perugia.it

Il *burden* della malattia cronica in adolescenza

Carlo Alfaro¹, Gabriella Cinzia Pozzobon², Emma Acampora³

¹UOC di Pediatria OO.RR. Penisola sorrentina, Vico Equense (Napoli)
 ²UO di Pediatria IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano
 ³UOC di Pediatria OO.RR. Area Stabiese, Castellammare di Stabia (Napoli)

■ Riassunto

L'adolescenza, i cui limiti temporali sono stati attualmente ampliati dai 10 ai 24 anni, è negli ultimi tempi al centro di diversi programmi per la tutela della salute, come l'iniziativa dell'OMS "Global Accelerated Action for the Health of Adolescents" (AA-HA!). Il motivo di questa rinnovata attenzione è anche l'incremento di giovani con condizioni croniche, per sopravvivenza a gravi malattie infantili o per insorgenza di malattie croniche non trasmissibili legate al peggioramento di stili di vita e condizioni ambientali. Il carico della malattia cronica è particolarmente intenso in adolescenza, perché la condizione interferisce con la peculiare fase di crescita fisica e sviluppo somatico e con le sfide psicosociali che rientrano tra i compiti evolutivi di questa età. I sanitari che si occupano dell'adolescente dovrebbero porre massima attenzione sul difficile rapporto che ha con la condizione di malattia, le conseguenze negative che ciò può avere sugli standards di assistenza e cura, i rischi di ripercussioni su benessere mentale, relazione genitori-figli, salute futura, non ultimo il carico dei caregiver. Pertanto è indispensabile negli adolescenti una valutazione globale dell'impatto sulla vita di una malattia cronica in termini di benessere fisico e psicosociale. Vanno applicate strategie che puntino a rinforzare la resilienza attraverso un approccio olistico, complesso e transdisciplinare che coinvolga sanità, famiglia, scuola, sport e comunità dei pari.

Parole chiave: adolescenza, malattie croniche, carico della malattia cronica, benessere fisico e psicosociale, resilienza.

The burden of chronic disease in adolescence

I Summary

Adolescence, whose time limits are currently defined more broadly (from 10 to 24 years), has recently been at the center of various health programs, such as the WHO initiative "Global Accelerated Action for the Health of Adolescents" (AA-HA!). The causes are also the increase in young people with chronic conditions, due to survival of severe childhood diseases or the onset of chronic non-communicable diseases linked to the worsening of lifestyles and environmental conditions. The burden of chronic disease is particularly intense in adolescence, because the interference with the peculiar phase of physical growth and development and with the psychosocial challenges of this phase of life. The assessment of the adolescent must keep in mind his difficult relationship with the disease condition, the negative consequences that this can have on the standards of assistance and care, the risks of the impact on mental health, parent-child relationships, future health, also the burden of the caregivers. This requires a global assessment of the impact of chronic condition in adolescence in terms of physical and psychosocial well-being and resilience through a holistic, complex and transdisciplinary approach that involves healthcare, family, school, sport and peer community.

Key words: adolescence, chronic diseases, burden of chronic disease, physical and psychosocial well-being, resilience.

Adolescenti nel mondo

Attualmente i limiti temporali che includono la definizione di adolescenza tendono a essere ampliati dalla letteratura scientifica dai 10 ai 24 anni. Ciò è determinato da un lato dalla diminuzione dell'età di insorgenza della pubertà e dalla precocizzazione di comportamenti e pensieri, anche in rapporto alle sollecitazioni del mondo digitale, dall'altro dal prolungamento della transizione di ruolo sociale (completamento dell'istruzione, entrata nel mondo del lavoro, età del matrimonio e dei figli). Questa definizione temporale allargata consente di supportate meglio lo sviluppo biologico, sociale e neuro-cognitivo del giovane, identificare i bisogni e il carico di malattia e orientare, in modo più appropriato, le politiche sociali e sanitarie e gli investimenti (1). In **Tabella 1** le stime circa il numero di adolescenti attualmente nel mondo, Europa e Italia (2,3).

Adolescenti nel mondo		
MONDO	1,86 miliardi di soggetti tra i 10 e i 24 anni	
EUROPA	82,6 milioni	
ITALIA	6.385.357 tra gli 11 e i 21 anni (10% popolazione)	

Tabella 1.

Lo studio della salute degli adolescenti

L'attenzione alla salute degli adolescenti è al centro del programma stilato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e altri partner delle Nazioni Unite, già dal 2017: il "Global Accelerated Action for the Health of Adolescents" (AA-HA!). L'AA-HA! si compone di un insieme di Linee Guida per aiutare i governi a progettare risposte complete e globali alle richieste di salute degli adolescenti. Obiettivo è migliorare le condizioni di vita e salute, prevenire le malattie, gestire al meglio patologie croniche aumentando le disponibilità di accesso alle cure. Il rapporto del 2017 definisce gli adolescenti una "centrale elettrica del potenziale umano", e denuncia come i dati mondiali mostrino che i programmi di salute materna e infantile non siano sostenuti nell'adolescenza, con la conseguenza che alla riduzione della mortalità infantile non corrisponde una simile riduzione della mortalità adolescenziale. L'OMS ricorda che nella transizione neurologica, fisica ed emotiva dall'infanzia all'età adulta, i giovani sono esposti a una serie di rischi per la salute, che rappresentano altrettante sfide per gli adulti preposti alla loro tutela (Tabella 2).

Rischi per la salute nell'adolescente		
Alcol e droghe	Violenza (bullismo, sfruttamento o abuso sessuale, omicidio, traffico di bambini, lavoro minorile)	
Incidenti stradali	Dipendenza da internet e videogiochi	
Disturbi alimentari	Malattie sessualmente trasmissibili	
Gravidanza adolescenziale	Problemi di salute mentale (depressione, ansia, autolesionismo, suicidio)	
Diseguaglianza sociale	Discriminazione per le minoranze etniche o sessuali	

Tabella 2.

La seconda edizione del 2023 delle Linee guida parte da una semplice ma fondamentale premessa: gli adolescenti non sono semplicemente bambini più cresciuti o giovani adulti. La "Guida per sostenere l'implementazione a livello nazionale della tutela a livello globale della salute degli adolescenti" vede lo sforzo collaborativo dell'OMS con UNAIDS, UNESCO, UNFPA, UNICEF, UN WOMEN, il Programma Alimentare Mondiale e PMNCH. Basandosi sulla prima edizione e sulle voci di adolescenti e giovani adulti di tutto il mondo, questo prodotto multi-agenzia si è evoluto, incorporando i preziosi insegnamenti degli ultimi sei anni, compreso l'impatto della pandemia da COVID-19, per fornire risorse informative ai responsabili politici nella progettazione e implementazione di programmi per la salute e il benessere degli adolescenti (4).

Anche l'inclusione degli adolescenti nella "Strategia globale per la salute delle donne, dei bambini e degli adolescenti" e il "Countdown to 2030" ha rafforzato l'importanza di monitorare la salute in questa fascia d'età. Questi programmi dell'OMS hanno come obiettivo il miglioramento della salute contribuendo a porre questi aspetti come priorità delle agende politiche dei vari Paesi.

Tuttavia, a oggi, gli adolescenti rimangono a livello globale una fascia d'età trascurata per quanto riguarda la ricerca. Una chiara limitazione degli studi è la mancanza di un focus specifico sull'età adolescenziale. A parte lo studio multicentrico internazionale *Health Behaviour in School-aged Children*, che dal 1983 raccoglie dati autoriferiti sulla salute e il benessere degli adolescenti in Europa e in Nord America (ma senza un focus sulla malattia cronica), restano scarsi e di qualità ridotta i dati della letteratura sugli adolescenti, determinando un ostacolo importante alla conoscenza dell'impatto delle malattie in adolescenza (5).

Adolescenti con malattia cronica

Le condizioni croniche sono la principale causa di disabilità nel mondo, rappresentando fino al 60% del carico globale di malattie.

La malattia cronica è definita dalla durata di almeno 1 anno, dalla necessità di cure mediche continue e da limitazioni funzionali per la persona (6). L'attuale contesto globale della patologia umana è caratterizzato da una "transizione epidemiologica" in cui condizioni "croniche" o "a lungo termine", che al momento non possono essere guarite, ma solo controllate tramite un intervento medico prolungato, stanno superando le malattie acute e infettive (7). Nel mondo, si stima che circa il 15-18 % dei soggetti in età evolutiva sia affetto da malattia cronica (fino al 30% nella fascia degli adolescenti). Questa prevalenza è aumentata considerevolmente negli ultimi decenni. Ciò per due ordini principali di motivi. Da un lato, i progressi rivoluzionari quanto a comprensione, diagnosi e trattamento efficace di molte malattie infantili (esiti di grave prematurità, disturbi dello sviluppo neuro-intellettivo, fibrosi cistica, cardiopatie congenite, spina bifida, malattie genetiche, anemie congenite, cancro) che hanno portato a un prolungamento della durata della vita e a un consequente maggior numero di adolescenti con malattia cronica. Dall'altro, sono aumentate le malattie croniche non trasmissibili (MCNT) come obesità, diabete, asma e allergie, disturbi mentali e comportamentali, malattie cardio-vascolari, patologie immunitarie, neoplasie, che in molti casi esordiscono in epoca adolescenziale. Si stima che circa il 70% dei decessi prematuri che si verifica durante l'età adulta derivi da comportamenti legati alla salute iniziati durante il periodo evolutivo. L'aumento di MCNT si attribuisce ai profondi cambiamenti ambientali e negli stili di vita (8). I singoli fattori di rischio legati allo stile di vita tendono a cumularsi e rinforzarsi durante l'adolescenza, aumentando l'impatto sullo sviluppo di patologie (es. dipendenza dai social e alimentazione inadeguata). La modifica di un fattore di rischio può portare a miglioramenti anche in altri, pertanto sarebbe auspicabile un intervento multidimensionale (9). (Tabella 3: Fattori di rischio legati ad ambiente e stile di vita).

Fattori di rischio legati ad ambiente e stile di vita		
Consumo di alcol		
Uso di droghe, fumo		
Sesso non protetto		
Sedentarietà		
Dieta incongrua		
Dipendenza dai media		
Perdita di sonno		
Inquinamento e cambiamenti climatici		

Tabella 3.

Il burden della malattia cronica

Per "burden" della malattia si intende il "carico" (lavoro, peso, onere) per il paziente derivante dal convivere con una condizione patologica.

Il burden è dato dal gestire conseguenze, limitazioni e necessità della malattia (comprensione della malattia, sofferenze, esami, trattamenti, visite, ricoveri, follow-up, rapporti con gli operatori sanitari, adequamento di comportamenti e stile di vita, effetti collaterali delle cure, impegno finanziario di tempo ed energia), attendere alle sfide della quotidianità, affrontare il disagio psicologico. È influenzato da età (gli anziani potrebbero essere più propensi ad accettare il peso della malattia come un male necessario causato dalla vecchiaia), sesso (il carico è maggiore nelle femmine), durata e gravità della malattia, caratteristiche del trattamento, livello di sostegno ambientale/familiare, caratteristiche soggettive e socio-culturali. Il burden può minacciare il benessere fisico, sociale e psicologico, aumentando il rischio di cattiva salute auto-riferita, disturbi mentali, cattivi esiti della malattia (10). Il burden della malattia può avere un impatto importante in adolescenza, in quanto periodo di grande e veloce crescita a livello fisico, psicosociale, cognitivo ed emotivo, che porta alla definitiva maturazione corporea e alla strutturazione di identità, relazioni sociali e comportamenti propri della vita adulta. Le consequenze del burden non sembrano essere molto dissimili nei vari tipi di patologia cronica, nonostante le nette differenze biologiche e cliniche delle varie condizioni. I problemi possono anche persistere oltre l'adolescenza, influendo su benessere fisico, emotivo e sociale per tutto l'arco della vita (11). Numerose sono le sfide che deve affrontare l'adolescente affetto da patologie, in aggiunta a quelle già implicite nella fase dell'età (12). (Tabella 4).

Sfide che deve affrontare l'adolescente affetto da patologia

IMPATTO FISICO

Presenza di sintomi e sofferenze correlati alla malattia

Disabilità fisiche

Alterazione della propria immagine corporea

Interferenze con la crescita e la maturazione puberale da parte della patologia e del suo trattamento

Effetti collaterali delle cure

IMPATTO EMOTIVO

Percezione di diversità, sfortuna, isolamento, ecc.

Incertezza del futuro (abilità, lavoro, partner, fertilità, gravidanza)

ALTRO

Rapporto con il mondo sanitario (accessi e ricoveri ospedalieri, degenze più lunghe,

necessità di intervento di altre specialità sanitarie e/o del supporto di assistenza sociale)

Necessità di assumere farmaci, seguire diete specifiche, fare terapie fisiche

Condizionamento di stile di vita, abitudini e comportamenti

Limitazioni su frequenza e partecipazione a scuola o ad attività ricreative nel tempo libero o all'attività fisica

Tabella 4.

Una esauriente fotografia del burden da malattia cronica negli adolescenti viene da una revisione pubblicata su The Lancet Child and Adolescents Health nel 2022, che ha utilizzato le stime e la metodologia del Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2019 per analizzare il carico di mortalità e disabilità dovuto alle MCNT negli adolescenti tra 10 e 24 anni dei 28 Paesi dell'UE, disaggregati per tre gruppi di età (10-14, 15-19 e 20-24 anni) e per sesso, causa, luogo, con i trend temporali per un periodo di 30 anni. Lo studio utilizza 3 tipi di indicatori per stimare la salute degli adolescenti: la mortalità, gli anni di vita persi a causa di mortalità prematura (Years of Live Lost-YLL) e gli anni vissuti con disabilità (Years Lived with a Disability - YLD), da cui si estrapolano i DALY (perdita dell'equivalente di un anno di piena salute) che sono la somma degli YLL e degli YLD. I risultati mostrano che, nonostante si sia osservata tra gli adolescenti una sostanziale diminuzione della mortalità, si nota un preoccupante aumento del carico di vita vissuta con disabilità per disturbi della salute mentale e diabete e di YLL a causa dei disturbi alimentari. I disturbi mentali diagnosticati fra gli adolescenti europei sono aumentati del 32% in 30 anni. Utilizzando la cosiddetta correlazione di Spearman, fra tassi di DALY e gli indici socio-demografici, emergono significative disuguaglianze di genere, poiché i maschi mostrano una più elevata mortalità e un carico maggiore attribuito ai disturbi da uso di sostanze, le femmine presentano un carico di disabilità più elevato, attribuibile particolarmente ai disturbi della salute mentale (13).

Aspetti psicologici della malattia in adolescenza

Il passaggio dall'infanzia all'età adulta avviene attraverso alcuni eventi biologici: la trasformazione corporea, la maturazione ormonale, il rimaneggiamento strutturale dei sistemi neurobiologici con il "pruning" (potatura) neuronale e la creazione di connessioni sinaptiche ad alta efficienza. Tali eventi danno il via a modificazioni psicologiche e di ruolo che rappresentano i "compiti" che spettano all'adolescente: acquisire nuove competenze cognitive, relazionali, affettive ed emotive, guadagnare autonomia e indipendenza, investire nel suo futuro personale e professionale. Per fare tutto questo, la mente dell'adolescente attraversa una "crisi", che è fisiologica, ma può esitare in qualche caso nello "scompenso adolescenziale" (break-down), condizione psicopatologica per la quale le malattie croniche possono rappresentare un fattore di rischio (14). L'impatto della malattia cronica sulla maturazione psicologica dell'adolescente dipende da peculiarità neurobiologiche di sviluppo. In prima adolescenza, verso i 14-15 anni, avviene la maturazione dei circuiti neuronali che regolano i bisogni fisici, gli impulsi emotivi e la ricerca di appagamento e piacere, a sede sottocorticale (sistema limbico); invece le aree cerebrali di controllo e di giudizio ("controller"), deputate al "decision making", situate nella corteccia frontale e la corteccia cingolata anteriore, maturano solo verso i 20-25 anni. In caso di malattia cronica, l'immaturità cerebrale dell'adolescente comporta alta probabilità di atteggiamenti come sottovalutazione o omissione di riferimento dei sintomi, difficoltà nel confidarsi, rifiuto nel farsi visitare, rinuncia ad effettuare esami e controlli, rifiuto della diagnosi, negazione della gravità, scarsa compliance alle indicazioni mediche, trasgressione delle regole imposte dagli adulti senza dare importanza alle consequenze (15). I "trasgressori" sono in genere gli adolescenti caratterizzati da maggiore impulsività e spiccata propensione verso le novità e l'opposizione alle regole, gli stessi che sono più esposti agli stili comportamentali a rischio. Per aumentare l'aderenza ai consigli e la corretta gestione della malattia è cruciale implementare il livello di conoscenza della patologia e del suo trattamento nel paziente stesso, ma anche nella famiglia, nella rete sociale e nei diversi ambiti e luoghi frequentati (16).

Conseguenze della malattia cronica nei vari ambiti di sviluppo e di vita dell'adolescente

La malattia cronica sul piano fisico può intaccare la naturale spinta evolutiva della crescita e sviluppo. L'esordio e la progressione normali della pubertà sono indicatori surrogati di buona salute generale. La malattia cronica in sé (es., per la presenza di citochine infiammatorie) o i trattamenti (glucorticoidi, anticonvulsivanti, anti-tumorali) possono causare: ritardo nell'inizio della pubertà; progressione lenta o esitante della pubertà; arresto puberale; pubertà assente. I disturbi puberali comportano il rischio di mancato raggiungimento del picco di massa ossea ottimale e massa ossea inferiore in età adulta (17). Anche la crescita somatica può risultare inficiata, con la conseguenza di una statura più bassa del target genetico. Gli adolescenti con bassa statura sembrano a maggior rischio di sviluppare senso d'impotenza e una visione negativa del futuro (18). Per la sfera psico-comportamentale, sono descritti con maggior freguenza negli adolescenti con malattia cronica: isolamento; senso d'inadequatezza, bassa autostima e autosvalutazione; difficoltà cognitive e scolastiche con scarsi risultati accademico-professionali; alti livelli di stress; discriminazione, stigmatizzazione e bullismo; iper-protezionismo parentale; sviluppo psicosociale non sano; scarse Qualità della vita/ Qualità della vita correlata alla salute; riduzione dell'auto-percezione di salute e benessere; cattiva salute psicosomatica (lamentele di fastidi, malattie o dolori fisici che non hanno una base medica accertata); problemi di salute mentale (disturbi d'ansia, disturbi depressivi, disturbo da deficit d'attenzione e iperattività, disturbo oppositivo provocatorio, disturbo della condotta); uso di tabacco, alcol, sostanze; riduzione dell'esercizio fisico; maggior tempo trascorso davanti allo schermo (19). I giovani con patologie

croniche appaiono doppiamente svantaggiati: intraprendono comportamenti a rischio con tassi leggermente più elevati rispetto ai coetanei sani e hanno maggiori esiti negativi sulla salute derivanti da questi comportamenti (20).

Fattori protettivi

Vivere e adattarsi a una malattia cronica risulta più facile nell'adolescente se sono presenti alcuni fattori protettivi, individuati in: fattori personali, come il temperamento, il livello di maturità e le capacità cognitive; livello di istruzione di padre/madre; competenze di autoregolamentazione; efficaci strategie di coping; supporto familiare e sociale (21). Particolarmente importante risulta la resilienza, ossia la capacità di affrontare eventi negativi e stressanti che non è possibile cambiare, adattarsi ad essi e trovare il modo di gestirli, reagire, rialzarsi e superarli, recuperando il proprio stato di benessere e sviluppando le proprie risorse con una riorganizzazione positiva della vita che trasforma l'esperienza traumatica in un'occasione formativa di crescita. La resilienza richiede tre capacità: superare lo svantaggio e il rischio, resistere allo stress, riprendersi dal trauma. Per sviluppare queste competenze è fondamentale sperimentare figure di riferimento positive dentro e fuori la famiglia (22). Anche i social media possono avere un effetto positivo nell'adolescente con malattia cronica. Sebbene nella popolazione generale degli adolescenti l'uso di smartphone e social media sia stato correlato in letteratura ad aumento del disagio mentale, il loro uso equilibrato ("etico") nei giovani con malattia cronica può avere risvolti positivi, quali preservare ed espandere le opportunità di connessione e conversazione, aumentare l'autostima, promuovere la salute e consentire l'accesso a informazioni mediche utili (23). Un'analisi descrittiva sull'impatto di Facebook nella gestione della malattia cronica tra gli adolescenti, attraverso sondaggio semi-strutturato anonimo su 212 giovani tra 13 e 24 anni con varie diagnosi di condizione cronica (malattia infiammatoria intestinale, celiachia, diabete mellito di tipo 1, fibrosi cistica) ha concluso che i social possono offrire supporto: il 70,3% percepisce la dipendenza dai genitori come l'aspetto più negativo di una malattia cronica e trova sui new media uno spazio di autonomia, il 94,3% cerca amici con la stessa malattia su Facebook, il 99,1% non vuole che i propri medici o infermieri siano presenti sulle proprie piattaforme di social media, a documentare un bisogno di condurre online una vita "altra" dal vissuto di malattia. Durante i periodi di malattia attiva, il tempo trascorso sui social media aumentava in maniera significativa (24).

Cronicità e salute mentale

I disturbi mentali possono essere la causa o la conseguenza della condizione cronica. La causa, in quanto le malattie mentali spesso esordiscono in adolescenza e hanno poi un decorso cronico: in un terzo degli individui prima dei 14 anni. in quasi la metà entro i 18 anni e quasi due terzi prima dei 24 anni (25). Nel complesso, per l'OMS, i disturbi mentali sono la seconda causa di burden disease per i soggetti tra i 10-14 anni e l'undicesima per quelli tra i 15 e i 19 anni, mentre il suicidio è la terza causa di morte tra i 15-19 anni (26). L'incidenza appare molto aumentata rispetto agli adolescenti delle generazioni precedenti: la pandemia ha amplificato una tendenza già in atto a causa di rilevanti cambiamenti ambientali, di cui il principale è stato certamente lo sviluppo iperbolico delle tecnologie digitali. Molti ragazzi di oggi si definiscono doomers, "condannati", espressione che si riferisce all'incombere di un destino tragico: è come se si trovassero spaventati dall'ereditare un mondo difficilissimo, caratterizzato dalla continua modificazione dei contesti, pieno di incertezza riguardo al futuro (27). Da un'ampia revisione che ha incluso 29 studi per un totale di oltre 80 mila giovani, emerge che a livello globale 1 adolescente su 4 ha sintomi di depressione e 1 su 5 mostra segni di disturbo d'ansia. Queste stime sono raddoppiate rispetto al periodo pre-pandemico (28). I minori con malattie fisiche croniche hanno d'altra parte una probabilità significativamente maggiore di sviluppare sintomi psichiatrici e tale comorbidità aumenta il burden della malattia di base, ne compromette adequati controllo e compliance ai trattamenti, riduce la qualità della vita e accresce la morbilità correlata alla malattia e i tassi/ costi di ospedalizzazione (29). È stata trovata una relazione tra l'epoca di esordio della malattia cronica e la tipologia di disturbo mentale prevalente: un esordio precoce della malattia si associa di più a problemi di attenzione, mentre un esordio tardivo comporta più problemi di pensiero. Si è notato inoltre che più l'individuo è giovane e immaturo quando deve fronteggiare le sfide della malattia cronica più è carente di strumenti cognitivi per mentalizzare i vissuti e va incontro a reazioni dirompenti in risposta alla rabbia e allo stress (aggressività auto- o etero-diretta) (30).

Relazione genitori-figli e il burden del caregiver

La malattia cronica può alterare la qualità della relazione genitori-figli per fenomeni di iper-protezione, controllo psicologico, intrusività, infantilizzazione. I giovani con malattia cronica che si sentono iperprotetti dai genitori e che hanno una cattiva relazione con loro mostrano una salute psicosociale peggiore. Un fattore protettivo contro la cattiva relazione con i figli ammalati (e le sue conseguenze) risulta il grado di istruzione della madre (31). È frequente che i genitori abbiano bisogno di un supporto psicologico (32).

Nel considerare il *burden* della malattia adolescenziale, va tenuto in debito conto l'onere dell'assistenza per i caregiver, in termini fisici, psicologici, economici e relazionali (33). Molteplici fattori

influenzano il peso del caregiver (istruzione, lavoro, situazione finanziaria, dimensione della famiglia, numero di figli con o senza malattie croniche, tipo e numero di patologie del figlio, freguenza di visite mediche e accessi in ospedale, autoefficacia del paziente, risorse di supporto) (34). Nei genitori (soprattutto le madri) di bambini e adolescenti affetti da malattie croniche sono descritti: disturbi del sonno, conflittualità coniugale/familiare, sintomi ansioso-depressivi, bassa qualità della vita, burnout, disturbi fisici acuti e cronici, disturbo da stress post-traumatico, isolamento sociale, riduzione della libido, autoaccusa, preoccupazioni finanziarie (35). I sentimenti negativi (ad esempio, incertezza, frustrazione, senso di colpa ed esaurimento), che sono comuni tra i genitori di malati cronici, compromettono la loro capacità di fornire supporto ai figli e possono avere implicazioni negative per il comportamento o l'adattamento alla malattia del paziente sul lungo termine (36).

La transizione delle cure

Durante l'adolescenza, l'onere della gestione della malattia e dell'aderenza al trattamento dovrebbe passare gradualmente dai genitori al giovane paziente. Mentre per un adolescente sano il processo di autonomia anche in ambito di tutela della propria salute viene favorito dalla naturale tendenza del giovane ad emanciparsi dal controllo genitoriale, nel ragazzo con malattia cronica le sfide possono essere rese più complesse dalla maggiore complessità dell'autogestione, la peculiare natura della relazione genitore-figlio creata dalla condizione di malattia, la percezione di sé e della sua autoefficacia da parte del giovane ammalato. In tutte le diagnosi, i genitori disponibili a monitorare, essere una risorsa, collaborare con i figli e impegnarsi in un dialogo continuo risultano fondamentali per la transizione di successo alla gestione autonoma della malattia (37). Il processo di transizione delle cure degli adolescenti con bisogni sanitari speciali idealmente dovrebbe verificarsi tra i 18 e i 21 anni. Purtroppo, spesso questa fase è gravata da ostacoli quali una pianificazione inadeguata, uno scarso coordinamento dei servizi, la mancanza di risorse e lacune nella formazione dei sanitari. Tali difficoltà contribuiscono a conseguenze potenzialmente gravi per la salute, tra cui il disimpegno del paziente, la scarsa aderenza al trattamento, l'aumento dei tassi di ospedalizzazione e risultati sanitari complessivamente negativi (38). L'autogestione della malattia cronica da parte dei pazienti è un'attività complessa, che richiede motivazione e convinzione nella propria capacità di esercitare il controllo quotidiano della malattia, educazione e informazione, supporto e rinforzo dell'autonomia e dello spirito di indipendenza. L'autoregolamentazione degli adolescenti (regolazione cognitiva, emotiva e comportamentale) è un fondamento dei processi individuali (ad esempio, autoefficacia, coping e aderenza) e interpersonali (monitoraggio dei genitori e supporto degli amici) nell'autogestione delle malattie croniche e nello sviluppo della resilienza (39). Il percorso di transizione dalle cure pediatriche a quelle dell'adulto deve essere aggiornato, individualizzato e monitorizzato per ciascun paziente, in base a gravità della malattia, comorbilità, accesso alle risorse sanitarie, contesto socioeconomico e caratteristiche personali dell'individuo e della famiglia (40).

Il ruolo dell'attività fisica

L'attività fisica, che migliora la qualità complessiva della vita e previene lo sviluppo di malattie nei bambini e negli adolescenti sani, rappresenta uno strumento utilissimo anche nella gestione delle malattie croniche (41). La letteratura scientifica ha riconosciuto che i benefici di un'attività fisica regolare sulla salute, la longevità e il benessere superano l'efficacia di qualsiasi farmaco e riduce la morbilità. la mortalità e l'onere economico derivante dalle MCNT legate allo stile di vita (42). D'altro canto, l'OMS ha identificato lo stile di vita sedentario come un grave problema di salute nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 5 e 17 anni, con un impatto paragonabile a quello di altri fattori di rischio (ipertensione, fumo, obesità) raccomandando almeno 60 minuti di attività fisica moderata-intensa tutti i giorni in guesta fascia di età (43). Negli adolescenti che devono affrontare una malattia cronica, possono essere preziosi i dimostrati vantaggi dello sport su aspetti fisici (accrescimento corretto e armonico, sano sviluppo delle ossa, mantenimento del peso-forma, contrasto dei paramorfismi scheletrici, migliori tono e forza dei muscoli, funzione cardio-respiratoria, metabolismo e funzione endocrina) e neuro-psichici (miglioramento di competenze neuromuscolari, cognitività, benessere psicologico, autostima, immagine di sé, socializzazione, tono dell'umore, relazioni familiari, senso di responsabilità, conoscenza del proprio corpo, gestione delle emozioni, controllo dello stress) (44). Negli adolescenti obesi, l'attività fisica ha dimostrato di: favorire il calo ponderale, mantenere il peso perduto e prevenire ulteriore accumulo di peso, ridurre l'adiposità addominale (fattore predittivo di rischio cardiovascolare e diabete di tipo 2), controllare i problemi metabolici correlati, grazie a miglioramento nella funzione mitocondriale e riduzione dello stato infiammatorio (45). Anche negli adolescenti affetti da cardiopatia, l'attività fisica è in genere da consigliare per il ruolo chiave nello sviluppo di una sana forma cardiorespiratoria, migliorando freguenza cardiaca, dimensioni e capacità contrattile del ventricolo sinistro, funzionalità delle coronarie, pressione arteriosa (46). Nelle cardiopatie congenite "corrette": se "semplici" (es. difetto interatriale, difetto interventricolare, dotto di Botallo, malformazione valvolare) nella maggior parte dei casi i ragazzi possono svolgere un'attività sportiva anche agonistica, se "complesse" (difetti multipli) per lo più possono essere incoraggiati a un'attività ludico-riabilitativa specifica

e individualizzata sotto controllo clinico (47). Negli asmatici. la pratica di attività sportiva riduce la freguenza e la gravità delle riacutizzazioni dell'asma e contribuisce positivamente alla gestione globale. Durata e intensità dell'esercizio vanno aumentate gradualmente (allenamento). Gli sport che comportano un'attività continua, come atletica, calcio, basket, innescano più spesso riacutizzazioni asmatiche, mentre gli sport che comportano attività seguenziali, come tennis, judo o nuoto, hanno meno probabilità di farlo. Tuttavia, i bambini e gli adolescenti dovrebbero scegliere l'attività fisica o lo sport che preferiscono, e i medici dovrebbero adattare il trattamento in base al caso. I giovani asmatici sportivi devono essere educati a come prevenire gli attacchi, es. non praticare esercizio fisico durante una riacutizzazione dell'asma o interromperlo se si verifica la crisi, praticare l'attività in ambienti caldi e umidi, riscaldarsi prima dell'esercizio e aumentarne gradualmente l'intensità. Se un bambino o un adolescente manifesta asma da esercizio fisico, il trattamento farmacologico deve essere prescritto e somministrato quotidianamente o prima dell'attività, non esserne esonerato. I benefici dell'attività fisica nel giovane asmatico superano ampiamente qualsiasi rischio potenziale (48). Negli individui con disabilità, spesso la forma fisica e la composizione corporea sono già di base più scarsi rispetto ai coetanei sani a causa di minori resistenza cardiorespiratoria e forza muscolare, percentuale di grasso corporeo più elevata, massa muscolare più piccola e massa e densità ossea ridotte. La ridotta attività fisica che ne consegue peggiora ulteriormente questi parametri, contribuisce a limitare la capacità di svolgere compiti e attività quotidiane in modo autonomo, aumenta il rischio di sviluppare eccesso di peso, sarcopenia, osteoporosi, ipertensione, aterosclerosi, diabete. La pratica di attività fisica negli adolescenti con disabilità può avere effetti benefici su: equilibrio, massa e forza muscolare, resistenza aerobica, peso corporeo, salute delle ossa, oltre a promuovere una maggiore autonomia e indipendenza, una vita più soddisfacente e interazioni sociali più appaganti. Le attività acquatiche sono opzioni interessanti per le persone con disabilità, poiché offrono molteplici benefici (assenza di gravità, temperatura, ecc.) e sono facili da adattare alle caratteristiche individuali di ogni persona in base alla sua disabilità (49). Negli adolescenti con disturbi dello spettro autistico, le ricerche dimostrano sostanziali benefici per la salute derivanti dall'attività fisica, con miglioramento di autoregolamentazione e capacità motorie, mentre le prove rimangono limitate o assenti per funzionamento cognitivo, linguistico e sensomotorio (50). Nel caso del cancro infantile, attualmente la sopravvivenza a lungo termine supera il 75%, ma circa il 60% di questi pazienti soffre di problemi di salute cronici dovuti a effetti collaterali del trattamento o disagio emotivo. I sopravvissuti al cancro manifestano spesso basso livello di attività fisica,

sia per l'atteggiamento iperprotettivo della famiglia sia per una ridotta capacità cardiorespiratoria e forza muscolare rispetto ai controlli sani. L'esercizio fisico può ridurre gli effetti collaterali del trattamento grazie ai suoi effetti benefici sul sistema nervoso centrale, sulla capacità cardiorespiratoria, sul muscolo scheletrico (forza muscolare), sul sistema immunitario e di contrasto ai processi infiammatori e ossidativi, oltre alle implicazioni sul piano emotivo, psicologico e sociale che migliorano globalmente la qualità di vita. I maggiori benefici sono stati ottenuti con programmi di esercizio individualizzati e supervisionati, condotti in ambito ospedaliero e che combinavano allenamento di resistenza e forza, rispetto a programmi di esercizi senza supervisione o condotti al di fuori dell'ospedale (di solito a domicilio) (51).

Conclusioni

Considerando che le risposte di adattamento di un adolescente a una condizione cronica possono essere molto varie, ma spesso problematiche e di fuga, che il burden da patologia è sempre gravoso a questa età e che il benessere va oltre i meri aspetti medici (diagnosi/gravità), è importante che i sanitari rivolgano la loro attenzione alla valutazione globale dell'impatto sulla vita di una malattia cronica in termini di benessere fisico e psicosociale e puntino a rinforzare la resilienza attraverso un approccio olistico, complesso e transdisciplinare che coinvolga le istituzioni sanitarie, le famiglie, le scuole e le comunità dei pari (52).

Bibliografia

- Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(3):223-228. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1
- 2. https://www.unfpa.org/swp2023
- 3. http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=42869
- 4. https://www.who.int/publications/i/item/9789240081765
- Brady AM, Deighton J, & Stansfeld S. Chronic illness in childhood and early adolescence: A longitudinal exploration of co-occurring mental illness. Development and Psychopathology. 2021;33(3): 885-898. doi: 10.1017/S0954579420000206.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. Global Health Metrics. 2020; vol 396, issue 10258: 1204-1222. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- 7. Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS, et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. Lancet. 2016;11;387(10036):2423-78. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00579-1.
- Jin M, An Q & Wang L. Chronic conditions in adolescents (Review). Experimental and Therapeutic Medicine. 2017;14: 478-482. https://doi.org/10.3892/etm.2017.4526.

- Mewton L, Champion K, Kay-Lambkin F, et al. Lifestyle risk indices in adolescence and their relationships to adolescent disease burden: findings from an Australian national survey. BMC Public Health. 2019;19: 60. https://doi.org/10.1186/s12889-019-6396-y.
- Sav A, Salehi A, Mair FS et al. Measuring the burden of treatment for chronic disease: implications of a scoping review of the literature. BMC Medical Research Methodology. 2017;17: 1-14. https://doi. org/10.1186/s12874-017-0411-8
- Klein-Gitelman MS, Curran ML. The challenges of adolescence, mood disorders, and chronic illness. The Journal of pediatrics. 2015;167(6):1192-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.09.033.
- Garrido A, Costa F, Torre MdL, Dias A. The burden of chronic disease in adolescent's hospitalizations. Pediatr Oncall J. 2023;20. doi: 10.7199/ped.oncall.2023.6
- Armocida B, Monasta L, Sawyer S, et al; GBD 2019 Europe NCDs in Adolescents Collaborators. Burden of non-communicable diseases among adolescents aged 10-24 years in the EU, 1990-2019: a systematic analysis of the Global Burden of Diseases Study 2019. Lancet Child Adolesc Health. 2022 Jun;6(6):367-383. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00073-6.
- Waltereit R, Uhlmann A, Ehrlich S, Roessner V. What happened to the concept of adolescence crisis? Eur Child Adolesc Psychiatry. 2020;29(12):1617-1619. doi: 10.1007/s00787-020-01660-y.
- Casey BJ, Getz S, Galvan A. The adolescent brain. Developmental Review. 2008;28:62–77.
- Guyer AE, Silk JS, Nelson EE. The neurobiology of the emotional adolescent: From the inside out. Neurosci Biobehav Rev. 2016;70:74-85. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.037.
- Kao KT, Denker M, Zacharin M, Wong SC. Pubertal abnormalities in adolescents with chronic disease. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019;33(3):101275. https://doi. org/10.1016/j.beem.2019.04.009
- 18. Quitmann JH, Bullinger M, Sommer R, et al. Associations between Psychological Problems and Quality of Life in Pediatric Short Stature from Patients' and Parents' Perspectives. PLoS ONE. 2016;11(4). https://doi.org/10.1371/journal. pone.0153953
- Berkelbach van der Sprenkel EE, Nijhof SL, Dalmeijer GW et al. Psychosocial functioning in adolescents growing up with chronic disease: The Dutch HBSC study. Eur J Pediatr. 2022;181:763–773. https://doi.org/10.1007/s00431-021-04268-9
- Stenberg U, Haaland-Øverby M, Koricho AT, et al. How can we support children, adolescents and young adults in managing chronic health challenges? A scoping review on the effects of patient education interventions. Health Expectations. 2019;22(5):849-862. https://doi.org/10.1111/hex.12906
- Santos T, de Matos MG, Simões C, et al. (Health-related) quality of life and psychosocial factors in adolescents with chronic disease: A systematic literature review. International Journal of Adolescent Medicine and Health. 2017;23;31(4): 20170037. doi: 10.1515/ ijamh-2017-0037
- Killgore WDS, Taylor EC, Cloonan SA, et al. Psychological resilience during the COVID-19 lockdown. Psychiatry Res. 2020;291:113216. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113216
- 23. Khalaf AM, Alubied AA, Khalaf AM, Rifaey AA. The Impact of Social Media on the Mental Health of Adolescents and Young Adults: A Systematic Review. Cureus. 2023;5;15(8):e42990. doi: 10.7759/cureus.42990.
- De Nardi L, Trombetta A, Ghirardo S, et al. Adolescents with chronic disease and social media: a cross-sectional study. Archives of Disease in Childhood. 2020;105(8): 744-748. http://orcid. org/0000-0002-8141-3389

- Laverty AA, Millett C, Been JV, et al. A healthy future for children and adolescents. Lancet. 2022;1;400(10358):1100. doi: 10.1016/ S0140-6736(22)01598-7.
- https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescentmental-health
- 27. https://psychology.sdsu.edu/social-media-and-kids-mentalhealth-jean-twenge/
- Racine N, McArthur BA, Cooke JE, et al. Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2021;1;175(11):1142-1150. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
- Bennett S, Shafran R, Coughtrey A, et al. Psychological interventions for mental health disorders in children with chronic physical illness: a systematic review. Arch Dis Child. 2015;100(4):308-16. doi: 10.1136/archdischild-2014-307474.
- 30. Määttä H, Honkanen M, Hurtig T, et al. Childhood chronic condition and subsequent self-reported internalizing and externalizing problems in adolescence: a birth cohort study. European Journal of Pediatrics. 2022;181(9):3377-3387. doi: 10.1007/s00431-022-04505-9.
- 31. Christin A, Akre C, Berchtold A, Suris JC. Parent-adolescent relationship in youths with a chronic condition. Child Care Health Dev. 2016;42(1):36-41. doi: 10.1111/cch.12266.
- 32.Law E, Fisher E, Eccleston C, Palermo TM. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. Cochrane Database Syst Rev. 2019;18;3(3):CD009660. doi: 10.1002/14651858.CD009660.pub4.
- 33. Javalkar K, Rak E, Phillips A, et al. Predictors of Caregiver Burden among Mothers of Children with Chronic Conditions. Children (Basel). 2017;16;4(5):39. doi: 10.3390/children4050039.
- Adib-Hajbaghery M, Ahmadi B. Caregiver Burden and Its Associated Factors in Caregivers of Children and Adolescents with Chronic Conditions. Int J Community Based Nurs Midwifery. 2019;7(4):258-269. doi:10.30476/IJCBNM.2019.73893.0.
- 35. Macedo EC, da Silva LR, Paiva MS, Ramos MN. Burden and quality of life of mothers of children and adolescents with chronic illnesses: an integrative review. Rev Lat Am Enfermagem. 2015;23(4):769-77. doi: 10.1590/0104-1169.0196.2613.
- 36. Carmassi C, Dell'Oste V, Foghi C, et al. Post-traumatic stress reactions in caregivers of children and adolescents/young adults with severe diseases: A systematic review of risk and protective factors. International journal of environmental research and public health. 2021;18(1):189. https://doi.org/10.3390/ijerph18010189
- Lerch MF, Thrane SE. Adolescents with chronic illness and the transition to self-management: A systematic review. Journal of Adolescence. 2021;72:152-161. https://doi.org/10.1016/j.adolescent. 2019.02.010
- Castillo C, Kitsos E. Transitions From Pediatric to Adult Care. Glob Pediatr Health. 2017;4;4:2333794X17744946. doi: 10.1177/2333794X17744946.
- Lansing AH, Berg CA. Adolescent self-regulation as a foundation for chronic illness self-management. J Pediatr Psychol. 2014;39(10):1091-6. doi: 10.1093/jpepsy/jsu067.
- Coyne B, Hallowell SC, Thompson M. Measurable Outcomes After Transfer From Pediatric to Adult Providers in Youth With Chronic Illness. J Adolesc Health. 2017;60(1):3-16. doi: 10.1016/j. jadohealth.2016.07.006.
- Alvarez-Pitt J, Casajús-Mallén JA, Leis-Trabazo R, et al. Exercise as medicine in chronic diseases during childhood and adolescence. Anales de Pediatría (English Edition). 2020;92(3):173-e1. https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.01.001
- Kumar B, Robinson R, Till S. Physical activity and health in adolescence. Clin Med (Lond). 2015;15(3):267-72. doi: 10.7861/clinmedicine.15-3-267.

- https://www.who.int/europe/publications/li/item/9789240014886#:~:text=For%20health%20and%20wellbeing%2C%20WHO,All%20physical%20activity%20counts.
- Hosker DK, Elkins RM, Potter MP. Promoting Mental Health and Wellness in Youth Through Physical Activity, Nutrition, and Sleep. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2019;28(2):171-193. doi: 10.1016/j.chc.2018.11.010.
- 45. Pojednic R, D'Arpino E, Halliday I, Bantham A. The Benefits of Physical Activity for People with Obesity, Independent of Weight Loss: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;20;19(9):4981. doi: 10.3390/ijerph19094981.
- 46. Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure. Br J Sports Med. 2019;53(14):859-869. doi: 10.1136/bjsports-2018-099921.
- Dold SK, Haas NA, Apitz C. Effects of Sports, Exercise Training, and Physical Activity in Children with Congenital Heart Disease-A Review of the Published Evidence. Children (Basel). 2023;2;10(2):296. doi: 10.3390/children10020296.

- 48. Nyenhuis SM, Kahwash B, Cooke A, et al. Recommendations for Physical Activity in Asthma: A Work Group Report of the AAAAI Sports, Exercise, and Fitness Committee. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(2):433-443. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.056.
- 49. Cassese FP, Raiola G. The importance of sport in disability management. Sport Science. 2017; 10(Suppl. 1):7-11.
- Sorensen C, Zarrett N. Benefits of Physical Activity for Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Comprehensive Review. Rev J Autism Dev Disord. 2014;1:344–353. https://doi.org/10.1007/ s40489-014-0027-4
- 51. Bouillet T, Bigard X, Brami C, et al. Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. Crit Rev Oncol Hematol. 2015;94(1):74-86. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.12.012.
- Santos T, de Matos MG, Marques A, et al. Adolescent's subjective perceptions of chronic disease and related psychosocial factors: highlights from an outpatient context study. BMC Pediatr, 2016;16, 211. https://doi.org/10.1186/s12887-016-0748-x

Corrispondenza:

Carlo Alfaro

UOC di Pediatria, OO.RR. Penisola sorrentina, Vico Equense (Napoli)

Tel +39 081 8729199 E-mail: carloalfaro@tiscali.it

La narrazione negli adolescenti post-pandemia COVID-19

Luisa Nadalini

Psicologa, psicoterapeuta, autrice. Già Direttrice dell'Unità S. Dipartimentale Psicologia Clinica e della Struttura S. Funzionale Psicologia Oncologica dell'AOUI di Verona

Riassunto

Il presente contributo approfondisce gli effetti negativi sugli adolescenti del lockdown verificatosi in Italia durante la pandemia da SARS-CoV-2. Si è trattato di un'interruzione traumatica che ha avuto un impatto sullo sviluppo naturale dell'adolescenza, naturalmente caratterizzata da interazioni di gruppo. Esposti a temi relativi alla morte e alla paura verso il futuro, durante la pandemia si sono registrati significativi aumenti di disturbi somatici, abusi alimentari e un accresciuto accesso ai servizi di cura e ricovero da parte degli adolescenti. Nel presente contributo si sottolinea come, tra gli strumenti che possono essere utilizzati dai medici e dal personale sanitario per migliorare il benessere emotivo, la medicina narrativa possa rappresentare uno strumento utile nel processo di comunicazione di cura e nel rapporto con l'adolescente.

Parole chiave: Reazioni post-pandemia, trauma, adolescenti, scrittura narrativa, medicina narrativa.

Storytelling in adolescents post-pandemic COVID-19

ı Summary

As a consequence of the SARS-CoV-2 pandemic, governments- imposed lockdowns in Italy deprived adolescents of the social interactions critical for their development. Daily thoughts of death and anxiety about the future contributed to a rise in somatic and eating disorders among adolescents, leading to increased demands on healthcare systems. Based on previous research, the present work proposes the potential effectiveness of narrative medicine in treating the trauma experienced by adolescents due to the pandemic.

Key words: Post-pandemic reactions, trauma, adolescents, narrative writing, narrative medicine.

Introduzione

Questo lavoro si propone di delineare la centralità della medicina narrativa nell'elaborazione dei traumi adolescenziali e in particolar modo del malessere psicologico conseguente alla pandemia di SARS-CoV-2 vissuta in Italia. Partendo dal ruolo giocato dalla narrazione e dalle fiabe nella strutturazione della mente del bambino, elaboreremo come il racconto autobiografico dell'adolescente favorisca il processamento degli eventi di vita. A partire da risultati precedenti di alcuni studi condotti con gli adolescenti durante la pandemia, proporremo nuove tecniche di stimolo per la medicina

narrativa da incorporare nella pratica clinica per il trattamento del trauma adolescenziale conseguente alla pandemia.

La narrazione come strumento di organizzazione della mente del bambino

La narrazione è ciò che ha reso possibile il passaggio dalla preistoria alla storia, passando dai graffiti fino alla parola trasmessa. Le storie aiutano a organizzare costrutti che riguardano la vita,

i cui elementi essenziali sono i personaggi, con le loro azioni e i loro scopi, il contesto della storia, le diverse situazioni e gli strumenti utili a risolvere gli ostacoli. Gli individui organizzano la conoscenza del mondo attraverso le narrazioni, strutturano l'esperienza in modo intuitivo e creativo, analizzando le relazioni, il dialogo, l'uso dei simboli, dei valori e delle credenze culturali (1). Le narrazioni fungono pertanto da organizzatori logici del tempo e delle sequenze, segnalando al contempo le interazioni, i ruoli sociali e le violazioni delle regole (2).

I racconti rappresentano un essenziale strumento di sviluppo del linguaggio e dell'elaborazione mentale del bambino fin dai primi anni di vita. Con l'ausilio dell'immaginazione, il bambino impara presto a organizzare i costrutti che riguardano la vita. Questo processo si appoggia sul sostanziale distacco dalla realtà tipica delle fiabe, che consente di accettare l'ambiente sociale senza grossi traumi, grazie alla mediazione di personaggi immaginari, spesso con sembianze animali. Come sottolineava Gianni Rodari "una parola gettata nella mente produce (...) onde in superficie e di profondità coinvolgendo nella sua catena (di significati, ndr) qualcosa che rappresenta l'esperienza e la memoria, la fantasia, l'inconscio e la mente (...) interviene accogliendo, respingendo, collegando, censurando, costruendo, destrutturando" (2, pag. 7). Si pensi che la consulenza psicologica stessa e il trattamento psicoterapeutico dei bambini si poggia sul medesimo processo di estraneazione, sfruttando giochi e storie da completare, disegni allegati a racconto, meccanismo fondante dei test proiettivi. Crescendo, la lettura di fiabe viene sostituita dal processo di narrazione autobiografica che permette di ricostruire e di dare significato alle esperienze della propria vita, osservando con un occhio esterno un "lo-tessitore" che agisce, sbaglia, ama, si ammala, e gioisce. Agendo una distanza, l'individuo ha modo di creare un intreccio tra la realtà narrata e quella storica-cronologica vissuta (3, 4, 5). Narrare le esperienze le inserisce in un contesto, dà e ridà un senso, anche di fronte a eventi traumatici. Negli adolescenti prevale l'uso della comunicazione verbale autobiografica, più diretta nell'attribuzione dei significati, nell'esplorazione

La narrazione degli adolescenti italiani al tempo del lockdown

dei conflitti reali e delle soluzioni possibili (6).

La narrazione degli adolescenti, specialmente quelli italiani, ha preso una brusca deviazione rispetto alla naturale propensione ai vissuti personali e di gruppo dei pari età. La pandemia di SARS-CoV-2, durata più di tre anni, ha rappresentato un'esperienza traumatica ricca di pensieri di morte anziché di vita, paura anziché coraggio, rapporti virtuali anziché reali (7) e un comune stato di angoscia (8). Nel frattempo, si è registrato un aumento dei sintomi somatici e dei disturbi psichici negli adolescenti, con evidenza di un massiccio ricorso ai servizi di consultazione di psicologia clinica, neuropsichiatria, psichiatria e l'accesso ai pronto soccorso e al ricovero (9).

Stimolati a scrivere pensieri ed emozioni dagli insegnanti, gli adolescenti di una scuola media inferiore di Bologna (12-14 anni) hanno messo in luce una critica percezione della fine vita: «Quest'anno inizia veramente benissimo, mio caro diario: volevo informarti che stiamo per morire tutti» (10). Di fronte ai diversi tentativi di educatori e insegnanti di rassicurazione, primeggiavano i dati clini e le informazioni trasmesse dai mass media. La narrazione individuale è stata sovrastata da una narrazione collettiva piena di termini mortiferi come: morire soli, distanziamento per evitare il rischio di contagio, isolamento per sopravvivere e vivere. Si è trattato di "metafore narrative pensate dagli adulti e per gli adulti". Come sottolineato da Stefano Maltese, le soluzioni annunciate e lo slogan "andrà tutto bene" mancavano della "narrazione metaforica e immaginativa del come e cosa sarebbe andato bene". Continua Maltese: "precisarlo, forse, avrebbe fatto qualche differenza, fornendo qualche appiglio interpretativo in più agli adolescenti impantanati (certo come tutti, ma con qualche incertezza in più connaturata all'età)" (7).

Di fronte a un evento traumatico di tale portata, condividere e raccontare la propria storia risulta essere un primo passo importante per elaborare vissuti e paure, come dimostrato da una recente ricerca condotta in una scuola secondaria italiana. Dei ventiquattro studenti invitati a condividere la propria esperienza di Didattica a Distanza (DaD), il 33 % ha riportato una sensazione di consolazione e liberazione conseguente all'attività e un 29 % l'ha valutata come prioritaria. Pur nella ridotta numerosità del campione, il narrare è stato considerato importante per l'elaborazione gli aspetti emozionali e per consentire di dare ordine, sintetizzare e rielaborare l'esperienza (11).

Medicina narrativa

Per quanto riguarda la medicina narrativa, termine introdotto da Charon in ambito clinico (12), essa presuppone la valorizzazione da parte del curante di scritti, narrazioni, poesie, disegni che il malato propone, in un ambiente sanitario. L'obiettivo della medicina narrativa è quello di utilizzare il materiale come strumento conoscitivo in funzione della cura, come suggerito nella *Consensus Conference* dell'Istituto Superiore di Sanità nel 2015. Si realizza in un ambiente sanitario, con il supporto eventuale di diverse figure che intervengono con il malato e i familiari (13).

La Medicina narrativa presuppone una precisa competenza e non può essere identificata come improvvisazione comunicativa. La narrazione autobiografica può essere stimolata attraverso la proposta di storie interrotte, di associazioni di parole per creare un racconto. Sono in corso, con effetti positivi, laboratori interni alla pediatria per promuovere la scrittura e la narrazione autobiografica (14). La creatività è nell'area del gioco, nella dimensione della possibilità e dell'invenzione (15). Ad oggi, si ritiene che completare la formazione degli operatori sanitari con l'approfondimento della medicina narrativa possa essere un progetto formativo completo,

in grado di intercettare i bisogni effettivamente presenti nella realtà operativa. Questa pratica risulta di particolare importanza nel lavoro con gli adolescenti afferenti ai *Day Hospital* (DH) della pediatria, per promuovere lo sviluppo creativo e l'elaborazione delle problematiche relative alla malattia e dei traumi conseguenti l'esperienza pandemica tramite la narrazione. Questa esperienza viene descritta, nella parte formativa, del concorso letterario-artistico "Con ali di carta" alla sua III edizione dell'AOUI-Verona, Pediatria di Borgo Trento.

Discussione e conclusioni

La capacità di narrare la propria storia e i vissuti, consente di elaborare un altro punto di vista. Narrare le esperienze le inserisce in un contesto, dà e ridà un senso, anche quando si tratta di eventi traumatici. La narrazione autobiografica nella pratica clinica è un modo particolare e privilegiato per attribuire significati. Le esperienze danno forma all'identità, ma narrarle dà loro un senso.

L'educazione alla creatività e alla narrazione può consentire agli adolescenti di riprendere una riflessione autobiografica di sé, superando la scissione di un continuum interrotto dell'evoluzione adolescenziale, operata in particolare dall'esperienza pandemica. Risulta un importante strumento da offrire oggi perché entrino nel loro mondo interiore, particolarmente se accedono al ricovero e ai DH per sintomi. Può aiutarli ad approfondire i loro vissuti relativi al trauma della pandemia e consentire di riprendere una comprensione di sé nell'attuale, che non è solo la memoria delle cose fatte e viste ma diventare un'elaborazione in un nuovo spazio-tempo. La creatività è un tipo di percorso che porta sempre verso un altrove, ovvero ad un'esperienza psicologica di eventuali ricordi imprevedibili che possono attivare alcuni cambiamenti desiderati.

Ritengo, in conclusione, che l'impegno verso la promozione della creatività, dell'elaborazione narrativa negli ambienti della cura come i reparti di Pediatria, Neuropsichiatria infantile, Oncoematologia Pediatrica, sia un percorso che comporta benefici. È un processo formativo, che va ben oltre la spinta a fare, a essere occupati, si tratta di un agire per pensare, per entrare in sé stessi e per prepararsi ed uno scambio con i curanti, in cui la comunicazione e la comprensione possono comporsi anche attorno alle narrazioni personali. Il beneficio è anche intrinseco, perché mentre si narra di sé, si è insieme narratori e osservatori e si pone una distanza tra l'evento

e il suo approfondimento e conoscenza. È come un allontanarsi da noi portandoci ad osservarci da lontano. In un luogo dove la visione cambia e la comprensione si modifica. La formazione degli operatori alla medicina narrativa, se associata ad attività con gli adolescenti in cura, per promuovere la loro capacità creativa e narrativa, consente di approfondire le narrazioni attuali e di trasformare il successivo incontro reciproco tra curanti e giovani pazienti in una comunicazione attuale.

Bibliografia

- Bruner, J. S. (2009). La ricerca del significato: per una psicologia culturale. Bollati Boringhieri.
- 2. Rodari, G. (2001). Grammatica della fantasia. Einaudi.
- 3. Demetrio, D. (1996). L'autobiografia come cura di sé. Milano: Editore Raffaello Cortina.
- Demetrio, D. (2018). La vita si cerca dentro di sé: Lessico autobiografico. Mimesis
- Brooks, P., & Fink, D. (1995). Trame: intenzionalità e progetto nel discorso narrativo. Einaudi.
- Callieri, B. (2002). La dimensione narratologica nell'attuale cultura del virtuale. Relazione al Convegno "ESODO: traumi e memorie", Fiuggi, 4.
- Maltese, S. (2021). Non è una pandemia per giovani. Le adolescenze in stand by e la metafora che non c'è. Journal of Health Care Education in Practice, vol 3/1, 3-11, 2021.
- Visalli C. Malessere e benessere negli adolescenti italiani durante il COVID-19: il ruolo di alcuni correlati psicologici. Thesis. Unipd/Visalli Chiara, 2022-2023
- 9. https://www.unicef.it/pubblicazioni/sowc-2021-rapporto-in-sintesi/
- Lorenzini, S. (2021). Malattia e morte: tra presenza, assenza, riduzione della gravità e proiezione nel futuro nelle narrazioni scritte di adolescenti nella pandemia. Questioni pedagogiche ed educative. Journal of Health Care Education in Practice, 3/1, 23-35.
- Bonafede, P. (2021). A time of madness: il tempo della pandemia nei racconti degli adolescenti. STUDIUM EDUCATIONIS-Rivista semestrale per le professioni educative, (2), 68-76.
- Charon, R. (2001). Narrative medicine: a model for empathy, reflection, profession, and trust. Jama, 286(15), 1897-1902.
- Linee di indirizzo per l'utilizzo della medicina narrativa in ambito clinico assistenziale, per le malattie rare e cronico degenerative. Il sole 24ore Sanità, I quaderni di medicina, all. n.7, 24 febbraio-2 marzo 2015, 1-26. www.iss.it/cnmr
- https://italianjournalofnursing.it/wp-content/uploads/2020/02/JJN-162016.pdf
- 15. Smorti, A. (2018). Raccontare per capire. Il Mulino, Bologna.

Corrispondenza: Luisa Nadalini

E-mail: luisanadalini3@gmail.com

Istruzioni per gli Autori

Obiettivo della rivista

La Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza (RIMA), organo ufficiale della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA), 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, rassegne specialistiche di esperti di diverse discipline mediche (pediatria, medicina legale, dermatologia, ginecologia, andrologia, odontoiatria, diagnostica di laboratorio e per immagini, medicina dello sport, psicologia, etc.), oltre che abstract di congressi e meeting.

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

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

Esperienze sul campo pubblica survey, ricerche, progetti vari della SIMA ed anche di altre Società o Associazioni scientifiche.

Case reports pubblica casi clinici peculiari, inquadrati dal punto di vista diagnostico e terapeutico.

Stesura 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.

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

- I manoscritti devono essere redatti seguendo rigorosamente le norme per gli Autori.
- 2. In caso di pubblicazione di risultati di studi clinici, gli Autori devono indicare che questi ultimi sono stati condotti in base alla normativa vigente in materia (consenso informato scritto), oltre che in accordo alle norme di buona pratica clinica ed alle disposizioni di legge, sulla tutela della privacy dei pazienti coinvolti.
- Gli Autori sono tenuti a dichiarare l'eventuale presenza di conflitti di interesse, che dovrà essere indicata in calce alla pubblicazione.

- L'articolo verrà sottoposto a revisione ed approvazione da parte di due referees e dell'Editor-in-chief.
- Gli Autori dovranno seguire le raccomandazioni riportate nel sito https://www.icmje.org/recommendations/ 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 Chernobil: 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 gli Autori forniscano il permesso scritto di riproduzione da parte dei relativi proprietari.

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.

Fotografie ed immagini devono essere inviate in formato JPEG o TIFF in alta risoluzione.

Ciascuna tabella deve essere redatta in Word, 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 in Word e le immagini (JPG o TIFF) devono essere inviati a:

Dottoressa Rossella Gaudino Presidente SIMA ed Editor in Chief Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza

e-mail: rossella.gaudino@univr.it

Una volta che il manoscritto nella sua versione definitiva ha ricevuto l'approvazione, viene inserito nel calendario delle pubblicazioni e pubblicato alla prima occasione, in base al piano editoriale della rivista.

Con la pubblicazione del manoscritto gli Autori trasferiscono la proprietà ed i diritti d'Autore a Edizioni Scripta Manent snc, Milano.

Un'opera nuova e completa sul microbiota, il complesso consorzio di batteri che abita il nostro organismo e ne influenza lo status di salute o malattia. Centinaia di illustrazioni a colori, contenuti multimediali, aggiornati *in progress* continuo ed accessibili mediante QR code. Un Trattato imprescindibile per chi si occupa di salute interpretando i referti sul microbiota.

Costo di copertina €120,00, + spese di spedizione. Per informazioni ed eventuali ordini, scrivere a: info@edizioniscriptamanent.eu



SALUTEPERTUTTI.IT

Salutepertutti.it è un progetto indipendente. Abbonati per i tuoi pazienti in sala d'aspetto. 10,00€/anno per 3 numeri

Per info inquadra il QR Code





S E G U I C I









@salutepertutti.it

