

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

Indexed in  
EMBASE/Compendex/Geobase/SCOPUS

## **Adolescenti e rischi della esposizione al sole: raccomandazioni per prevenire gli effetti negativi sulla cute**

Vincenzo De Sanctis, Ermete Altieri, Alberto Marsciani, Lamberto Reggiani, Giuseppe Timoncini, Andrea Zucchini

## **Coinvolgimento degli adolescenti nelle decisioni in materia di salute e deontologia medica in ambito europeo**

Paola Delbon, Adelaide Conti

## **Il problematico rapporto tra adolescenti e alcol**

Maurizio Tucci, Enrico Tempesta, Michele Contel, Carlo Buzzi, Silvano Bertelloni

### **NEWS&VIEWS**

## **Fabbisogni raccomandati di vitamina D e prevenzione dell'ipovitaminosi D nel bambino e nell'adolescente**

Giampiero Baroncelli

### **FRONT LINE**

## **Il ruolo dell'osservazione pediatrica nella patologia psicosomatica dell'adolescente**

Fabio Franchini

## **Endo-Thal**

### **MRI Assessment of iron overload in thalassemia: an overview**

Kavita Saggur, Praveen Sobti



## Il Decennale della RIMA

*La Rivista Italiana di Medicina dell'Adolescenza (RIMA) quest'anno compirà i suoi primi 10 anni di vita. È un traguardo di tutto rilievo e come tutte le ricorrenze anche questo anniversario ci stimola a fare un bilancio ed alcune riflessioni.*

*Sostanzialmente la RIMA rappresenta l'unica rivista Europea di Adolescentologia e di questo siamo particolarmente orgogliosi. 10 anni fa abbiamo accettato con l'Editore Scripta Manent questa sfida e possiamo ritenerci soddisfatti dei risultati ottenuti.*

*Cercherò di ripercorrere, a grandi linee, le tappe più importanti del nostro lavoro Editoriale.*

*Da diversi anni la nostra rivista pubblica lavori scientifici, review, case report, esperienze sul campo, l'angolo dello specialista ed articoli scientifici in lingua inglese. Tutto ciò è stato possibile anche grazie all'attiva partecipazione dei Membri del Comitato Editoriale e dell'International Editorial Board (Argentina, Brasile, Cipro, Egitto, Georgia, Grecia, India, Israele, Portogallo, Qatar, Spagna, Svizzera e Turchia).*

*Ringrazio non solo tutti coloro che hanno contribuito alla crescita della nostra rivista ma anche ai Revisori che con molto disponibilità e partecipazione si sono messi al "servizio" della nostra rivista. Un particolare e doveroso ringraziamento a Bernadette Fiscina di New York, Socio Onorario della SIMA, per aver offerto la Sua esperienza e competenza professionale.*

*Bernadette Fiscina è anche Editor della sezione MAGAM NEWS (Mediterranean and Middle East Action Group on Adolescent Medicine).*

*A partire dal numero 2/2012 la RIMA ospita la sezione EndoThal (Endocrinopatie e Talassemie) dell'I-CET (International Endocrine Complications in Thalassemia).*

*Abbiamo voluto dedicare un ampio spazio a questa problematica in quanto nel nostro Paese circa 5.500 pazienti sono affetti da  $\beta$  talassemia major e 700 da malattia drepanocitica. Il Pediatra, molto spesso, è lo specialista di riferimento che continua a curare, anche oltre l'età adolescenziale, questi pazienti. Ci auguriamo che i lavori scientifici che pubblicheremo in questa sezione possano rappresentare un ulteriore contributo e riferimento scientifico per il trattamento delle patologie endocrine di questi pazienti.*

*Naturalmente non abbiamo dimenticato i giovani. Le nuove rubriche: "Giovani Medici e Spazio Giovani, insieme a Frontline" rappresentano una palestra per tutti coloro che credono nella importanza della ricerca, attività scientifica e scambio di conoscenze ed esperienze nel campo medico, scolastico, psicologico e sociale.*


*La RIMA viene recensita su EMBASE, Compendex, SCOPUS, Geobase e porta un numero di identificazione ISSN (International Standard Serial Number).*

*La Rete ISSN è stata costituita nel 1974 nell'ambito del programma UNISIST dell'UNESCO. Il codice ISSN viene impiegato a scopo individuativo e citazionale da tutti i partners istituzionali ed utenti scientifici che operano nell'intera catena dell'informazione: studiosi, ricercatori, documentalisti, bibliotecari, editori, distributori e librai.*

*Prima di concludere questa mia breve rassegna vorrei riportarVi alcune riflessioni.*

*La crescita di una Società non può essere legata all'impegno ed all'entusiasmo di pochi Soci. Questo invito è stato ripreso anche da Piernicola Garofalo nella Newsletter della SIMA del 21 Dicembre 2012. Insieme agli auguri per il nuovo anno, ci ricordava che "una compagine dirigenziale, pur se ben assortita, non può assolvere da sola alla mission societaria; la forza di una associazione sta nei soci non già nel gruppo dirigente! Vi rivolgo pertanto un forte appello a rinnovare il vostro impegno nella SIMA. Abbiamo bisogno di tutto, abbiamo bisogno di tutti. Qualsiasi contributo anche il più apparentemente trascurabile, sarà prezioso e ben accetto. Contributo di idee, contributo di azioni concrete da portare avanti nei propri ambiti di vita quotidiana. Un'azione da svolgere in sintonia con tutti quanti hanno a cuore la salute ed il benessere dei ragazzi, abbattendo steccati ed appartenenze".*





*Il programma Editoriale che abbiamo portato avanti in questi anni è stato particolarmente impegnativo, soprattutto se rapportato al complesso momento che attraversa l'Editoria nazionale. Tutti noi, ed io per primo, dobbiamo essere molto grati a tutto lo staff di Scripta Manent di Milano che si è assunto 10 anni fa l'impegno di pubblicare la nostra rivista. Grazie Sig Mazzù, Dr. Cazzola e Dr. Di Maio per aver sempre offerto la massima collaborazione, disponibilità e professionalità. A tutti Voi sono certamente grati anche gli adolescenti ed i giovani adulti con patologie croniche, che hanno avuto modo di vedere finalmente riconosciute in maniera così importante le loro esigenze ed aspettative per una migliore qualità di vita.*

Vincenzo de Sanctis

---

*In occasione del XVII Congresso Nazionale SIMA, che si è tenuto a Mondello dal 13 al 15 dicembre 2012 è stato eletto il nuovo Consiglio Direttivo della Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza SIMA).*

*Il nuovo CD è così composto:*

**Presidente**

*Piernicola Garofalo (Palermo)*

**Vice Presidente**

*Giampaolo De Luca (Cosenza)*

**Past Presidente**

*Silvano Bertelloni (Pisa)*

**Tesoriere**

*Salvatore Chiavetta (Palermo)*

**Segretario**

*Tiziano Dall'Osso (Bologna)*

**Consiglieri**

*Rossella Gaudino (Verona), Simonetta Marucci (Perugia), Gabriella Pozzobon (Milano),  
Barbara Predieri (Modena), Graziamaria Ubertini (Roma), Andrea Vania (Roma)*

*Sono certo di interpretare il sentimento di tutti nel formulare i migliori auguri di buon e proficuo lavoro al Presidente ed al Consiglio Direttivo neo-eletto.*



# Rivista Italiana MEDICINA di dell' Adolescenza

ORGANO UFFICIALE

**DIRETTORE SCIENTIFICO**

Vincenzo De Sanctis (Ferrara)

**COMITATO DI REDAZIONE**

Silvano Bertelloni (Pisa)  
Giampaolo De Luca (Amantea, Cosenza)  
Bernadette Fiscina (New York, USA)  
Giuseppe Raiola (Catanzaro)  
Tito Livio Schwarzenberg (Roma)

**COMITATO EDITORIALE**

Antonietta Cervo (Pagani, Salerno)  
Salvatore Chiavetta (Palermo)  
Michele De Simone (L'Aquila)  
Teresa De Toni (Genova)  
Piernicola Garofalo (Palermo)  
Maria Rita Govoni (Ferrara)  
Domenico Lombardi (Lucca)  
Carlo Pintor (Cagliari)  
Luigi Ranieri (Catanzaro)  
Leopoldo Ruggiero (Lecce)  
Giuseppe Saggese (Pisa)

**INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD**

Magdy Omar Abdou (Alexandria, Egypt)  
Mujgan Alikasifoglu (Istanbul, Turkey)  
Mike Angastiniotis (Nicosia, Cyprus)  
German Castellano Barca (Torrelavega, Spain)  
Elsaid Bedair (Doha, Qatar)  
Monica Borile (El Bolson, Argentina)  
Roberto Curi Hallal (Rio de Janeiro, Brasil)  
Yardena Danziger (Petah-Tiqva, Israel)  
Oya Ercan (Istanbul, Turkey)  
Helena Fonseca (Lisbon, Portugal)  
Daniel Hardoff (Haifa, Israel)  
Christos Kattamis (Athens, Greece)  
Nogah Kerem (Haifa, Israel)  
Karaman Pagava (Tbilisi, Georgia)  
Praveen C. Sobti (Ludhiana - Punjab, India)  
Ashraf Soliman (Doha, Qatar)  
Joan-Carles Suris (Lausanne, Switzerland)

**SEGRETARIA DI REDAZIONE**

Luana Tisci (Ferrara)

**STAFF EDITORIALE**

Direttore Responsabile Pietro Cazzola  
Direzione Generale Armando Mazzù  
Direzione Marketing Antonio Di Maio  
Consulenza Grafica Piero Merlini  
Impaginazione Stefania Cacciaglia



Scripta Manent s.n.c. Via Bassini, 41 - 20133 Milano  
Tel. 0270608091 - 0270608060 / Fax 0270606917  
E-mail: scriman@tin.it

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

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

**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



Abbonamento annuale (3 numeri) Euro 30,00.  
Pagamento: conto corrente postale n. 1010097192 intestato a:  
Edizioni Scripta Manent s.n.c., via Bassini 41, 20133 Milano

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

L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli.

Ai sensi della legge 675/96 è possibile in qualsiasi momento opporsi all'invio della rivista comunicando per iscritto la propria decisione a: Edizioni Scripta Manent s.n.c. Via Bassini, 41 - 20133 Milano

**Sommario****Editoriale** pag. 1

Vincenzo De Sanctis

**Adolescenti e rischi della esposizione al sole: raccomandazioni per prevenire gli effetti negativi sulla cute** pag. 5

Vincenzo De Sanctis, Ermete Altieri,  
Alberto Marsciani, Lamberto Reggiani,  
Giuseppe Timoncini, Andrea Zucchini

**Coinvolgimento degli adolescenti nelle decisioni in materia di salute e deontologia medica in ambito europeo** pag. 12

Paola Delbon, Adelaide Conti

**Il problematico rapporto tra adolescenti e alcol** pag. 17

Maurizio Tucci, Enrico Tempesta, Michele Contel,  
Carlo Buzzi, Silvano Bertelloni

**NEWS&VIEWS****Fabbisogni raccomandati di vitamina D e prevenzione dell'ipovitaminosi D nel bambino e nell'adolescente** pag. 22

Giampiero Baroncelli

**FRONT LINE****Il ruolo dell'osservazione pediatrica nella patologia psicosomatica dell'adolescente** pag. 27

Fabio Franchini

**Endo-Thal****MRI Assessment of iron overload in thalassemia: an overview** pag. 29

Kavita Saggat, Praveen Sobti

# Adolescenti e rischi della esposizione al sole: raccomandazioni per prevenire gli effetti negativi sulla cute

Vincenzo De Sanctis<sup>1</sup>, Ermete Altieri<sup>2</sup>, Alberto Marsciani<sup>3</sup>, Lamberto Reggiani<sup>4</sup>, Giuseppe Timoncini<sup>5</sup>, Andrea Zucchini<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ambulatori di Pediatria, Adolescentologia e <sup>2</sup> Dermatologia Ospedale Privato Accreditato Quisisana - Ferrara;

<sup>3</sup> U.O.C. di Pediatria, Rimini; <sup>4</sup> Pediatria di Famiglia, Imola, Bologna;

<sup>5</sup> Pediatria ed Allergologia, Forlì; <sup>6</sup> U.O. Pediatria, Faenza, Ravenna.

## Riassunto

Nel 1992, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha concluso che ci sono sufficienti evidenze, nell'uomo, per considerare carcinogenetica l'esposizione non controllata ai raggi ultravioletti (UVR). I UVR causano, sostanzialmente, tre forme di tumori: carcinoma basocellulare, carcinoma a cellule squamose e melanoma. Il rischio di sviluppare una neoplasia aumenta quando un soggetto si over-espone al sole od a fonti artificiali di UVR. È stato calcolato che 80% del tempo che viene trascorso per l'esposizione al sole si verifica nei primi 20 anni di vita. Non tutti gli adolescenti sanno che piccole dosi di UVR sono benefiche, mentre una eccessiva esposizione può avere conseguenze indesiderate per la salute. Il rischio di sviluppare un melanoma raddoppia se un soggetto ha riportato scottature solari durante l'infanzia e l'adolescenza. L'Accademia Americana di Pediatria (AAP), nel 2011, ha riportato in un documento intitolato "Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents", le raccomandazioni per proteggere i bambini e gli adolescenti dai rischi della over-esposizione ai UVR. Nonostante i molteplici messaggi lanciati dai medici e dalle associazioni per la prevenzione del cancro, il comportamento degli adolescenti nei riguardi dell'abbronzatura è ancora molto lontano dall'essere ottimale. È necessario, pertanto, che i pediatri, almeno una volta all'anno, in occasione dei bilanci di salute od altri controlli medici discutano con i ragazzi i rischi ed i benefici della esposizione al sole. Questo lavoro ha lo scopo di stimolare l'attenzione sulla necessità di interventi di educazione sanitaria e di promozione della salute, relativi alla pericolosità della esposizione non controllata ai UVR e alla necessità di interventi preventivi, più incisivi e mirati, specie nelle età di maggiore rischio (bambini e ragazzi).

**Parole chiave:** sole, raggi ultravioletti, adolescenti, neoplasie della cute, prevenzione, raccomandazioni.

## Ultraviolet radiation and adolescents: recommendation to prevent skin cancer

### Summary

*In 1992, the International Agency for Research on Cancer concluded that there is sufficient evidence in humans for the carcinogenicity of solar radiation. Ultraviolet radiation (UVR) causes three major forms of skin cancer: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and cutaneous malignant melanoma. The risk of skin cancer increases when people overexpose themselves to sun or intentionally to artificial sources of UVR. More than one half of the persons lifetime UVR exposure occurs during childhood and adolescence. Persons with an history of equal or above one blistering sunburns during childhood or adolescence are two times as likely to develop melanoma than those who did not have such exposures. The American Academy of Pediatrics has prepared a set of recommendation to protect children and adolescents from the hazard of UVR exposure. Pediatricians should provide advice about UVR exposure during health-supervision visits and at other relevant times at least once per year. This report reviews scientific literature and presents the international recommendations for preventing skin cancer.*

**Key words:** sun, ultraviolet radiation, adolescents, skin cancer prevention, guidelines.

Nel 1992, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha concluso che ci sono sufficienti evidenze, nell'uomo, per considerare carcinogenetica l'esposizione non controllata ai raggi ultravioletti (UVR) (1).

Le UVR causano, sostanzialmente, tre forme di tumori: carcinoma a cellule basali, carcinoma a cellule squamose e melanoma. Il rischio di sviluppare una neoplasia aumenta quando un soggetto si over-espone al sole od a fonti artificiali di UVR (2-4). La maggior parte di queste neoplasie insorge nelle aree foto esposte, come volto e collo, ma anche il tronco è frequentemente coinvolto, mentre le mucose sono quasi costantemente indenni (2-5).

L'incidenza di queste neoplasie è in costante aumento, con più di un milione di nuovi casi all'anno identificati negli Stati Uniti e con una tendenza verso la crescita anche nei Paesi Europei (3). La frequenza è maggiore nel sesso maschile (incidenza doppia rispetto al sesso femminile), nelle popolazioni bianche (con occhi chiari e capelli biondi o rossi a fototipo 2), nei soggetti che hanno presentato scottature solari nei primi 18 anni di vita e con l'avanzare dell'età, in pazienti con cheratosi attiniche e nevi atipici (2-5).

Nonostante i molteplici messaggi lanciati dai medici e dalle associazioni per la prevenzione del cancro, il comportamento degli adolescenti nei riguardi dell'abbronzatura è ancora molto lontano dall'essere ottimale (2, 6-8).

Non tutti gli adolescenti sanno che piccole dosi di radiazione UV sono benefiche, mentre una eccessiva esposizione può avere conseguenze indesiderate per la salute (8).

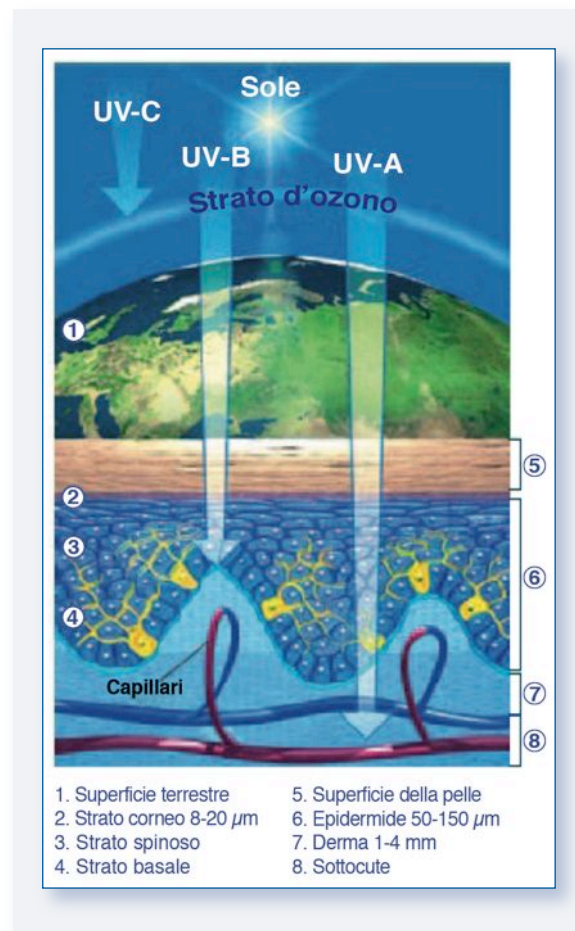
Questo lavoro ha lo scopo di stimolare l'attenzione del Lettore su un problema di educazione sanitaria e di promozione alla salute per favorire interventi preventivi, più incisivi e mirati (2, 6, 9-11), specie nelle età di maggiore rischio (bambini e ragazzi), in quanto è stato calcolato che 80% del tempo che viene trascorso per l'esposizione al sole si verifica nei primi 20 anni di vita.

## I raggi UV

La luce solare è composta da 5 tipi di radiazioni elettromagnetiche (2, 9, 12). La radiazione che fluisce attraverso queste onde si muove in lunghezze d'onda che vanno da 100 nanometri (nm) ad un milione di nm.

Il 50% di luce visibile (400-780 nm) illumina tutto ciò che ci circonda, il 44% di raggi infrarossi (> 780 nm) riscalda la cute ed i muscoli, il 6% di raggi UV (100-400 nm) sono invisibili e non percettibili. Si distinguono 3 tipi di raggi UV (Figura 1):

1. I raggi UVA (95%, con lunghezza d'onda compresa tra 320 e 400 nm) sono abbastanza costanti sia nel corso della giornata che dell'anno. Abbronzano la pelle a livello superficiale. Penetrano in profondità e sono responsabili dello sviluppo delle allergie solari. Possono danneggiare indirettamente il DNA delle cellule cutanee ed aumentare il rischio di tumori della pelle (2, 12).



**Figura 1.**

Azione dei raggi ultravioletti sulla cute.

Da: pubblicazione della lega Svizzera contro il cancro. Protezione solare. 2010, Berna; [www.tipodipelle.ch](http://www.tipodipelle.ch).

2. I raggi UVB (5%, con lunghezza d'onda compresa tra 280 e 320 nm) sono più intensi in estate, nelle ore centrali della giornata, vicino all'equatore e ad elevate altitudini. La sabbia, la neve e l'acqua possono riflettere fino all'85% della luce del sole e di conseguenza ne intensificano l'esposizione solare. I raggi UVB possiedono più energia dei raggi UVA, penetrano fino alla epidermide e sono responsabili delle scottature solari. Sono in grado di danneggiare direttamente il DNA con conseguente aumento del rischio di cancro della pelle (2, 12).
3. I raggi UVC (< 280 nm) non raggiungono la superficie terrestre, poiché sono assorbiti dalla strato di ozono (2, 12).

## I raggi UV e gli effetti sulla cute

I raggi UV di tipo A (UVA) o B (UVB) possono determinare sulla cute danni acuti e cronici (2, 5, 8, 12). In particolare, eritema, ustioni solari, fotoimmunosoppressione, fotoinvecchiamento cutaneo e fotocarcinogenesi.

### L'eritema solare

Si manifesta alcune ore dopo una intensa fotoesposizione con arrossamento cutaneo non associato a vescicole-bolle, prurito e bruciore, è transitorio e ripara con desquamazione e completa *restitutio ad integrum*. Negli individui la soglia dell'eritema e la capacità di adattamento all'esposizione UV variano notevolmente a seconda del tipo di pelle (fototipo) (Tabella 1).

### L'ustione solare

È caratterizzata dalla presenza di vescicole e flittene su base eritemato-edematosa. Può esitare in lentiggini solari e macchie discromiche.

### La foto immunosoppressione

I UVR sono in grado di indurre modificazioni sia quantitative che qualitative delle cellule immunocompetenti e possono alterare l'immunosorveglianza. Di conseguenza l'esposizione solare può aumentare il rischio di infezione da agenti virali, batteri, parassiti e funghi, come è stato dimostrato in differenti modelli animali.

### Il foto invecchiamento

È causato dalla azione cronica dei raggi UVA e UVB a livello del-

l'epidermide e del derma. Si manifesta con formazione di rughe, xerosi cutanea, discromie, fragilità cutanea, teleangectasie, pseudocomedoni e lichenificazione.

### Neoplasie della cute

La loro incidenza è in aumento nei giovani adulti e il principale fattore di rischio per la loro insorgenza è rappresentato dalla esposizione ai raggi UV (2, 3).

Studi sperimentali hanno evidenziato che nei pazienti affetti da melanoma (Figura 2) la soglia dell'eritema è più bassa e l'arrossamento della pelle più prolungato rispetto al gruppo di controllo. I soggetti colpiti da questa patologia riportano una esposizione intermittente, estiva o artificiale, molto intensa alle radiazioni UV ed una storia personale di ustioni solari da radiazione UV, in particolar modo nell'infanzia-adolescenza (5).

**Figura 2.**



Macchia pigmentata, sospetta per degenerativa melanocitica a causa della presenza di bordi frastagliati e non ben delineati.

(Da: pubblicazione della lega Svizzera contro il cancro. Protezione solare. 2010, Berna; [www.tipodipelle.ch](http://www.tipodipelle.ch)).

**Tabella 1.**

I 6 fototipi. Da: Arcangeli F, Atti IV Convegno Naz. Dermatologia per il Pediatra, 2000; 58-63, modificata.

Range dei fototipi		Tipo di pelle
Melano-compromessa	<b>Fototipo 1</b> Estremamente sensibile, si ustiona con estrema facilità e non si abbronzia mai.	<b>Pelle molto chiara, lentiggini, occhi azzurri</b> L'esposizione è in genere sconsigliabile e comunque dovrebbe essere molto breve e limitata alle prime e ultime ore del giorno; l'applicazione di creme protettive in caso di permanenza all'aperto per più di 20 minuti è raccomandata (SPF 50).
	<b>Fototipo 2</b> Sensibile, si ustiona facilmente e si abbronzia poco.	<b>Pelle chiara, occhi chiari, capelli biondi o rosso</b> È consigliabile evitare l'esposizione al sole nelle ore centrali del giorno e provvedere costantemente alla alta fotoprotezione (SPF 30/50).
Melano-competente	<b>Fototipo 3</b> Poco sensibile, si arrossa più o meno intensamente solo prima dell'abbronzatura, che è costante e scura anche se graduale.	<b>Pelle bianca, occhi e capelli castani</b> È sufficiente rispettare una gradualità nei tempi di esposizione ed eventualmente proteggersi con filtri di media protezione (SPF 30).
	<b>Fototipo 4</b> Non sensibile, non si scotta mai e si abbronzia sempre in modo rapido e intenso.	<b>Pelle olivastra, occhi e capelli scuri</b> Questi soggetti non hanno problemi particolari, possono esporsi più a lungo degli altri senza necessità di fotoprotezione. Non sono tuttavia esenti da danni a lungo termine.
Melano-protetta	<b>Fototipo 5</b>	<b>Pelle naturalmente scura</b>
	<b>Fototipo 6</b>	<b>Pelle nera</b>

**Note:** Il fototipo indica la capacità della pelle di produrre melanina e di adattarsi al sole. I fototipi "melano-competenti" sono quelli più vulnerabili, facilmente fotouestionabili e ad elevata incidenza di tumori cutanei.

**Legenda:** SPF = Fattore di Protezione Solare



Il colpo di sole ed il colpo di calore: compare quando l'esposizione al sole è prolungata. Esordisce con malessere improvviso, aumento della temperatura, cefalea, vertigini. In questi casi, in attesa dell'arrivo del medico, bisognerà posizionare il soggetto in luogo fresco, ventilato e tenerlo sdraiato con gambe sollevate. Inoltre, è necessario attuare rimedi per abbassare la temperatura (svestire il soggetto, avvolgere il soggetto con asciugamani bagnati con acqua fresca, applicare se possibile impacchi/borsa di ghiaccio) e reidratare con bevande fresche e saline il soggetto con colpo di calore.

A differenza di quanto accade per il colpo di sole, il colpo di calore si verifica in condizioni di elevato tasso di umidità ambientale e mancanza di ventilazione. Si manifesta con malessere, febbre, possibili disturbi neurologici (irrequietezza, cefalea, acufeni, ipertermia rapida). La cute è congesta e non sudata, è presente tachipnea, aritmia, midriasi, ipotensione con conseguente lipotimia. I provvedimenti terapeutici non sono sostanzialmente diversi dal colpo di sole.

## Come proteggersi da una eccessiva esposizione ai raggi UV e la scelta della protezione solare

Le raccomandazioni per evitare una eccessiva esposizione ai raggi UV sono riassunte nella Tabella 2.

I protettivi solari disponibili in commercio (Tabella 3) si possono classificare, sostanzialmente, in due grandi famiglie:

- filtri assorbenti o chimici:
- filtri riflettenti o fisici.

Ai filtri assorbenti o chimici (i più diffusi) appartiene una serie di sostanze che grazie alla loro struttura sono in grado di assorbire energia, poiché, contengono sostanze chimiche che funzionano come "filtri" dei raggi solari catturandoli e trasformandoli per renderli innocui.

I filtri fisici sono sostanze minerali (come l'ossido di zinco ed il biossido di titanio) disperdono le radiazioni, quindi non lasciano passare i raggi ultravioletti ma li riflettono.

Date le loro caratteristiche sono indicati soprattutto in caso di ipersensibilità o intolleranza ai raggi solari (pelle chiara, spiccata tendenza agli eritemi), negli atopici o per parti del corpo molto sensibili come il naso e le labbra.

I filtri sono opportunamente dispersi in un veicolo che ne assicura una distribuzione omogenea e una buona adesione alla pelle. La loro azione è quella di rendere innocui i raggi UVB. È consigliabile leggere bene l'etichetta ed accertarsi che la loro protezione si estenda anche agli UVA. I prodotti solari dovrebbero avere la capacità di proteggere la pelle anche dopo essere venuti in contatto con l'acqua, l'umidità o il sudore. Questa caratteristica di resistenza all'acqua è determinata dalla presenza di derivati acrilici nella composizione del prodotto.

I prodotti definiti impermeabili all'acqua ("waterproof") mantengono la loro efficacia anche dopo 80 minuti di immersione nell'acqua, mentre i prodotti definiti resistenti all'acqua ("water-resistant") sono ancora efficaci dopo 40 minuti. Hanno tutti una migliore persistenza sulla pelle e sono indicati soprattutto se si suda molto o si fanno bagni frequenti. Purtroppo però non tutti i prodotti dichiarano tali caratteristiche.

Il Ministero della Salute, accogliendo l'invito della Commissione Europea (Direzione Generale Salute e Protezione del Consumatore e Direzione Generale Impresa e Industria), ha aderito alla Campagna 2007 dell'Unione Europea volta a stimolare una corretta esposizione al sole per ridurre i rischi per la salute derivanti da un eccessivo assorbimento di raggi ultravioletti. In particolare l'UE raccomanda ai produttori di non utilizzare la dicitura "protezione o schermo totale" o "prevenzione per tutto il giorno".

Le linee guida della *European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association (Colipa)* pubblicate nel 2002 e operative dal 2004, hanno introdotto variazioni nella scala di classificazione dei prodotti solari allo scopo di fare chiarezza sul grado di protezione (numeri di SPF) e di valorizzare maggiormente le protezioni elevate.

Queste linee guida sono sempre basate sui valori di SPF, ma al posto delle definizioni generiche precedentemente in uso che racchiudevano un range di valori (protezione alta, media, bassa) individuano alcuni valori scalari ben definiti che devono essere utilizzati per inquadrare il posizionamento del prodotto.

## Conclusioni

Nonostante i molteplici messaggi lanciati dai medici e dalle associazioni per la prevenzione del cancro, il comportamento degli adolescenti nei riguardi dell'abbronzatura è ancora molto lontano dall'essere ottimale.

Un terzo dei giovani si espone al sole per un tempo eccessivo e non nelle ore ritenute di minore rischio, la metà non fa uso di filtri solari o li usa impropriamente. Un terzo dei giovani non sa cosa è il fototipo, e un altro terzo, pur avendone nozione non sa definire la propria appartenenza (13, 14). Gli adolescenti ritengono che un corpo abbronzato sia sano e bello. Inoltre, a causa di fattori psicologici, mode e accettazione da parte dei coetanei, utilizzano irregolarmente la protezione solare (8, 15).

Uno studio condotto su atleti adolescenti ha messo in evidenza che solo il 5,2% degli intervistati utilizzava regolarmente una adeguata protezione durante gli allenamenti o le competizioni all'aperto (8).

In Inghilterra, un quarto dei ragazzi, di età compresa tra gli 11 e i 17 anni, ha usato questi prodotti a casa ed in piena autonomia, ed un quarto ne ha fatto uso senza alcuna supervisione presso centri o palestre (16).

Molte ragazze che si sottopongono alla abbronzatura sui lettini abbronzanti non si proteggono la cute con schermi solari (17).

Poiché sottoporsi ad abbronzatura artificiale prima dei 35 anni



**Tabella 2.**

Raccomandazioni per una corretta esposizione al sole.

1. Un' esposizione eccessiva al sole costituisce un grave rischio per la salute. È importante conoscere ed evitare i danni che il sole può provocare.
2. Non esporsi al sole troppo a lungo anche se si utilizza un prodotto per la protezione solare UVA+UVB. Nessun prodotto protegge totalmente. Iniziare da esposizioni di 10-20 min, oltre questo tempo i melanociti non producono più melanina, si aumenterà solo la vasodilatazione e quindi la comparsa dell'eritema, scottature e ustioni solari.
3. Evitare le ore più calde (dalle 11 alle 15) e sostare in un luogo ombreggiato fra le 11 e le 13, ricordando però che alberi, ombrelloni e tettoie non proteggono completamente dalle radiazioni solari. Ricordarsi che ripararsi sotto l'ombrellone serve parzialmente poiché si ricevono ugualmente fino al 50% delle radiazioni solari.
4. Tenere presente che alcune condizioni riducono la percezione del calore e quindi del rischio dei UVR (ad es. vento, cielo nuvoloso). La sabbia chiara, lo specchio d'acqua, la neve ed il ghiaccio sono in grado di riflettere i raggi UV fino al 90%, raddoppiandone praticamente l'intensità.
5. Cercare di non scottarsi mai. Soprattutto quando il sole è al suo picco è consigliabile indossare una t-shirt, un cappello a falda larga e gli occhiali da sole. Quando si acquista un paio di occhiali da sole è importante il marchio CE, con la scritta "protezione UV 100% fino a 400 nanometri".  
**Note:** nell'adulto il 99% dei UVR viene assorbito dalle strutture anteriori dell'occhio. I UVR possono contribuire allo sviluppo della fotoconjuntivite e la fotocheratite. Entrambe possono essere molto dolorose, ma sono reversibili e non provocano danni permanenti agli occhi o alla vista. Anche se la cataratta è una patologia collegata all'invecchiamento che si manifesta a vari livelli di gravità, l'esposizione al sole e, in particolare, l'esposizione alla radiazione UVB sembra essere il principale fattore di rischio per il suo sviluppo.
6. Applicare il prodotto per la protezione solare prima di ogni esposizione al sole. Il fatto di essere già abbronzati non costituisce una protezione sufficiente. Nessun prodotto filtra tutti i raggi UV, ma l'uso di solari appropriati protegge dai rischi del cancro della pelle, evita arrossamenti ed eritemi e previene il foto-invecchiamento della pelle.
7. Prima dell'impiego del prodotto solare è bene stabilire il fattore di protezione più adatto in rapporto al fototipo (SPF = Fattore di Protezione Solare da 15 a 50). Controllare sempre il "Period after opening" (PAO) che indica la durata del prodotto, una volta aperta la confezione. Utilizzare prodotti che proteggono sia dai raggi UVA che UVB. Non dimenticare di proteggere labbra, orecchie, naso e dorso del piede. In montagna si dovrebbe avere una protezione solare particolarmente efficace. Ogni 300 metri di dislivello l'intensità dei UVR aumenta del 3-5%. È importante scegliere e confrontare i solari in base al tipo di pelle (fototipo), di esposizione e luogo (neve, mare, piscina, sabbia). Porre maggiore attenzione alle radiazioni solari quando si è vicini ad acqua, neve o sabbia. Applicare correttamente una dose sufficiente di crema (30 ml per l'intero corpo di un adulto) e rinnovare l'applicazione, specialmente dopo il bagno od essersi asciugati o se si è sudato molto. I prodotti solari riducono, ma non impediscono, la penetrazione dei UVR nella pelle.
8. Proteggere la pelle anche durante il bagno in mare o in piscina perché i raggi ultravioletti agiscono anche quando si è in acqua. Asciugare la pelle dopo il bagno poiché le gocce d'acqua hanno un'azione riflettente che accentua i raggi solari e riduce l'efficacia dei prodotti di protezione.
9. Evitare di usare prodotti cosmetici oltre alle creme solari che possono essere foto sensibilizzati e creare eritemi (profumi, lanoline e derivati, parabeni). Molti estratti vegetali contengono sostanze fotoattive (cumarine) e non devono essere utilizzati come "abbronzanti fai-da-te" per l'alto rischio di reazioni anche gravi (foto dermatiti e fitofotodermatiti).
10. Fare attenzione anche ad alcuni farmaci (pillola contraccettiva, antidepressivi, antinfiammatori, antibiotici) che possono provocare reazioni e foto-sensibilizzare o macchiare la pelle.  
**Note:** la fototossicità di un farmaco nasce quando, per effetto dell'esposizione alla luce, il farmaco stesso viene trasformato in composti irritanti. Il risultato è la comparsa di macchie arrossate o di vescicole. La fotoallergia è la risposta del corpo al farmaco modificato dall'energia luminosa assorbita in un intervallo variabile da pochi minuti a 24 ore, dando luogo ad una reazione simile all'orticaria.
11. Gli "acceleratori" di abbronzatura, gli estratti vegetali possono provocare ustioni solari. Evitare i solarium. Non esiste un metodo ("pre-abbronzatura") adeguato per preparare la cute al sole.
12. Evitare di esporsi al sole dopo trattamenti di chirurgia plastica o di dermatologia estetico-correttiva (peeling, laser), comparsa di esiti maculari persistenti.
13. Bere acqua, spesso ed in quantità adeguata alla stagione, per contrastare lo stato di disidratazione.
14. Al termine dell'esposizione, fare uso di emulsioni (per contrastare la secchezza e l'eventuale desquamazione) e lenitivi (soprattutto i soggetti con pelle sensibile e in caso di arrossamento).

**Tabella 3.**

Formulazioni cosmetiche disponibili in commercio.

1. **Olio:** non garantisce una elevata protezione; adatto a soggetti scuri e già abbronzati.
2. **Emulsione:** garantisce una elevata e duratura protezione solare.
3. **Paste e creme dense:** garantisce una protezione elevata, senza conservanti e additivi (indicata per i bambini).
4. **Stick:** buona protezione. Sono utili per piccole aree, cicatrici, macchie cutanee, labbra e nevi.
5. **Acque solari:** hanno un basso livello di protezione. Sono utili dopo l'esposizione come lenitivi, rinfrescanti ed antiprurito.

**Note:** il fattore di protezione solare (SPF) è un indice per quantificare il grado di riduzione dell'eritema in seguito all'uso del prodotto solare. L'SPF è il rapporto della dose di UVR, richiesta per produrre un minimo arrossamento, 24 ore dopo l'esposizione della cute coperta dal prodotto solare.

In sostanza, l'SPF misura quanto un prodotto schera le radiazioni UV. Più alto è l'SPF e maggiore è la protezione. Un individuo che ha un effetto dopo 10 minuti di esposizione può essere protetto per 150 minuti (10 x 15) con un prodotto solare di 15 SPF. Un SPF di 15 dovrebbe essere sufficiente nella maggioranza dei casi.

aumenta significativamente il rischio di melanoma (2-4,18) in alcuni Paesi sono state emanate leggi, che purtroppo non sempre vengono rispettate.

Pichon *et al.* (17) hanno condotto un interessante studio su alcune studentesse universitarie che fingendosi quindicenni avevano contattato centri estetici e palestre di diversi stati degli USA chiedendo di utilizzare i lettini abbronzanti. Nel 14% dei casi è stato richiesto l'accompagnamento dei genitori e nell'87% si richiedeva il loro consenso. Il 71% degli intervistati avrebbe permesso ad una quindicenne di usufruire dei lettini abbronzanti, mentre solo nel 5% dei casi la prestazione è stata rifiutata a causa della giovane età dell'utente. Soltanto il 70% dei centri estetici degli USA, in cui la legge proibisce l'accesso ai devices abbronzanti al di sotto dei 16 anni, ha negato il servizio a chi telefonava.

Appare, quindi, evidente che nonostante la legislazione vigente in alcuni Paesi diverse negligenze ed inadempienze sono attualmente presenti.

In che modo potremmo colpire l'attenzione e la consapevolezza degli adolescenti? La risposta non è facile in quanto intervengono vari fattori, soprattutto nei giovani. Un buon sistema potrebbe essere quello mostrare gli effetti negativi dei raggi UV sulla loro cute e sul loro viso, come ha fatto da Olson *et al.* (19) associato ad una regolare educazione sanitaria e di promozione della salute, circa la pericolosità della esposizione non controllata alle radiazioni solari. l'Accademia Americana di Pediatria (AAP), nel 2011, ha riportato in un documento intitolato "*Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents*", le raccomandazioni per proteggere i bambini e gli adolescenti dai rischi della over-esposizione ai UVR.

I vestiti possono essere un'eccellente barriera contro i raggi UV e la loro efficacia non diminuisce nel corso della giornata, come invece accade per le creme solari. Sarebbe opportuno indossare cappelli a tesa larga, occhiali da sole e indumenti di lana,

seta, lino o cotone (20, 21) sebbene molti ragazzi lamentano scomodità ed eccessivo calore durante le attività che svolgono al sole (20, 21).

Rimanere all'ombra nelle ore centrali della giornata è sicuramente importante, ma non rappresenta una protezione ottimale in quanto la luce riflessa può comunque provocare eritemi solari (20, 21). Le creme o emulsioni solari sono il metodo protettivo più utilizzato. Andrebbero utilizzati con un fattore di protezione superiore a 30, da applicare almeno mezz'ora prima di esporsi al sole e da riapplicare ogni 2 ore, dopo essersi bagnati o dopo eccessiva sudorazione (20, 21).

I ragazzi e gli adolescenti riferiscono di dimenticare spesso di applicare la crema, di utilizzare scarse quantità di essa, di non distribuirla uniformemente su tutto il corpo e di non riapplicarla dopo il bagno o la doccia (14).

A tutto ciò bisogna aggiungere che diversi fattori psicologici influenzano negativamente i comportamenti dell'adolescente: ad esempio sentirsi più attraenti ed apprezzati grazie all'abbronzatura "*naturale*"; sentirsi accettati dal gruppo, sentirsi imbarazzati nei confronti dei coetanei quando si utilizza il cappello o una camicia in spiaggia, sentirsi "*fuori moda*" rispetto al comportamento, ai messaggi ed i modelli di bellezza proposti dai coetanei e dai media (14).

Le informazioni acquisite sembrano indicare la necessità di interventi di educazione sanitaria e di promozione della salute, relativi alla pericolosità della esposizione non controllata alle radiazioni solari, e alla offerta di interventi preventivi, più incisivi e mirati, specie nelle età di maggiore rischio di esposizione solare.

È necessario, pertanto, che i pediatri ed i medici di medicina generale, almeno una volta all'anno, in occasione dei bilanci di salute od altri controlli medici forniscano ai ragazzi e ai loro familiari alcuni messaggi/informazioni brevi ma efficaci sulle misure protettive da seguire per esporsi al sole (Tabella 2) in maniera "*intelligente*".

## Bibliografia

1. World Health Organization. *Solar and Ultraviolet Radiation. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans.* Geneva, 1997; vol. 55.
2. Balk SJ, Council on Environmental Health, Section on Dermatology. *Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents.* *Pediatrics.* 2011; 127:791-817.
3. Armstrong BK. *How sun exposure causes skin cancer: An epidemiological perspective.* Hill D, Elwood JM, English DR, editors., *Prevention of Skin Cancer Dordrecht, the Netherlands. Kluwer Academic Publishers.* 2004; 89-116.
4. Armstrong BK, Kricger A. *The epidemiology of UV induced skin cancer.* *J Photochem Photobiol B.* 2001; 63:8-18.
5. Patrizi A, Savoia F, Varotti E, Neri I. *Effetti sanitari negativi della radiazione solare.* *ARPA Riv.* 2006; 2:37-38.
6. Saraiya M, Glanz K, Briss P, et al. *Interventions to prevent skin cancer by reducing exposure to ultraviolet radiation: a systematic review.* *Am J Prev Med.* 2004; 27:422-466.
7. Mogensen M, Jemec GBE. *The potential carcinogenic risk of tanning beds: clinical guidelines and patient safety advice.* *Cancer Manag Res.* 2010; 2:277-282.
8. Laffargue JA, Merediz J, Bujan MM, et al. *Encuesta sobre proteccion solar en adolescents deportistas de la Provincia de Buenos Aires.* *Arch Argent Pediatr.* 2011; 109:30-35.
9. Glanz K, Saraiya M, Wechsler H. *Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for school programs to prevent skin cancer.* *MMWR Recomm Rep.* 2002; 51:1-18.
10. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force *Behavioral counseling to prevent skin cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.* *Ann Intern Med* 2012; 157:59-65.
11. U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for skin cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.* *Ann Intern Med.* 2009; 150:188-93.
12. Eichhorn C, Seibold C, Loss J, et al. *Knowledge about UV-radiation and sun protection: survey of adolescents and young adults in Bavaria.* *Hautarzt.* 2008; 59:821-827.
13. Dadlani C, SJ Orlow SJ. *Planning for a brighter future: a review of sun protection and barriers to behavioral change in children and adolescents.* *Dermatol Online J.* 2008; 14:1.
14. Sidoti E, Puleo M, Leonardi L, et al. *G Tringali. Un'indagine sulla percezione del rischio di esposizione ai raggi solari in un campione di studenti della provincia di Palermo.* *Acta Med Mediterranea.* 2005; 21:29-32.
15. El Saved F, Ammouy A, Nakhle F, et al. *Photoprotection in teenagers.* *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22:18-21.
16. Cokkinides VE, Bandi P, Weinstock MA, et al. *Use of sunless tanning products among US adolescents aged 11 to 18 years.* *Arch Dermatol.* 2010;146:987-992.
17. Pichon LC, Mayer JA, Hoerster KD, et al. *Youth access to artificial UV radiation exposure. Practices of 3647 indoor tanning facilities.* *Arch Dermatol.* 2009; 145:997-1002.
18. Jemal A, Devesa S, Hartge P, et al. *Recent trends in cutaneous malignant melanoma incidence among Whites in the United States.* *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93:678-683.
19. Olson AL, Gaffney CE, Starr P, et al. *The impact of an appearance-based educational intervention on adolescent intention to use sunscreen.* *Health Educational Res.* 2008; 23:763-769.
20. [www.associazionamec.com](http://www.associazionamec.com)
21. Bartolozzi G. *Fisiopatologia della vitamina D (prima parte).* *Medico e Bambino. Pagine elettroniche* 2007.

Corrispondenza:

**Dr. Vincenzo De Sanctis**

Ambulatorio di Pediatria ed Adolescentologia

Ospedale Privato Accreditato Quisisana

Tel.: 0532 770243

e-mail: [vdesanctis@libero.it](mailto:vdesanctis@libero.it)



# Coinvolgimento degli adolescenti nelle decisioni in materia di salute e deontologia medica in ambito europeo

Paola Delbon, Adelaide Conti

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

## Riassunto

Gli Autori propongono alcune considerazioni riguardo a minori e consenso informato nella deontologia medica europea. In particolare, anche quando un minore non è legittimato ad esprimere un valido consenso ai trattamenti sanitari e dunque tale consenso deve essere fornito dal suo rappresentante legale (principio di protezione), i codici di etica medica stabiliscono che il medico ha il dovere di trattare il minore con rispetto, fornendogli un'informazione adeguata alla sua capacità di comprensione e tenendo in considerazione la sua opinione, in misura proporzionata all'età e alla maturità del minore stesso.

**Parole chiave:** adolescenti, consenso informato, etica medica, paesi europei.

## Medical ethics and adolescents in decision - making process in Europe

### Summary

*The Authors make some consideration about medical ethics and minors and informed consent in European countries. In particular, even when the minor is not able to give full and valid consent to medical treatments and then the consent must be given by the patient's legal representatives (principle of protection) codes of medical ethics establish that the physician must treat the minor with respect, provide information in a way they can understand and take into consideration their opinion according to age and maturity (preservation of the autonomy of the minor).*

**Key words:** adolescents, informed consent; medical ethics, european countries.

In ambito europeo, i diversi Paesi affrontano con differenti scelte legislative la posizione del minore rispetto al consenso ai trattamenti sanitari che lo riguardano (Tabella 1) (1).

Il riconoscimento ai minori della titolarità di uno "spazio di autonomia" nel processo decisionale nell'ambito della tutela della salute, compatibilmente con l'età e con il livello di sviluppo psico-fisico raggiunto, emerge – al di là di tali specifici differenti orientamenti legislativi, o al di là delle specifiche norme giuridiche che attribuiscono rilevanza alla volontà del minore in relazione a particolari ambiti sanitari anche laddove il limite generale per l'espressione di una valida volontà in materia di trattamenti sanitari

resta il compimento della maggiore età – dall'affermazione del diritto all'informazione e dell'opportunità del coinvolgimento del minore, anche nelle norme di deontologia medica che regolano l'esercizio della professione.

Alcuni (2) sottolineano come del resto "... in una materia così delicata, non si possa prescindere dall'attribuire valore alla volontà del soggetto interessato, titolare dei diritti assoluti che vengono in considerazione, anche se questi non abbia capacità di agire: in merito al minore di età, ad esempio, la dottrina ha dimostrato l'esistenza nel sistema attuale di un diritto all'ascolto, dovendo essere consultato, talora con effetti vincolanti, in que-

stioni di particolare rilevanza concernenti essenzialmente la sua persona e le situazioni familiari che possono riguardarlo...".

Significativo l'art. 6 comma 2 ("Tutela delle persone che non hanno la capacità di dare il consenso") della "Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina", nota come "Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina" (Strasburgo, 1996): "Quando secondo la legge un minore non ha la capacità di dare il consenso a un intervento, questo non può essere effettuato senza l'autorizzazione del suo rappresentante, dell'autorità o di una persona o un tutore designato dalla legge.

Il parere del minore è preso in considerazione come fattore sempre più determinante in rapporto all'età e al suo grado di maturità".

Tale ultima norma, in particolare, nell'ottica della maggior promozione possibile dell'autonomia della persona riguardo ai trattamenti relativi alla salute, comporta che in alcune situazioni, tenuto conto della natura dell'intervento da attuare, così come dell'età e della capacità di comprendere del minore, il parere di quest'ultimo acquisisca un peso più consistente nella decisione finale (3).

Tale norma pare conforme anche all'art. 12 della *Convenzione sui diritti dell'infanzia*, approvata dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite il 20 novembre 1989 e ratificata dall'Italia con Legge 27 maggio 1991, n. 176, laddove si stabilisce che "Gli Stati parti garantiscono al fanciullo capace di discernimento il diritto di esprimere liberamente la sua opinione su ogni questione che lo interessa, le opinioni del fanciullo essendo debitamente prese in considerazione tenendo conto della sua età e del suo grado di maturità".

Così, l'art. 24 ("Diritti del minore") della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea afferma che "I minori hanno diritto alla protezione e alle cure necessarie per il loro benessere. Essi possono esprimere liberamente la propria opinione. Questa viene presa in considerazione sulle questioni che li riguardano in funzione della loro età e della loro maturità".

Anche il Comitato Nazionale per la Bioetica accoglie tale orientamento affermando, nel documento relativo a "Bioetica in odontoiatria" (4), che "pur se si ritiene prudente e condivisibile un comportamento volto a richiedere per la formulazione del consenso (o del dissenso) all'atto medico la piena capacità di agire, fissata al compimento del diciottesimo anno, non può essere disatteso il principio dell'informativa e dell'espressione della volontà del minore che deve comunque partecipare alle decisioni terapeutiche che lo riguardano ancorché non in modo determinante". Fondamentali paiono anche la natura e la finalità dell'intervento; nell'ambito dell'ortodonzia, ad esempio, il Comitato Nazionale per la Bioetica sostiene che "ove il minore non collabori al trattamento, non possa comunque essere ammesso l'intervento coattivo dei genitori tenuto conto che, di solito, si tratta di interventi preventivi, non richiesti da patologie in atto e spesso difficili da far accettare al minore".

D'altra parte, instaurare un rapporto di fiducia con il paziente adolescente può presentare difficoltà: "Dipende dal modo del tutto particolare in cui vivono la malattia, dal contesto psico-sociale, da quanto si sa ascoltarli. Essi si dibattono tra una dipendenza ineludibile ma che rifiutano, ed una autonomia che pretendono ma che non sono in grado di amministrare" (5); fondamentale dunque pare la costituzione di un rapporto circolare di alleanza terapeutica tra medico, paziente adolescente, genitori.

In Italia, la progressiva valorizzazione dell'autonomia del minore emerge chiaramente dall'evoluzione della deontologia medica: in particolare già con il Codice di deontologia medica approvato dalla Federazione Nazionale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (FNOMCeO) nel 1998, non ci si limitava a contemplare istituti e misure di protezione del minore ovvero a prevedere la titolarità del potere decisionale in capo al rappresentante legale, ma si iniziava ad affermare espressamente che "Il medico ha l'obbligo di dare informazioni al minore e di tenere conto della sua volontà, compatibilmente con l'età e con la capacità di comprensione, fermo restando il rispetto dei diritti del legale rappresentante; ..." (art. 34 comma 3, "Autonomia del cittadino").

Alcuni (6) sottolineano come sia con l'ultima versione del Codice di deontologia medica, approvato dalla FNOMCeO nel dicembre 2006, ed entrato in vigore nel marzo 2007, che "il conflitto di volontà genitori-figlio non sembra più risolvibile con l'automatica prevalenza dei primi": l'art. 38 comma 2 ("Autonomia del cittadino e direttive anticipate") stabilisce espressamente che "Il medico, compatibilmente con l'età, con la capacità di comprensione e con la maturità del soggetto, ha l'obbligo di dare adeguate informazioni al minore e di tenere conto della sua volontà...". Secondo tali Autori, "...da un lato, la locuzione 'tenere conto' conferma che il medico non ha l'obbligo di attenersi alle scelte del minore capace di autodeterminarsi, come invece deve fare quando l'assistito è maggiorenne... Dall'altro, appare sostenibile che, se il medico considera l'assistito capace di autodeterminarsi, l'eventuale contrasto tra la volontà del minore e quella del legale rappresentante obbliga il medico anzitutto a cercare di comporre tale divergenza di opinioni. Successivamente, una volta riscontrata l'impossibilità di pervenire ad una decisione unanime, il professionista deve portare il caso a conoscenza del Tribunale per i minorenni..."

La citata norma deontologica si colloca del resto nell'ambito del dovere di "Informazione al cittadino" previsto dall'art. 33 che, dopo aver affermato il dovere del medico di "fornire al paziente la più idonea informazione sulla diagnosi, sulla prognosi, sulle prospettive e le eventuali alternative diagnostico-terapeutiche e sulle prevedibili conseguenze delle scelte operate", stabilisce che "Il medico dovrà comunicare con il soggetto tenendo conto della sua capacità di comprensione, al fine di promuoverne la massima partecipazione alle scelte decisionali e l'adesione alle proposte diagnostico-terapeutiche".

Anche l'art. 48 ("Ricerca biomedica e sperimentazione sull'uomo") del Codice di deontologia medica, più specificamente in

**Tabella 1.**

*Scelte legislative seguite in alcuni Stati Europei per affrontare la posizione del minore rispetto al consenso ai trattamenti sanitari*

Il riconoscimento dell'autonomia decisionale del minore, anche in ambito sanitario, coincide con il raggiungimento della maggiore età (ad es., Cipro, Grecia, Slovacchia).

Al minore è consentito in linea generale compiere decisioni relative al proprio stato di salute al raggiungimento di un'età inferiore (medical majority) – comunque prefissata dalla legge – rispetto alla maggiore età stabilita per legge (legal majority) (ad esempio, Danimarca, Portogallo, Slovenia, Spagna).

Il riconoscimento dell'autonomia decisionale del minore in ambito sanitario dipende da una valutazione del caso concreto, in considerazione anche dell'età e del livello di maturità (ad esempio, Repubblica ceca, Estonia).

La valutazione "caso per caso" della capacità decisionale dev'essere effettuata nell'ambito di una fascia d'età prefissata dal Legislatore (medical majority) (ad esempio, Lituania).

materia di sperimentazione, dopo aver affermato che "Nel caso di soggetti minori, interdetti e posti in amministrazioni di sostegno è ammessa solo la sperimentazione per finalità preventive e terapeutiche", afferma che "Il consenso deve essere espresso dai legali rappresentanti, ma il medico sperimentatore è tenuto ad informare la persona documentandone la volontà e tenendola comunque sempre in considerazione".

La deontologia medica accoglie dunque l'istanza della valorizzazione della volontà del minore seppur nel rispetto della normativa vigente, volta appunto ad assicurare un bilanciamento tra esigenze di protezione del minore e promozione della sua autonomia.

Tale tendenza trova riscontro anche in altri Codici di etica medica europei, attraverso scelte ora più indicative, ora più articolate e dettagliate.

In Irlanda, ad esempio, la Guide to professional conduct and ethics for registered medical practitioners (7<sup>a</sup> edizione, 2009) si occupa specificamente di "Children and minors", riconoscendo il principio generale per cui i minori dovrebbero essere coinvolti nella maggior misura possibile nelle decisioni che riguardano la loro salute, anche attraverso l'offerta da parte del medico di una informazione adeguata, prevedendo una disciplina differenziata essenzialmente in relazione all'età del soggetto.

L'art. 43, dopo aver riconosciuto il dovere di coinvolgere i minori, di ascoltare la loro opinione e di trattarli con rispetto, ribadisce il diritto previsto dalla legge per i soggetti che abbiano compiuto sedici anni di prestare il consenso ai trattamenti sanitari, con l'eccezione della donazione di organi o tessuti e della partecipazione a sperimentazioni cliniche; il Codice sottolinea d'altra parte l'incertezza – da un punto di vista giuridico – della validità del rifiuto di trattamento eventualmente espresso dal soggetto di età compresa tra sedici e diciotto anni, in contrasto con il parere del medico e l'orientamento dei genitori, e la necessità – in tali casi – di acquisire un parere legale. In caso invece di un pazien-

te di età inferiore ai sedici anni, di norma sono i genitori titolari del potere decisionale, anche se è prevista in circostanze eccezionali la possibilità di deroga a tale norma, fermo restando il dovere del sanitario di incoraggiare il minore a coinvolgere i genitori, sempre in vista della realizzazione della tutela del miglior interesse del paziente.

D'altra parte, il fatto che il minore non sia titolare del potere decisionale non significa che la sua opinione sia irrilevante e che non debba essere presa in considerazione: il minore potrebbe esprimere un accordo totale, un semplice assenso, un lieve disaccordo o un netto rifiuto dinanzi alla proposta di trattamento (7). Il coinvolgimento del minore presuppone ovviamente l'offerta allo stesso di una informazione adeguata e accessibile riguardo alla natura del trattamento, alle modalità di esecuzione, alla finalità, etc., anche in vista di una maggior collaborazione del minore stesso e dunque di una miglior efficacia del trattamento o del percorso che si intende effettuare.

Meno dettagliate la *Good Medical Practice del Regno Unito*, approvata dal *General Medical Council* ed in vigore dal novembre 2006, che, dopo aver affermato il dovere di tutelare la salute e il benessere di bambini e adolescenti, in relazione a tale categoria di pazienti specifica – in merito agli aspetti dell'informazione e della comunicazione (art. 27) – il dovere di trattarli con rispetto, ascoltare le loro opinioni, rispondere alle loro domande, fornire informazioni adeguate e comprensibili per gli stessi.

Anche il *Codice di deontologia medica della Grecia* (2005) valorizza l'autonomia del minore anzitutto attraverso l'affermazione del diritto all'informazione: l'art. 11 ("L'obbligo di informazione") stabilisce che se le persone non hanno la capacità di dare il loro consenso per l'esecuzione di un atto medico, il medico le informa nella misura in cui questo sia possibile ed informa anche i terzi che hanno il potere di dare il consenso per l'esecuzione del trattamento.

Così l'art. 12, nell'indicazione dei presupposti di validità del con-



senso del paziente, dopo aver affermato la regola della titolarità del potere decisionale in capo agli esercenti la potestà genitoriale o la tutela del minore, afferma che l'opinione del minore deve essere presa in considerazione nel momento in cui il minore, secondo il giudizio del medico, tenuto conto dell'età e del livello di sviluppo psichico, sia in grado di comprendere la natura del trattamento, le conseguenze o i risultati o i rischi ad esso correlati (8). In Spagna, il *Código de deontología médica* (2011), approvato dal *Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos*, all'art. 14, dopo aver riconosciuto l'acquisizione della capacità di compiere decisioni riguardo ai trattamenti sanitari ordinari al compimento del sedicesimo anno d'età, stabilisce che l'opinione del soggetto di età inferiore ai sedici anni può risultare più o meno determinante in relazione all'età e al grado di maturità; così il *Código deontológico del Portogallo* (2008), secondo il quale, fermo restando il riferimento al rappresentante legale, il parere del minore deve essere tenuto in considerazione compatibilmente con la sua maturità.

Alcuni (9) sottolineano tuttavia come il riferimento all'età e alla maturità del minore senza ulteriori riferimenti a particolari situazioni o a particolari fasce d'età non solo non porterebbe chiarezza, ma anzi rischierebbe di generare confusione riguardo al tema dell'autonomia del minore in ambito sanitario. In particolare tali Autori si interrogano se in caso di minore con sufficiente capacità di giudizio sia richiesto il consenso sia del minore che del rappresentante legale ovvero in quale caso il consenso del rappresentante legale non sia sufficiente, o se il minore possa da solo autorizzare l'effettuazione di un trattamento sanitario nei suoi confronti senza contestuale acquisizione del consenso del rappresentante legale.

Anche il *Code de deontologie medicale del Lussemburgo*, approvato dal *Collège Médical* in data 27 settembre 2005, afferma all'art. 39 che, compatibilmente con l'età e con il livello di maturità raggiunta, il paziente minore è coinvolto nelle decisioni riguardanti la sua salute.

La tendenza emergente dalla norme citate risulta essere dunque quella di valorizzare, nei limiti della rispettiva normativa nazionale di riferimento, l'autonomia del minore, attraverso il coinvolgimento dello stesso ed in particolare l'attribuzione di rilevanza alla sua opinione, in misura proporzionale all'età e al livello di maturità raggiunto del minore stesso.

La delineata tendenza a prevedere la possibilità dell'attribuzione di una maturità anticipata all'infanciotenne nell'ambito della tutela della salute non traducendosi in una precisa individuazione del limite d'età rischia di tradursi in indicazioni vaghe e non direttamente applicabili: "... non potendosi dare un criterio anagrafico in base al quale, superata una certa 'soglia', l'infanciotenne sia automaticamente considerato idoneo all'assunzione di responsabilità..., è necessario adottare criteri 'funzionali' che possano rispondere quanto più finemente possibile alla naturale progressività con cui l'idoneità si instaura a livello psichico nel corso dello sviluppo".

Tali Autori sottolineano infatti come "lungi dall'essere un fenomeno binario (tutto – o – nulla), il raggiungimento della capacità di autodeterminare le proprie scelte costituisce un fenomeno intrinseco, mente complesso, la cui natura appare difficilmente riducibile ad una questione di 'soglia'..." (10).

Il riferimento all'età e al livello di sviluppo psico-fisico del minore quali parametri per stabilire il "peso" da riconoscere al parere dell'interessato comporta una "valutazione" del caso di specie da parte del medico, tenuto conto anche della particolare situazione clinica e del possibile percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale oggetto del processo decisionale; secondo Alcuni (11) l'individuazione di fasce d'età non assolutamente vincolanti ma indicative potrebbe agevolare tale ruolo del medico orientando appunto la sua valutazione circa la competenza del minore rispetto alle possibili scelte in questione.

Anche secondo tali Autori non si tratterebbe dunque di stabilire una presunzione assoluta di anticipata capacità d'agire quanto alle scelte relative alla propria condizione di salute al raggiungimento di una determinata soglia d'età prefissata dal Legislatore, ma "... può essere valutata l'opportunità di introdurre un sistema integrato ove il legislatore fissi alcuni indici presuntivi entro cui l'interprete possa muoversi con la necessaria elasticità nella ricerca del miglior interesse del paziente minorenni...": "si potrebbe, cioè, fare riferimento ad alcune fasce di età, che si integrino con una valutazione della capacità caso per caso". (12)

Tale proposta si colloca dunque nell'ottica di fornire strumenti "concreti" per garantire una effettiva realizzazione dell'istanza di valorizzazione dell'autonomia del minore ovvero agevolare l'esercizio della discrezionalità del medico individuando precisi parametri di riferimento per la sua attività di valutazione che peraltro non può ovviamente prescindere dagli aspetti peculiari del caso concreto, essendo ogni scelta finalizzata al perseguimento del miglior interesse del minore.

## Bibliografia

1. Stultién SL, Goffin T, Borry P, et al. Minors and informed consent: a comparative approach. *European Journal of Health Law*. 2007; 1:21-46.
2. Stefanelli S. Autodeterminazione e disposizioni sul corpo. Perugia: Istituto per gli Studi Economici e Giuridici "Gioacchino Scaduto"; 2011: 103.
3. Consiglio d'Europa. Rapporto esplicativo alla Convenzione per la protezione dei diritti umani e della dignità dell'essere umano riguardo alle applicazioni della biologia e della medicina, gennaio 1997. In Bilancetti M. La responsabilità penale e civile del medico. Padova: Cedam; 2003:1169 ss.
4. Comitato Nazionale per la Bioetica. Bioetica in odontoiatria, 24 giugno 2005.
5. Comitato Nazionale per la Bioetica. Bioetica con l'infanzia, 22 gennaio 1994.
6. Montanari Vergallo G. Il rapporto medico-paziente. Consenso e

informazione tra libertà e responsabilità. Milano, Giuffrè. 2008; 154-155.

7. Kilkelly U, Donnelly M. *The Child's Right to be heard in the Healthcare Setting: Perspectives of children, parents and health professionals*. Dublin: Office of the Minister for Children; 2006; www.omc.gov.ie
8. Goffin T, Nys H, Borry P, Dierickx K. *Patient rights in the EU-Greece. European Ethical – Legal Papers n. 6*. Leuven. 2007.
9. Pérez-Cárceles MD, Osuna E, Luna A. *Informed consent of the*

*minor. Implications of present day Spanish law. J Med Ethics. 2002; 28:326.*

10. Cesaro GO (a cura di). *La tutela dell'interesse del minore: deontologie a confronto*. Milano, Franco Angeli. 2007; 55.
11. Piccinni M. *Il consenso al trattamento medico del minore*. Padova, Cedam. 2007; 217-225.
12. Piccinni M. *Il consenso al trattamento medico del minore*. Padova, Cedam. 2007; 321.

Corrispondenza:

**Paola Delbon, Adelaide Conti**

Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche,  
Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica  
Medicina Legale - Ple Spedali Civili 1 - 25123 Brescia  
e-mail: paola.delbon@med.unibs.it



ADOLESCENT

*Sei un teenager? Sei un genitore? Sei un educatore?*

Con questa app ogni giorno troverai notizie e comunicati in chiave scientifica e pratica su tutto ciò che riguarda le problematiche degli adolescenti in chiave medica, psicologica e di costume.

*Hai necessità di un pediatra o di un esperto in adolescentologia?*

Questa app ti fornirà tutte le informazioni per trovare quello più vicino a te, indicandoti numero telefonico e indirizzo, e mostrandoti sulla mappa il percorso per raggiungerlo.

*Sei un pediatra o un medico interessato all'adolescentologia?*

Questa app ti aggiornerà con la lettura gratuita di articoli scientifici redatti da eminenti esperti e ti offrirà, inoltre, l'opportunità di acquistare, a prezzi vantaggiosi, libri utili per la tua professione.

<http://www.edizioniscriptamanent.it/it/contenuti-per-app/58/adolescent%20planet>

**New application in iTunes!**

<https://itunes.apple.com/us/app/adolescent-planet/id499556967?mt=8>

# Il problematico rapporto tra adolescenti e alcol

## Dati preliminari dell'indagine Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza – Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Alcol

Maurizio Tucci<sup>1</sup>, Enrico Tempesta<sup>2</sup>, Michele Contel<sup>3</sup>, Carlo Buzzi<sup>4</sup>, Silvano Bertelloni<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Ufficio Stampa, Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA), Presidente Associazione culturale "Laboratorio Adolescenza", Milano;

<sup>2</sup> Presidente Laboratorio Scientifico Osservatorio Permanente sui giovani e l'alcol, Roma;

<sup>3</sup> Vice-Presidente Osservatorio Permanente sui giovani e l'alcol, Roma;

<sup>4</sup> Dipartimento di Sociologia, Università di Trento;

<sup>5</sup> Medicina dell'Adolescenza, U.O. Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa.

### Riassunto

Il consumo di alcol da parte degli adolescenti è un fenomeno preoccupante per le sue conseguenze dirette e indirette. Solo pochi dati si sono disponibili sulle abitudini dei minori con età inferiore a quella legale per l'assunzione di alcol (16 anni). La Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA) e il Laboratorio Scientifico Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Alcol (OPGA) hanno sviluppato uno studio sull'uso dell'alcol negli adolescenti delle scuole medie inferiori. Sono state selezionate 100 classi scolastiche su tutto il territorio nazionale alle quali è stato somministrato un questionario anonimo a domande chiuse. Sono stati raccolti 2101 questionari, di cui il 50.2% da adolescenti maschi (n = 1055) e il 49.8% da femmine (n = 1046); la grande maggioranza del campione (92.1%) è risultato compreso tra 12 e 13 anni. Circa l'80% del campione aveva avuto contatti con l'alcol di cui il 38% entro i 10 anni. La maggior parte delle prime esperienze con l'alcol è avvenuta all'interno della famiglia (73%), mentre solo in un 18.3% l'iniziazione all'alcol è avvenuta in compagnia di coetanei o di amici più grandi. Gli alcolpops sono risultati i prodotti più bevuti, seguiti da birra, vino, aperitivi fuori pasto, superalcolici. Il 24.4% ha dichiarato di aver già avuto almeno un episodio di ubriacatura con una distribuzione omogenea nelle varie aree del paese (Nord: 23.4%; Centro: 25.9%; Sud con Isole: 24.8%). Sono state rilevate importanti lacune formative sui pericoli dell'alcol. L'indagine SIMA/OPGA ha permesso di ottenere migliori conoscenze sui comportamenti molto precoci degli adolescenti nei confronti dell'alcol da utilizzare per lo sviluppo di strategie di prevenzione.

**Parole chiave:** adolescenti, alcol, stili di vita, indagine SIMA/OPGA.

### Teenagers and alcohol use: preliminary data of the Italian Society for Adolescent Medicine/Permanent Observatory on Youth and Alcohol Survey

#### Summary

*Alcohol use by adolescents is increasing. In Italy few data are available on alcohol use/abuse by early adolescent people. The Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA) and the Laboratorio Scientifico di Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Alcol (OPGA) developed a survey on the experiences with alcohol by 11-15 years Italian students. A specific questionnaire were developed and administered to the students of 100 Italian classes of middle school distributed on the entire country. The total number of collected questionnaires was 2101 (50.2% from males and 49.8% from females); 92.1% of the sample had chronological age between 12 and 13 years. Alcohol was assumed at least once by 80% of the sample; 38% of participants assumed alcohol below the age 10 years. Usually, the first experience with alcohol was within family. Alcoholpops were the more popular drinks, followed by beer, wine, aperitif, strong drinks. Drunk was reported by 24.4% (North: 23.4%; Centrum: 25.9%; South with Islands: 24.8%). Large number of adolescents reported poor education versus alcohol risks. A high proportion of adolescents had experimented with alcohol by 13 years of age. The SIMA/OPGA survey permitted to achieve better knowledge on adolescent alcoholic behavior to use in preventive strategies.*

**Key words:** adolescents, alcohol, life styles, SIMA/OPGA survey.



## Introduzione

Nella popolazione generale, l'alcol viene spesso considerato come un alimento, per cui sia il suo uso che il suo abuso sono spesso non percepiti come comportamenti a rischio, in particolare in infanzia e adolescenza, forieri di possibile fonte di dipendenza e gravi patologie croniche (1).

Il consumo di alcol tra i giovani è invece un fenomeno preoccupante per le sue conseguenze dirette (intossicazione acuta e cronica, dipendenza, patologie epatiche) (2) ma anche indirette potendo associarsi al fumo e/o al consumo di sostanze stupefacenti, favorire disturbi comportamentali, scadenti performance scolastiche, anche legate a fenomeni di assenteismo, condotte sessuali a rischio, incidenti stradali e interferire con la normale transizione dall'età adolescenziale a quella adulta (1-3). Tale fenomeno riguarda anche i minori di età inferiore a quella legale per la somministrazione di bevande alcoliche (16 anni) (2-5). Negli adolescenti, si stanno inoltre diffondendo sia nuove modalità di consumo, in quanto si è passati da un'assunzione "classica mediterranea" durante i pasti a quella occasionale fuori pasto anche con lo scopo deliberato di ubriacarsi o fare baldoria, sia l'uso di nuovi prodotti, come gli "alcolpops", dei quali – per le loro qualità organolettiche – può non essere percepita la reale pericolosità (1, 2). Il luogo del consumo si sta infine concentrando in singole occasioni, come discoteche e in luoghi in cui si balla, favorendo l'adozione di ulteriori comportamenti a rischio e incidenti stradali durante il ritorno a casa (5). L'intossicazione acuta ha in effetti un ruolo chiave nel determinare le principali cause acute di morte in questa fascia di età, cioè incidenti stradali, ferimenti non intenzionali, omicidi e suicidi (2-5). La riduzione dei danni causati dall'alcol mediante interventi di prevenzione primaria e secondaria è quindi un'importante azione di salute pubblica (1, 4), che non può prescindere da accurati dati epidemiologici.

Mentre sia in Italia che in Europa diverse indagini hanno documentato il consumo/abuso di alcol negli adolescenti con età superiore a 16 anni (2-5), solo pochi dati si hanno sulle abitudini dei minori di 16 anni. Per tale motivo la Società Italiana di Medicina dell'Adolescenza (SIMA), e il Laboratorio Scientifico Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Alcool (OPGA) hanno promosso uno studio dedicato ad approfondire l'utilizzo di bevande alcoliche da parte degli adolescenti delle scuole medie inferiori e i rischi connessi con un errato rapporto con l'alcol.

## Pazienti e metodi

SIMA e OPGA hanno realizzato nel corso dell'anno scolastico 2011-2012 un'indagine nazionale su uso e abuso di alcol nei ragazzi della scuola media unitamente alla rilevazione del loro vissuto e delle loro opinioni su questo argomento. Tale indagine si è svolta su un campione nazionale multistadio stratificato a quantità proporzionate degli studenti iscritti alle classi terze delle scuole

secondarie di I grado, utilizzando una metodologia non invasiva e un linguaggio appropriato all'età dei partecipanti. In sintesi, sono state individuate 100 classi scolastiche estratte da un disegno fattoriale che ha considerato la distribuzione per area geografica (nord-ovest, nord-est, centro, sud, isole) e, all'interno di ogni singola area, la distribuzione per ampiezza demografica dei comuni (in totale 46). La raccolta è avvenuta attraverso la somministrazione di un questionario anonimo a domande chiuse (disponibile su richiesta); nessuna domanda ha fatto comunque riferimento a informazioni sensibili. I dati sono stati quindi raccolti e trattati in assoluta osservanza delle norme vigenti sulla privacy.

I dati sono stati poi analizzati in modo aggregato, senza alcuna possibilità di risalire né alla classe, né alla scuola in cui sono stati raccolti presso il laboratorio di informatica dell'Istituto di Sociologia dell'Università di Trento.

## Risultati

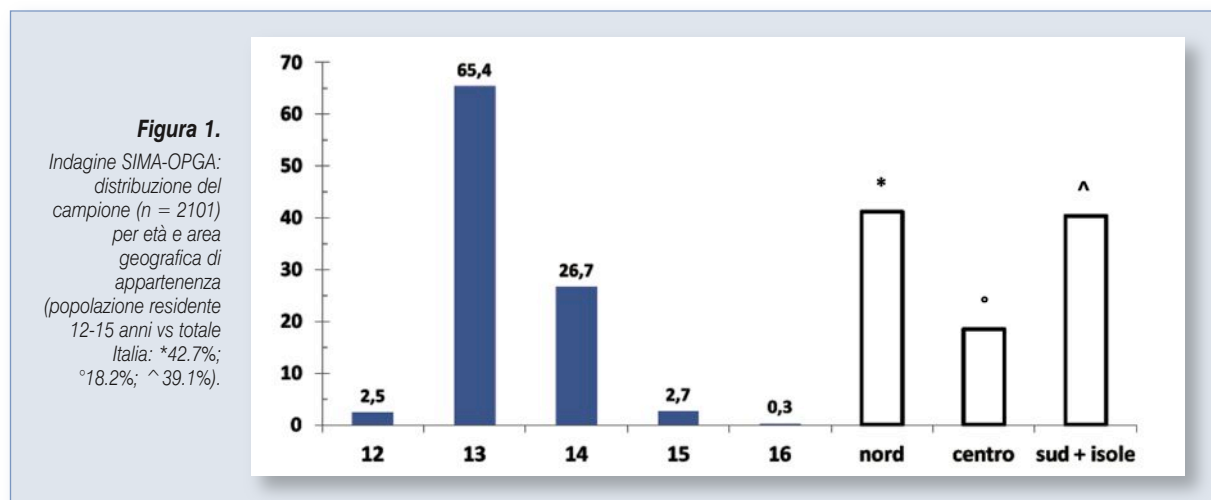
Sono stati raccolti 2101 questionari, di cui il 50.2% da adolescenti maschi ( $n = 1055$ ) e il 49.8% da femmine ( $n = 1046$ ). La suddivisione per età e per area geografica di appartenenza è riportata in Figura 1. In accordo con metodologia di indagine, la grande maggioranza del campione (92.1%) è risultata compresa tra 12 e 13 anni, mentre la distribuzione territoriale è risultata omogenea rispetto la popolazione residente (Figura 1).

L'analisi preliminare dei dati ha messo in evidenza che circa l'80% del campione aveva già avuto contatti, almeno saltuari, con l'alcol di cui il 38% entro i 10 anni. Sebbene sia stata rilevata una maggiore percentuale di utilizzo precoce di sostanze alcoliche nelle regioni del Nord-est, non sono emerse differenze significative tra le varie aree del paese per quanto riguarda l'età di assunzione della prima bevanda alcolica (Tabella 1). La maggior parte delle prime esperienze con l'alcol è avvenuta all'interno della famiglia (73%), mentre solo in un 18.3% l'iniziazione all'alcol è avvenuta in compagnia di coetanei o di amici più grandi.

La prima assunzione di alcol è avvenuta prevalentemente in casa durante i pasti (37.9%) o durante una festa o un'occasione speciale (29.4%); in circa il 3% questa prima esperienza si è verificata con amici e nell'1% in casa da solo.

In figura 2 sono riportate le bevande alcoliche più frequentemente utilizzate dal campione, dalla quale risulta come gli alcolpops rappresentino i prodotti più bevuti, seguiti da birra, vino, aperitivi fuori pasto, superalcolici.

Il 24.4% ha dichiarato di aver già avuto almeno un episodio di ubriacatura con una distribuzione omogenea nelle varie aree del paese (Nord: 23.4%; Centro: 25.9%; Sud + Isole: 24.8%). Di questi, il 33.9% ha dichiarato di avere cercato volutamente tale esperienza. I principali motivi per cui i ragazzi hanno volutamente sperimentato un'ubriacatura sono risultati: il divertimento (49.5%), lo



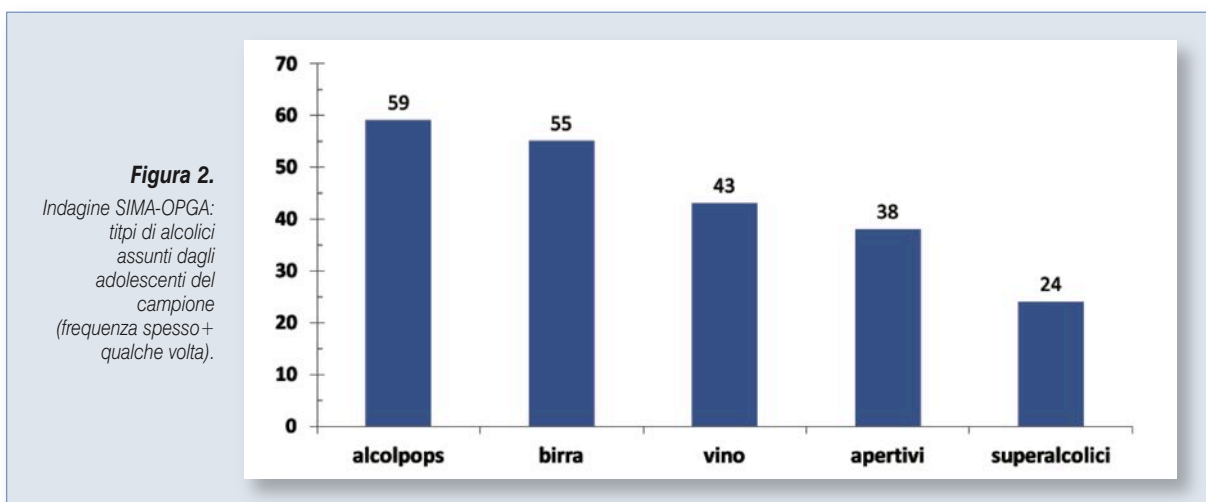
**Tabella 1.**

Età di assunzione della prima bevanda alcolica.

Età prima assunzione	Nord, %	Centro, %	Sud + Isole, %	Totale, %
< 6 anni	9.8	8.7	6.2	8.2
6-10 anni	33.1	30.5	25.3	29.5
. > di 10 anni	34.0	45.4	47.7	41.6
Mai assunto	9.8	4.9	11.1	9.4
Non ricorda	13.0	10.3	9.7	11.1

sballo (36.4%), l'adeguamento al gruppo (45.1%), darsi delle arie (38.5%), dimenticare i problemi (38.4%), trasgredire (26.4%). Per quanto riguarda i componenti del gruppo, i partecipanti all'indagine hanno dichiarato che solo una minoranza (44.1%) degli amici non ha mai presentato episodi di ubriacatura.

Sono state rilevate importanti lacune informative, come il ritenere che bere alcol diluito con acqua faccia meno male (55.3%), che ubriacarsi saltuariamente non sia pericoloso (52.4%), che è più facile diventare tossicodipendenti che alcol-dipendenti (54.8%), o che bere alcolici rende coraggiosi (20.4%).



## Discussione

L'indagine SIMA/OPGA ha per la prima volta in Italia effettuato un approfondimento sulle abitudini e le attitudini degli adolescenti della scuola media inferiore nei confronti dell'uso/abuso di alcol. Precedenti indagini condotte nel nostro paese si sono infatti concentrate solo sul consumo di alcolici in questa fascia di età (2, 5), mentre analisi più approfondite hanno riguardato soprattutto gli adolescenti delle scuole superiori e i giovani adulti (2-5).

Diversi risultati sono di particolare interesse, ma merita di essere sottolineato il dato che la famiglia rimane il luogo più usuale dove il minore viene per la prima volta in contatto con l'alcol in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale. L'interpretazione di questo rilievo può essere duplice. In primo luogo, si tratta probabilmente di un costume sociale radicato nella cultura mediterranea, dove viene ritualizzato e controllato un comportamento all'interno di una sperimentazione, che può veicolare un uso più razionale, responsabile e moderato dell'alcol rispetto a quanto avviene in alcune culture del Nord Europa (3). A questo proposito, una recente ricerca condotta in Italia in collaborazione con l'Università di Boston ha messo in evidenza che imparare ad assumere alcool durante i pasti nell'ambito familiare determina abitudini più moderate di assunzione di alcol in età adulta (6). Di contro, questa iniziazione precoce all'alcol potrebbe riflettere una mancanza di educazione a più corretti stili di vita in ambito familiare, tenendo anche conto dell'attuale contesto sociale, molto diverso da quello tradizionale mediterraneo. Un avvicinarsi troppo precoce all'alcol può quindi rappresentare oggi un fattore di rischio per forme di abuso di tipo continuativo e/o saltuario in età successive. Si deve tenere conto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda la totale astensione dal consumo di alcol fino a 15 anni e considera a rischio per la salute il consumo di qualsiasi quantità giornaliera di alcol tra 11 e 17 anni (7). In effetti, è stato riportato che circa il 15% dei soggetti alcol-dipendenti ha sperimentato la sua prima dipendenza prima dei 18 anni, il 47% prima dei 21 anni e circa 2/3 prima dei 25 anni (8). Inoltre, i soggetti con alcol-dipendenza insorta in età più precoce presentano un maggior tasso di ricaduta o richiedono più tardivamente un intervento terapeutico rispetto a quelli con dipendenza esordita in età adulta (8). Solo studi longitudinali di gruppi omogenei di adolescenti con precoce o tardiva esposizione all'alcol potrà chiarire questo aspetto.

Una seconda particolarità che emerge da questa indagine SIMA/OPGA è il fatto che ormai gli alcolpops o "ready to drink" rappresentano il prodotto alcolico più consumato dagli adolescenti, almeno della scuola media di I grado, a differenza di quanto avviene negli adulti nei quali il vino rimane il prodotto alcolico più consumato (5). La birra si colloca al secondo posto in ambedue i gruppi (5). Gli alcolpops sono bevande alcoliche di recente introdotte sul mercato (anni '90) caratterizzate da bassa gradazione alcolica (~5-6%), colorazione artificiale e invitante unitamente a sapore dolce e gradevole (9). Questi prodotti possono risultare particolarmente dannosi per i minori in quanto può non

essere percepita la loro reale pericolosità, anche da parte dei genitori, favorendone un eccessivo consumo e – di conseguenza – più facilmente forme di abuso e di intossicazione acuta (1). Un dato allarmante che emerge dall'indagine SIMA/OPGA è certamente quello relativo ad almeno un pregresso episodio di ubriacatura in circa 1/4 dei ragazzi della scuola media inferiore. Tale dato è in linea con quanto riportato per l'età 16 anni anche nella relazione del Ministro della Salute al Parlamento in materia di alcol e problemi alcol-correlati (5), ma dimostrerebbe un'importante anticipazione del fenomeno. Merita inoltre una attenta riflessione il dato di episodi di ubriacatura riportati in oltre il 55% degli amici dei partecipanti all'indagine. Questo rilievo potrebbe indicare che la "spersonalizzazione della risposta" rispetto a sé stessi metterebbe in evidenza "comportamenti alcolici" ancor più problematici di quanto usualmente rilevato con domande dirette all'interessato. Particolarmente problematico sembra inoltre il dato che circa 1/3 dei ragazzi che si sono ubriacati ha ricercato attivamente l'esperienza così come quello che tra le principali motivazioni, oltre a fenomeni di tipo emulativo all'interno del gruppo, fossero presenti – già a 12-13 anni – la voglia di vincere la noia o il dimenticare i problemi. Rimane comunque da convalidare con l'aiuto di successive ricerche, se e quanto l'ubriachezza in età così precoce rappresenti solo un episodio singolo, configurabile quasi come un "rito fisiologico" di passaggio verso l'età adulta, oppure se si sia già in presenza di espressioni precoci di eccedenze reiterate, segno di una vulnerabilità individuale specifica, eventualmente cumulata con altre sostanze, che potrebbe trovare in substrati neuro-genetici ed epigenetici importanti fattori di rischio (10). È quindi auspicabile che progetti dedicati, specie utilizzando la tecnica delle analisi longitudinali o di coorte, possano contribuire a monitorare i diversi caratteri dell'ubriachezza precoce e delle sue possibili basi biologiche (10).

Tali dati dovranno essere approfonditi in ulteriori indagini sugli stili di vita dei giovanissimi in rapporto non solo ai rapidi cambiamenti sociali e a comportamenti indotti anche dai media, ma anche all'anticipazione dei processi di sviluppo puberale che caratterizza l'attuale popolazione adolescenziale con dissociazione tra maturazione biologica e psicologica che potrebbe favorire l'adozione acritica di comportamenti a rischio ad età più precoci rispetto al passato (11, 12).

Infine, l'analisi dei dati preliminari di questa indagine SIMA/OPGA mette in evidenza importanti lacune educative sui rischi collegati all'utilizzo di prodotti alcolici da parte dei minori (1), che dovrebbero essere affrontati nell'ambito di nuovi percorsi formativi da sviluppare anche in programmi di preparazione alla genitorialità o di educazione alla salute in ambito scolastico (13).

In conclusione, questa indagine SIMA/OPGA ha permesso di ottenere migliori conoscenze utili ad una più accurata definizione dei comportamenti molto precoci degli adolescenti nei confronti dei consumi alcolici da poter utilizzare per lo sviluppo di strate-



gie di intervento per prevenire e contrastare l'abuso di alcol in questa fascia di età. A tal scopo – anche sulla base dei dati ricavati da questa indagine – si dovranno utilizzare nuovi modelli di intervento, superando i programmi centrati solo su malattie e fattori di rischio, favorendo il sostegno dei bisogni naturali di crescita (fisica, intellettuale e sociale) dei giovani e il pieno sviluppo delle potenzialità di ciascun individuo (empowerment) e facendo riferimento a tematiche come multidisciplinarietà, multidimensionalità, indicatori di esito e integrazione della rete dei servizi (famiglia, scuola, sanità, volontariato no profit) (14).

## Bibliografia

1. Bertelloni S, Lombardi D, Raiola G, Bianchi di Castelbianco F. Droga e sostanze d'abuso. In: Bertelloni S. *Adolescentologia. Percorsi medici e socio-educativi*. Milano, Tecniche Nuove. 2007; 129-139.
2. Istat. *L'uso e l'abuso di alcol in Italia: anno 2011*. [www.istat.it](http://www.istat.it) (11 aprile 2012).
3. Contel M, Tempesta E. *Alcol e giovani*. Carrocci Editore, 2012.
4. Prina F, Tempesta E. *I giovani e l'alcol: consumi, abusi, politiche*. Salute e Società. 2010.
5. Ministero della Salute. *Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della legge 30.3.2001 n. 125 "legge quadro in materia di alcol e problemi alcolcorrelati"*. Roma, 16. 12. 2011, [www.salute.it](http://www.salute.it)
6. Strunin L, Lindeman K, Tempesta E, et al. *Familial drinking in Italy: harmful or protective factor?* *Addiction Res Theory*. 2009; 18:344-358.
7. WHO. *Global strategy to reduce the harmful use of alcohol*. World Health Organization 2010.
8. Hingson RW, Heeren T, Winter MR. *Age at drinking onset and alcohol dependence: age at onset, duration, and severity*. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160:739-746.
9. Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Acol. *Glossario italiano di alcolologia*. Litos, Roma, 2011.
10. Enoch M-A. *The influence of gene-environment interactions on the development of alcoholism and drug dependence*. *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14:150-158.
11. Gluckman PD, Hanson MA. *Evolution, development and timing of puberty*. *Trends Endocrinol Metab*. 2006; 17:7-12.
12. Michaud PA, Suris JC, Deppen A. *Gender-related psychological and behavioural correlates of pubertal timing in a national sample of Swiss adolescents*. *Mol Cell Endocrinol*. 2006; 254-255:172-178.
13. Burgio GR, Bernasconi S, Bertelloni S, et al. *L'educazione alla salute nella pediatria odierna*. *Area Pediatrica* 2010; 11:3-7.
14. Bertelloni S, Tempesta E. *La medicina dell'adolescenza nella presa in carico degli adolescenti con problemi comportamentali. Relazione al 46° Congresso Nazionale di Psichiatria "Nutrire la mente", Milano, 7-10 ottobre 2012*.

## Ringraziamenti

Gli autori ringraziano i docenti e gli studenti delle scuole partecipanti all'indagine per la fattiva collaborazione e l'impegno per la sua realizzazione. Si ringrazia inoltre tutto il Consiglio Direttivo della SIMA 2008-2012 (P. Garofalo, S. Chiavetta, G. De Luca, M. De Simone, D. Lombardi, L. Ruggiero) per il supporto e l'aiuto fornito per la realizzazione dell'indagine.

Corrispondenza:

**Dr. Silvano Bertelloni**

Medicina dell'Adolescenza, UO Pediatria 1 Universitaria,  
Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana,  
Via Roma 67 – 56126 Pisa  
Tel: 050 992743 – fax 050 993044  
e-mail: [s.bertelloni@ao-pisa.toscana.it](mailto:s.bertelloni@ao-pisa.toscana.it)



## Fabbisogni raccomandati di vitamina D e prevenzione dell'ipovitaminosi D nel bambino e nell'adolescente

Giampiero Baroncelli

U.O. Pediatria I, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana - Ospedale "S. Chiara", Pisa

### Riassunto

I fabbisogni raccomandati di vitamina D e la definizione di normale stato vitaminico D sono stati recentemente rivisti. Valori di 25-idrossivitamina D  $\geq 20$  ng/ml sono sufficienti per una ottimale salute ossea e la prevenzione dell'ipovitaminosi D. L'ipovitaminosi D può essere prevenuta con la somministrazione di vitamina D senza ricorrere all'uso dei suoi metaboliti attivi.

**Parole chiave:** fabbisogni raccomandati, ipovitaminosi D, prodotti con vitamina D, stato vitaminico D.

### Dietary reference intake for vitamin D and prevention of hypovitaminosis D in children and adolescents

#### Summary

*Vitamin D recommendations and definition of a normal vitamin D status have been recently revised. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D  $\geq 20$  ng/ml are able to maintain bone health and to prevent hypovitaminosis D. Only vitamin D supplements should be administered to prevent hypovitaminosis D. Vitamin D metabolites must be avoided for this purpose.*

**Key words:** dietary reference intakes, hypovitaminosis D, vitamin D preparations, vitamin D status.

Negli ultimi tre anni vi è stato un aumento esponenziale degli studi sulla vitamina D, soprattutto per quanto riguarda la definizione dei livelli circolanti ottimali durante le varie fasi della vita e l'individuazione delle azioni genomiche e non genomiche della vitamina D in alcune condizioni patologiche che non coinvolgono direttamente il tessuto osseo.

Questi studi hanno portato a:

1. "ridefinire" i fabbisogni raccomandati di vitamina D durante l'età evolutiva;
2. "ridefinire" i livelli ottimali di 25-idrossivitamina D o calcifediolo (25-OH-D, metabolita epatico della vitamina D e migliore indice per valutare lo stato vitaminico D di un soggetto) per la prevenzione dell'ipovitaminosi D durante l'età evolutiva;

3. "riscoprire" le azioni extrascheletriche della vitamina D ed il possibile ruolo della stessa nella prevenzione di alcune patologie autoimmuni (sclerosi multipla, diabete tipo I, malattie infiammatorie croniche intestinali, artrite reumatoide, ecc.), infettive (tubercolosi, influenza), neoplastiche (carcinoma del colon, del pancreas, della mammella, prostata, ovaio, linfoma non-Hodgkin, melanoma, ecc.), allergiche (asma bronchiale, allergie alimentari, ecc.) e psichiatriche (schizofrenia, depressione, ecc.), oltre all'ipertensione arteriosa, la psoriasi, e altre ancora (1).

Questi tre aspetti sono inevitabilmente connessi tra loro.

## Fabbisogni raccomandati e stato vitaminico D

I fabbisogni attualmente raccomandati di vitamina D dall'Accademia Americana di Pediatria (AAP) (2, 3) e dall'Istituto di Medicina degli USA (IOM) (4) sono sufficienti per assicurare valori circolanti di 25-OH-D  $\geq$  20 ng/ml, che rappresenta la soglia ottimale per la prevenzione dell'ipovitaminosi D. Da queste considerazioni deriva la definizione di "ipovitaminosi D" (valori di 25-OH-D < 20 ng/ml) e di "normale" stato vitaminico D (valori di 25-OH-D compresi tra 20 ng/ml e 100 ng/ml) durante l'età evolutiva (2, 4, 5). L'eventuale azione preventiva della vitamina D nei confronti di alcune patologie che non coinvolgono direttamente il tessuto osseo (ancora da dimostrare) potrebbe realizzarsi solo in presenza di livelli circolanti di 25-OH-D > 30 ng/ml (6); tuttavia, per raggiungere tali livelli sarebbe necessaria la supplementazione con vitamina D a dosaggi ben al di sopra degli apporti attualmente raccomandati dalla AAP e dalla IOM.

Nella Tabella 1 sono riportati i fabbisogni raccomandati di vitamina D nell'età evolutiva secondo l'AAP, la IOM e la Commissione ad hoc della Società Americana di Endocrinologia (7) che ha suggerito apporti più elevati di vitamina D con il proposito di massimizzare gli effetti sulla salute ossea ed extrascheletrica. Recentemente sono stati aggiornati anche i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana) relativi alla vitamina D da parte della Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU) (8); essi risultano sostanzialmente sovrapponibili a quelli della AAP e della IOM.

## Modalità e prodotti per la prevenzione dell'ipovitaminosi D

La supplementazione con vitamina D dovrebbe essere iniziata fin dai primi giorni di vita indipendentemente dal tipo di allattamento (2, 5), e sarebbe indicata anche nei bambini e negli adolescenti qualora l'apporto di vitamina D risultasse inferiore ai fabbisogni raccomandati o in presenza di valori circolanti di 25-OH-D < 20 ng/ml (2). Per la prevenzione dell'ipovitaminosi D è consigliabile utilizzare prodotti contenenti solo vitamina D; la vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferolo) è preferibile rispetto alla vitamina D<sub>2</sub> (ergosterolo) perchè è lievemente più efficace nell'aumentare i valori di 25-OH-D. Inoltre, la vitamina D<sub>3</sub> ed i suoi metaboliti hanno una maggiore affinità per la proteina plasmatica di trasporto della vitamina D, per la 25-idrossilasi epatica e per il recettore della vitamina D rispetto alla vitamina D<sub>2</sub>. Infine, la degradazione della vitamina D<sub>2</sub> è più rapida rispetto a quella della vitamina D<sub>3</sub> (9, 10). La somministrazione di preparati che contengono vitamina D in associazione con altre vitamine, minerali o composti, non è necessaria nel bambino e nell'adolescente sano. Nella Tabella 2 vengono riportati alcuni prodotti che possono essere utilizzati nel lattante, nel bambino e nell'adolescente per la somministrazione giornaliera di vitamina D. Le formulazioni in soluzione (gocce o ml) sono preferibili nel lattante per la praticità di somministrazione. Per ottimizzare la compliance, la dose di vitamina D dovrebbe essere contenuta in un piccolo volume di prodotto e somministrata in un'unica dose, possibilmente nello stesso momento della giornata.

**Tabella 1.**

Fabbisogni raccomandati e limiti di tolleranza di vitamina D (UI/die) nell'età evolutiva (maschi e femmine).

Fasi della vita	IOM, 2010				EPGC, 2011		AAP, 2012				LARN, 2012			
	AI	EAR	RDA	UL	RDI	UL	AI	EAR	RDA	UL	AI	EAR	RDA	UL
Lattanti														
0-6 mesi	400			1000	400 - 1000	2000	400			1000	nr			nr
6-12 mesi	400			1500	400 - 1000	2000	400			1500	400			1000
Bambini														
1-3 anni		400	600	2500	600 - 1000	4000		400	600	2500		400	600	2000
4-8 anni		400	600	3000	600 - 1000	4000		400	600	3000		400	600	2000*
Adolescenti														
9-18 anni		400	600	4000	600 - 1000	4000		400	600	4000		400	600	4000**

IOM: Institute of Medicine of the National Academies USA (4).

EPGC: Endocrine Practice Guidelines Committee (7).

AAP: American Academy of Pediatrics (3).

LARN: Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (8).

AI: Adequate Intake (Assunzione Adeguata: apporto considerato adeguato in base ai dati della letteratura).

EAR: Estimated Average Requirement (Fabbisogno Medio: apporto stimato in grado di coprire i fabbisogni del 50% della popolazione).

RDA: Recommended Dietary Allowances (Assunzione Raccomandata per la Popolazione: apporto stimato in grado di coprire i fabbisogni di oltre il 97.5% della popolazione).

UL: Tolerable upper intake levels (Livello Massimo Tollerabile di Assunzione: apporto al di sopra del quale è possibile l'insorgenza di eventi avversi).

RDI: Recommended Dietary Intakes (Apporto suggerito per massimizzare gli effetti della vitamina D e nei soggetti a rischio di deficit di vitamina D).

- non definito; nr: non riportato;

\* da 4 a 10 anni;

\*\* da 11 a 18 anni.

**Tabella 2.**

Alcuni prodotti utilizzabili per la prevenzione dell'ipovitaminosi D (in ordine alfabetico).

Prodotto	Formulazione	Contenuto di vitamina D <sub>3</sub> secondo la formulazione, UI*	Quantità di prodotto per somministrare 400 UI/d**	Classificazione del prodotto	Altre vitamine o composti
Adisterolo	soluzione in gocce	250	2	Fascia C (RR)	Vitamina A
Decodi forte	soluzione in ml	400	1	Integratore	Vitamina A, DHA <sup>c</sup>
Decodi K forte	soluzione in ml	400	1	Integratore	Vitamina K, DHA <sup>c</sup>
DIBASE	soluzione in gocce	250	2	Fascia A	-
Dicovit D	perle spremibili	400	1	Integratore	-
Dicovit D	soluzione in gocce	80	5	Integratore	-
Dicovit DK	soluzione in gocce	400	1	Integratore	Vitamina K
Dicovit Plus	soluzione in gocce	50	8	Integratore	Vitamine A, E, DHA <sup>c</sup>
Ditreol	capsule spremibili	400	1	Integratore	DHA <sup>c</sup>
Ditreol Kappa	capsule spremibili	400	1	Integratore	Vitamina K, DHA <sup>c</sup>
Ditrevit Forte	soluzione in ml	800	0,5	Integratore	Vitamine A, E, DHA <sup>c</sup>
Ditrevit Forte K50	soluzione in ml	800	0,5	Integratore	Vitamine K, A, E, DHA <sup>c</sup>
Enavis	soluzione in ml	30	13,5	Integratore	Vitamine C, B1, DHA <sup>c</sup> , pappa reale, miele
Enavitamin	soluzione in gocce	14,3	28	Integratore	Polivitaminico, DHA <sup>c</sup>
FluorD <sub>3</sub>	soluzione in gocce	80	5	Integratore	Fluoro
Gelar più Vitamine	sciroppo	20	20	Integratore	Polivitaminico
Haliborange	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Vitamine A, C
Idroplurivit	soluzione in gocce	41,5	10	Fascia C (SOP)	Polivitaminico
Idroplurivit Baby	soluzione in gocce	13,3	30	Integratore	Polivitaminico, sali minerali
Idroplurivit PrimaFase DK	soluzione in ml	267	1,5	Integratore	Vitamina K, Bifidobacterium Lactis
Immuno-Up D <sub>3</sub>	soluzione in ml	40	10	Integratore	Echinacea, betaglucano, zinco
Immuno-Up D <sub>3</sub>	bustine	200	2	Integratore	Echinacea, betaglucano, zinco
Intake	soluzione in ml	20	20	Integratore	Polivitaminico, zinco, DHA <sup>c</sup> , L-arginina
Lutein D <sub>3</sub>	soluzione in gocce	14,3	28	Integratore	Luteina, zeaxantina, DHA <sup>c</sup>
Lutein DK	soluzione in gocce	28,6	14	Integratore	Luteina, zeaxantina, DHA <sup>c</sup>
3Mil	soluzione in ml	400	1	Integratore	Vitamine K, B6
Multidicovit Junior	bustine eff.	124	4	Integratore	Polivitaminico, sali minerali
NeoDi	soluzione in ml	400	1	Integratore	-
NeoKD	soluzione in ml	400	1	Integratore	Vitamina K
Panavit	soluzione in gocce	80	5	Integratore	Polivitaminico
PediaCal Plus	soluzione in gocce	100	4	Integratore	Vitamine A, E, DHA <sup>c</sup>
PediaKD	soluzione in gocce	100	4	Integratore	Vitamina K
PediaKD Plus	soluzione in gocce	100	4	Integratore	Vitamina K
PediaTre	soluzione in gocce	100	4	Integratore	-
PediaTre Fluor	soluzione in gocce	100	4	Integratore	Fluoro
PediaVit	soluzione in gocce	20	20	Integratore	Polivitaminico
PediaVitK	soluzione in gocce	20	20	Integratore	Polivitaminico, vitamina K
PediaVitK Plus	soluzione in gocce	20	20	Integratore	Polivitaminico, vitamina K
Previtamin Gocce	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Polivitaminico
Previtamin Zero	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Polivitaminico
Previtamin Plus	soluzione in ml	20	20	Integratore	Polivitaminico
Proton	soluzione in gocce	50	8	Integratore	-
Proton Infant DK	soluzione in gocce	67	6	Integratore	Vitamina K
Red	soluzione in gocce	100	4	Integratore	Vitamina E, Lactobacillus reuteri
Reuflor D <sub>3</sub>	soluzione in gocce	80	5	Integratore	Lactobacillus reuteri
Reuterin D <sub>3</sub>	soluzione in gocce	80	5	Integratore	Lactobacillus reuteri
Sanivit AD	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Vitamina A
Sanivit DK	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Vitamina K
SuperDi	capsule masticabili o deglutibili	400	1	Integratore	-
Supradyn Baby Protovit <sup>†</sup>	soluzione in gocce	22	18	Integratore	Polivitaminico
VitaUno	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Polivitaminico, zinco
VitaUno DK	soluzione in gocce	80	5	Integratore	Vitamina K
VitaDue	soluzione in gocce	40	10	Integratore	Polivitaminico
VitaTre plus	sciroppo	40	10	Integratore	Polivitaminico

\* riferito a 1 goccia, 1 ml (soluzione o sciroppo), 1 perla, 1 capsula, o 1 bustina;

\*\* secondo la formulazione; <sup>a</sup>acido docosaesaenoico; <sup>b</sup>indicato nei bambini con età > 1 aa.**NB:** sono classificati, in modo arbitrario, come polivitaminici i preparati che contengono un numero di vitamine superiore a tre in associazione alla vitamina D<sub>3</sub>.



Non è consigliato l'uso dei metaboliti attivi della vitamina D (calcifediolo, alfacalcidolo, calcitriolo e diidrotachisterolo) per la prevenzione dell'ipovitaminosi D perchè le tappe metaboliche di attivazione della vitamina D sono perfettamente funzionanti nel soggetto sano. Inoltre, l'impiego dei metaboliti attivi a tale scopo può causare l'insorgenza di ipercalcemia, ipercalcemia e nefrocalcolosi, soprattutto se impiegati per lungo tempo. In particolare, la somministrazione di metaboliti già idrossilati in posizione C-1 (alfacalcidolo e diidrotachisterolo), che necessitano quindi della sola attivazione in posizione C-25 (che avviene a livello del fegato) per essere pienamente attivi, nè quello del metabolita già idrossilato in posizione C-1 e C-25 (calcitriolo), non ha alcun effetto sullo stato vitaminico D in quanto essi sono posti a valle della tappa di idrossilazione epatica della vitamina D che è deputata alla produzione di 25-OH-D.

L'impiego del calcifediolo nella profilassi dell'ipovitaminosi D (nel soggetto sano), pratica utilizzata da alcuni Pediatri (assumendo che 2 gtt, pari a 10 µg, di 25-OH-D<sub>3</sub> corrispondono a 400 UI) non è supportata da dati scientifici. Infatti, l'attività biologica della vitamina D<sub>3</sub> è diversa da quella della 25-OH-D<sub>3</sub>. L'OMS ha definito come "unità internazionale" di vitamina D<sub>3</sub> quella quantità che ha una attività pari a 0.025 µg di una preparazione internazionale standard di vitamina D<sub>3</sub> cristallina (11). Pertanto, 1 UI di vitamina D<sub>3</sub> corrisponde a 0.025 µg (65 pmol o 25 ng) e 10 µg di vitamina D corrispondono a 400 UI (12).

Per quanto riguarda la 25-OH-D<sub>3</sub> è stato calcolato che 1 UI corrisponde a circa 5 ng (0.005 µg); ne consegue che 10 µg corrispondono a circa 2000 UI. L'attività biologica della 25-OH-D<sub>3</sub> è quindi pari a circa 5 volte quella della vitamina D<sub>3</sub> (13-15). Questi dati sono stati recentemente confermati da uno studio randomizzato, in doppio-cieco, con placebo, in soggetti adulti supplementati con vitamina D<sub>3</sub> o 25-OH-D<sub>3</sub> (16). Pertanto, la somministrazione di 25-OH-D<sub>3</sub>, avendo una attività biologica molto più elevata di quella della vitamina D<sub>3</sub>, può esporre il soggetto al rischio di intossicazione qualora i dosaggi non fossero adeguatamente controllati. Valori di 25-OH-D > 100 ng/ml indicano una condizione di eccesso di vitamina D mentre valori di 25-OH-D > 150 ng/ml si associano generalmente ad una condizione di franca intossicazione (5). Comunque, i soggetti con valori di 25-OH-D > 50 ng/ml sarebbero da considerare potenzialmente già a rischio di un eccesso di vitamina D (4). Inoltre, la supplementazione con 25-OH-D<sub>3</sub> per la prevenzione dell'ipovitaminosi D, anche se venisse effettuata a dosaggi compatibili con una attività biologica pari a 400 UI (circa 2 µg), è concettualmente errata poichè il soggetto sano è perfettamente in grado di trasformare la vitamina D in 25-OH-D.

Per quanto riguarda la prevenzione dell'ipovitaminosi D mediante la somministrazione settimanale o mensile di vitamina D i dosaggi non sono ancora ben codificati. Alcuni studi hanno dimostrato che la somministrazione di una singola dose di 200 000 UI (17) di vitamina D è in grado di mantenere valori di 25-OH-D > 20 ng/ml per un periodo di almeno 3 mesi. Anche la

somministrazione di 100 000 UI all'inizio del periodo invernale, ripetuta dopo 3 mesi, sembra essere in grado di mantenere un normale stato vitaminico D in bambini con insufficiente esposizione solare (18). Infine, la somministrazione di 150 000 UI ogni circa 3 mesi (4 dosi all'anno) si è dimostrata efficace per assicurare un normale stato vitaminico D negli adolescenti (19). Queste procedure potrebbero essere utilizzate nel bambino e nell'adolescente con scarsa compliance con la somministrazione giornaliera, mentre non sono indicate nel lattante.

## Conclusioni

L'obiettivo principale della recente revisione dei fabbisogni raccomandati di vitamina D è stato quello di assicurare uno stato vitaminico D tale da mantenere una adeguata salute ossea durante l'età evolutiva. La somministrazione di vitamina D per la prevenzione di alcune patologie extrascheletriche non trova alcuna indicazione al momento attuale.

Per la prevenzione dell'ipovitaminosi D (nel soggetto sano) è necessaria e sufficiente la somministrazione della sola vitamina D, senza ricorrere ad alcuna associazione con altre vitamine, minerali, o altri composti, mentre non vi è alcuna indicazione alla somministrazione dei suoi metaboliti attivi.

## Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

## Ringraziamenti

L'autore ringrazia Lilly Italia per il significativo aiuto nella ricerca bibliografica.

## Bibliografia

1. Holick MF. Deficiency of sunlight and vitamin D. *BMJ* 2008; 336:1318-1319.
2. Wagner CL, Greer FR, and the Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122:1142-1152.
3. American Academy of Pediatrics. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Pediatrics* 2012; 130:e1424.
4. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:53-58.
5. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Vitamin D*

- deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008; 122:398-417.
6. Schwaltenberg G. Not enough vitamin D: health consequences for Canadians. *Can Fam Physician* 2007; 53:841-854.
  7. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911-1930.
  8. Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana. Revisione 2012. XXXV Congresso Nazionale SINU, Bologna, 22-23 ottobre 2012.
  9. Trang HM, Cole DEC, Rubin LA, et al. Evidence that vitamin D<sub>3</sub> increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D<sub>2</sub>. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:854-858.
  10. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:694-697.
  11. World Health Organization. Expert committee on biological standardization, report of the subcommittee on fat soluble vitamins. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1950; 3:7.
  12. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) Bone Club. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Horm Res* 2002; 58:39-51.
  13. Tanaka Y, Frank H, DeLuca HF. Biological activity of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in the rat. *Endocrinology* 1973; 92:417-422.
  14. Reeve LE, Chesney RW, DeLuca HF. Vitamin D of human milk: identification of biologically active forms. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:122-126.
  15. Van den Berg H. Bioavailability of vitamin D. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(Suppl. 1):S76-S79.
  16. Cashman KD, Seamans KM, Lucey AJ, et al. Relative effectiveness of oral 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and vitamin D<sub>3</sub> in raising wintertime serum 25-hydroxyvitamin D in older adults. *Am J Clin Nutr* 2012; 95:1350-1356.
  17. Mallet E, Philippe F, Castanet M, et al. Administration of a single winter oral dose of 200,000 IU of vitamin D<sub>3</sub> in adolescents in Normandy: evaluation of the safety and vitamin D status obtained. *Arch Pediatr* 2010; 17:1042-1046.
  18. Tau C, Ciriani V, Scaiola E, et al. Twice single doses of 100,000 IU of vitamin D in winter is adequate and safe for prevention of vitamin D deficiency in healthy children from Ushuaia, Tierra Del Fuego, Argentina. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103:651-654.
  19. Ward KA, Das G, Roberts SA, et al. A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation upon musculoskeletal health in postmenarchal females. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4643-4651.

Corrispondenza:

**Dr. Giampiero Baroncelli**

U.O. Pediatria I, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Ospedale "S. Chiara", Via Roma 67 - 56126 Pisa

Tel. 050-993168; Fax: 050-992641;

e-mail: g.baroncelli@med.unipi.it



# Il ruolo dell'osservazione pediatrica nella patologia psicosomatica dell'adolescente

Fabio Franchini

Professore Associato di Pediatria – Università di Firenze, Firenze.

Tra le malattie decorrenti nell'adolescente con disturbi essenzialmente del carattere e del comportamento, ed alcune affezioni di organi e apparati, nella cui eziopatogenesi può riconoscersi una importanza preminente della componente psichica, esiste una estesa gamma di disturbi funzionali, strettamente dipendenti dalla "carica emotiva" del paziente. Questa componente emotiva può riconoscersi, e deve essere sempre valutata, in condizioni morbose ben codificate e sempre più frequenti nella pratica quotidiana. Non considerare, con tale attenzione, tale aspetto o non saperlo riconoscere, può portare il pediatra, in alcuni casi, a gravi errori nella diagnosi, nella prognosi e nella terapia. Se ciò vale per tutte le età possiamo affermare che proprio nell'età evolutiva, si presentano numerose situazioni nelle quali il disturbo funzionale talvolta "simula" una importante patologia organica.

Se il medico pratico e il pediatra avranno una buona conoscenza di quella che comunemente è chiamata "medicina psicosomatica" essi potranno meglio comprendere la genesi di tanti disturbi funzionali, talora estrinsecatesi con manifestazioni preoccupanti: però è premessa indispensabile, è tappa obbligatoria, che l'organico sia stato escluso, sia a livello clinico-anamnestico che a livello strumentale (Tabella 1).

La prima tappa, cioè l'indagine anamnestico-clinica, che è la più importante, deve riguardare anche, e particolarmente, il suo ambiente di vita e la sua famiglia; il pediatra deve evidenziare le

Tabella 1.

- |  |
|--|
| a) primo rapporto con la madre (allattamento, tipo di allevamento, divezzamento, addestramento igienico, abitudini del sonno); |
| b) importanti malattie organiche;  |
| c) vicissitudini ed esperienze emozionali dell'adolescenza;  |
| d) esperienze fisiche accidentali in età evolutiva;  |
| e) clima emozionale della famiglia e personalità dei genitori e degli altri figli;   |
| f) vicissitudini fisiche ed emozionali relative alla vita familiare, scolastica e sociale.                                     |

Tabella 2.

- |   |
|---|
| • Malattie psicosomatiche dell'apparato gastrointestinale (disturbi dell'appetito e anoressia nervosa, disturbi della deglutizione, vomito dello scolaro, stitichezza cronica, dolori addominali ricorrenti); |
| • malattie psicosomatiche che interessano l'apparato cardiovascolare (tachicardia semplice e tachicardia parossistica "sine materia");  |
| • malattie psicosomatiche che interessano l'apparato escretore (disturbi del controllo della minzione - enuresi - disturbi dell'evacuazione - encopresi);   |
| • malattie psicosomatiche che interessano le ghiandole endocrine (obesità).   |

caratteristiche della "famiglia psicosomatica" che è quella iperprotettiva, rigida (Tabella 2).

A questo proposito vorremmo richiamare brevemente l'attenzione su quelli che vengono, comunemente, indicati come fattori di importanza eziologia nella "malattia psicosomatica" che sono riassunti nella Tabella 1.

Le più comuni malattie psicosomatiche nell'adolescente sono riportate nella Tabella 2.

## Caso clinico I

Carla P. di 12 anni. Arriva alla nostra osservazione in pronto soccorso per dolori addominali, di natura da determinare, di una certa importanza. Si decide per il ricovero. Anamnesi familiare e fisiologica negative. Lo stato di nutrizione della paziente è un po' scaduto; alvo e diuresi nella norma, normali i più comuni esami di laboratorio. L'ecografia dell'addome prontamente eseguita risulta negativa.

Conclusioni: la sintomatologia dolorosa scompare senza alcuna terapia dopo poche ore dal ricovero, quando la ragazza si accorge della presenza di entrambi i genitori ai lati del letto. Da pochi mesi i genitori si erano separati legalmente.

## Caso clinico 2

Fabio R. di 17 anni. Si ricovera per sospetta crisi asmatica. Anamnesi familiare e fisiologia negative. Anamnesi patologica remota: le comuni malattie dell'infanzia. Anamnesi patologica prossima: da alcuni giorni, ad orari diversi della giornata, il ragazzo presenta un aumento di frequenza degli atti respiratori di breve durata, accompagnati da tachicardia. L'ascoltazione del torace è indifferente, normali i comuni esami antropologici, normali Rx torace e ECG. Il paziente durante la raccolta dell'anamnesi confessa di essere molto preoccupato per l'esito degli scrutini. La madre interrogata, in assenza del figlio, si dimostra molto rigida sull'argomento scuola.

Conclusioni: l'ambiente familiare tutto proiettato sugli esiti scolastici del figlio, condiziona lo scatenarsi di una sintomatologia di tipo ansioso pseudo-asmatico.

## Conclusioni

Nelle ultime decadi il rapido cambiamento dei modelli socio-culturali ha investito la famiglia come prima istituzione sociale ed area privilegiata dello sviluppo emotivo ed affettivo. Sono venute meno figure di riferimento quali ad esempio quelle dei nonni per l'affidamento sempre più precoce del bambino e dell'adolescente a strutture pubbliche. Accanto a questo compaiono sempre più evidenti nella pratica aspetti di vulnerabilità e insicurezza dei genitori.

Alcuni fenomeni sociali hanno messo in crisi, nella famiglia, i tradizionali rapporti interpersonali in essa esistenti, avviando un processo di ristrutturazione spesso travagliato e non sempre privo di potenzialità negative nei riguardi del processo evolutivo dei figli.

Segnaliamo tra queste:

- crisi della coppia, incertezza della divisione dei ruoli, ipertrofia della figura della madre e riduzione di quella paterna, per cui frequente è l'inversione dei ruoli: da tutto ciò deriva, difficoltà di dialogo, sempre più diffusa situazione di competitività e strutturazione di modelli di comportamento confusi nei figli;

- limitazione delle funzioni educative e produttive della famiglia e tendenza (dovuta spesso a cause di forza maggiore) a delegare ad altri la formazione, anche precoce, dei propri figli;
- identificazione secondaria da parte dei figli verso modelli extrafamiliari molto suggestivi ma poco formativi, favorita dalla TV, cinema, fumetti ecc.;
- alterata percezione dell'autorità paterna.

Secondo alcuni autori la "strutturazione organizzativa di tipo materna o la strutturazione organizzativa di tipo paterno delle attuali famiglie, rappresenta una delle sindromi più drammatiche della società moderna", e non possiamo che confermare questa affermazione, in base alle nostre continue osservazioni.

L'ansia dei genitori rende la vita difficile a genitori e figli insieme, giacché i figli reagiscono all'ansia ancora più intensa, che a sua volta aggrava quella dei genitori, in una reazione a catena; il ragazzo è la "carta assorbente" delle tensioni familiari.

Indipendentemente dall'evento scatenante, la reazione d'ansia dei genitori suscita sempre nel figlio un'ansia molto intensa, che condiziona l'emergere di una sintomatologia psicosomatica: il figlio reagisce a quello che ha suscitato l'ansia del genitore, qualunque cosa sia, come se si trattasse di una catastrofe, della fine del mondo.

Gli anni '90 richiedono un pediatra diverso che non si porti più appresso la cultura prevalentemente organicistica, ma allarghi la sua cultura e il suo intervento anche alle problematiche psicologiche in generale e alle patologie psicosomatiche in particolare. Un pediatra deve tener conto delle complesse dinamiche interfamiliari nell'interpretazione di una malattia, e deve perfezionare la sua capacità di cogliere quegli aspetti non verbali della comunicazione, così spesso utilizzati dal bambino come "richiesta di aiuto", e deve inserirsi in una relazione che non vede solo in gioco la diade madre-figlio, ma si allarga all'ambito: pediatra-bambino-famiglia.

Corrispondenza:

**Prof. Fabio Franchini**

Prof. Associato di Pediatria – Università di Firenze

Gruppo di Studio di Medicina dell'Età Evolutiva

e-mail: prof.f.franchini@virgilio.it





# Endo-Thal



The official journal of the International Network on Endocrine Complications in Thalassemia (I-CET)

## MRI Assessment of iron overload in thalassemia: an overview

Kavita Sagar<sup>1</sup>, Praveen Sobti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiodiagnosis and <sup>2</sup>Department of Paediatrics Dayanand Medical College, Ludhiana (India).

### MRI Assessment of iron overload in thalassemia: an overview

*$\beta$  thalassemia major is a hereditary hemolytic disorder treated with multiple blood transfusions. The main complication of this treatment is iron overload initially in the reticuloendothelial system, joints and then in all parenchyma, especially the heart, liver, and endocrine glands. Increased iron deposition has a cytotoxic effect, leading to cell death and organ dysfunction. Measures of plasma ferritin levels and hepatic iron level are used for assessing body iron overload. Direct assessment of iron deposition in different organs necessitates tissue biopsy, which is not always possible. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is a reliable & non-invasive tool for assessing tissue siderosis. With the advent of increasing options for iron chelation therapy, MRI can guide clinicians to more appropriately tailor chelation therapy to individual patient needs, producing greater efficacy with less toxicity. Future research in MRI monitoring aims at improved prevention of endocrine toxicities, particularly hypogonadotropic hypogonadism and diabetes.*

**Key words:** Magnetic resonance, thalassemia, iron overload, liver, heart, endocrine glands.

# Endo-Thal

#### Editor-in-Chief

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

#### Associate Editor

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

#### Editorial Board

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

## Introduction

$\beta$ -Thalassaemia major is a hereditary haemolytic anaemia that is treated with multiple blood transfusions. A major complication of this treatment is iron overload, which has cytotoxic effect & leads to cell death and organ dysfunction. Chelation therapy, used for iron elimination, requires effective monitoring of the body burden of iron (1). Many centers rely exclusively on serum ferritin to track somatic iron stores. Whereas trends in serum ferritin remain an important monitoring tool, serum ferritin is a poor marker of iron balance because it varies with inflammation, ascorbate status, and intensity of transfusion therapy. Liver iron measurement by biopsy is more accurate but its invasiveness limits routine screening at most institutions. The desire to replace liver biopsy with a noninvasive test drove the earliest studies on magnetic resonance imaging (MRI) iron quantification (2).

## Physics of MRI tissue iron assessment

The use of MRI to estimate tissue iron was conceived in the early 1980s, but did not become practical until MRI technology matured 20 years later (2). The general concept is simple (3). MRI machines can generate images at various observation or "echo" times to vary the contrast among different organs. All organs darken with increasing echo time, but those containing iron darken more rapidly. This is due to the fact that, the magnetic field in a clinical scanner is extremely homogenous, but iron within the tissues creates local magnetic field disturbances that cause the images to darken faster.

$T2^*$  represents the echo time necessary for a tissue to become twice as dark. Alternatively, image darkening can be expressed by  $R2^*$ , its rate of darkening. Some investigators prefer to report  $R2^*$  values rather than  $T2^*$  values, because  $R2^*$  is directly proportional to iron concentration (4, 5).  $R2^*$  values are simply  $1000/T2^*$  and vice versa, making it easily to convert one representation to another (6).

MRI scanners can also collect images suitable for  $T2$  (and  $R2$ ) analysis instead of  $T2^*$  analysis, using radiofrequency pulse rather than magnetic gradients to generate images at different echo times. Image analysis and iron quantification is similar whether using  $R2$  or  $R2^*$  images.  $R2$  images take

longer to collect and are used more frequently to evaluate liver iron concentration (LIC) (6). Whereas cardiac  $T2$  imaging is also possible, it is more challenging because of respiratory motion, limiting its widespread acceptance (7).

## MRI Field strength

Although most 1.5 Tesla magnets are intrinsically able to perform iron estimation measurements, specialized software and local expertise/training are required for accurate assessment. As a result, some centers have chosen to purchase commercial software or outsource their image analysis to fee-for-service vendors rather than commit the resources to obtain the measurements themselves. Published iron calibration curves are available for liver  $R2$ , liver  $R2^*$ , and cardiac  $R2^*$  measurements at 1.5 Tesla. Calibration refers to the mathematical association between MRI measurements and underlying tissue iron concentration (7).

Relaxation rates  $R2$  and  $R2^*$  increase with field strength. Because of the dependency of relaxation rates on field strength, calibration curves obtained at one field strength (e.g., 1.5T) cannot be transferred directly to another field strength (e.g., 3T).

Thus, calibration curves at different field strengths should be derived and validated. Also, whereas 3T imaging provides higher signal to noise than 1.5T, it has theoretical disadvantages for LIC estimation. For example, susceptibility artifacts are worse than at 1.5T, which may degrade GRE image quality. More importantly, owing to faster signal decay at 3T, the maximum quantification limit may be lower than at 1.5T, potentially lowering the utility of 3T scanners for iron quantification (8).

## MR methodologies

MR methods for assessing tissue iron can be separated into two groups: signal intensity ratio (SIR) methods and relaxometry methods. Various techniques have been described, including: (a) methods measuring SIR based on  $T2$ -weighted (spin-echo) or  $T2^*$ -weighted (gradient-echo) sequences (9, 10-19), (b) relaxometry methods measuring absolute  $T2$ , (c) relaxometry methods measuring absolute  $T2^*$ , and (d) hybrid relaxometry methods (14, 15, 20-26).

## SIR methods

These have been used for the study not only of the liver but also of other organs such as the spleen, pancreas, pituitary gland, bone marrow and abdominal lymph nodes (9, 10, 12, 14, 19, 27). For SIR assessment the signal intensity of the target organ is divided by the signal intensity of a reference tissue (e.g. fat, muscle) or noise. Signal intensity measurements are performed in the same slice by using the region-of-interest (ROI) method. For large organs such the liver, spleen and pancreas more than one ROI is used, positioned in areas lacking vascular structures and movement artefacts (9, 10, 12, 14, 15, 18, 19, 27). The mean signal intensity from the different ROIs is then divided by the signal intensity of the reference tissue (1).

A disadvantage of the SIR methods is that in most cases they use only one echo time (TE) and thus lose their detection sensitivity in tissues with heavy siderosis, where transverse relaxation is much faster than the TE. This occurs particularly in the liver at the upper range of LIC values where signal intensities are widely dispersed (28). Gandon, *et al.* (9) by using an algorithm that combined signal intensity ratios from multiple sequences with different TEs, achieved extension of the detection range up to about 21 mg Fe per gram dry liver tissue, with sensitivity and specificity similar to those of biochemical analysis.

## T2 relaxometry methods

These assess T2 relaxation time or R2 (1/T2) by using the Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) spin-echo sequence, which employs multiple (2-32) equidistant refocusing 180° pulses, each followed by an echo (29, 30). Most scanners, by using a pixel-by-pixel, log-linear fitting model, automatically derive the corresponding T2 maps. Signal intensity measurements in the T2 maps correspond to the mean T2 relaxation time of the included voxels (31).

A T2 relaxometry method that received FDA approval for clinical liver iron estimation has recently been developed by St. Pierre, *et al.* This method uses multiple T2-weighted single spin-echo sequences with different TEs acquired in half-Fourier mode to reduce acquisition time. The calculated mean R2 values combined with LIC values, obtained from liver biopsies, are used to create calibration curves (1).

## T2\* relaxometry methods

These evaluate T2\* or R2\* by using multiple gradient-echo sequences with different TEs. These methods have been developed to further accelerate acquisition, in order to increase sensitivity and eliminate artefacts related to respiration or cardiac motion. To obtain R2\* (1/T2\*) values, the signal decay curve is usually fitted with an exponential model:  $S = S_0 e^{-TE/T2^*}$ , where S is the net image signal intensity, TE is the echo time and S0 is a constant (32). T2\* relaxometry methods have been used mainly for myocardial iron assessment and cardiac gating is always applied (23, 32-36). Breath-hold sequences have greatly eliminated motion artefacts (23, 32, 33).

## Hybrid relaxometry methods

Hybrid approaches have been applied in high fields and measure both R2 and R2\* to calculate the inhomogeneity factor  $R2' = R2^* - R2$ . These approaches assume that R2' is more specific to mechanisms of relaxation related to iron than R2 (32, 37, 38).

## Comparison of the MRI methodologies. SIR versus relaxometry

SIR methods require shorter acquisition times but lack a wide range of iron assessment (26). Relaxometry methods, mainly the T2\* method, by using multiple echoes create in and out of phase effects between water and fat transverse magnetization (23). Relaxometry methods, although taking longer, are preferable because they achieve a better sampling of the time domain in which relaxation mechanisms take place and lead to more precise results (26).

MRI studies of individual iron overloaded organs The degree of siderosis, the crystalline structure of ferritin, the rate of iron elimination under chelation therapy and the degree of ferrioxamine formation are all organ-specific (1). All these parameters may be responsible for differences in the T2 relaxation enhancement induced in the various organs. Individual organs should be considered separately, and the effect of age on iron overload should be taken into account. Higher

survival probabilities have been reported in patients with thalassaemia born in the last 30 years. Patient compliance with treatment regimens and effective chelation therapy are thought to be the main factors associated with improved survival (39). The combination of DFO, deferiprone and the new oral chelators is considered very promising, but will require effective monitoring by non-invasive methods (40). An increasing number of studies have evaluated iron in the various affected organs by MRI (1).

## MRI assessment of Liver

For the MRI evaluation of liver siderosis both SIR and relaxometry techniques have been used (10, 21, 32, 41-44). R2 of the liver demonstrates a significant positive correlation with serum ferritin and LIC determined from liver biopsy material (10, 21, 28, 32, 41, 43, 45). Comparative evaluation of hepatic R2 and R2\* in iron overloaded patients demonstrates that both parameters correlate closely with LIC (44).

Liver R2\* images are the easiest and quickest to collect, but require specialized software to generate R2\* and iron estimates. The upper limit of liver iron that can be reliably estimated by R2\* depends on scanner specifications, but is generally 30-40 mg/g dry weight at 1.5 Tesla (7).

The relationship of SIR with LIC and serum ferritin varies among studies (14, 15, 41). In most studies R2 and SIR show a better correlation with LIC than with serum ferritin (10, 21, 32, 41-44). This can be explained in part because the HCV-positive thalassaemia patients in the studies had higher serum ferritin levels than those who were HCV-negative (46, 47). Liver R2 shows no association with the hepatic inflammation histological activity index or the type of hepatitis (chronic persistent or chronic active), but is affected by hepatic fibrosis (28, 41, 46).

In iron overload states, over 70% of body iron is found in the liver and LIC has been considered to be the best marker of total body iron burden. Based on the good correlation between hepatic R2 or SIR and LIC a number of recent studies have tested the relationship between siderosis of the liver and other organs. No correlation has been found between liver and pituitary siderosis. 1 With regard to the heart, a correlation with liver siderosis has been found only in cases of heavy myocardial iron deposition (28, 45). This lack of correlation can probably be explained by

differences in transferrin receptor concentration, iron kinetics, the crystalline structure of ferritin and the degree of organ inflammation or fibrosis (1). Furthermore, under chelation therapy with DFO intracellular paramagnetic ferrioxamine is formed, which exits slowly from cells unless there is an active excretion pathway as is present in the hepatocytes (48).

Young patients with thalassaemia studied longitudinally have shown absence of substantial improvement in the MR parameters of liver siderosis under different chelation therapy regimens (49). This may be explained by the fact that liver siderosis progresses very fast in thalassaemia patients, and iron overload develops after only 2 years of transfusion therapy (50). Therapy with the most widely used chelating agent is started at the age of about 3 years, and until growth is completed DFO should not exceed a dose of 40 mg/kg per day (51). An early start to monitoring the progress of tissue iron deposition with MRI might be useful in deciding whether to begin

Table 1.

Grading of hepatic iron loading (GE software).

Grades	T2* Value (ms)
Normal	> 6.3
Mild	6.3-2.7
Moderate	2.7-1.4
Severe	<1.4

Figure 1.

Hepatic T2\* Map. T2\* value of 5.92 ms indicates mild hepatic iron load.





chelation therapy at a younger age and when to introduce new chelating agents (1) (Table 1). Both T2 and T2\* values should be converted to liver biopsy equivalents using established calibration curves. Prospective cardiac risk increases with severe hepatic siderosis. High liver iron (15-20 mg/g dry weight) damages liver parenchyma and increases circulating NTBI levels dramatically. Therefore, the penalty for chelator noncompliance increases at high LICs. LIC values below 5 mg/g can facilitate cardiac iron clearance with deferoxamine and deferasirox; however, no liver iron can be considered “safe” from a cardiac and endocrine perspective and extrahepatic monitoring by MRI is essential (7) (Figure 1).

## MRI assessment of cardiac iron

Cardiac R2\* (or T2\*) is generally measured using the same scanner and software tools as those used for the measurement of liver R2\*. It is a little more labor intensive to acquire, but any center

with expertise with cardiac scanning should be comfortable planning and executing the examination. Estimates of left ventricular dimensions and function can be obtained at the same time. Cardiac T2\* can be converted to cardiac iron concentrations using the following equation (5):

$$Fe = 45(T2^*)-1.22$$

Where Fe is the cardiac iron concentration in milligrams per gram dry weight and T2\* is in milliseconds.

Cardiac T2\* > 20 milliseconds is considered the lower limit of normal, corresponding to a myocardial iron concentration of 1.16 mg/g. Cardiac T2\* values between 10 and 20 milliseconds represent mild to moderate cardiac iron deposition. Patients with a cardiac T2\* in this range rarely have heart failure, but chelation should be adjusted to facilitate cardiac iron clearance. Cardiac T2\* below 10 milliseconds represents severe cardiac iron loading, with the risk of heart failure increasing sharply as T2\* declines. Without intensification of therapy, a patient with a T2\* < 6 milliseconds has a 50% risk of developing heart failure in 1 year (7) (Table 2, Figure 2).

Table 2.

Grading of Myocardial Iron loading.

Grades	T2* Value (ms)
Normal	> 20
Mild to Moderate	10-20
Severe	< 10

Figure 2.

Cardiac T2\* 33.25 ms which is within normal limits suggesting no iron deposition.



## MRI assessment of pancreas

Pancreas R2\* measurements can readily be obtained using the same tools and techniques used for liver R2\*. Whereas they are not being used in routine clinical practice currently, pancreas R2\* values offer complementary information to liver and heart iron estimates. The pancreas, like the heart, exclusively loads NTBI. The kinetics of pancreatic iron loading and unloading are intermediate between the heart and liver, making pancreas R2\* a better predictor of cardiac iron than liver iron (53). Increases in pancreatic R2\* can be treated as surrogates for chronic NTBI exposure and modify chelation therapy accordingly, even if cardiac and hepatic iron estimates are stable (7).

Pancreas R2\* values also affect cardiac MRI monitoring strategies. Because the pancreas loads earlier than heart, a pancreas R2\* value < 100 Hz essentially precludes cardiac iron deposition (negative predictive value > 95%) and these patients can be followed by abdominal MRI examination only. This staged strategy can significantly reduce MRI burden (53) (Table 3).

Both pancreas and cardiac R2\* are correlated

Table 3.

Grading of pancreatic siderosis.

Grades	R2* Value (Hz)
Normal	< 30
Mild	30-100
Moderate	100-400
Severe	> 400

with glucose intolerance and diabetes. The presence of detectable cardiac iron is a relatively good predictor of overt diabetes, but lacks sensitivity for milder glucose dysregulation. Pancreas R2\* > 100 Hz is sensitive for all forms of glucose dysregulation (impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and diabetes), but half of these patients will have normal glucose handling. Whether pancreas R2\* conveys a prospective risk of subsequent glucose dysregulation requires additional study 7.

Pancreas R2\* measurements have several limitations: (1) they have not gained widespread use, (2) the staged approach to cardiac scanning has not been independently validated, (3) functional correlates require further investigation, and (4) the pancreas may be difficult to locate in older, splenectomized thalassemia major subjects because of glandular apoptosis, fatty replacement, and loss of normal anatomic landmarks (54).

## MRI assessment of pituitary

With routine cardiac screening, patients are now living long enough to encounter increasing iron-mediated endocrine morbidities. Hypogonadism occurs in approximately half of thalassemia patients and has long-term consequences for fertility, bone density, and quality of life (7). Preclinical iron deposition can be detected using R2 techniques, whereas severe iron deposition is associated with decreased response to gonatropin releasing hormone challenge (55). Shrinkage of the pituitary gland is associated with more significant, irreversible loss of gonadotrophic production (56).

Further clinical validation and technical standardization is necessary before pituitary MRI can be incorporated into routine clinical monitoring, but this is an active area of research (57).

## MRI assessment of adrenals

Abnormalities in adrenal function have been reported in patients with thalassaemia (58). One study evaluating adrenals for iron overload with MRI showed a significant correlation between adrenal and liver siderosis (59).

MRI assessment of spleen, lymph nodes and bone marrow

In spite of the fact that the spleen, lymph nodes and bone marrow, which all contain reticuloendothelial cells, are among the first organs to be affected by iron overload, there have been very few studies evaluating their iron overload in thalassaemia by MRI, and these used mainly SIR techniques (1). SIR of the spleen shows a significant correlation with serum ferritin but not with SIR of the liver (19). The absence of correlation between liver and spleen siderosis could be explained by differences in iron kinetics, by differences in the cluster size of iron proteins, by haemochromatosis gene mutations in  $\beta$ -thalassaemia major carriers, and by the presence of extramedullary haemopoietic tissue in the spleen (1).

Intraabdominal lymph nodes in  $\beta$ -thalassaemia have been related to chronic hepatitis C. Lymph node siderosis correlates with liver, but not with spleen siderosis (17).

In the few studies that have been reported, SIR and relaxometry methods have shown discordant results for MR parameters of bone marrow siderosis and serum ferritin (1). Normal bone marrow signal associated with liver siderosis has been reported in a few patients with thalassaemia and this may be due to differences in genotype or differences in chelation therapy regimens (16).

## MRI screening protocol

Chronic packed RBC transfusion therapy increases liver iron by approximately 1 mg/mL (by dry weight) for every 15 mL/kg delivered. Therefore, patients receiving more than 10 transfusions (150 mL/kg), in the absence of significant losses, merit at least an initial scan. Cardiac iron loading is rare for patients receiving fewer than 70 units of blood, 40 so a screening abdominal examination is a reasonable initial study. Patients with high transfusion load, unknown transfusion burden, or patients with Diamond Blackfan syndrome (which exhibits early cardiac iron loading) may warrant cardiac examination on their initial visit (7).

Iron measurements should be repeated on an annual basis unless there is a clinical indication for more frequent assessment, such as the use of intensive IV deferoxamine. In patients known to be at high risk of cardiac iron, we obtain liver and cardiac studies during the same imaging session. Patients a cardiac T2\* < 10 milliseconds should be evaluated at 6-month intervals given their a priori risk of cardiac decompensation (52); patients in heart failure should be scanned at 3-month intervals. Children < 7 years of age require sedation and clinicians may consider scanning every other year in this age group if trends in serum ferritin are acceptable (7).

## Conclusion

Thalassemia major patients require life-long transfusion chelation to avoid premature death due to organ damage by hemosiderosis. The leading cause of death is cardiac failure, but many patients also suffer from endocrine damage such as pituitary failure, hypogonadism, diabetes mellitus, and hypothyroid and hypoparathyroidism. Even aggressive deferoxamine chelation, does not provide complete cardiac and endocrine protection. The availability of new oral iron chelating agents and T2\* magnetic resonance imaging (MRI) has revolutionized thalassemia management. With the increasing options for iron chelation therapy, iron assessment by MRI can allow clinicians to more appropriately tailor chelation therapy to individual patient needs, producing greater efficacy with fewer toxicities.

## References

- Argyropoulou MI, Astrakas L. MRI evaluation of tissue iron burden in patients with  $\beta$ -thalassaemia major. *Pediatr Radiol* 2007; 37:1191-1200.
- Stark DD, Bass NM, Moss AA, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of experimentally induced liver disease. *Radiology*. 1983; 148:743-751.
- Wood JC. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Curr Opin Hematol*. 2007; 14:183-190.
- Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood*. 2005; 106:1460-1465.
- Carpenter JP, He T, Kirk P, et al. On T2\* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*. 2011; .123:1519-1528.
- St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. *Blood*. 2005; 105:855-861.
- John C.Wood. *Impact of Iron Assessment by MRI*. *Hematology* 2011; 443-50.
- Sirlin CB, Reeder SB. Magnetic Resonance Imaging Quantification of Liver Iron. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010; 18:359-381.
- Gandon Y, Olivie D, Guyader D, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet* 2004; 363:357-362.
- Kaltwasser JP, Gottschalk R, Schalk KP, et al. Non-invasive quantitation of liver iron-overload by magnetic resonance imaging. *Br J Haemat*. 1990; 74:360-363.
- Chezmar JL, Nelson RC, Malko JA, et al. Hepatic iron overload: diagnosis and quantification by noninvasive imaging. *Gastrointest Radiol*. 1990; 15:27-31.
- Bonkovsky HL, Slaker DP, Bills EB, et al. Usefulness and limitations of laboratory and hepatic imaging studies in iron-storage disease. *Gastroenterology*. 1990; 99:1079-1091.
- Guyader D, Gandon Y, Robert JY, et al. Magnetic resonance imaging and assessment of liver iron content in genetic hemochromatosis. *J Hepatol* 1992; 15:304-308.
- Gandon Y, Guyader D, Heautot JF, et al. Hemochromatosis: diagnosis and quantification of liver iron with gradient-echo MR imaging. *Radiology* 1994; 193:533-538.
- Argyropoulou MI, Kiortsis DN, Efreimidis SC. MRI of the liver and the pituitary gland in patients with beta-thalassemia major: does hepatic siderosis predict pituitary iron deposition? *Eur Radiol* 2003; 13:12-16.
- Drakonaki EE, Maris TG, Papadakis A et al. Bone marrow changes in beta-thalassemia major: quantitative MR imaging findings and correlation with iron stores. *Eur Radiol* 2007; 17:2079-2087.
- Papakonstantinou O, Maris TG, Kostaridou S, et al. Abdominal lymphadenopathy in beta-thalassemia: MRI features and correlation with liver iron overload and post-transfusion chronic hepatitis C. *AJR* 2005; 185:219-224.
- Papakonstantinou O, Ladis V, Kostaridou S, et al. The pancreas in beta-thalassemia major: MR imaging features and correlation with iron stores and glucose disturbances. *Eur Radiol* 2006; 17:1535-1543.
- Papakonstantinou O, Drakonaki EE, Maris T et al (2006) MR imaging of spleen in beta-thalassemia major. *Abdom Imaging*. 2006; Epub 2006 Sep 12.
- Rocchi E, Cassanelli M, Borghi A, et al. Magnetic resonance imaging and different levels of iron overload in chronic liver disease. *Hepatology* 1993; 17:997-1002.
- Gomori JM, Horev G, Tamary H et al. Hepatic iron overload: quantitative MR imaging. *Radiology* 1991; 179:367-369.
- Gelman N, Gorell JM, Barker PB et al. MR imaging of human brain at 3.0 T: preliminary report on transverse relaxation rates and relation to estimated iron content. *Radiology* 1999; 210:759-767.
- Ghugre NR, Enriquez CM, Coates TD et al. Improved R2\* measurements in myocardial iron overload. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:9-16.
- Mavrogeni SI, Markussis V, Kaklamanis L et al. A comparison of magnetic resonance imaging and cardiac biopsy in the evaluation of heart iron overload in patients with beta-thalassemia major. *Eur J Haematol* 2005; 75:241-247.
- Aessopos A, Giakoumis A, Fragodimitri C, et al. Correlation of echocardiography parameters with cardiac magnetic reso-

- nance imaging in transfusion-dependent thalassaemia major. *Eur J Haematol* 2007; 78:58-65.
26. St Pierre TG, Clark PR, Chua-Anusorn W. Measurement and mapping of liver iron concentrations using magnetic resonance imaging. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:379-385.
  27. Ernst O, Sergent G, Bonvarlet P et al. Hepatic iron overload: diagnosis and quantification with MR imaging. *AJR* 1997; 168:1205-1208.
  28. Alexopoulou E, Stripeli F, Baras P, et al. R2 relaxometry with MRI for the quantification of tissue iron overload in beta-thalassaemic patients. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:163-170
  29. Carr HY, Purcell EM. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys Rev* 1954; 94:630-638.
  30. Meiboom S, Gill D. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times. *Rev Sci Instrum* 1958; 29:688-691
  31. In den Kleef JJ, Cuppen JJ. RLSQ: T1, T2, and rho calculations, combining ratios and least squares. *Magn Reson Med* 1987; 5:513-524.
  32. Anderson LJ, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001; 22:2171-2179.
  33. Pepe A, Positano V, Santarelli MF, et al. Multislice multiecho T2\* cardiovascular magnetic resonance for detection of the heterogeneous distribution of myocardial iron overload. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23:662-668.
  34. Wood JC, Tyszka JM, Carson S, et al. Myocardial iron loading in transfusion-dependent thalassaemia and sickle cell disease. *Blood* 2004; 103:1934-1936.
  35. Jensen PD, Jensen FT, Christensen T et al. Evaluation of myocardial iron by magnetic resonance imaging during iron chelation therapy with deferoxamine: Indication of close relation between myocardial iron content and chelatable iron pool. *Blood* 2003; 101:4632-4639.
  36. Westwood MA, Anderson LJ, Firmin DN et al. Interscanner reproducibility of cardiovascular magnetic resonance T2\* measurements of tissue iron in thalassaemia. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18:616-620.
  37. Gorell JM, Ordidge RJ, Brown GG, et al. Increased iron-related MRI contrast in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45:1138-1143.
  38. Ordidge RJ, Gorell JM, Deniau JC, et al. Assessment of relative brain iron concentrations using T2-weighted and T2\*-weighted MRI at 3 Tesla. *Magn Reson Med* 1994; 32:335-341.
  39. Ladis V, Chouliaras G, Berdousi H et al. Longitudinal study of survival and causes of death in patients with thalassaemia major in Greece. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054:445-450.
  40. Kattamis A, Kassou C, Berdousi H, et al. Combined therapy with deferoxamine and deferiprone in thalassaemic patients: effect on urinary iron excretion. *Haematologica* 2003; 88:1423-1425.
  41. Papakonstantinou OG, Maris TG, Kostaridou V et al. Assessment of liver iron overload by T2-quantitative magnetic resonance imaging: correlation of T2-QMRI measurements with serum ferritin concentration and histologic grading of siderosis. *Magn Reson Imaging* 1995; 13:967-977.
  42. Christoforidis A, Haritandi A, Tsitouridis I, et al. Correlative study of iron accumulation in liver, myocardium, and pituitary assessed with MRI in young thalassaemic patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28:311-315.
  43. St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. *Blood* 2005; 105:855-861.
  44. Wood JC, Enriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassaemia and sickle cell disease patients. *Blood* 2005; 106:1460-1465.
  45. Voskaridou E, Douskou M, Terpos E et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. *Br J Haematol* 2004; 126:736-742.
  46. Papakonstantinou O, Kostaridou S, Maris T et al. Quantification of liver iron overload by T2 quantitative magnetic resonance imaging in thalassaemia: impact of chronic hepatitis C on measurements. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21:142-148.
  47. Aldouri MA, Wonke B, Hoffbrand AV et al. Iron state and hepatic disease in patients with thalassaemia major, treated with long term subcutaneous desferrioxamine. *J Clin Pathol* 1987; 40:1353-1359.
  48. Kushner JP, Porter JP, Olivieri NF. Secondary iron overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2001; 47-61.
  49. Christoforidis A, Haritandi A, Tsatra I, et al. Four-year evaluation of myocardial and liver iron assessed prospectively with serial MRI scans in young patients with beta-thalassaemia major: comparison between different chelation regimens. *Eur J Haematol* 2007; 78:52-57.
  50. Cohen A. Management of iron overload in the pediatric patient. *Hematol Oncol Clin North Am* .1987; 1:521-544.
  51. Porter JB, Davis BA. Monitoring chelation therapy to achieve optimal outcome in the treatment of thalassaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2002; 15:329-368.
  52. Kirk P, Roughton M, Porter JB, et al. Cardiac T2\* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassaemia major. *Circulation*. 2009; 120:1961-1968.
  53. Noetzli LJ, Papudesi J, Coates TD, Wood JC. Pancreatic iron loading predicts cardiac iron loading in thalassaemia major. *Blood*. 2009; 114:4021-4026.
  54. de Assis RA, Ribeiro AA, Kay FU, et al. Pancreatic iron stores assessed by magnetic resonance imaging (MRI) in beta thalassaemic patients. *Eur J Radiol*. 2012; 81: 1465-1470.
  55. Argyropoulou MI, Metafratzi Z, Kiortsis DN, et al. T2 relaxation rate as an index of pituitary iron overload in patients with beta-thalassaemia major. *AJR Am J Roentgenol*. 2000; 175:1567-1569.
  56. Argyropoulou MI, Kiortsis DN, Metafratzi Z, Bitsis S, Tsatoulis A, Efremidis SC. Pituitary gland height evaluated by MR in patients with beta-thalassaemia major: a marker of pituitary gland function. *Neuroradiology*. 2001; 43:1056-1058.
  57. Wood JC, Noetzli L, Hyderi A, Joukar M, Coates T, Mittelman S. Predicting pituitary iron and endocrine dysfunction. *Ann NY Acad Sci*. 2010; 1202:123-128.
  58. Oerter KE, Kamp GA, Munson PJ, et al. Multiple hormone deficiencies in children with hemochromatosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76:357-361.
  59. Drakonaki E, Papakonstantinou O, Maris T, et al. Adrenal glands in beta-thalassaemia major: magnetic resonance (MR) imaging features and correlation with iron stores. *Eur Radiol* 2005; 15:2462-2468.

Correspondence:

Kavita Saggur, MD

Dayanand Medical College - Ludhiana (India)

Email: kavita.saggur@yahoo.com