

# GINECOLOGIA

dell'infanzia e dell'adolescenza:

UNA GUIDA PRATICA PER IL PEDIATRA



EDIZIONE 2022

# GINECOLOGIA

dell'infanzia e dell'adolescenza:

UNA GUIDA PRATICA PER IL PEDIATRA

EDIZIONE 2022



**GUIDA INTERSOCIETARIA**  
con il coordinamento scientifico  
del dottor Giuseppe Di Mauro

Supervisione scientifica  
Metella Dei, Gabriele Tridenti

Coordinamento, revisione e cura  
Metella Dei, Maria Carmen Verga, Michele Fiore

# ELENCO AUTORI

## (ordine alfabetico)

---

<b>Jasmine Abdulcadir</b>	Responsabile Unità Urgenze gineco-ostetriche e ambulatorio MGF. Ospedale Universitario di Ginevra (Svizzera)
<b>Luca Bernardo</b>	Consiglio Direttivo SIPPS Nazionale. Responsabile SIPPS rapporti con Enti e Istituzioni. Direttore Dip.to Medicina dell'Infanzia e dell'Età Evolutiva, ASST Fatebenefratelli Sacco. Milano (MI)
<b>Alessina Bini Smaghi</b>	Ostetricia e Ginecologia. Polo Universitario. ASST Santi Paolo e Carlo. Ospedale San Paolo. Milano (MI)
<b>Gianni Bona</b>	Vice Presidente Nazionale SIPPS. Clinica Pediatrica. Dipartimento di Scienze della Salute. Università del Piemonte Orientale. Novara (NO)
<b>Domenico Careddu</b>	Segretario Nazionale FIMP alla Organizzazione. Pediatra di Famiglia. Novara (NO)
<b>Lucrezia Catania</b>	Ginecologa. Esperta Mutilazioni Genitali Femminili. Firenze (FI)
<b>Elena Chiappini</b>	SODc Malattie Infettive Pediatriche. Dipartimento di Scienze della Salute. Università di Firenze. AOU Meyer. Firenze (FI)
<b>Domenico Cubicciotto</b>	UOC Ostetricia e Ginecologia Osp. S. Maria della Speranza. Battipaglia (SA)
<b>Antonio D'Avino</b>	Presidente Nazionale FIMP. Pediatra di Famiglia. Napoli (NA)
<b>Gianpaolo De Filippo</b>	Endocrinologia Pediatrica, Hôpital Robert-Debré. Parigi
<b>Giuseppe De Masellis</b>	Ginecologo Senologo U.O. Materno Infantile D.S. 65. ASL Salerno. Battipaglia (SA)
<b>Metella Dei</b>	Past-President SIGIA. Ginecologa Endocrinologa. Esperta GIA. Firenze (FI)

<b>Iride Dello Iacono</b>	Pediatra Allergologa. Benevento (BN)
<b>Floriana Di Maggio</b>	Ginecologa. Esperta GIA. Napoli (NA)
<b>Giuseppe Di Mauro</b>	Presidente Società Italiana Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS). Pediatra di Famiglia. Aversa (CE)
<b>Gilda Di Paolo</b>	Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza. Università degli Studi "G. D'Annunzio". Chieti (CH)
<b>Domenico Dragone</b>	Direttore Unità Operativa Complessa Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza. ASL Avellino (AV)
<b>Giovanni Farello</b>	Dipartimento Medicina Clinica. Sanità pubblica. Scienze della Vita e dell'Ambiente MeSVA. Clinica Pediatrica. Università dell'Aquila. L'Aquila (AQ)
<b>Michele Fattibene</b>	Consiglio Direttivo SIGIA. Servizio Ginecologia Infanzia Adolescenza. Andria (BT)
<b>Manuela Farris</b>	Consulente AIED sezione di Roma. Board Member rappresentante dell'Italia per ESC e della commissione scientifica dell'ESC. Roma (RM)
<b>Michele Fiore</b>	Segretario Regionale FIMP Liguria. Coordinatore Direzione Nazionale FIMP. Responsabile Educazione alla salute e Comunicazione SIPPS. Pediatra di Famiglia. Genova (GE)
<b>Anna Maria Fulghesu</b>	Presidente SIGIA. Università di Cagliari (CA)
<b>Maria Rosa Giolito</b>	Resp. Coordinamento Consultori Regione Piemonte. Torino (TO)
<b>Ferdinando A. Gulino</b>	Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione (ARNAS) "Garibaldi". Catania (CT)
<b>Antonino Gulino</b>	Pediatra di Famiglia. Misterbianco (CT)
<b>Lucia Leonardi</b>	Dipartimento di Scienze Materno Infantili e Urologiche. Università Sapienza. Roma (RM)

<b>Laura Lucaccioni</b>	UOC di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto. Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Modena (MO)
<b>Maria Chiara Lucchetti</b>	Chirurgo pediatra. Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Roma (RM)
<b>Annamaria Marconi</b>	UOC Ostetricia e Ginecologia. Presidio San Paolo, Università degli Studi di Milano (MI)
<b>Pina Mertino</b>	SOD Ginecologia Infanzia Adolescenza AOU Careggi. Firenze (FI)
<b>Vito Leonardo Miniello</b>	Vice Presidente SIPPS. Dipartimento di Assistenza Integrata, Scienze e Chirurgia Pediatrica. Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII". Università di Bari "Aldo Moro". Bari (BA)
<b>Giulia Mortara</b>	Resp. Casa della Salute dei Bambini e dei Ragazzi dell'ASL Città di Torino. Torino (TO)
<b>Filomena Palma</b>	Pediatra di Famiglia. Battipaglia (SA)
<b>Francesca Pampaloni</b>	Dir. SOD Ginecologia Infanzia Adolescenza AOU Careggi. Firenze (FI)
<b>Cinzia Lucia Paolini</b>	UOC Ostetricia e Ginecologia. Presidio San Paolo. Università degli Studi di Milano. Milano (MI)
<b>Alfonsa Pizzo</b>	Ginecologa. Esperta GIA. Messina (ME)
<b>Francesco Privitera</b>	Referente Endocrinologia FIMP Sicilia. Vice Presidente SIPPS Sicilia. Pediatra di Famiglia. Paternò (CT)
<b>Bruno Ruffato</b>	Pediatra di Famiglia. Vicenza (VI)
<b>Giuseppe Ruggiero</b>	Responsabile Nazionale Area Dermatologia FIMP. Pediatra di Famiglia. Battipaglia (SA)
<b>Giuseppe Saggese</b>	Consiglio Direttivo SIPPS Nazionale. Responsabile SIPPS rapporti con Società Scientifiche dell'Area Pediatrica. Pisa (PI)

<b>Immacolata Scotese</b>	Pediatra di Famiglia. Campagna (SA)
<b>Claudia Silvi</b>	Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia. Università degli Studi "G. D'Annunzio". Chieti (CH)
<b>Claudia Succu</b>	Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia Università di Cagliari. Cagliari (CA)
<b>Giovanna Tezza</b>	Medico Pediatra. Pediatria. Ospedale San Bortolo. Vicenza (VI)
<b>Gabriele Tridenti</b>	Past-President SIGIA. SOC Ostetricia Ginecologia Arcispedale S. Maria Nuova. Reggio Emilia (RE)
<b>Leo Venturelli</b>	Responsabile Educazione alla salute e Comunicazione SIPPS. Garante dell'Infanzia e della Adolescenza. Bergamo (BG)
<b>Maria Carmen Verga</b>	Segretario Nazionale SIPPS. Pediatra di Famiglia. Vietri sul Mare (SA)
<b>Valeria Valentino</b>	Ginecologa. Dirigente medico ASL Nordovest Toscana. PO Versilia. Lido di Camaiore (LU)
<b>Cristina Vezzani</b>	S.C. di Ostetricia e Ginecologia. Arcispedale Santa Maria Nuova. IRCCS. Reggio Emilia (RE)

Si ringraziano i Consigli Direttivi e i Presidenti delle seguenti Società scientifiche

SIGIA - Società Italiana di Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza.  
**Presidente: Anna Maria Fulghesu**

FIMP - Federazione Italiana Medici Pediatri.  
**Presidente: Antonio D'Avino**

SIPPS - Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale.  
**Presidente: Giuseppe Di Mauro**

# INDICE

---

## PREFAZIONE

Anna Maria Fulghesu, Antonio D'Avino, Giuseppe Di Mauro 13

---

## INTRODUZIONE

Maria Carmen Verga, Metella Dei 15

---

<b>01. La crescita e lo sviluppo sessuale</b>	17
<b>02. Esame obiettivo. Secrezioni vulvo-vaginali</b>	33
<b>03. Alterazioni dello sviluppo puberale</b>	43
<b>04. Flussi mestruali abbondanti</b>	61
<b>05. Amenorree primarie</b>	73
<b>06. Amenoree secondarie. Irsutismo</b>	83
<b>07. Malformazioni</b>	99
<b>08. Dolore pelvico. Sindrome premestruale</b>	115
<b>09. Patologie vulvo-vaginali</b>	131
<b>10. Cisti ovariche. Neoplasie</b>	163
<b>11. Patologia della mammella</b>	181
<b>12. Bilanci di salute e problemi ginecologici</b>	195
<b>13. Maltrattamento e abuso</b>	207

<b>14. Traumi genitali</b>	225
<b>15. Mutilazioni genitali</b>	233
<b>16. Lo sviluppo psicosessuale</b>	247
<b>17. Educazione alla sessualità</b>	259
<b>18. Contraccezione in adolescenza</b>	273
<b>19. Le molte facce della prevenzione</b>	291
<b>20. Conservazione della fertilità femminile in pazienti con neoplasie</b>	313
<b>21. La gravidanza in adolescenza</b>	323



# PREFAZIONE

**Anna Maria Fulghesu, Antonio D'Avino, Giuseppe Di Mauro**

La ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza (GIA) è considerata una disciplina "di confine" tra Ginecologia e Pediatria e trae origine dal primo servizio di Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza aperto a Praga nel 1940 dal Prof. Rudolf Peter.

Una monografia sull'argomento era stata già nel 1939 dal professore ungherese Lazlo von Dobszay.

Dalla Mitteleuropa questa disciplina si diffuse rapidamente, nel resto del Continente e fino all' America Latina, ma solo nel 1971 si tenne a Losanna il Congresso costitutivo dell'International Federation of Paediatric and Adolescent Gynecology - FIGIJ.

Successivamente vennero fondate organizzazioni continentali tra cui la Associazione Latino-americana (ALOGIA), la Nordamericana (NASPAG) e la asiatico-oceanica (AOSPAG).

In Italia, la Società Italiana di Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza (SIGIA) venne fondata nel 1978 a Roma grazie al Prof. Mainaldo Maneschi, allora Direttore della Clinica Ostetrica e Ginecologica di Palermo e il primo congresso SIGIA fu tenuto a Mondello nel settembre 1985.

La Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza in Italia ha avuto il suo principale riferimento nel Centro, specificatamente dedicato, presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi di Firenze, primo in Italia e vero propulsore di questa disciplina nel nostro Paese. È stato infatti aperto a Firenze nel 1978 dalla Prof.ssa Vincenzina Bruni, allieva della svizzera Dr.ssa Irmay Rey-Stocker, a sua volta discepola del Prof. Rudolf Peter, e da esso sono culturalmente derivati tutti gli ambulatori e servizi italiani del settore.

Il 28 marzo 2008 a Praga fu fondata la European Association of Paediatric and Adolescent Gynaecology (EURAPAG), il cui primo Congresso fu tenuto a San Pietroburgo nel giugno 2008.

Ormai sappiamo che i problemi ginecologici possono cominciare già in giovanissima età, la presente Guida (Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza: una guida pratica per il pediatra) si propone come uno strumento aggiornato, attuale, nell'ambito di una ultra-specializzazione che nasce - come spesso accade per le subspecialità pediatriche - come filiazione dalla Ginecologia del "mondo dell'adulto", ma ha caratteristiche peculiari e patologie proprie, a cavallo fra varie subspecialità quali sono quelle pediatriche e ginecologiche, ma anche Endocrinologia e Chirurgia.

Questa Guida, quindi, vuole riproporsi come uno strumento utile per tutti coloro che nel lavoro quotidiano si trovano a seguire nel tempo bambine che si affacciano all'età fertile, con tutti i problemi che questo può comportare per un organismo in piena fase di sviluppo.

Crescita e differenziazione sessuale, valutazione del ciclo mestruale e delle sue alterazioni, sono solo alcuni degli argomenti che sono stati trattati e aggiornati nella Guida.

Specialisti ginecologi-pediatri e pediatri devono accompagnare lo sviluppo e la consapevolezza di queste bimbe che, diventando grandi, inizieranno ad affrontare problematiche legate al proprio apparato genitale, alla fertilità, alle mestruazioni, ai farmaci assunti.

Permettere il funzionamento adeguato della riproduzione è di fondamentale importanza per il benessere globale dell'individuo, come pure è importante la fertilità futura delle nostre piccole pazienti.

Gli Autori di questa Guida auspicano che possa essere utile a tutti voi che ogni giorno vi prendete cura di bambine e adolescenti, sia sane che con problematiche di salute ginecologica, e che dovrebbero avere, quando necessario, uno specialista dedicato che lavori **in piena collaborazione con il proprio Pediatra e, successivamente, con il proprio medico di famiglia.**

# INTRODUZIONE

Maria Carmen Verga, Metella Dei

*Perché una Guida sulla ginecologia pediatrica?*

*Questa Guida 2022 fa seguito ad un'altra Guida pratica pubblicata nel 2018 ("Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza. Prevenzione, Diagnosi e Terapia"), che in questi anni è stata apprezzata ed utilizzata da tanti pediatri in Italia ed all'estero: solo sul sito ReserchGate ha avuto più di 35.000 letture, un dato importante per una pubblicazione scientifica in italiano.*

*Come la precedente, non ha lo scopo di essere un testo di ginecologia pediatrica, ma di fornire uno strumento di facile consultazione per il Pediatra di Famiglia ed il Pediatra Ospedaliero su una tematica che per molto tempo ha rappresentato un argomento "orfano". L'impostazione schematica e pragmatica con cui è stata curata la Guida è sembrato il miglior strumento a cui può attingere il Pediatra generalista quando si trova di fronte ad una bambina il cui quadro clinico può far sospettare una patologia di pertinenza ginecologica.*

*La Guida, inoltre, fornisce cenni completi per l'inquadramento di molte delle patologie di frequente riscontro durante l'attività quotidiana. I capitoli ci conducono fra le varie situazioni da affrontare sia come diagnosi che come diagnosi differenziale, aiutandoci a riflettere sulle indagini da richiedere e da interpretare in caso di sospetto diagnostico. **La Guida**, revisionata ed aggiornata, **comprende anche argomenti inerenti problematiche malformative, funzionali, infettive, endocrinologiche**, aspetti che riguardano l'apparato riproduttivo femminile. Sono stati inoltre inseriti capitoli sulle cisti ovariche, le problematiche endocrino-ginecologiche, i traumi genitali.*

*Sono stati affrontati nuovamente i delicati argomenti delle problematiche legate alla delicata **fase della pubertà e dell'adolescenza**, con la comparsa dei **primi cicli mestruali**, ed alla **preservazione della fertilità futura in caso di patologie neoplastiche**. Non mancano i capitoli sulla educazione alla sessualità e sulla prevenzione, che spazia dalla prevenzione delle malattie, a quella delle relazioni violente e del cyberbullismo.*

*Questa Guida, inoltre, implementando l'appropriatezza degli iter diagnostici, può favorire una ottimizzazione delle prestazioni fornite permettendo il miglioramento della presa in carico delle bambine nell'ambito dell'assistenza primaria.*

*La stesura è stata curata in stretta collaborazione tra Ginecologi, Pediatri esperti nel campo endocrinologico, Pediatri Generalisti e Pediatri di Famiglia.*

*Crediamo che il lavoro di sintesi e revisione fatto dagli Autori abbia raggiunto lo scopo di fornire uno strumento di consultazione pratico e aggiornato per il lavoro quotidiano del Pediatra.*

# La crescita e lo sviluppo sessuale

Giuseppe Saggese, Gianni Bona, Gianpaolo De Filippo,  
Francesco Privitera, Giovanna Tezza

## FISIOLOGIA

L'accrescimento è un insieme articolato di avvenimenti che dal concepimento all'età adulta contribuiscono alla formazione dell'individuo. La sua valutazione è l'indice di salute più sensibile dei bambini.

È un processo continuativo, in cui periodi di maggiore rapidità (prima dei quattro anni di vita e durante la pubertà) si alternano a periodi di maggiore lentezza. Il ritmo con cui si verifica è diverso nei vari organi, apparati e nei diversi segmenti corporei. Il bambino triplica il suo peso corporeo entro il primo anno di vita, raggiunge i due terzi dello sviluppo cerebrale entro i 2 anni e  $\frac{1}{2}$  - 3 anni; da una fase in cui è completamente dipendente dall'adulto, nei primi anni di vita diviene un individuo in grado di esprimere desideri e necessità e di muoversi. Gli anni successivi sono dedicati allo sviluppo delle capacità di interazione con i coetanei, con gli adulti, attraverso l'acquisizione di competenze verbali e fisiche.

I periodi di rapido accrescimento comprendono quello della vita intrauterina, l'accrescimento dei primi 4 anni di vita e il periodo della pubertà.

Il regolare procedere della crescita prenatale e postnatale dipende da fattori endogeni ed esogeni. Tra i fattori endogeni vanno considerati i fattori genetici, che sono determinanti per il raggiungimento della statura in età adulta ma hanno un ruolo meno significativo durante lo sviluppo intrauterino. Accanto a questi, gli ormoni giocano un ruolo fondamentale nel controllo dell'accrescimento, in particolare l'ormone della crescita (GH), gli ormoni tiroidei e gli ormoni sessuali.

Tra i fattori esogeni che esercitano un'azione sull'accrescimento sono inclusi l'alimentazione, i fattori socio-economici, l'ambiente familiare

(nella sua accezione affettiva). In particolare, l'importanza dei fattori alimentare e socio-economico nella determinazione dello sviluppo trova conferma in alcuni studi condotti su gruppi umani della stessa origine etnica sottoposti a condizioni di vita diverse. Ad esempio, il controllo antropometrico di giapponesi emigrati in California ha dimostrato un aumento significativo dell'altezza di questi ultimi rispetto ai coetanei rimasti nel Paese d'origine.

### **Crescita intrauterina**

Il periodo di crescita intrauterina è quello durante il quale le velocità di crescita staturale e ponderale sono massime. Dal concepimento alla nascita il peso passa da frazioni di milligrammo e un peso medio di 3500 gr e la lunghezza da qualche millimetro a circa 50 cm. Durante l'accrescimento post-natale si ha un accrescimento ponderale di 20 volte e di 3,5 volte per l'incremento staturale.

La crescita intrauterina a sua volta è costituita da un primo periodo dell'ovulo, di circa 2 settimane, in cui si ha la fecondazione della cellula uovo, la sua migrazione nella cavità uterina, l'impianto sulla mucosa e il passaggio alla blastocisti. Il periodo successivo è quello embrionale che si conclude intorno al secondo mese di gestazione. In tale periodo si assiste ad una crescita veloce e tumultuosa che porta alla differenziazione in diversi tessuti, alla formazione di organi e di parti corporee come arti, testa e tronco. Al termine di tale periodo si raggiunge una media di 10 gr di peso per una lunghezza di circa 3-4 cm (vertice-coccige). Il periodo fetale si protrae dalla fine del secondo mese fino al termine della gravidanza. Durante questo periodo si assiste prima ad un maggiore incremento della lunghezza (al termine del 2° trimestre ha raggiunto il 70% della lunghezza neonatale) e successivamente all'incremento del peso.

### **Accrescimento dei primi quattro anni**

Si tratta del secondo periodo di rapido accrescimento, in cui la velocità di crescita è tipicamente decrescente. La velocità di crescita prevede un incremento in lunghezza di 24 cm nel primo anno, di 11 cm nel secondo, di 8 cm nel terzo e di 7 cm nel quarto. Inoltre, mediamente il 50% della futura statura adulta viene raggiunto attorno ai 21 mesi nella femmina. Per quanto riguarda il peso si osserva un andamento simile a quello della statura. Attorno ai 5 mesi di vita si osserva il raddoppio del peso neonatale, ad 1 anno il peso neonatale è triplicato e a 2 anni quadruplicato. Le femmine alla nascita generalmente pesano meno rispetto i maschi e mediamente mantengono un peso più basso fino al compimento del quarto anno.

Dopo il sesto mese di vita si assiste allo sviluppo del tessuto adiposo sottocutaneo che conferisce al lattante l'aspetto paffuto. Successivamente, attorno all' anno di vita con l'avvio della deambulazione si assiste ad una sua progressiva riduzione e all' allungamento del segmento inferiore.

Di particolare importanza è lo sviluppo e conseguentemente la sua valutazione della circonferenza cranica. Nel corso del primo anno aumenta di circa 12 cm, nel secondo di 2-3 cm e nel terzo di 1 cm. Nei periodi successivi è molto meno veloce, ovvero di 0.2-0.4 cm/anno.

In questo periodo di rapido accrescimento si assiste anche allo sviluppo della dentizione decidua che si completa intorno al 30° mese con l'eruzione del secondo molare (*Tabella 1*)

Tabella 1 | **Dentizione decidua e permanente: epoche e successioni dell'eruzione dentale**

Dentizione decidua		Dentizione permanente	
Incisivi mediali	6-12 mesi	Incisivi	7-9 anni
Incisivi laterali	8-14 mesi	Premolari	9-11 anni
Primi molari	12-18 mesi	Primi molari	6-7 anni
Canini	16-22 mesi	Canini	10-12 anni
Secondi molari	24-30 mesi	Secondi molari	12-16 anni
		Terzi molari	16-24 anni

### **Accrescimento dai quattro anni alla pubertà**

Questo è il periodo in cui sia dal punto di vista staturale che ponderale la bambina cresce in modo più contenuto, con un accrescimento staturale di circa 5-6 cm/anno presentando un andamento decrescente con il passare degli anni ed il valore più basso viene raggiunto subito prima della pubertà.

L'incremento ponderale ha un andamento simile a quello staturale (+ 1,7-2,8 kg/anno) e osservando le curve di velocità di crescita ponderale con quella staturale (*Figura 1*) si può osservare che l'accelerazione staturale diminuisce dal 3° al 10° anno, quella ponderale aumenta.

Si osserva anche un cambiamento delle proporzioni corporee con un rapido accrescimento degli arti rispetto al tronco con riduzione del valore del rapporto segmento superiore rispetto all'inferiore.



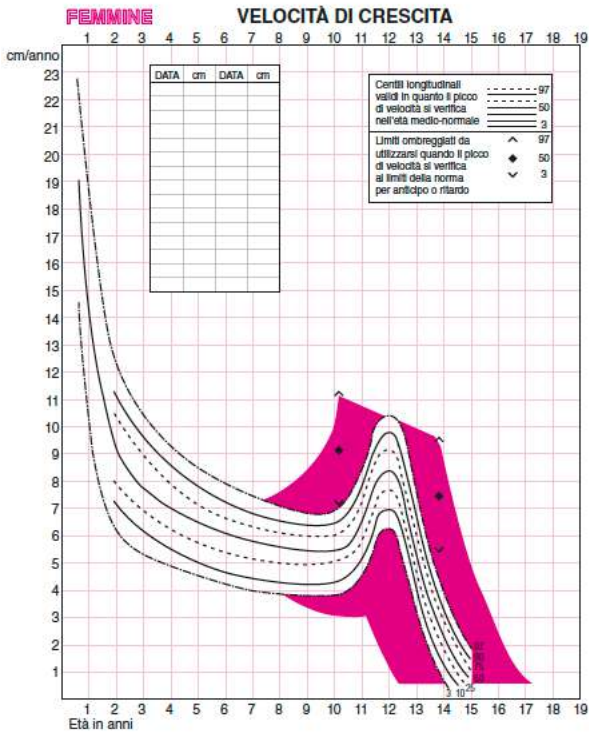


Figura 1 | Percentili per la valutazione della velocità di crescita nella femmina

**Lo scatto puberale**

In questo periodo si verifica lo scatto accrescitivo staturale e compaiono le caratteristiche sessuali primitive e secondarie e assieme all'acquisizione di nuove proporzioni corporee ciò determina le caratteristiche dell'adulto.

A partire da circa i 10,5-11 anni nella femmina parte l'accelerazione della crescita che raggiunge il suo punto massimo attorno ai 12 anni, per poi calare progressivamente e arrestarsi circa dopo 3 anni.

## METODI DI VALUTAZIONE

Per una valutazione precisa e accurata sono necessari sia metodi validi e discriminanti che degli standard di riferimento adeguati.

I parametri da valutare sono:

- 1) Circonferenza cranica
- 2) Peso
- 3) Altezza
- 4) Armonia dei segmenti corporei
- 5) Sviluppo puberale

Gli **strumenti indispensabili** per le valutazioni comprendono:

- 1) Statimetro
- 2) Metro non estensibile
- 3) Bilancia
- 4) Plicometro
- 6) Tavole "normative" di riferimento

### – Circonferenza cranica

Si misura con un nastro metrico, facendo attenzione a posizionarlo correttamente. Devono essere presi come riferimento due punti di repere:

- glabella: massima prominenza della parte inferiore dell'osso frontale; corrisponde alla zona glabra fra i due archi sopracciliari.
- opisthocranion: il punto del piano sagittale mediano dell'occipite che più sporge posteriormente.



Figura 2 | Misurazione della circonferenza cranica

### – Peso

Per la misurazione corretta del peso, come per quella dell'altezza, è necessario che il Pediatra sia in possesso di adeguata strumentazione e che segua una procedura ben precisa.

- Controllare la calibratura della bilancia (il piano della bilancia deve essere parallelo al pavimento o al piano di appoggio)
- Controllare la taratura della bilancia (uguale allo zero)
- Posizionare il bambino a bilancia bloccata
- Assicurarsi della immobilità del bambino
- Sbloccare la bilancia ed usare i pesi mobili
- Ribloccare la bilancia prima di far togliere il bambino

### – Altezza

A seconda dell'età del bambino varia la metodica di misurazione:

- < 3-4 anni si misura la lunghezza con i metri orizzontali stirando bene il piccolo
- > 3-4 anni si misura l'altezza in posizione eretta
- Spalle all'altimetro
- Angolo tra gambe e piedi di 90°
- Talloni uniti e punte dei piedi che formano un angolo di 60°
- La testa del soggetto si deve trovare secondo il piano di Francoforte (piano immaginario passante tra il trago dell'orecchio sinistro ed il margine dell'orbita sinistra) che deve essere parallelo alla barra dello statimetro e al pavimento
- Braccia rilassate lungo i lati del corpo con le palme delle mani
- Ispirazione profonda

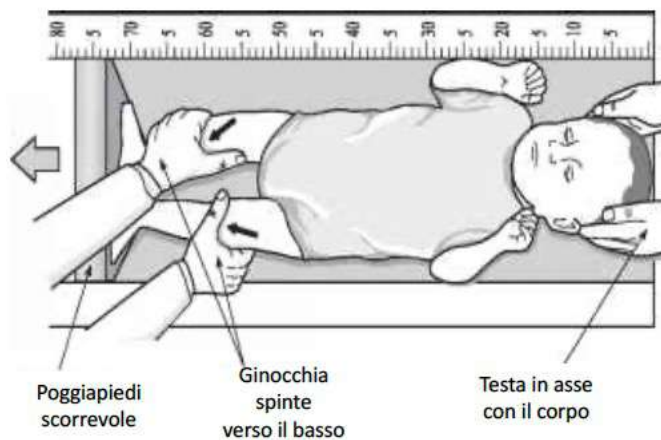


Figura 3 | Tecnica per la misurazione della lunghezza

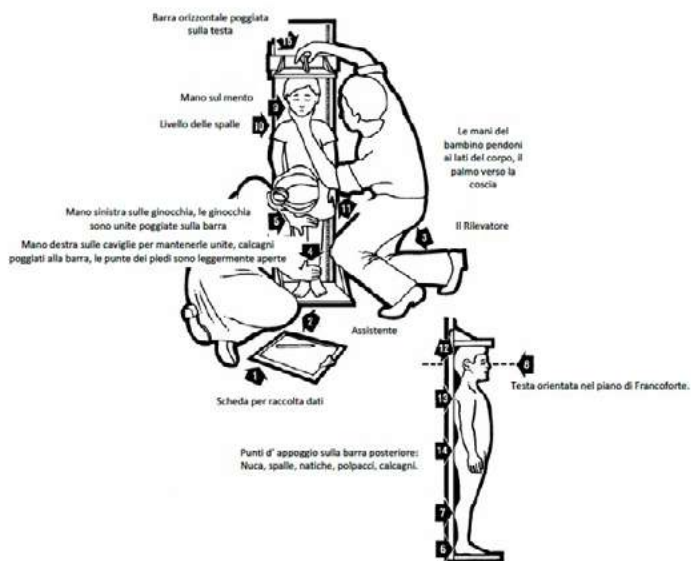


Figura 4 | Rilevazione dell'altezza

La valutazione dell'**armonia** del corpo viene valutata attraverso la rilevazione di:

– **Altezza da seduto**

Dall'*altezza da seduto* si può calcolare l'*indice cormico* (Statura Seduto/ Statura Totale, il tutto moltiplicato per 100): tale misurazione risulta importante perché una alterazione delle proporzioni corporee, rispetto all'altezza ed all'età, può già indirizzare verso determinate patologie. La statura da seduto si può misurare con l'*Harpenden Sitting-Height Table*, osservando le stesse precauzioni descritte per l'altezza totale e facendo attenzione che la bambina, poggiando i talloni su di una sporgenza, mantenga il proprio cavo popliteo ad una distanza di circa 2 dita dal piano del tavolo orizzontale sul quale è seduto. Nella bambina sotto i tre anni si usa la misurazione da sdraiata della distanza apice della testa - glutei.



Figura 5 | **Lunghezza crown-ru-mp: rilevazione lunghezza tronco da supino, nella bambina piccola o in chi non può mantenere la stazione eretta**

L'andamento dei valori dell'indice cormico (*Figura 6*) è del tutto sovrapponibile a quello del rapporto segmento superiore/segmento inferiore: più alto alla nascita (cioè arti inferiori corti rispetto al complesso tronco-testa), con progressiva riduzione e sostanziale pareggio fra le due componenti alla pubertà.

Il rapporto tra l'altezza della bambina da seduta e l'altezza in piedi (SH/H) varia con l'età diminuendo dalla nascita e assestandosi in media a 0,5 in età scolare.

**Andamento dell'indice cormico in funzione dell'età e del sesso, secondo i dati di Canlorbe e Borniche in bambini francesi.**

ETÀ anni	MASCHI	FEMMINE
Nascita	66,0	65,7
1	63,1	63,0
2	60,9	60,4
3	59,4	59,1
4	58,0	57,9
5	56,7	56,5
6	55,9	55,7
7	55,0	54,8
8	54,3	54,2
9	53,6	53,4
10	53,0	52,9
11	52,5	52,5
12	52,1	53,4
13	51,8	52,5
14	52,0	53,0
15	52,3	53,4
16	52,8	53,8
17	53,5	54,0
18	53,5	54,1

Da Aicardi in "Diagnosi differenziale in Pediatria" 1982.

Figura 6 | Lunghezza vertice-coccige alla nascita, in bambini di entrambi i sessi (da Merlob et al 1986)

#### – Arm span

La misura dello span può essere eseguita con un metro a nastro. La bambina deve stare in posizione eretta rivolta verso una parete con le braccia estese perpendicolari al corpo: si misura la distanza tra le punte del terzo dito delle due mani. Generalmente il valore così ottenuto nella bambina è inferiore all'altezza fino ai 12 anni per poi diventare uguale e superiore (Figura 7)

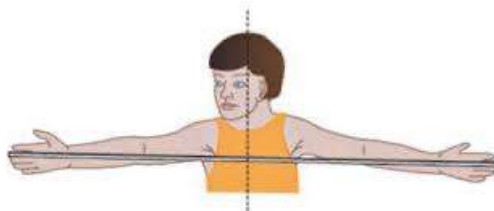


Figura 7 | Arm Span: Per le bambine di età inferiore ai 12 anni il valore è di 1-2 cm inferiore alla statura, dai 12 anni in poi è uguale alla statura

**– Target genetico**

È la statura che dovrebbe essere raggiunta da un soggetto tenendo conto di quella familiare.

Nelle femmine è stimata dalla formula:  $\text{altezza madre} + (\text{altezza padre} - 13) / 2 \pm 8.5$

**– Velocità di crescita**

È la crescita staturale espressa in cm per anno e può essere valutata con curve percentili di riferimento.

Tabella 2 | **Velocità di crescita: promemoria pratico e riferimento mnemonico**

	CM	Velocità di crescita (VC)
nascita	50	crescita intrauterina circa 50 cm/anno
1° anno	25	50% della VC intrauterina
2° anno	12.5	50% della VC del primo anno
3° anno	10	2,5 cm meno della VC del secondo anno
4° anno	7.5	2.5 cm meno della VC del terzo anno
5° anno	5	2.5 cm meno della VC del quarto anno

	Riferimento mnemonico
	Lunghezza
nascita	50 cm
1° anno	75 cm
4° anno	100 cm
12° anno	150 cm
	Peso
nascita	3,4 kg
4° - 5° mese	6,8 kg (doppio)
1° anno	10 kg (triplo)
6 anni	20 kg (sestuplo)
12 anni	40 kg (dodici volte)

Tabella 3 | **Andamento velocità di crescita nella femmina di età maggiore di 5 anni**

5 - 10 anni	costante nel tempo (6 cm/anno)
10-12 anni dopo i 12 anni fine crescita legata al menarca	velocità massima (8 cm/anno) tendenza all' azzeramento



– **BMI (Body Mass Index)**

È il rapporto tra peso, espresso in Kg, ed altezza al quadrato espressa in metri. Serve ad esprimere il grado di crescita ponderale (*Figura 8*).

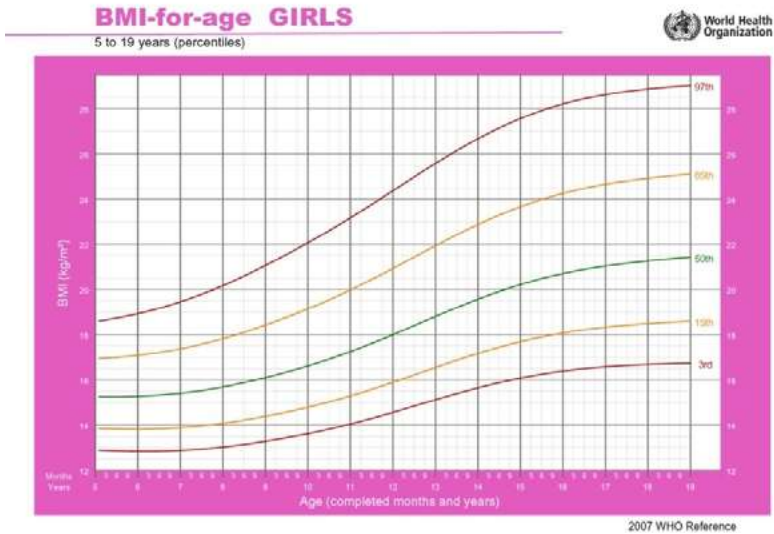


Figura 8 | **Centili BMI per femmine – Organizzazione Mondiale della Sanità**

– **Centili**

Il centile o percentile esprime la posizione percentuale di una misurazione (peso, statura, circonferenza cranica o qualsiasi altra grandezza) rispetto alla popolazione di riferimento. Il metodo è molto utile per individuare dei **limiti di normalità**: in generale, si considera il 3° percentile come limite inferiore e il 97° percentile come limite superiore (*Figura 9*); oltre tali limiti, la deviazione dalla norma merita attenzione.

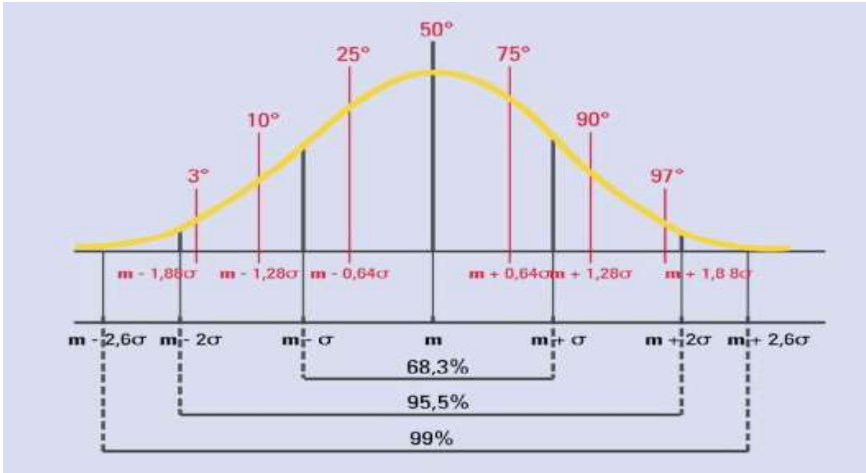


Figura 9 | **Curva gaussiana con raffronto deviazioni standard e centili**

Le Tavole Neonatali di Bertino riportano i percentili per i dati antropometrici alla nascita, mentre altre tavole come quelle dell'OMS Cacciari, CDC, Tanner, Cole sono tavole per altezza, peso, BMI, velocità di crescita.

#### – Valutazione maturazione puberale

In una bambina si considera precoce una pubertà che comincia prima degli otto anni. Il riferimento per la valutazione dello sviluppo puberale sono gli stadi di Tanner.

Mammelle (B):

- B1: Età prepubere. Mammelle infantili, sporge solo la papilla.
- B2: Stadio del bottone mammillare. La mammella e la papilla si ingrossano leggermente, il diametro dell' areola si allarga.
- B3: Ulteriore ingrossamento mammario e dell'areola, senza separazione dei contorni.

- B4: Areola e papilla diventano sporgenti.
- B5: Mammella di tipo adulto con protrusione del solo capezzolo, in seguito alla retrazione dell'areola sulla superficie della mammella.

Peli pubici (P):

- PH1: età prepubere. Assenza di peli pubici.
- PH2: peli lunghi e sottili, chiari, lisci o leggermente arricciati, soprattutto lungo le grandi labbra
- PH3: peli più scuri, grossi, arricciati, sparsi sul pube.
- PH4: peli di tipo adulto, su una superficie più ridotta rispetto alla donna adulta.
- PH5: peli di tipo adulto per qualità e quantità.

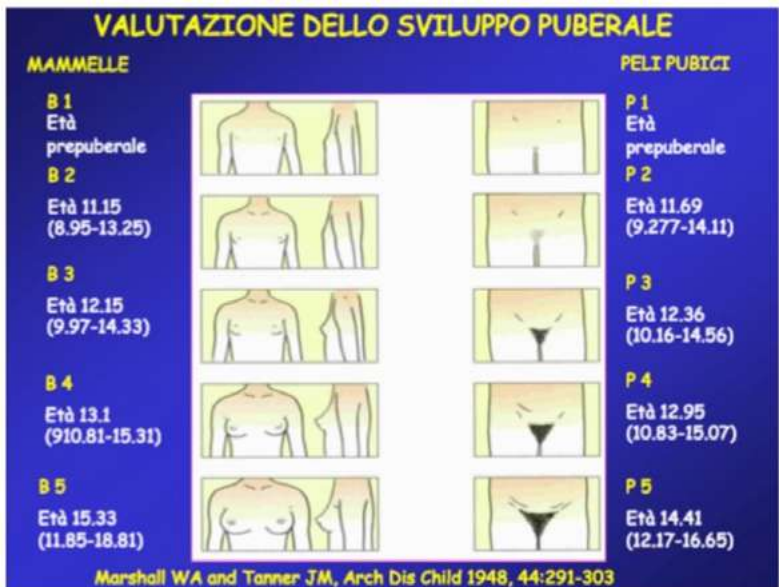


Figura 10 | Stadi di Tanner per la valutazione dello sviluppo puberale nelle femmine

## Bibliografia essenziale e sitografia

### Crescita

- Hay W William et al. Current Diagnosis and treatment. Cap 3: Child Development and Behaviour. Goldson E, Reynolds A. 21st Edition. McGrawHill.
- Cacciari E et al. Principi e pratica di Pediatria. Cap 1: pediatria e sviluppo. Cacciari E, Cicognani A. Quarta Edizione. Monduzzi Editore.

### Valutazione della crescita e dello sviluppo

- [www.cdc.gov/growthcharts/](http://www.cdc.gov/growthcharts/)
- [www.who.int/childgrowth/standards/](http://www.who.int/childgrowth/standards/)
- [www.inescharts.com](http://www.inescharts.com)
- Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girl. Arch. Dis. Child 1969; 44:291-303.
- La valutazione antropometrica. Documento congiunto SICuPP, SIEDP, SIP. [www.sicupp.org](http://www.sicupp.org), [www.sidp.it](http://www.sidp.it), [www.sip.it](http://www.sip.it)

## Esame obiettivo. Secrezioni vulvo-vaginali

Gianni Bona, Vito Leonardo Miniello, Giuseppe Saggese

Gli obiettivi di una adeguata valutazione ginecologica in età pediatrica sono:

- l'individuazione di quadri clinici e/o lesioni genitali ed extragenitali di natura traumatica, malformativa o infettiva che richiedano eventuale trattamento specifico;
- la valutazione della impregnazione steroidea della regione vulvare sia in epoca neonatale che puberale;
- la tempestiva identificazione di segni suggestivi per sospetto abuso sessuale con raccolta di eventuali reperti di interesse medico-legale;
- la rassicurazione della bambina sul proprio stato di salute e di naturale e normale trasformazione del corpo.

### Modalità e contesto

L'esame obiettivo ginecologico in età pediatrica deve avvenire in un contesto ambientale accogliente e riservato, sempre in presenza di una figura rassicurante, quale quella di un adulto verso cui la bambina nutre fiducia, sempre dopo aver fornito spiegazioni circa le modalità della visita. Non devono mai essere impiegati coercizione o inganno; in caso di particolare inquietudine espressa dalla piccola paziente o di poco tempo a disposizione del medico è meglio riprogrammare l'esame. È inoltre estremamente importante comunicare alla piccola paziente qualsiasi manovra che contempli un contatto fisico.

In caso di raccolta di documentazione fotografica (sia per confronto con altri specialisti sia per consultazione, in special modo nei casi di potenziale abuso sessuale) è buona norma acquisire il consenso informato dai genitori e dall'adolescente.

### Strumenti e materiali

Pochi sono gli strumenti di cui deve disporre il pediatra per un esame genitale:

- soluzione fisiologica;
- garze, *cotton tip*;
- catetere di piccole dimensioni (tipo uretrale);
- gel lubrificante
- eventuale siringa priva di ago (per aspirare la fisiologica o su cui montare il microcatetere)
- eventuali tamponi per prelievo microbiologico
- una buona fonte luminosa
- una lente di ingrandimento

### Generalità dell'esame clinico

Nell'infanzia e in età adolescenziale, la visita ginecologica non può prescindere da un esame obiettivo generale (stadi di Tanner) e da una idonea valutazione auxologica con acquisizione dei dati di peso, altezza e indice di massa corporea, al fine di rilevare eventuali quadri di ritardo/precocità dello sviluppo puberale, problematiche di ipo/iperstaturalismo, eccedenze/deficit ponderali, segni di patologie specifiche. Complementare alla visita è un'attenta ispezione/palpazione della regione mammaria e addomino-inguinale.

La conoscenza della tecnica di visita adeguata, dell'anatomia della regione vulvo-vaginale/perineale (*Figura 1*), soprattutto nella bambina prepubere, consente sia di individuare con maggiore chiarezza i quadri patologici dell'area genitale sia di documentarne puntualmente le varianti fisiologiche (*Figura 2*).

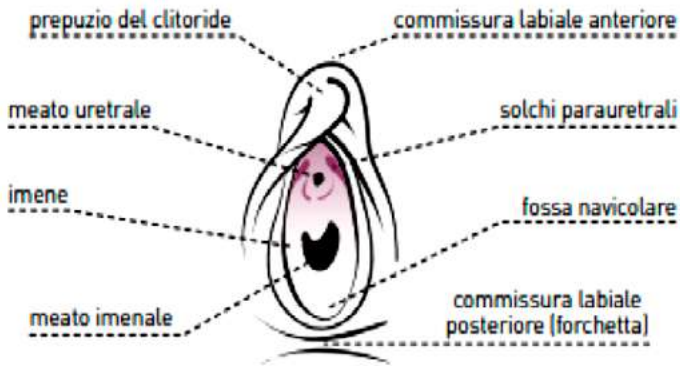


Figura 1 | Morfologia dei genitali esterni nella bimba prepubere

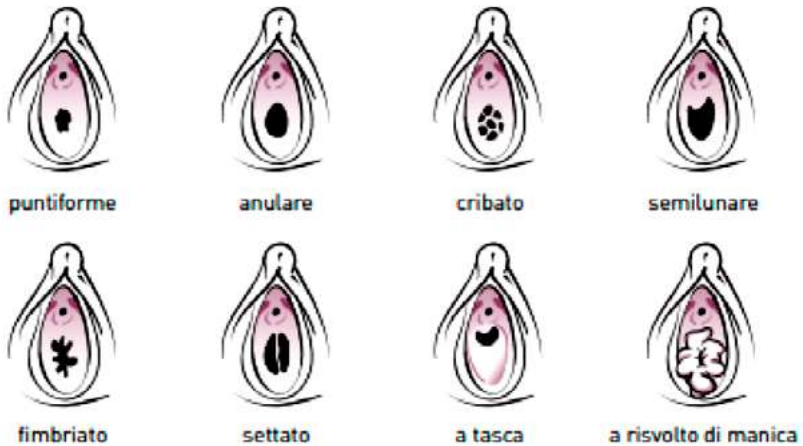


Figura 2 | Varianti anatomiche normali dell'imene

La visita ginecologica deve abitualmente essere condotta in posizione supina (ginecologica classica, con le gambe disposte "a rana", con le piante dei piedi poggiate sul lettino) e/o genu-pettorale (spesso poco gradita dalla bambina, ma necessaria per l'ottimale visualizzazione del bordo imenale posteriore) oppure, nelle bambine molto piccole, prona con rialzo del bacino mediante un cuscino o in braccio ad un

adulto che mantenga le gambe flesse ed abdotte; per una più precisa valutazione della regione perineale e della commissura posteriore, sollevare (anche solo per pochi istanti) le ginocchia verso il tronco; la posizione in decubito-laterale sinistro (per convenzione) viene proposta per l'ispezione della regione anale.

Dopo una osservazione diretta dell'introito vaginale, al fine di permettere una migliore visualizzazione della morfologia imenale e dei suoi margini, dell'uretra e del vestibolo *in toto*, si raccomanda di separare e allargare delicatamente le grandi labbra verso l'esterno e leggermente verso il basso (separazione labiale). Per visualizzare bene l'imene e la regione dell'ingresso vaginale si può esercitare anche una ulteriore delicata distensione labiale, tenendo le labbra tra il pollice e l'indice e tirandole esternamente e in avanti (trazione labiale) (*Figura 3*).

Si raccomanda di non esercitare una trazione diretta sulla forchetta poichè l'ipoestrogenismo tipico dell'epoca prepuberale rende questa area particolarmente vulnerabile a insulti traumatici anche minimi. La richiesta di effettuare un colpo di tosse e una piccola manovra di Valsalva può agevolare la visualizzazione dell'ingresso vaginale.

In caso di riscontro di secrezioni abbondanti in sede vulvo-vaginale, si può detergere la regione genitale con soluzione fisiologica non fredda, aspirata in una siringa privata di ago, e in seguito asciugare delicatamente con una garza, sempre spiegando alla bambina tutti i passaggi inerenti la procedura; qualora si rilevi materiale infiammatorio e/o residuo tenacemente adeso a cute e mucose genitali, è opportuno procedere alla detersione impiegando un *cotton tip* imbevuto di fisiologica. Nel caso si desideri procedere ad un prelievo destinato ad analisi microbiologica, è importante sempre osservare la conformazione imenale, per valutare se è possibile utilizzare un tampone (uretrale) imbevuto di fisiologica oppure concordare l'eventuale inserimento atraumatico di un microcatetere flessibile per l'aspirazione delle secrezioni in caso ad esempio di imene circolare.

All'osservazione in posizione supina è necessario associare quella in posizione genu-pettorale, prevalentemente nei casi di sospetto abuso sessuale, traumatismo genitale e sospetto corpo estraneo endovaginale: la bambina deve essere disposta prona con le spalle, le ginocchia



e le gambe appoggiate sul lettino in modo da indurre il rilassamento per gravità del pavimento pelvico e la distensione dell'imene, favorendo la visualizzazione del canale vaginale, soprattutto se la piccola paziente effettua qualche respiro profondo, anche in questo caso si effettua la manovra già descritta di separazione/trazione delle labbra.

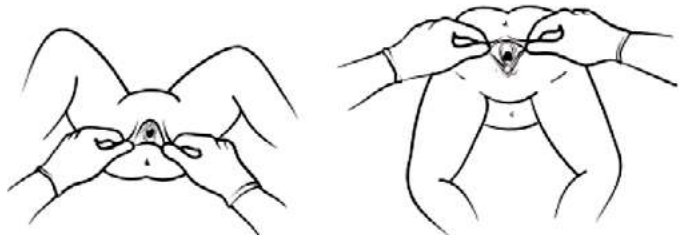


Figura 3 | **Tecnica di separazione e trazione labiale in posizione supina e genu-pettorale**

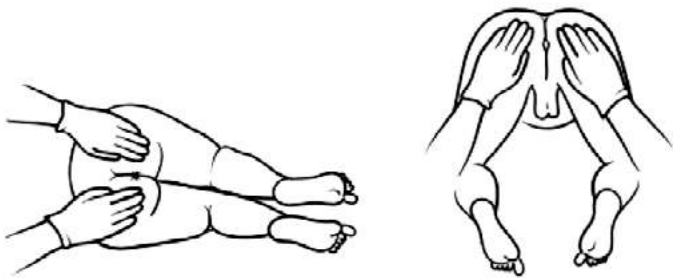


Figura 4 | **Tecnica di separazione in posizione di decubito laterale sinistro e genu-pettorale**

In età pediatrica, anche nelle ragazzine prossime alla pubertà, si consiglia fortemente di limitare l'impiego di *speculum* per l'ispezione della vagina a casi selezionati in cui i benefici clinici siano maggiori dei rischi potenziali (presenza di corpi estranei, lesioni intravaginali che necessitano di riparazione chirurgica o sanguinamento di natura da determinare), di evitare l'uso indiscriminato di tamponi e cateteri di

Foley per meglio visualizzare l'imene, in considerazione della elevata sensibilità dolorifica della regione imenale.

Nel caso dell'ispezione anale (*Figura 4*), si raccomanda di separare con estrema delicatezza i glutei utilizzando i palmi delle mani, al fine di favorire l'analisi della regione anale, perianale, del solco intergluteo e del perineo, non prolungando la separazione oltre i 30 secondi per una corretta valutazione del tono sfinterico. Attualmente le indicazioni a una esplorazione rettale sono rarissime, soprattutto potendo disporre della diagnostica ecografica per la disamina dei genitali interni; in presenza tuttavia di sospetti corpi estranei endorettali, di lesioni ano-rettali che necessitino di riparazione chirurgica o di sanguinamento di natura da determinare, è doveroso procedere con l'esecuzione della manovra.

### **L'esame clinico genitale nelle varie età**

#### **– Nelle neonate**

L'aspetto della vulva è diverso perché soggetto all'influenza degli estrogeni materni: le piccole e grandi labbra, e l'imene sono più densi e turgidi; il clitoride appare relativamente più piccolo. La presenza di muco a livello dell'ostio vaginale è un indicatore indiretto di pervietà imenale, che va comunque sempre verificata. I segni di impregnazione estrogenica scompaiono tra 6 e 8 settimane. Nelle bambine nate pretermine la conformazione dei genitali ha caratteristiche specifiche, perché l'assenza di grasso vulvare condiziona una possibile clitoridomegalia apparente, sono frequenti quadri di imene microperforato e l'estroffessione delle pliche imenali ("imene a risvolto di manica").

#### **– Nella bambina prepubere**

È importante una valutazione sistematica di:

#### **Grandi e piccole labbra**

Occorre valutare edema o altri segni di flogosi, l'eventuale adesione delle piccole labbra (in questo caso le piccole labbra, fondendosi a livello del vestibolo della vagina, non permetteranno di visualizzare l'orifizio vaginale), il turgore delle piccole labbra espressione dell'estro-

genizzazione, la presenza di imperforazione imenale o di mutilazioni genitali (Cap.15)

### Clitoride

Il clitoride si situa alla confluenza anteriore delle piccole labbra. L'unico aspetto da valutare è la sua dimensione. In epoca prepuberale un clitoride normale misura 3 mm in lunghezza e 3 mm in diametro. Se la larghezza del clitoride supera i 6 mm, si rendono necessari approfondimenti diagnostici; si definisce clitoridomegalia se il diametro è superiore ai 10 mm.

### Orifizi urogenitali

Gli orifizi sono due: sbocco dell'uretra e orifizio vaginale. Il primo si trova più anteriormente ed è più piccolo rispetto al secondo. La presenza o meno di tali orifizi assume significato quando ci si trovi di fronte ad un sospetto di disturbi dello sviluppo sessuale (Cap. 3).

Si stima che il diametro dell'apertura vaginale sia compreso tra 4 e 5 mm nelle bambine fino a 5 anni e rimanga a meno di 1 cm fino all'inizio della pubertà. Tuttavia le misure dell'apertura vaginale variano notevolmente con la posizione della bambina, il grado di rilassamento perineale, la forma dell'imene e il grado di estrogenizzazione.

Le forme di imene più frequentemente osservate sono (*Figura 2*):

1. l'imene anulare o circolare con bordo imenale di larghezza variabile ma relativamente uniforme ed orifizio centrale;
2. l'imene semilunare, a forma di mezzaluna, interessa prevalentemente il bordo posteriore, con le estremità più sottili che si impiantano lateralmente nella porzione anteriore dell'aditus vaginale;
3. l'imene fimbriato, in cui il bordo imeniale è ampio con varie pliche separate da introflessioni.

I primi due aspetti sono i più comuni dall'età di 3 anni all'inizio della pubertà. Di solito l'imene non copre completamente l'ingresso vaginale e il canale vaginale può spesso essere parzialmente visualizzato tramite separazione-trazione delle grandi labbra. Alcune configurazioni dell'imene (imene a tasca, imene cribrato) rendono più difficile la visualizzazione del bordo libero della vagina. Solo in casi dubbi di pervietà imenale si può utilizzare un microcatere flessibile e lubrificato

to. L'ispezione del perineo e della regione perianale completa l'esame clinico.

Le indicazioni ad un esame rettale (ER) sono oggi rarissime: talvolta può aiutare a percepire un corpo estraneo intra-vaginale o nel retto.

La secrezione puberale di ormoni steroidei, soprattutto degli estrogeni, modifica nel tempo in modo netto sia la morfologia che la struttura dell'imene, trasformandone la forma e la consistenza, così come le dimensioni e la struttura delle piccole e grandi labbra.

#### – Nella ragazza adolescente

L'esame obiettivo dei genitali non è mai un esame banale o di routine, richiede tempo, attenzione e rispetto per l'adolescente di cui è importante conoscere l'anamnesi personale e familiare.

In assenza di attività sessuale la condotta dell'esame è identica a quella descritta per la bambina prepubere. Va sempre evidenziato lo stadio di sviluppo puberale e va eseguito un accurato esame del seno, valutando la presenza o meno di smagliature.

In caso di amenorrea primaria (Cap. 5) la cauta valutazione, tramite microcatetere, del canale vaginale può essere diagnostica di sindrome di Rokitansky Kunster Hauser o di insensibilità completa agli androgeni. Se c'è attività sessuale, l'esame vaginale e l'esame con lo speculum possono essere indicati prelievi batteriologici per lo screening delle infezioni genitali.

## LE SECREZIONI VULVOVAGINALI

La presenza di secrezioni vulvovaginali, entro certi limiti, si può considerare come un fenomeno fisiologico, soprattutto in alcuni periodi della vita (periodo neonatale, fasi finali della maturazione puberale, post-pubertà). La mucosa vaginale in realtà è priva di ghiandole per cui le comuni "perdite" sono il prodotto della secrezione mucosa della cervice uterina, che è una regione particolarmente sensibile alle variazioni ormonali. Il secreto perciò si modifica nelle varie fasi della vita e nel corso del ciclo, anche per l'azione della flora batterica vaginale.

Quest'ultima subisce una notevole trasformazione nel periodo della pubertà: in adolescenza non ha più le caratteristiche del periodo infantile, ma non ancora quelle dell'età adulta.

I lattobacilli presenti favoriscono una citolisi che porta alla liberazione del glicogeno che si era accumulato nelle cellule dell'epitelio vaginale, fortemente ispessito dall'aumento degli estrogeni circolanti. Il glicogeno liberato viene scisso ad opera di enzimi cellulari in monosaccaridi. Il bacillo di Döderlein metabolizza il glucosio prodotto in acido lattico, che è il responsabile dell'abbassamento del pH vaginale a 4-4.5. Questo ambiente acido favorisce la presenza dei lattobacilli e contiene la crescita di altri batteri, peraltro normalmente presenti nell'habitat vaginale, come *staphylococcus epidermidis*, *streptococcus* di gruppo B, C, D, G, *gardnerella vaginalis*, *enterobacter aerogenes*, *peptococcus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, molti dei quali presenti anche a livello rettale.

Recenti studi con tecniche di studio del RNA batterico dell'ambiente vaginale hanno evidenziato una fisiologica variabilità individuale del microbiota vaginale anche in soggetti molto giovani, ma una colonizzazione di Lattobacilli meno varia e meno rappresentata rispetto alla donna adulta.

Già 6-12 mesi prima del menarca è frequente la presenza di secrezioni vaginali con consistenza simile alla chiara d'uovo o di colore giallo chiaro, inodori e asintomatiche che sono fisiologiche e da non confondersi con una vulvovaginite. Se valutiamo il secreto vaginale questo presenta un pH < 4.5 e lo striscio vaginale a fresco evidenzia cellule epiteliali in assenza di leucociti o di batteri patogeni o di ife fungine in eccesso.

La secrezione mucosa cervicale mantiene la lubrificazione vaginale e, in sinergia con la sua composizione, si modifica e si adegua alle variazioni ormonali cicliche con incremento in fase pre-ovulatoria, che condiziona una maggiore alcalinità vaginale e una ridotta viscosità che faciliterebbe il passaggio degli spermatozoi e quindi la fecondazione.

## Bibliografia essenziale

- Myhre AK, Berntzen K, Bratlid D. Genital anatomy in non-abused preschool girls Acta Paediatr. 2003;92(12):1453-62
- Pokorny SF, Kozinetz CA. Configuration and another anatomic details of the prepubertal hymen. Adolesc Pediatr Gynecol 1988; 1: 97-103
- Melek E, Kılıçbay F, Sarıkaş NG, Bayazıt A Labial adhesion and urinary tract problems: The importance of genital examination. J Pediatr Urol. 2016;12(2):111e1-5
- Robbins CL, Fortenberry JD, Roth AM, Ott MA. Premenarchal girls'genital examination experiences. J Adolesc Health. 2012;51(2):179-83
- De Sanctis V. Segni e sintomi in medicina dell'adolescenza Ed. Scripta Manent s.n.c Milano 2005
- De Luca G. Il pediatra e l'educazione alla salute dal bambino all'adolescente. Nicomp Editore Firenze 2007
- Severi F. Adolescenza. Pediatria Politematica UTET Periodici scientifici, Milano, Edito Burgio G.R 1997
- Burgio GR, Martini A, Notarangelo LD. Pediatria essenziale 5°edizione. Edi Ermes Milano, 2012

## Alterazioni dello sviluppo puberale

Giuseppe Saggese, Gianni Bona, Gianpaolo De Filippo, Francesco Privitera, Immacolata Scotese, Giovanna Tezza, Gabriele Tridenti

### Valutazione maturazione puberale

La pubertà inizia con la comparsa della secrezione pulsatile del GnRH con conseguente attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi gonadi. Nelle femmine il primo segno evidente di pubertà è l'aumento delle dimensioni della ghiandola mammaria (stadio B2 di Tanner), apprezzato sia con l'ispezione che con la palpazione. Lo sviluppo puberale coinvolge anche l'attivazione della reticolare del surrene e l'accelerazione della crescita staturale, oltre a cambiamenti dello stato metabolico. Classicamente, per la valutazione puberale si fa riferimento agli stadi di Tanner (*Tabella e Figura 1*).

Tabella 1 | **Stadi puberali di Tanner**

MAMMELLE (B)	
<b>B1</b>	Età prepuberale. Mammelle infantili, sporge solo la papilla
<b>B2</b>	Stadio del bottone mammario. La papilla e la mammella si ingrossano leggermente, il diametro dell'areola si allarga
<b>B3</b>	Ulteriore ingrossamento mammario e dell'areola senza perdere i contorni
<b>B4</b>	Areola e papilla diventano sporgenti
<b>B5</b>	Mammella di tipo adulto con protrusione del solo capezzolo, in seguito alla retrazione dell'areola sulla superficie della mammella
PELI PUBICI (PH)	
<b>PH1</b>	Età prepuberale. Assenza di peli pubici
<b>PH2</b>	Peli lunghi, sottili e chiari, lisci o leggermente arricciati, soprattutto lungo le grandi labbra
<b>PH3</b>	Peli più scuri, grossi, arricciati, sparsi sul pube
<b>PH4</b>	Peli di tipo adulto, su una superficie più ridotta rispetto alla donna adulta
<b>PH5</b>	Peli di tipo adulto per qualità e quantità



Figura 1 | Stadi puberali di Tanner

I limiti di normalità per l'esordio dello sviluppo puberale nel sesso femminile (quello nel quale il 95 % dei soggetti ha uno stadio B2) sono rimasti invariati dagli anni '60: tra gli 8 e i 13 anni. Negli ultimi anni era stato proposto di abbassare il limite di esordio a 6 anni nelle bambine di etnia africana e a 7 anni nelle altre, ma è rimasto quello tradizionale di 8 anni. Pur nella variabilità individuale, tra il telarca e il menarca intercorrono in media 2 anni e mezzo.

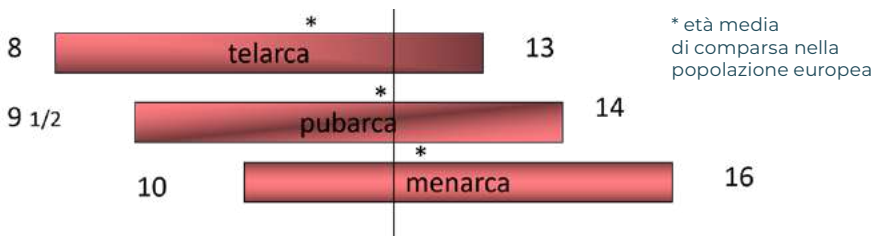


Figura 2 | Cronologia della maturazione sessuale durante la pubertà femminile



### **Anomalie dello sviluppo puberale: gli anticipi ed i ritardi**

La comparsa della pubertà è condizionata da diversi fattori: può comparire in maniera anticipata quando la madre ha avuto un menarca precoce, in caso di peso basso o eccessivo alla nascita oppure quando una condizione di obesità in età peri-puberale induca un'accelerazione della velocità di crescita staturo-ponderale.

Un'attenzione particolare deve essere riservata alle bambine adottate, in cui il rischio di un anticipo puberale è 10-20 volte maggiore. Altri fattori di rischio riportati in letteratura sono: l'esposizione a perturbatori endocrini (in aree geografiche a prevalenza più elevata di anticipi puberali), l'assenza del padre e l'esposizione ad eventi avversi precoci nella prima infanzia (probabilmente per effetto di un'attivazione precoce della risposta allo stress).

Per definirsi normale, una pubertà deve iniziare ad un'età fisiologica ma deve anche progredire in maniera regolare. Una pubertà che inizia ad un'età normale ma che evolve in maniera troppo rapida o, al contrario, che stenta a completarsi, è da considerarsi patologica e necessita di un iter diagnostico. Nella popolazione generale e in un contesto di pubertà fisiologica, l'epoca di comparsa del menarca rispetto all'inizio della pubertà varia in funzione dell'età: per le bambine con uno sviluppo fisiologico ma anticipato, è in media di 2,8 anni, mentre è più breve -1,4 anni - nel caso in cui i primi segni compaiano dopo i 12 anni.

## **GLI ANTICIPI PUBERALI**

La pubertà precoce (definita dalla comparsa dei primi segni di pubertà in una bambina di età inferiore agli 8 anni) è una condizione relativamente rara: presenta un'incidenza di 1/5.000-1/10.000 ed è molto più comune nelle femmine, con un rapporto femmine/maschi che varia da 3:1 a 23:1.

La pubertà precoce può essere classificata in **precoce vera o centrale** (gonadotropine-dipendente), se vi è l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, che rappresenta la causa più frequente, e in **pseudopubertà precoce** (gonadotropine-indipendente) se la causa risiede nella produzione periferica di steroidi sessuali (attivazione gonadica autonoma della sindrome di McCune-Albright, per esempio) (*Tabella 2*).

Contrariamente ai maschi, in cui le forme di pubertà precoce sono più

frequentemente associate a cause organiche (processi espansivi cerebrali in primis), nelle femmine la pubertà precoce è in oltre il 90% dei casi idiopatica. Sono però riconosciute forme correlate a mutazioni geniche, che rappresentano attualmente il 27% circa dei casi.

In circa la metà dei casi, l'attivazione precoce dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi può regredire o comunque arrestarsi, nella rimanente metà dei casi la precocità sessuale è rapidamente progressiva, avendo come conseguenze un menarca precoce ed un impatto sulla statura definitiva che varia in funzione dell'epoca di comparsa della pubertà. Questi elementi verranno presi in conto per l'eventuale decisione terapeutica (si veda in seguito).

Tabella 2 | Cause di pubertà precoce

Pubertà precoce centrale	Pseudo pubertà precoce
1. Idiopatica (familiare/non familiare)  2. Cause genetiche note: mutazioni attivanti a carico di geni KISS1 e KISS1R, MKRN3, GPR54  3. Forme sindromiche Anomalie del sistema nervoso centrale (SNC): - tumori; - malformazioni congenite: amartoma, idrocefalo, spina bifida, malformazioni vascolari, mielomeningocele, duplicazione pituitaria, sella vuota; - malattie acquisite: processi infiammatori, radio-chemioterapia, trauma, asfissia perinatale.	Isosessuale  - Cisti follicolare - Tumori granulosa e teca ovarica - Sindrome di McCune-Albright - Ipotiroidismo congenito - Iatrogena  Eterosessuale  - Ipersecrezione di androgeni (neoplasie surrenaliche, ovariche) - Iperplasia surrenalica congenita - Iatrogena

### Diagnosi

L'iter diagnostico di una bambina con anticipo puberale è difficilmente standardizzabile: al momento della visita medica vi sono quadri clinici differenti che richiedono un diverso approccio diagnostico, quindi è necessario conoscere la fisiologica progressione degli eventi puberali in rapporto alla crescita e alla maturazione ossea.

Non esiste un indicatore in grado da solo di diagnosticare la pubertà precoce centrale (PPC), ma è l'insieme dei criteri (anamnestici, clinici/auxologici, laboratoristici, strumentali) che consente la diagnosi.

– **criteri anamnestici:** occorre innanzitutto eseguire un'accurata anamnesi personale (condizioni e parametri alla nascita, malattie pregresse, ricostruzione accurata della velocità di crescita) e familiare (positiva per sviluppo puberale precoce); poi valutare l'età esatta d'insorgenza dei segni puberali, la loro rapidità di progressione e l'eventuale presenza di altri segni associati (acne, seborrea, sanguinamenti vaginali e/o secrezioni vaginali).

– **criteri clinici:** l'esame obiettivo deve valutare la presenza e il grado di telarca; la sola presenza di pubarca o adrenarca, in particolare se associati ad ulteriori segni di iperandrogenismo e/o virilizzazione, richiede la valutazione della funzionalità surrenalica e non è di per sé indice di una pubertà precoce dipendente dall'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. L'esame obiettivo deve essere svolto in un ambiente confortevole, spiegando alla paziente ed ai genitori le varie tappe dello sviluppo. La stadiazione dello sviluppo mammario è di fondamentale importanza ed andrà posta particolare attenzione nel differenziare l'adipomastia dal telarca. Andrà ricercata inoltre la presenza di ispessimento ed ingradimento delle piccole labbra e la comparsa di secrezioni vaginali. L'esame obiettivo dovrà essere completato con la ricerca di eventuali segni e sintomi suggestivi di patologie note come fattore di rischio per pubertà precoce (es macchie caffè-latte, note sindromiche, ritardo cognitivo, neurofibromi).

– **criteri auxologici:** i parametri auxologici (peso, altezza e indice di massa corporea) devono essere riportati sulle apposite curve di crescita per età ed etnia e interpretati anche in funzione del bersaglio genetico, ma soprattutto con un'attenzione particolare all'epoca di accelerazione della velocità di crescita staturale e/o ad un cambiamento della dinamica di crescita ponderale. In particolare, l'accelerazione della velocità di crescita staturale rappresenta l'espressione clinica dell'esposizione agli estrogeni ed è suggestivo di attivazione puberale.

– **criteri laboratoristici:** I dosaggi ormonali basali (gonadotropine, estradiolo, inibina B, DHEAS) da soli sono raramente discriminanti

- **Test di stimolo con LHRH (GnRH):** (max 100 mcg ev con prelievi seriati a 0, 30, 60, 90 e 120 min) rappresenta il gold standard per la diagnosi di PPC. Il valore soglia di LH comunemente accettato per la definizione di attivazione centrale è di 5 IU/L. Nella fase avanzata di pubertà si osserva un'inversione del rapporto FSH/LH, con una prevalenza di quest'ultimo.

– **criteri radiologici/ecografici:**

- **Età ossea:** in tutte le bambine con segni di sviluppo puberale precoce, è importante determinare l'età ossea mediante esecuzione di una radiografia di mano-polso del lato non dominante, valutata secondo i metodi Greulich & Pyle o di Tanner. Un anticipo della maturazione ossea di almeno un anno è un elemento in favore della presenza di una pubertà precoce.
- **Ecografia pelvica:** i soggetti di sesso femminile con PPC presentano dimensioni uterine ed ovariche aumentate rispetto ai soggetti prepuberi o con telarca precoce isolato. I parametri uterini sono considerati più affidabili e significativi rispetto ai parametri ovarici, in particolare si considerano espressione di una significativa impregnazione estrogenica una lunghezza dell'utero > 3,5 cm (per bambine di età inferiore ai 6 anni 3,1 cm) oppure un volume uterino > 1,8 cm<sup>3</sup> e un rapporto tra diametro antero-posteriore del corpo e del collo > 1 (Figura 3). Il volume ovarico – calcolato secondo la formula  $[ (A \times B \times C) \times 0,52 ]$  – suggerisce un'attivazione puberale con valore > 2 ml.

L'ecografia pelvica servirà anche ad escludere forme di pubertà precoci secondarie a cisti ovariche da attivazione periferica (sindrome di McCune-Albright).

- **Risonanza magnetica (RM) cerebrale:** è da eseguire nei pazienti in cui è stata fatta diagnosi di PPC per ricercare eventuale presenza di alterazioni encefaliche.



Figura 3 | **Valutazione ecografica dei diametri anteroposteriori dell'utero**/p.c. dott. Gabriele Tridenti

### Terapia e follow-up

Il trattamento trova indicazione nella PPC a decorso rapidamente progressivo. Scopo della terapia è quello di rallentare la progressione della maturazione ossea, arrestare lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari e migliorare la statura finale. Non vi è invece unanimità nel considerare l'impatto psicologico e/o psicosociale come un'indicazione alla terapia. La terapia medica si basa sull'uso degli analoghi del GnRH, Leuprorelina e Triptorelina. Si utilizzano le formulazioni depot, da somministrare

per via intramuscolare una volta ogni 28 giorni oppure ogni 3 mesi. Si tratta di una terapia generalmente ben tollerata, senza segnalazione di effetti collaterali a lungo termine

Durante il trattamento farmacologico frenante occorre verificare l'effettivo rallentamento o l'arresto della progressione puberale, il rallentamento della velocità di crescita (che deve ritornare ai ritmi prepubere) e della maturazione ossea. Il termine del trattamento farmacologico sarà deciso ad un'età cronologica compresa tra gli 11 ed i 12 anni (mediamente), con una età ossea corrispondente. Le indicazioni ad un trattamento neurochirurgico sono, invece, molto rare.

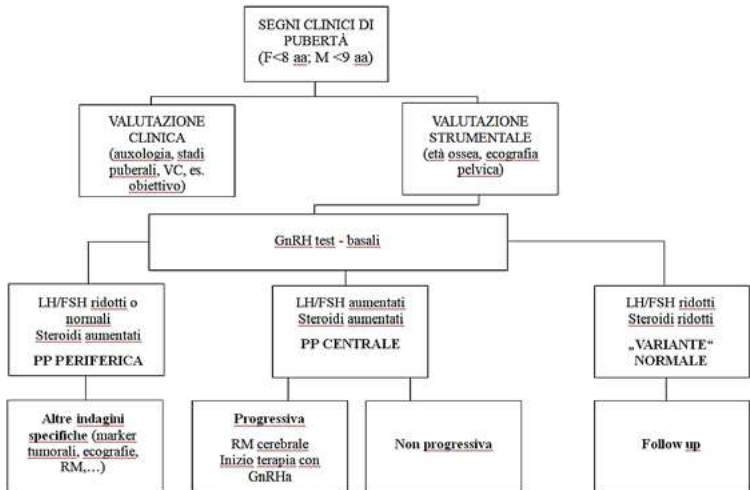


Figura. 4 | **Algoritmo diagnostico pubertà precoce**  
(mod. PDTA SIEDP)

## RITARDI PUBERALI

### Introduzione

Con il termine di pubertà ritardata si intende l'assenza di segni fisici di pubertà a un'età che è 2-2,5 DS oltre la media della popolazione. Contrariamente a quanto si osserva nel sesso maschile, il ritardo puberale è

un evento non frequente nelle femmine. Il mancato sviluppo del botto-  
ne mammario a 13 anni, oppure un ritardo tra la comparsa del telarca e  
il menarca superiore a 4 anni, sono gli elementi caratterizzanti un ritar-  
do puberale nel sesso femminile.

Il quesito clinico fondamentale resta la diagnosi differenziale tra la pu-  
bertà ritardata associata ad una patologia organica e il *ritardo costitu-  
zionale di crescita e pubertà*.

### **Classificazione**

Sebbene in una significativa percentuale di casi (circa 63% dei maschi e  
30% delle femmine) la pubertà ritardata rappresenti una variante nor-  
male nei tempi dello sviluppo puberale, talvolta può essere la presen-  
tazione iniziale di un grave disturbo organico (v. anche cap. 5), motivo  
per cui la diagnosi differenziale della pubertà ritardata comprende un  
ampio spettro di patologie (*Tabella 3*).

L'eziologia più comune è il ritardo costituzionale di crescita e pubertà,  
una condizione non patologica, in cui la maturazione dell'asse ipotala-  
mo-ipofisi-gonadi risulta ritardata e la pubertà inizia ad un'età che si  
colloca ai limiti superiori del range di normalità. Tale condizione rappre-  
senta una diagnosi di esclusione, soprattutto nei soggetti di sesso fem-  
minile, pertanto è necessario considerare eziologie differenti di fronte a  
una paziente con pubertà ritardata quali:

- *Ipogonadismo ipergonadotropo* (26%) caratterizzato da elevati livelli di ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH), dovuto all'incapacità delle gonadi di sintetizzare ormoni sessuali in risposta alle gonadotropine. (vedi Cap. 5 per i quadri clinici)
- *Ipogonadismo ipogonadotropo permanente* (20%) caratterizzato da bassi livelli di gonadotropine (soprattutto LH), causato da una sottostante patologia a carico del sistema nervoso centrale (SNC); si può associare ad altre anomalie neuroendocrine o essere isolato/idiopatico.
- *Ipogonadismo ipogonadotropo funzionale* (19% nelle femmine) caratterizzato da bassi livelli di gonadotropine, dovuto a una condizione associata che determina un ritardo di maturazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi.

Tabella 3 | Cause comuni di pubertà ritardata

Ipogonadismo ipogonadotropo		Ipogonadismo ipergonadotropo	
Ritardo costituzionale di crescita e pubertà	<p>Ipogonadismo ipogonadotropo funzionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anoressia nervosa</li> <li>- Malnutrizione</li> <li>- Attività fisica intensa</li> <li>- Ipotiroidismo</li> <li>- Diabete mellito</li> <li>- Deficit di GH</li> <li>- Fibrosi cistica</li> <li>- Malattie infiammatorie intestinali</li> <li>- Malattia celiaca</li> <li>- Artrite reumatoide giovanile</li> <li>- Lupus eritematosus</li> <li>- Talassemia</li> <li>- Malattia renale cronica</li> </ul>	<p>Ipogonadismo ipogonadotropo idiopatico</p> <p>Congenito:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (isolato/idiopatico)</li> <li>- Sindrome di Kallmann</li> <li>- Displasia setto-ottica</li> <li>- Sindrome di Prader-Willi</li> <li>- Sindrome di Laurence-Moon e Bardet-Biedl</li> <li>- Sindrome di CHARGE</li> <li>- Idrocefalo ostruttivo</li> </ul> <p>Acquisito:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumori cerebrali</li> <li>- Iperprolattinemia</li> <li>- Istiocitosi a cellule di Langerhans</li> <li>- Lesioni post infettive cerebrali</li> <li>- Trauma cranico</li> <li>- Chirurgia/radiazioni cerebrali</li> </ul>	<p>Sindrome di Turner</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disgenesia gonadica XX e XY</li> <li>- Deficit ovarico primitivo</li> <li>- Deficit ovarico autoimmune</li> <li>- Chemioterapia</li> <li>- Radiazioni</li> <li>- Traumi</li> <li>- Altre sindromi (Noonan)</li> </ul>

### Diagnosi

Come per la diagnosi di pubertà precoce, anche quella di pubertà ritardata è determinata dall'insieme di criteri anamnestici, clinici/auxologici, laboratoristici, strumentali (*Figura 5*).

Un'attenta valutazione delle bambine e delle adolescenti con problemi legati allo sviluppo puberale prevede:

- **criteri anamnestici:** occorre eseguire un'accurata anamnesi personale (malattie pregresse o concomitanti, traumi, stile alimentare, tipo e quantità di attività fisica, uso di farmaci iperprolattinizzanti) e familiare (positività per pubertà ritardata, diatesi autoimmune).



– **criteri clinici:** la valutazione degli stadi puberali deve essere effettuata mediante le scale di Tanner, in particolare valutando lo sviluppo mammario. Presenza di segni e sintomi clinici “red flags” che, se riscontrati in associazione a ipogonadismo, indicano la necessità di eseguire ulteriori indagini di approfondimento: sintomi neurologici, anosmia/iposmia, difetti della linea mediana (labio e/o palatoschisi), malattie croniche (fibrosi cistica, talassemia, malattia di Crohn).

– **criteri auxologici:** i parametri auxologici (peso, altezza e indice di massa corporea) devono essere riportati sulle apposite curve di crescita per età ed etnia e interpretati sulla scorta del target parentale. Il monitoraggio longitudinale dei pazienti, attraverso misurazioni seriate della crescita e valutazioni dello sviluppo puberale, è fondamentale per determinare la progressione della pubertà e della velocità di crescita. La valutazione del BMI e della sua evoluzione nel tempo può anche evidenziare i ritardi puberali secondari a deficit energetico per restrizione volontaria dell'apporto calorico o impegno in attività fisiche estreme.

– **criteri laboratoristici:**

- **Gonadotropine basali:** la valutazione dei livelli basali di LH e FSH permette di distinguere l'ipogonadismo ipergonadotropo dalle altre cause di pubertà ritardata. Tuttavia la distinzione tra ritardo costituzionale e ipogonadismo ipogonadotropo rimane difficile; sebbene nell'ipogonadismo ipogonadotropo idiopatico siano stati dimostrati valori più bassi di gonadotropine basali rispetto al ritardo costituzionale, rimane una consistente sovrapposizione tra i due gruppi.
- **Test di stimolo con GnRH:** anche il test di stimolazione con il GnRH ha un valore diagnostico limitato nella diagnosi di ipogonadismo. Alcuni studi hanno infatti riportato livelli di LH dopo stimolo più bassi nei pazienti con ipogonadismo ipogonadotropo idiopatico rispetto ai pazienti con ritardo costituzionale, ma altri hanno riportato fino al 30% di risultati non distinguibili.
- **Test di valutazione della funzionalità gonadica:**
  - Estradiolo: concentrazioni di estradiolo persistentemente basse, con parallelo aumento dei livelli di gonadotropine (soprattutto di FSH), suggeriscono un difetto ovarico primitivo, mentre basse

concentrazioni sia di gonadotropine che di estradiolo sono indicative di ipogonadismo ipogonadotropo.

- Inibina B: è prodotta dalle cellule della granulosa dei follicoli ovarici e riflette la funzione follicolare e la capacità di risposta ovarica alle gonadotropine.

- AMH (ormone anti-Mülleriano): è ormone che rappresenta la stima più affidabile di riserva ovarica. Bassi livelli caratterizzano le sindromi disgenetiche.

### Altre indagini diagnostiche

- **Test per la malattia celiaca** (frequentemente viene diagnosticata per un ritardo di crescita e pubertà).
- **Funzionalità renale, epatica e tiroidea, esecuzione di emocromo e profilo marziale.**
- **Ecografia pelvica e radiografia di mano e polso sinistra:** per valutazione età ossea.
- **Cariotipo:** fondamentale nelle bambine con ritardo puberale e livelli di FSH elevati al fine di escludere la sindrome di Turner, i cui segni clinici possono essere sfumati, in particolare nelle forme caratterizzate da mosaicismo.
- **Risonanza magnetica encefalica:** scansioni specifiche per l'ipofisi (nei casi in cui si sospettano lesioni o anomalie strutturali).

### Terapia e follow-up

Il trattamento in caso di pubertà ritardata è comunemente indicato nei pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo o con ipogonadotropo accertato oppure viene proposto nei casi in cui la diagnosi differenziale fra ritardo costituzionale e ipogonadismo non sia chiara.

Gli obiettivi del trattamento sono l'induzione dei caratteri sessuali secondari (in particolare dello sviluppo mammario) e la correzione dell'ipoestrogenismo, per la prevenzione dei suoi effetti deleteri sul metabolismo e sulla salute ossea.

L'induzione puberale viene in genere ottenuta attraverso la somministrazione di estrogeni esogeni: prevalentemente 17- $\beta$  estradiolo, più costoso rispetto all'etinilestradiolo ma con una maggior profilo di sicurezza e un minor rischio di impatto vascolare (importante in soggetti con altre patologie croniche). Sono utilizzati generalmente

preparati transdermici, disponibili come cerotti o gel, iniziando con dosi molto basse per mimare la maturazione puberale fisiologica. È importante un lento incremento del dosaggio in quanto il rapido aumento dei livelli ematici di estrogeni determinerebbe uno sviluppo mammario morfologicamente anomalo. La terapia di induzione puberale dura almeno due anni e prevede l'inserimento di progesterone o di un progestinico quando la maturazione dell'utero è avanzata e lo sviluppo endometriale è adeguato alla mestruazione.

Nelle forme cosiddette funzionali (secondarie ad altra patologia) la presa in carico della patologia principale o il miglioramento dello stato metabolico che ripristina la normale evoluzione puberale. L'induzione puberale con gonadotropine ricombinanti non trova un'indicazione nel sesso femminile, in quanto la maturazione follicolare non deve essere ottenuta necessariamente a questa età e può essere riservata ad un'età più tardiva, per assecondare l'eventuale desiderio di maternità.

**VALUTAZIONE DELLA PUBERTÀ RITARDATA NELLE FEMMINE**

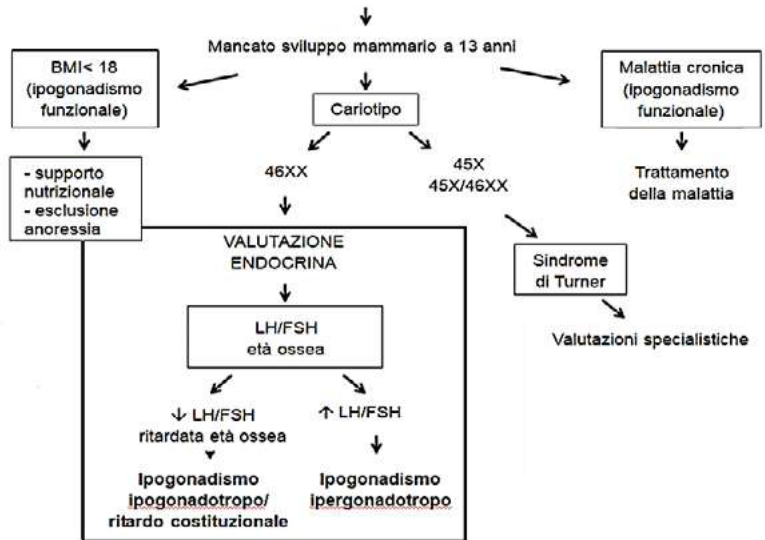


Figura 5 | **Algoritmo diagnostico della pubertà ritardata** (da Alyssa M et al, 2018 mod.)

## OBESITÀ E SVILUPPO SESSUALE

L'associazione tra peso e sviluppo puberale risale all'osservazione di Frisch e Revelle su 181 soggetti di sesso femminile, pubblicata nel 1970: lo sviluppo puberale normale necessita di un peso o meglio di una percentuale di massa grassa ottimale. Anche se non esente da critiche, questa ipotesi è ancora ampiamente utilizzata per spiegare diverse anomalie della funzione gonadica, in particolare l'amenorrea in un contesto di malattia cronica o di disturbo alimentare restrittivo.

Secondo uno studio nordamericano le bambine inizierebbero la pubertà sempre più presto, a causa dell'incidenza crescente di obesità. In particolare, le ragazze con comparsa del telarca in un'età compresa tra i 6 ed i 9 anni presenterebbero un indice di massa corporea più elevato delle coetanee ancora prepuberi. Anche se criticabile sotto parecchi punti di vista metodologici (il telarca giudicato con l'ispezione, quindi difficilmente distinguibile da un'adipomastia), l'osservazione ha comunque avuto il merito di sollevare il problema. Prima di questo studio, la sezione del Bogalusa Heart Study riguardante i soggetti in età puberale, aveva messo in evidenza una correlazione inversa tra BMI e l'età del menarca. In particolare, un menarca prima degli 11 anni era 1,79 volte più frequente nelle ragazze con un BMI al 75° percentile che in quelle con un BMI al 25°. Ma associazione non significa necessariamente causalità, soprattutto perché l'insieme degli studi è gravato da problemi metodologici importanti, in primis il modo stesso di apprezzare i segni puberali. La maggior parte degli studi nordamericani infatti si basano sul metodo visivo o sull'autovalutazione da parte delle pazienti e non sull'esame obiettivo con la palpazione.

Gli studi europei mostrerebbero una tendenza inversa: l'obesità potrebbe addirittura ritardare la comparsa dei primi segni puberali. Uno studio su 1421 ragazze tedesche (sicuramente più vicine dal punto di vista fenotipico e dello stile di vita alla popolazione italiana di quanto non lo siano le ragazze nordamericane) con comparsa precoce del telarca non trovava differenze e supponeva che lo sviluppo mammario fosse piuttosto dovuto ad un'adipomastia che rendeva difficile apprezzare l'effettiva presenza di uno stadio B2. Quindi, in Europa, non

solo l'obesità non sembra influenzare lo sviluppo puberale, ma addirittura ritardarlo.

Anticipo o ritardo, il problema dell'impatto dell'obesità sulla pubertà si pone quotidianamente nella pratica pediatrica, sia per una domanda da parte delle famiglie che per gli interrogativi che i pediatri stessi si pongono.

Dal punto di vista epidemiologico, l'aumento di peso rapido durante l'età infantile sembra essere correlato ad un anticipo puberale. I risultati degli studi sono comunque contraddittori e non permettono al momento di trarre conclusioni definitive. Ad ogni modo, anche in caso di anticipo, questo non è clinicamente significativo e non pone indicazioni terapeutiche specifiche.

In quest'ottica, un anticipo puberale in una ragazza in sovrappeso o chiaramente obesa non va banalizzato ed interpretato come semplice effetto dell'eccesso ponderale, ma richiede lo stesso approccio diagnostico riservato ad una coetanea normopeso.

## DEFICIT ENERGETICO E SVILUPPO SESSUALE

Sul piano evolutivo tutte le specie viventi hanno dei meccanismi che correlano le funzioni neuro-endocrine e soprattutto la capacità riproduttiva all'omeostasi metabolica. Più che una soglia di peso (ipotesi di Frisch e Revelle) è importante il raggiungimento e il mantenimento di una certa composizione corporea con una quota adeguata di scorte energetiche, prevalentemente a carico del tessuto adiposo che modula l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, la risposta da stress (asse ipotalamo-ipofisi-surrene) e il comportamento alimentare.

Gli studi epidemiologici relativi ai disturbi del comportamento alimentare evidenziano che negli ultimi anni si sta assistendo non tanto ad un incremento delle forme più gravi, ma ad una precocizzazione dell'inizio di queste patologie e ad un incremento di quadri attenuati, ad un'eccessiva attenzione alla quantità o qualità del cibo nel nome di "una ricerca di salute". Anche l'atteggiamento verso l'attività fisica,

di per sé da incoraggiare, può però diventare patologico con un dispendio energetico strenuo non compensato da un adeguato apporto calorico.

Sul piano clinico, un ridotto apporto energetico in questa fascia di età comporta un rallentamento sia della crescita staturale che della maturazione puberale, soprattutto evidente a livello del seno e un ritardo dell'età ossea rispetto alla cronologica; sul piano della composizione corporea si verificano una ridotta formazione dei fisiologici depositi adiposi e una rallentata apposizione della massa ossea, che comporta anche un lieve incremento del rischio di frattura. Alcuni studi hanno evidenziato che, nelle forme importanti di ritardo puberale da disturbo alimentare, sia l'altezza che la massa ossea definitive possono rimanere deficitarie.

Sul piano diagnostico è perciò importante in ragazze con ritardo di maturazione puberale indagare:

- la situazione familiare, eventuali eventi stressanti o difficoltà relazionali, gli aspetti depressivi;
- il tipo e le ore di attività fisica;
- il diario alimentare;
- la resistenza al freddo;
- la eventuale valutazione di composizione corporea anche tramite impedenziometria, con particolare attenzione alla percentuale di massa grassa.

Gli esami ematochimici di routine di solito risultano normali, mentre il profilo endocrino è quello di uno stato ipoestrogenico secondario a ridotta dismissione delle gonadotropine.

L'identificazione del problema richiede spiegazioni chiare per la ragazza e i genitori, soprattutto per motivare una presa in carico anche psicologica oltre ad una consulenza nutrizionale.

## Bibliografia essenziale e sitografia

### Valutazione della crescita e dello sviluppo

- [www.cdc.gov/growthcharts/](http://www.cdc.gov/growthcharts/)
- [www.who.int/childgrowth/standards/](http://www.who.int/childgrowth/standards/)
- [www.inescharts.com](http://www.inescharts.com)
- Marshall WA, Tanner JM: Variations in pattern of pubertal changes in girl. Arch. Dis. Child 1969; 44:291-303
- La valutazione antropometrica. Documento congiunto SICuPP, SIEDP, SIP. [www.sicupp.org](http://www.sicupp.org), [www.sidp.it](http://www.sidp.it), [www.sip.it](http://www.sip.it)

### Pubertà precoce

- Carel JC, Leger J. Precocious Puberty. N Engl J Med 2008; 358:2366-77
- Percorso diagnostico terapeutico assistenziale della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica 2018

### Ritardo puberale

- Abitbol L, Zborovski S, Palmert MR. Evaluation of delayed puberty: what diagnostic tests should be performed in the seemingly otherwise well adolescent? Arch Dis Child. 2016;101(8):767-771
- Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism— pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol 2015;11:547–64
- Dye AM, Nelson GB, Diaz-Thomas A. Delayed Puberty. Pediatr. Ann. 2018;47(1):e16-e22

### Obesità e sviluppo sessuale

- Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty. *Pediatrics* 2008; 121 (suppl 3), S208-S017
- Meigen C et al. Secular trends in body mass index in German children and adolescents: a cross-sectional data analysis via CrescNet between 1999 and 2006. *Metabolism* 2008; 57, 934-949
- Kleber M, Schwarz A & Reinehr T. Obesity in children and adolescents: relationship to growth, pubarche, menarche and voice break. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24. 125-130
- Heger S et al. Impact of weight status on the onset and parameters of puberty; analysis of three representative cohorts from central Europe. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008; 21, 865-877

### Deficit energetico e sviluppo sessuale

- Lancha A, Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J Peripheral signalling involved in energy homeostasis control. *Nutrition Research Reviews* 2012; 25, 223-248
- Fuquaa JS, Rogol AD Neuroendocrine alterations in the exercising human: implications for energy homeostasis. *Metab Clin Exper* 20013; 62: 914-21



# Flussi mestruali abbondanti

Gabriele Tridenti, Lucia Leonardi, Immacolata Scotese, Valeria Valentino

## Definizione

I sanguinamenti uterini anomali (Abnormal Uterine Bleeding (AUB)) sono sanguinamenti del corpo uterino anomali in durata, volume, frequenza e/o regolarità, riscontrabili nel 3-20% delle donne in età fertile e più comunemente tra le adolescenti. Costituiscono infatti circa la metà delle problematiche ginecologiche giovanili e meritano di essere considerati nei bilanci di salute. I cicli mestruali abbondanti o Heavy Menstrual Bleeding (HMB) sono il quadro più frequente e soprattutto quello che più pesantemente interferisce con la qualità di vita, sia fisica che sociale, dell'adolescente.

## Note di fisiologia

- **Menarca:** l'età media del primo ciclo mestruale varia in base all'etnia. Nei paesi occidentali avviene in media a 12-13 anni (12 aa e 4 mesi in Italia), in genere in corrispondenza dello stadio B4, raramente dello stadio B3. Si definisce menarca precoce se il primo ciclo mestruale compare prima dei 9 anni. Al contrario viene considerata amenorrea primaria l'assenza di menarca a 15 anni o dopo i 3 anni dal telarca.
- **Ciclo mestruale:** il periodo che decorre dal 1° giorno di un flusso mestruale al 1° giorno di quello successivo.
- **Lunghezza del ciclo:** la durata del ciclo mestruale varia da 21 a 45 giorni nei primi anni di vita ginecologica, è spesso irregolare e tende ad assestarsi tra i 21 e i 34 giorni a 3 anni dal menarca.
- **Durata della mestruazione:** da 2 a 7 giorni
- **Entità del flusso:** un flusso mestruale regolare comporta una perdita ematica media di circa 30 ml per ciclo (corrispondenti in media a circa 3 assorbenti al giorno); un flusso 80 ml/ciclo è il limite massimo fisiologico di sanguinamento e rappresenta un fattore di rischio per anemia.

Si parla di **flussi mestruali abbondanti** se le mestruazioni durano più di 7 giorni o se la perdita ematica supera gli 80 ml/ciclo, con l'utilizzo di >6 assorbenti\die o di più di un assorbente/ora; sono indicatori importanti una bassa ferritinemia o l'instaurarsi di un'anemia. Per oggettivare la valutazione di questi parametri sono stati proposti punteggi basati su una rappresentazione grafica della perdita. Nel **“pictorial blood loss assessment chart”**, riportato di seguito, uno score >100 è diagnostico di HMB. (Figura 1)

Tabella di valutazione grafica della perdita di sangue													
Giorno	G 1	G 2	G 3	G 4	G 5	G 6	G 7	G 8	G 9	G 10	Perla gr. tassa	Fattore di moltiplicazione	Totale
												X1	
												X5	
												X20	
												X1	
												X5	
												X10	
Piccoli coaguli di sangue (= Monstina)												X1	
Grandi coaguli di sangue												X5	
Accidenti mestruali												X5	
<b>Punteggio totale (somma delle righe)</b>													
<p><b>Come utilizzare la tabella di valutazione grafica della perdita di sangue:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riporta il numero di tamponi o assorbenti usati ogni giorno durante il periodo delle mestruazioni mettendo un segno di conteggio sotto il giorno corrispondente che così rappresenterà il totale del sanguinamento registrato ad ogni cambio di tampone o assorbente (vedere esempio a destra);</li> <li>- Registra i coaguli indicandone le dimensioni nella riga corrispondente;</li> <li>- Riporta qualsiasi «incidente mestruale» nella riga corrispondente.</li> </ul> <p><b>Segnare il punteggio:</b> Al termine del periodo mestruale compila il «Punteggio totale» moltiplicando il punteggio totale ottenuto per il «Fattore di moltiplicazione» alla fine della riga. Quindi fai la somma dei totali e riportalo nel «punteggio totale».</p> <p><b>Esempio:</b> La sign.ra Smith nel primo giorno di mestruazioni ha utilizzato 7 assorbenti (3 poco macchiati, 1 moderatamente e uno molto macchiato). Ha utilizzato anche 1 tampone moderatamente macchiato e ha avuto 3 coaguli (1 piccolo e 2 grandi). Ha avuto anche un incidente di flusso.</p>													

Figura 1 | Tabella visuale della perdita ematica

**Eziopatogenesi**



Figura 2 | **La classificazione PALM-COEIN**

Secondo la classificazione FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) del 2011, rivista nel 2018, le possibili eziologie degli AUB – HMB sono sintetizzabili nell'acronimo PALM-COEIN. (Fig.4.2).

“PALM” riassume le cause organiche “strutturali” (polipo, adenomiosi, leiomioma, malignità) più frequenti in età adulta e generalmente valutabili con l’imaging.

“COEIN” si riferisce alle eziologie “non strutturali”, nettamente prevalenti tra le giovani e non definibili con imaging: coagulopatie, disfunzioni ovariche, cause endometriali, cause iatrogene.

Nei primi anni di vita ginecologica (*Tabella 1*) prevalgono le cause disfunzionali, riscontrabili in 1/5 delle adolescenti italiane e correlate all’immaturità dell’asse ipotalamo-ipofisi-gonadi con conseguente anovulatorietà. Le coagulopatie sono la seconda causa di AUB-HMB non strutturali; tra queste la più comune in adolescenza è la malattia di Von Willebrand a cui seguono i difetti congeniti di funzione piastrinica, le piastrinopatie acquisite (es. porpora trombotica trombocitopenica idiopatica o secondarie a patologie midollari o neoplasie) e i deficit di fattori della coagulazione. Le diatesi emorragiche sono descritte nell’1-2% della popolazione generale, ma sono stati documen-

tati nel 50% delle adolescenti valutate per HMB e nel 33% di quelle ricoverate per questo motivo. Campanelli di allarme per questi disordini sono la familiarità per manifestazioni emorragiche, la comparsa di flussi emorragici al menarca o nei primi cicli, la ricorrenza di corpi lutei emorragici o emoperitonei legati all'ovulazione. Forme iatrogene di AUB-HMB si associano all'assunzione di salicilati, antiinfiammatori non steroidei, SSRI, anticoagulanti e antineoplastici. Anche integratori a base di ginko-biloba, ginseng, omega3, resveratrolo possono incrementare il flusso mestruale. In diagnosi differenziale vanno sempre anche considerati eventuali sanguinamenti da possibile gravidanza (aborto spontaneo, gravidanza molare e gravidanza ectopica) o correlate a patologie sistemiche quali l'ipotiroidismo, la celiachia, le vasculiti e la Sindrome di Ehlers-Danlos. L'incidenza a questa età dell'adenomiosi (tessuto endometriale all'interno del miometrio associata o meno ad endometriosi) non è nota, ma non è infrequente nell'età adolescenziale e nelle giovani adulte (vedi Cap.8). Flussi mestruali abbondanti possono anche accompagnare la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), l'ipotiroidismo, le insufficienze epatica e renale, la celiachia e le malattie infiammatorie intestinali.

Tabella 1 | **Principali cause di HMB nelle adolescenti**

Cause endocrine	Patologia uterina
Anovulatorietà PCOS Ipotiroidismo	Adenomiosi Mioma sottomucoso
Diatesi emorragiche	Cause iatrogene
Malattia di von Willebrand Disfunzioni piastriniche Piastrinopenie Deficit di fattori coagulativi Patologia midollare	Anticoagulanti Antineoplastici Salicilati
Gravidanza	Altro
Aborto Gravidanza ectopica Malattia trofoblastica	Tumori ovarici estrogeno-dipendenti Malattia infiammatoria pelvica

### Diagnosi

La diagnosi si basa su anamnesi, esame fisico, test laboratoristici ed imaging. Primo obiettivo della valutazione è stabilire la gravità del sanguinamento, poi determinarne la causa, quindi scegliere il trattamento più opportuno. È mandatorio escludere con certezza la gravidanza.

Nell'AUB acuto, con perdita ematica importante, va fatta diagnosi in emergenza considerando il rischio di ipovolemia, la possibile instabilità emodinamica e la necessità di ricovero. Vanno rilevati:

- Frequenza cardiaca
- Pressione arteriosa
- Variazione di questi parametri tra clino e ortostatismo (riduzione della pressione sistolica di 10 mmHg e incremento del polso di 20 battiti per minuto).

Se il sanguinamento è "acuto" e la paziente emodinamicamente instabile, la paziente va indirizzata in pronto soccorso pediatrico

Più spesso la valutazione avviene in situazioni non emergenziali e può essere ambulatoriale, basata su:

- **anamnesi familiare:** diatesi emorragiche, flussi abbondanti,
- **anamnesi personale:** attività sessuale e rischio di gravidanza, assenteismo scolastico per algie pelviche, epistassi, facilità ad ematomi, sanguinamenti odontoiatrici, post-interventi, infezioni pregresse, distiroidismi, malattie sistemiche, assunzione di anti-coagulanti o chemioterapici. Si devono inoltre accertare possibili controindicazioni alle terapie ormonali
- **anamnesi ginecologica:** menarca, data dell'ultima mestruazione, caratteristiche ed entità dei flussi precedenti, dismenorrea

**L'esame fisico,** oltre a valutare frequenza cardiaca pressione arteriosa e segni di anemizzazione, deve escludere possibili sanguinamenti genitali non uterini da uretra, vagina, cervice ed ano o dovuti a traumi. Pallore, ematomi cutanei e petecchie confermano uno stato anemico.

La palpazione dell'addome valuta possibili distensione addominale, epatosplenomegalia o masse.

**La visita ginecologica**, comprensiva di visita speculare, è da riservare a pazienti sessualmente attive e deve focalizzarsi su possibili cause organiche, accertando che il sanguinamento vaginale sia coerente con lo stadio puberale raggiunto.

**L'ecografia pelvica** (transaddominale e, se possibile, transvaginale) è l'imaging di prima scelta nelle adolescenti, ed è tanto più utile quando l'esame fisico non è esaustivo. Rassicura su possibili alterazioni strutturali dei genitali interni valutando anche lo spessore dell'endometrio e la presenza di ovaio policistico. Data la rarità di queste alterazioni nelle adolescenti, non tutte le linee guida la raccomandano come uso routinario.

#### **Indagini di laboratorio**

Devono valutare la gravità del sanguinamento ed investigarne le cause, con particolare attenzione alla presenza di un disturbo della coagulazione. Le indagini essenziali sono:

- $\beta$ -HCG / gravindex
- Emocromo con eventuale striscio periferico
- Sideremia
- Ferritinemia
- Tempo di Protrombina
- Tempo di Tromboplastina parziale
- Fibrinogeno

Se vi è il fondato rischio di un difetto della coagulazione, vanno aggiunti i test per la malattia di Von Willebrand e per altre coagulopatie, ricordando che la diagnostica delle anomalie funzionali piastriniche è spesso complessa e va svolta in centri competenti:

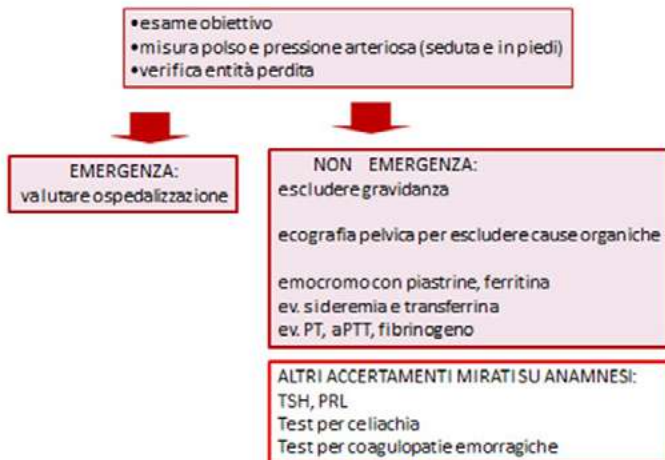
- Fattore plasmatico di Von Willebrand
- Test antigenico e funzionale per il fattore di von Willebrand
- Fattore VIII
- Attività coagulante del Fattore VIII

- Fattore IX
- Attività della ristocetina

**NOTA BENE:** i valori del Fattore di von Willebrand sono fisiologicamente inferiori nelle pazienti di gruppo 0 rispetto a quelle di gruppo A o B. Le terapie estrogeniche, poi, aumentano i livelli dell'antigene di von Willebrand, che deve essere valutato almeno 7 giorni dopo la sospensione del trattamento. Le pazienti con accertati disturbi della coagulazione vanno sempre inviate in consulenza ematologica come anche, per ulteriori accertamenti, quelle con storia di perdite ematiche significative e test di primo livello non diagnostici

Si deve inoltre valutare la funzionalità tiroidea e, se l'anamnesi o l'obiettività sono suggestive per PCOS, vanno programmato uno studio endocrino mirato (vedi Cap. 5) in 2°-3° giorno di ciclo. Nelle ragazze sessualmente attive va effettuato uno screening per infezioni sessualmente trasmissibili con i test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT test) attualmente disponibili. (vedi Cap. 7)

Tabella 2 | **Algoritmo diagnostico dei flussi mestruali abbondanti in adolescenti**



## Terapia

Obbiettivi della terapia sono:

- Il controllo dell'episodio in atto di hmb
- La riduzione della perdita ematica nei cicli successivi

La terapia medica, ormonale o non ormonale, in acuto e di mantenimento, è di prima scelta riservando opzioni chirurgiche a situazioni di estrema gravità che non rispondono agli approcci farmacologici, come ultima opzione terapeutica.

In acuto, la paziente non emodinamicamente stabile va ricoverata e trattata con cristalloidi o emotrasfusioni in presenza di anemia severa (tachicardia, tachipnea, sincope, letargia, Hb < 7 g/dL), iniziando da subito un supplemento marziale.

Come terapie mediche non ormonali gli antifibrinolitici, che inibiscono la conversione del plasminogeno in plasmina e riducono la fibrinolisi, sono i farmaci di primo impiego a domicilio ed in emergenza. Si usa soprattutto l'Acido Tranexamico, in capsule orali o in fiale per os o e.v., a dosaggi da 500 a 1000 mg per os, per 3 volte al dì, con rari effetti collaterali (gastrointestinali e cefalea). Favorendo l'emostasi piastrinica agisce soprattutto nelle prime fasi del sanguinamento; perciò, va assunto il 1° giorno di ciclo ed è associabile ad altri trattamenti (EP, P, Desmopressina).

Come terapie mediche ormonali abbiamo a disposizione:

- **Estroprogestinici orali**, con almeno 30 mcg di Etinilestradiolo (da preferire agli estrogeni naturali per la maggiore capacità emostatica) iniziando con 2 cpr al giorno (raramente sono necessari dosaggi maggiori) per poi scalare a 1 cpr al dì quando il flusso si riduce. Il trattamento può essere continuato senza sospensioni anche per 60 giorni, in base al grado di anemizzazione, senza preferenze per un prodotto rispetto ad altri. I preparati con Estrogeni naturali agiscono dal secondo ciclo e sono più indicati per il mantenimento o per ridurre flussi tendenzialmente abbondanti ma senza caratteristiche emorragiche.



- **Progestinici orali**, da utilizzare quando gli Estrogeni sono controindicati, annoverano il Nomegestrolo Acetato 5 mg, il Noretisterone Acetato 10 mg, il Medrossiprogesterone Acetato 10 mg, da iniziare con 2 – 3 cpr al dì, per scalare a 1 cpr al dì quando il flusso cala, per almeno 21 giorni e per non oltre 3 cicli. Utile la determinazione ecografica dello spessore endometriale per verificare l'impregnazione estrogenica residua. Da ricordare la parziale conversione ad Etinilestradiolo del Noretisterone acetato, che lo rende efficace anche con endometrio sottile. In situazioni non di emergenza si può prescrivere anche la POP con Desogestrel o con Drospirenone, che non rappresenta la prima scelta. Per ridurre flussi non emorragici, i progestinici possono essere impiegati anche per 10-14 giorni al mese, dal 12°-14° giorno di ciclo fino al 26°.

Altre terapie mediche:

- **Antinfiammatori** non steroidei riducono la produzione di Prostaglandine alla base del sanguinamento. Proponibili in ragazze con flusso moderato, sono utili se vi è dismenorrea, ma sono da evitare in sospetta diatesi emorragica.
- **Citrato di Clomifene**, è un SERM che agisce sull'ipotalamo liberando gonadotropine; innesca cicli ovulatori e riduce il flusso. 50 mg / die, per os, per 5 giorni, dal 3° al 7° giorno di ciclo, per 4 cicli in totale.
- Desmopressina, analogo sintetico della vasopressina, incrementa l'adesività piastrinica e i fattori di von Willebrand e VIII circolanti. Somministrabile per via intranasale, sottocutanea e endovenosa, è proponibile nella malattia di von Willebrand e nell' emofilia, in stretta collaborazione con l'ematologo.

**Terapie chirurgiche (di rarissimo impiego)** e sempre con ausilio di anestesia in sedazione e dopo adeguato counselling informativo, magari con ausilio iconografico per i genitori e la ragazza:

- **Tamponamento uterino con catetere di Foley**, dotato di balloon da 30 cc. Viene applicato sotto guida ecografica e gonfiato con fisiologica fino a percepire la resistenza del miometrio. Va mantenuto in situ per 24 ore sotto copertura antibiotica mentre si somministrano terapie mediche.

- **Revisione di cavità per aspirazione:** proponibile soprattutto in pazienti obese e dopo 2 anni di cicli anovulatori, quando l'ecografia evidenzia coaguli in cavità o una decidua a stampo. Ideale è l'esecuzione concomitante di un'isteroscopia + biopsia endometriale e l'applicazione di uno IUD al Levonorgestrel. L'esame di cavità con curette (D & C) è da evitare, specie in presenza di una coagulopatia, soprattutto ormai estremamente desueto data la minima invasività della tecnica isteroscopia, che se effettuata con blanda sedazione permette di non utilizzare alcuno speculum (vedi paziente virgo e resistenza al consenso a tale procedura).

Risolto l'evento acuto, si raccomanda il passaggio ad un trattamento di mantenimento, comprensivo di reintegrazione marziale.

#### Terapie di mantenimento

- IUD al Levonorgestrel efficace anche in acuto, è indicato anche nelle giovani e nelle nullipare, e si può applicare anche in presenza di coagulopatie, meglio se con il supporto dell'ematologo.
- **Estroprogestinici, orali o vaginali (anello),** prescrivibili anche con regime esteso, con flussi ogni 3 mesi, fino ad ottenere Hb = 11gr/dL e una migliorata cenestesi.
- **Progestinici:** sono prescrivibili anche come mantenimento, specie il Noretisterone Acetato, quando gli Estrogeni e gli estroprogestinici sono controindicati o mal tollerati
- **Supplementazione folica e marziale** è mandatoria, unitamente ad un adeguato counseling alimentare. La durata del trattamento va decisa in base alla severità dell'anemia e alla risposta al trattamento, da verificare dosando la Ferritinemia.

In conclusione, gli AUB sono uno dei maggiori problemi della Ginecologia adolescenziale e gli HMB sono il quadro più comune. Se l'immaturità ipotalamo-ipofisi-ovarica ne è la causa più comune, a risoluzione spontanea, una possibile coagulopatia deve sempre essere considerata. Le modalità di trattamento dipendono dalla severità dell'anemia e dalle cause sottostanti. Dopo la risoluzione è opportuno un follow up se persiste anovulatorietà.

## Bibliografia essenziale

- ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(6):e143-e146
- ACOG Committee Opinion No. 785: Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding. *Obstet Gynecol.* 2019;134(3):e71-e83
- Dei M, Bruni V “Guida alla Ginecologia dell’Infanzia e dell’Adolescenza”. Officina Editoriale Oltrarno Ed., Firenze, 2016
- Elmaougllari S, Aycan Z: Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10(3):191-1972
- FIGO Recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. *Semin Reprod Med.* 2011; 29(5):383-90
- Hernandez A, Dietrich JE: Abnormal Uterine Bleeding in the Adolescent. *Obste Gynecol* 2020; 135:615-621
- Motta T, Laganà AS, Vitale SG Dysfunctional Uterine Bleeding in “Good Practice in Pediatric and Adolescent Gynecology” Fulghesu AM ed Springer International Publishing Ed. Cham, Switzerland, 2018
- Munro MG, Critchley HOD, Broder MS et al FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113:3-13
- Ramalho I, Leite H, Aguas F Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: A Multidisciplinary Approach. *Acta Med Port* 2021; 34(4):291-297
- Sherif A. El-Nashar, Sherif A. M. Shazly et al Pictorial blood loss assessment chart for quantification of menstrual blood loss: a systematic review. *Gynecological Surgery* 2015; 12:157–163
- Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, et al Prevalence of hemostatic disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26: 285e289
- Martire FG, Lazzeri L, Conway F, Siciliano T, Pietropolii A, Piccione E, Solima E, Centini G, Zupi E, Exacoustos C. Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis. *Fertil Steril.* 2020;114:1049-1057

## Amenorree primarie

Pina Mertino, Francesca Pampaloni, Filomena Palma, Lucia Leonardi

La maturazione puberale è un complesso fenomeno che si manifesta clinicamente attraverso una serie di eventi quali il telarca, il pubarca, l'accelerazione della crescita, l'incremento del grasso corporeo e quindi il menarca. Quest'ultimo è considerato la tappa conclusiva dello sviluppo puberale.

La comparsa del ciclo mestruale presuppone il corretto funzionamento dell'asse ipotalamo – ipofisi – gonadi, la capacità funzionale delle ovaie e l'integrità anatomica di utero e canale vaginale; le cause del ritardo o dell'assenza del menarca devono, quindi, essere ricercate a questi tre livelli funzionali:

- 1) Anomalie anatomiche dell'utero e della regione vulvo-vaginale
- 2) Alterazioni della funzionalità gonadica
- 3) Alterazioni dell'asse ipotalamo- ipofisi sia anatomiche che, soprattutto, funzionali

La letteratura è concorde nel definire una amenorrea primaria quando uno dei due criteri descritti è soddisfatto:

- 1) Assenza del ciclo all'età di 14 anni in assenza di segni di sviluppo dei caratteri sessuali secondari;
- 2) Assenza del ciclo all'età di 16 anni indipendentemente dallo sviluppo dei caratteri sessuali secondari.

Va sempre esclusa comunque, una gravidanza anche nelle ragazze che riferiscono di non aver avuto rapporti sessuali, poiché una prima ovulazione può precedere il menarca.

### Anomalie anatomiche dell'utero e della regione vulvo-vaginale

Nella Tabella 1 sintetizziamo le patologie malformative che possono dare amenorrea primaria, distinguendo le forme che si accompagnano a criptomenorrea e quindi ad algie pelviche cicliche da quelle che sono prevalentemente asintomatiche. Rimandiamo al Cap. 7 per l'inquadramento nosografico.

Tabella 1 | **Anomalie anatomiche del tratto genitale**

Con ritenzione di sangue mestruale	Senza ritenzione di sangue mestruale
Imene imperforato Setti vaginali trasversi Agenesia vaginale Agenesia cervicale	Ipoplasia Mülleriana o sindrome MRKH

**Patologia malformativa ostruttiva:** un imene imperforato o un setto vaginale trasversale o più raramente un'atresia della vagina distale o della cervice provoca un'ostruzione alla fuoriuscita del flusso mestruale. Tali condizioni possono essere sospettate quando si ha un dolore pelvico ciclico verso il termine della maturazione puberale, in soggetti che non presentano alcuna alterazione nello sviluppo dei caratteri sessuali secondari. L'imene imperforato è una diagnosi anche soltanto ispettiva; le altre richiedono una conferma diagnostica ecografica con il riscontro di ematocolpo. La risoluzione è chirurgica, ricordiamo che quanto più l'ostruzione è distale tanto più complesso è l'intervento.

**La sindrome di Mayer - Rokitansky - Kuster - Hauser (MRKH) o ipoplasia mülleriana** consiste in un'anomalia dello sviluppo dei dotti mülleriani che comporta un difetto delle strutture che da essi prendono origine: tube, utero, cervice e la parte prossimale della vagina. L'utero è variamente ipoplasico; l'agenesia vaginale è anch'essa presente in modo variabile.

L'orientamento diagnostico è prevalentemente clinico: normale sviluppo dei caratteri sessuali secondari, ma netta ipoplasia del canale vaginale ad un delicato sondaggio con microcatetere e riscontro ecografico di ovaie normali ed utero ipoplasico. Di fronte ad una sindrome

di MRKH è fondamentale eseguire approfondimenti diagnostici ecografici ed eventualmente tramite RM del tratto genitale per precisare l'estensione della ipoplasia. È importante però anche escludere eventuali altre patologie malformative associate, quali difetti di sviluppo del rene e delle sue vie escretrici o alterazioni del rachide toracico.

La presa in carica di questi pazienti deve essere multidisciplinare con attenzione alla comunicazione della diagnosi e alle ripercussioni psicologiche e riservare la scelta del trattamento correttivo per l'agenesia vaginale a quando la ragazza è più matura.

### **Alterazioni della funzionalità gonadica**

L'amenorrea primaria derivante da un difetto ovarico è prevalentemente dovuta all'assenza di follicoli capaci di produrre estradiolo, con conseguente elevazione dei livelli di FSH per il mancato feed - back negativo sul GnRH.

Le **disgenesie gonadiche** sono la causa più frequente di amenorrea primaria (30 - 40 %) e sono caratterizzate da una mancata differenziazione delle gonadi su base genetica. Sulla base del corredo cromosomico si distinguono varie forme che vanno dalla sindrome di Turner (caratterizzata da monosomia totale o parziale del cromosoma X) a forme con cariotipo normale 46XX o con presenza di cromosoma Y o sue parti. Per l'inquadramento nosografico rimandiamo alla Consensus Conference di Chicago sulle Differenze dello Sviluppo Sessuale che ha inserito nella sua classificazione anche queste forme come la sindrome MRKH.

**Sindrome di Turner** l'incidenza va da 1:2000 a 1:4000 casi ed è responsabile dei 2/3 dei casi di disgenesia gonadica, il cariotipo è 45X0 oppure sono presenti mosaicismi (45X/46XX o 45X/46XY) o altre anomalie che comportano perdita di materiale del cromosoma X come delezioni, cromosoma ad anello e isocromosomi.

Durante la vita intrauterina le cellule germinali dell'ovaio seguono una normale migrazione ma gli oogoni non maturano, non vanno incontro a meiosi e questo comporta una rapida perdita del patrimonio ovocitario che inizia già nella vita intrauterina e prosegue nell'infanzia, in

modo variabile rispetto al cariotipo. Questo determina l'incremento dei livelli di FSH e la riduzione di quelli di AMH (ormone anti mulleriano) nel periodo della maturazione puberale.

La perdita di materiale genico codificato nel cromosoma X determina altre problematiche oltre al deficit ovarico che coinvolgono sia il sistema linfatico, l'apparato osteo-articolare e cardiovascolare, nonché che lo sviluppo di alcuni organi. Anche se la corrispondenza genotipo-fenotipo non è univoca, alcune caratteristiche somatiche possono far sospettare una sindrome di Turner nei primi anni di età c'è la bassa statura, lo pteriglio del collo, l'impianto basso delle orecchie, la brevità dei IV metacarpo, l'ampiezza del torace .... Poiché le pazienti con sindrome di Turner hanno importanti comorbidità a carico di altri organi ed apparati, quali il sistema cardiovascolare ed urinario, così come presentano una maggiore incidenza di malattie autoimmuni e di dismetabolismo, dovrebbero essere seguite da una équipe multidisciplinare per evidenziare precocemente eventuali disturbi e organizzare un approccio terapeutico integrato ed un follow-up competente. In parallelo è importante un monitoraggio degli aspetti correlati al neurosviluppo. Questi soggetti infatti possono avere difficoltà nell'orientamento visuo-spaziale, nell'attenzione, nella memoria visiva e di lavoro, in alcuni apprendimenti specifici (matematica) e negli aspetti non verbali della comunicazione. Cogliere questi elementi precocemente consente di offrire percorsi di aiuto e di prevenire, almeno in parte, successive difficoltà relazionali e disturbi del tono dell'umore.

In molti di questi soggetti è indicata la terapia con ormone della crescita indipendentemente da una reale carenza di GH; inoltre nella maggior parte dei casi va effettuata una terapia di induzione puberale con estrogeni naturali a dosi crescenti, partendo da minimi dosaggi, aggiungendo poi progesterone o un suo analogo. La terapia deve successivamente essere individualizzata come trattamento sostitutivo in età adolescenziale. Ricordiamo come in presenza di cromosoma Y o suoi frammenti è indicata la gonadectomia per il rischio di degenerazione neoplastica.

**Disgenesia 46,XX** raggruppa varie forme, alcune ben caratterizzate sul piano citogenetico, in cui il fenotipo è quasi sempre normale, la

statura nella media, ma è presente amenorrea primaria con telarca scarso e assente, pubarca normale. L'ecografia pelvica evidenzia ovaie nastriformi prive di patrimonio follicolare ed utero iposviluppato. È importante in questi casi effettuare uno screening per un eventuale deficit uditivo neuro-sensoriale che, se presente in associazione, definisce un disordine autosomico recessivo noto come sindrome di Perrault.

**Sindrome da insensibilità completa agli androgeni(CAIS) o sindrome di Morris.** È una sindrome rara con incidenza 1:20.000 causata da varie mutazioni inattivanti del gene che codifica per il recettore androgenico. Questi soggetti hanno un cariotipo XY ed hanno testicoli, spesso ectopici, che producono testosterone e AMH ma, a causa del difetto recettoriale, non avviene la mascolinizzazione dei genitali esterni che appaiono femminili, anche se la vagina è quasi sempre ipoplasica. Può essere presente un certo sviluppo della ghiandola mammaria per conversione periferica in estrogeni degli androgeni circolanti; di solito non è presente peluria pubica. La crescita staturale è normale e spesso hanno nell'anamnesi un intervento per ernia inguinale, anche bilaterale, talvolta contenente una gonade. I genitali interni sono di solito non sviluppati.

Per la diagnosi di CAIS non è sufficiente l'esame obiettivo dei genitali e l'ecografia pelvica, ma è necessario un dosaggio ormonale comprendente il testosterone (che è nel range della maturazione puberale maschile) e le gonadotropine (con riscontro di LH ai limiti superiori) ed un cariotipo. È in discussione l'adeguatezza della rimozione delle gonadi, che di solito viene effettuata al termine della maturazione puberale.

**Disgenesia gonadica 46 XY o sindrome di Swyer** ancora più rara (1:80.000) è causata da un'insufficienza dello sviluppo testicolare secondaria a varie alterazione genetiche. La mancata produzione di androgeni e AMH comporta una mancata mascolinizzazione degli organi genitali sia interni che esterni. Sono presenti gonadi disgenetiche non del tutto sviluppate, che si associano a un aumento del rischio di sviluppare tumori addominali (più comunemente i disgerminomi) ed un certo sviluppo dell'utero. Generalmente il soggetto ha un fenotipo femminile e come tale viene educato; spesso il primo segno clinico è proprio l'amenorrea primaria.



Dal punto di vista terapeutico si procede con rimozione del tessuto gonadico e una induzione puberale e poi una terapia ormonale sostitutiva.

Ricordiamo come per molte di queste patologie, sia che appartengano al registro delle malattie rare o meno, è fondamentale una presa in carico competente sul piano clinico, ma anche degli aspetti psicologici. In molte di queste situazioni anche il riferimento delle associazioni di malati e di familiari può essere prezioso.

Al di là dei deficit gonadici primari esistono anche molte forme di amenorrea primarie da deficit ovarici acquisiti, anch'essi caratterizzati sul piano endocrino da alti livelli di FSH:

- quadri iatrogeni da chemioterapia, radioterapia pelvica o chirurgia che hanno danneggiato la funzione ovarica (in questi casi l'anamnesi è indicativa)
- quadri autoimmuni associati ad ovariti secondarie ad infezioni oppure a sindromi autoimmuni poliendocrine.

### **Alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi**

Una mancata attivazione della secrezione di GnRH in epoca puberale è prevalentemente su base funzionale, ma può anche essere la conseguenza di patologie del sistema nervoso centrale, sia su base genetica che malformativa o acquisita, che interessano la regione ipotalamo-ipofisaria. Sul piano endocrino si caratterizzano per livelli bassi di LH fino al limite inferiore di sensibilità dei nostri metodi di dosaggio (vedi anche Cap.1).

Nella Tabella 2 sintetizziamo le forme che possono manifestarsi con deficit di gonadotropine in epoca puberale.

Tabella 2 | Cause di deficit gonadotropo in pubertà

<b>Patologia organica ipotalamo-ipo-fisaria</b>	Deficit isolato o associato a deficit di altre tropine ipofisarie
<b>Ipogonadismi ipogonadotropi</b>	S. di Kallmann Quadri non associati ad iposmia Quadri sindromici
<b>Iperprolattinemia</b>	Prolattinoma o pseudoprolattinoma. Forme iatrogene
<b>Ritardo costituzionale di crescita o di pubertà</b>	
<b>Altre endocrinopatie</b>	Deficit di Gh, sindrome di Cushing, iperplasia surrenale congenita
<b>Ipogonadismi secondari o funzionali</b>	Celiachia, deficit energetico, malattie croniche
<b>Forme sindromiche</b>	

Le patologie organiche gravi del sistema nervoso centrale danno di solito altri sintomi sia sul piano neurologico che delle ripercussioni sulla crescita staturale e raramente si manifestano con amenorrea primaria come sintomo di esordio. Ricordiamo però che alcune forme come l'idrocefalo ostruttivo (cioè la stenosi dell'acquedotto del Silvio) e la sindrome della sella vuota sono paucisintomatici e spesso asintomatici e quindi diagnosticabili soltanto tramite RM encefalo con mezzo di contrasto.

Tra le forme di **deficit di gonadotropine isolato**, causato da varie mutazioni genetiche, ricordiamo la sindrome di Kallmann, in cui è presente un'alterazione che coinvolge sia i neuroni a GnRH che i neuroni olfattori, infatti insieme con l'amenorrea primaria è presente anosmia o iposmia che facilitano la diagnosi. Esistono anche altre alterazioni dei geni che riguardano la regolazione del GnRh, del suo recettore o delle gonadotropine stesse che condizionano altri quadri di ipogonadismi con bassi livelli di gonadotropine circolanti non associate ad altre patologie.

Si tratta di situazioni in cui la crescita staturale non è compromessa, i caratteri sessuali secondari sono poco sviluppati, i livelli di gonadotropine sono bassi, ma non sempre la diagnosi differenziale con forme di ritardo puberale evolutivo è facile. Un secondo livello diagnostico è rappresentato dall'esecuzione di una RM con contrasto e successivamente una consulenza genetica.

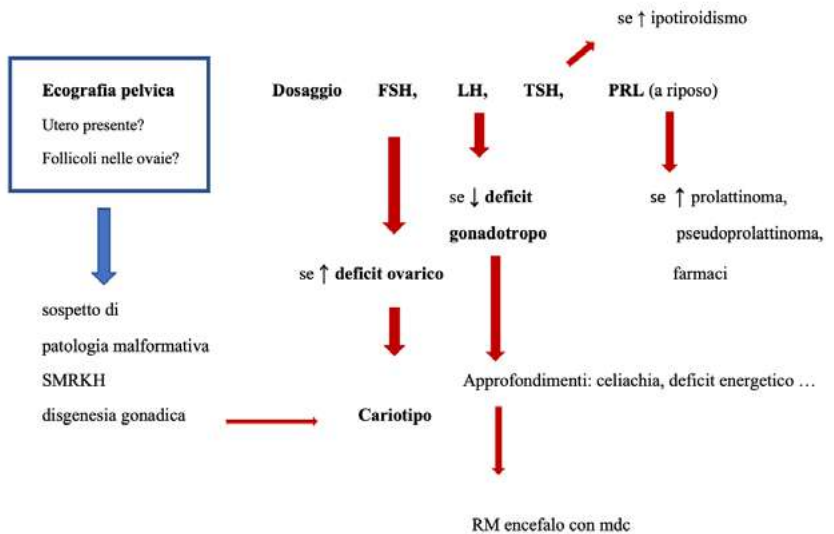
L'**iperprolattinemia** può essere causata da prolattinomi, pseudoprolattinomi (intendendo qualsiasi lesione intracerebrale alteri il normale controllo inibitorio sulle cellule a prolattina ipofisarie), ipotiroidismo o assunzione di farmaci dopamino-antagonisti (es. antipsicotici) essendo la sua secrezione sotto il controllo dopaminergico. Dopo un'anamnesi farmacologica e il controllo degli ormoni tiroidei, la diagnosi si basa sullo studio tramite RM ed il trattamento si avvale di agonisti dopaminergici (prevalentemente cabergolina).

La presenza di livelli di gonadotropine verso i limiti inferiori in assenza di criteri orientativi sul piano anamnestico o obiettivo, apre la diagnostica differenziale verso forme non di deficit gonadotropo persistente ma di quadri secondari o funzionali, che rappresentano attualmente la forma forse prevalente di mancato menarca all'età attesa. In particolare sono in aumento le situazioni correlate a deficit energetico per disturbi alimentari di tipo restrittivo, attività fisica intensa (agonismo) magari con rinforzo di situazioni di stress personale e relazionale. Di fronte a queste situazioni è importante un diario alimentare e dell'attività fisica, lo studio della composizione corporea e la valutazione degli indicatori endocrini di carenza energetica (vedi Cap 6). Non va dimenticato poi che il ritardo puberale può anche essere la prima manifestazione di celiachia e di patologie croniche quali il morbo di Chron o l'emocromatosi giovanile; è di solito presente anche una riduzione della velocità di crescita staturale. Molte malattie croniche, quali cardiopatie congenite, asma, fibrosi cistica, emoglobinopatie, epatopatie, sindrome nefrosica ...comportano rallentamento della crescita e ritardo puberale con un quadro di deficit gonadotropo.

## Accurata anamnesi

Esame obiettivo: Tanner, dismorfismi, crescita, BMI, genitali esterni

Tabella 2 | **Orientamento diagnostico di fronte ad una amenorrea primaria**



## Bibliografia essenziale

- Boehm U, Bouloux P, Dattani MT et al European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism- pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2015;112: 1-18
- Matthews D, Bath L, Hogler W Hormone supplementatin for puer-tal induction in girls *Arch Dis Child* 2017; 102: 975-980
- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS et al Clinical guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: pèroceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;177: G1-G70
- Hughes I A, Houk C, Ahmed SF, Lee PA, LWPS1/ESPE2 Consensus Group Consensus statement on management of intersex disorders. *Arch. Dis. Child* 2006; 91, 554–562

## Amenoree secondarie. Irsutismo

Pina Mertino, Francesca Pampaloni, Filomena Palma,  
Iride Dello Iacono, Valeria Valentino

Si definisce Amenorrea Secondaria l'assenza di mestruazioni in soggetti che hanno già avuto il menarca per 6 mesi secondo gli standard europei e 3 mesi per gli Autori americani. È fondamentale sottolineare questa differenza, pur considerando situazioni quale un BMI molto elevato, segni di iperandrogenismo a rapida comparsa o un drastico calo di peso in cui è importante iniziare una valutazione diagnostica già dopo 3 mesi.

Sebbene le cause di amenorrea secondaria siano molte, la maggior parte dei casi si può ricondurre alle seguenti condizioni:

- Amenorrea ipotalamica
- Iperprolattinemia
- Sindrome dell'Ovaio Policistico (Polycystic Ovarian Syndrome - PCOS)
- POI (Primary Ovarian Insufficiency - POI)
- Alterazioni anatomiche acquisite

Ricordiamo però che nei primi anni post-menarca è possibile avere forme di irregolarità evolutive, cioè correlate alla maturazione dei meccanismi di feed-back tra ovaie ed ipotalamo, con l'acquisizione di una progressiva regolarità funzionale.

### Approccio clinico-diagnostico

È fondamentale un'anamnesi attenta, sia generale (stress emotivi, situazione familiare, attività fisica, abitudini alimentari, variazioni di peso, malattie pregressi) che farmacologica (terapie mediche o assunzione di sostanze di abuso capaci di alterare la regolarità del ciclo mestruale, quali farmaci neurotropi, antiemetici, oppiacei, cannabinoidi)

Durante il colloquio con l'adolescente è, pertanto, necessario acquisire tutte le informazioni volte ad approfondire il particolare stile di vita e le abitudini alimentari.

L'età del menarca, le modalità di comparsa (spontanea o indotta farmacologicamente), Le caratteristiche dei primi cicli mestruali sono un elemento essenziale della valutazione clinica. così come la regolarità o meno dei primi cicli dovrebbero essere sistematicamente annotate.

L'esame obiettivo deve essere mirato a:

- Valutare i parametri auxologici
- Calcolare il rapporto vita-fianchi (*Figura 1*) come stima di adiposità viscerale
- Individuare segni di iperandrogenismo: irsutismo (score di Ferriman e Gallwey, *Figura 2*), acne (intensità media, moderata e severa), presenza di alopecia
- Eseguire esame clinico della mammella
- Ricercare l'acanthosis nigricans
- Ispezionare i genitali esterni
- Misurare la pressione arteriosa
- Effettuare palpazione tiroidea

L'esame ecografico pelvico con la valutazione delle dimensioni dell'utero, dello spessore dell'endometrio e della presenza e dimensioni dei follicoli ovarici, può offrire informazioni utili, soprattutto se orientato da un sospetto diagnostico. Un ovaio con un aspetto ecografico policistico, cioè di volume superiore alla norma e con una elevata rappresentazione di follicoli nei primi sette anni dal menarca è considerato normale, benché la 3° Consensus Conference ESHRE/ASRM di Amsterdam, ha sottolineato che i soggetti con altri fattori di rischio (obesi, irsuti, con segni di eccesso di androgen) dovrebbero essere attentamente seguiti nel tempo.



Figura 1 | Rapporto vita-fianchi. Cut-off in adolescenza: 80

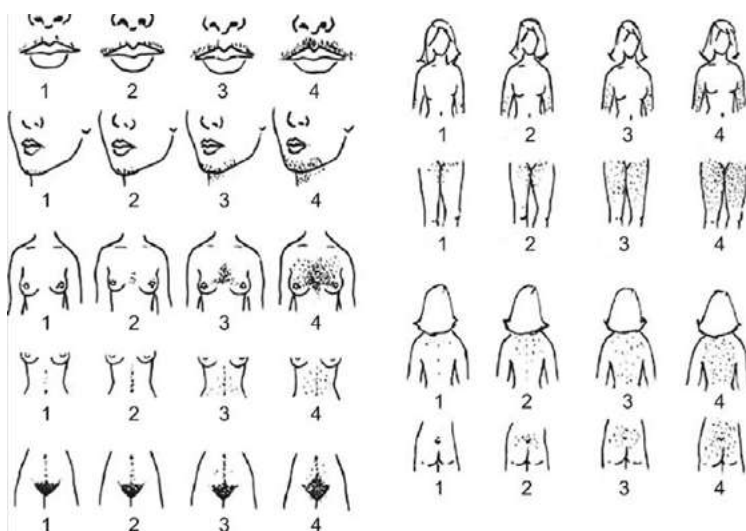


Figura 2 | Score di Ferrimann Gallway. Uno score  $\geq 8$  è indicativo di irsutismo. Valori tra 6 e 8 possono essere comunque orientativi di un eccesso di androgeni



Il profilo ormonale deve essere effettuato, dopo riposo di 30 minuti, tra il secondo e il quinto giorno di un ciclo spontaneo se la ragazza ha una mestruazione, oppure (soprattutto per valutare il 17OHprogesterone e l'Androstenedione) dopo avere indotto la mestruazione con un progestinico (diidrogesterone 20 mg al giorno per 8-10 giorni); altri preferiscono effettuare il dosaggio direttamente in amenorrea.

Uno screening ormonale completo dovrebbe comprendere FSH, LH, AMH, Estradiolo, Testosterone totale, Androstenedione, 17OHP, DHEA-S, Prolattina, TSH.

- FSH ed Estradiolo per valutare la "riserva ovarica". Un valore diminuito o normale di estradiolo associato ad un FSH elevato orienta verso un'insufficienza ovarica in fase iniziale.
- LH: una diminuzione del valore di LH orienta verso un deficit centrale. Al contrario, un incremento del LH basale all'inizio della fase follicolare si può riscontrare in un contesto di sindrome dell'ovaio policistico, anche se il valore di LH non fa parte dei criteri diagnostici della sindrome. È presente anche nelle forme di oligo-amenorrea evolutive dei primi anni post- menarca. Come nel caso del FSH, anche un valore aumentato di LH può essere il segno di un'insufficienza ovarica in fase iniziale.
- Testosterone totale: orienta per un'iperandrogenismo biochimico quando il valore è uguale o superiore a 2 DS rispetto ai valori di riferimento per età. Con valori molto elevati bisogna escludere una causa tumorale di origine surrenale o ovarica. Da segnalare che il dosaggio del testosterone libero non è abbastanza affidabile per poter essere correttamente interpretato in questo contesto e semmai va calcolato in relazione alle sue proteine leganti (SHBG, Albumina).
- Androstenedione: il dosaggio di questo precursore del testosterone è anch'esso espressione di iperandrogenismo biochimico, sia se è elevato isolatamente che insieme al Testosterone.
- 17OHP: indispensabile per la ricerca di una sindrome adreno-genitale a rivelazione tardiva. Un valore uguale o superiore a 5 ng/ml è praticamente patognomonico, ma se il valore è compreso tra 2 e 5 ng/ml bisogna chiedere un approfondimento diagnostico con un test di stimolo all'ACTH, il cui risultato andrà interpretato sui nomogrammi della popolazione presa in esame.

- DHEA-S (solfato di deidroepiandrosterone): è un androgeno specifico della ghiandola surrenale, e un suo aumento orienterà verso un iperandrogenismo di pertinenza prettamente surrenalica.
- Prolattina: una iperprolattinemia può essere causa di oligomenorrea ed amenorrea.
- TSH se pur raramente, un'anomalia della funzione tiroidea (ipo o iper) può essere all'origine di un disturbo del ciclo mestruale o dell'aggravamento di una disfunzione preesistente.
- AMH: il dosaggio di questo peptide gonadico, pur non essendo un esame di primo livello diagnostico, rappresenta la stima più affidabile di riserva ovarica. Ha il vantaggio di poter essere dosato in qualsiasi momento del ciclo, in quanto indipendente dal valore delle gonadotropine, soprattutto allorquando l'anamnesi familiare orienti per una insufficienza ovarica prematura (POI).
- $\beta$  hCG: esame eseguito per escludere una gravidanza.

## AMENORREA IPOTALAMICA O CENTRALE

È correlata ad un blocco dello stimolo ipotalamico (GnRH) e deficit di gonadotropine ipofisarie. Varie sono le cause e talvolta compresenti: stress psichici, perdita eccessiva di peso secondaria a varie forme di disturbi del comportamento alimentare (DCA), eccessivo consumo energetico nelle ragazze coinvolte in sport agonistici.

Più rare le forme centrali da danno ipotalamico diretto di tipo infiammatorio o autoimmune (tubercolosi, ipofisite linfocitaria) o infiltrativo (sarcoidosi, emocromatosi) o da lesioni vascolari (aneurisma arterioso) o traumatico. Ad esordio più acuto sono le patologie ipofisarie correlate a necrosi ghiandolare (sindrome di Sheehan) secondaria ad una sindrome emorragica grave.

Anche le amenorree legate a malattie croniche (celiachia, talassemia, fibrosi cistica, nefropatie croniche, malattie infiammatorie croniche intestinali, patologie autoimmuni, neoplasie) sono correlate alle ripercussioni a livello ipotalamo-ipofisario di un deficit di energia e talvolta ad uno stress ipossico.

Una buona raccolta anamnestica che correli eventi psichici o fisici all'insorgenza dei disturbi mestruali e la raccolta di eventuali altri sintomi presenti è di estremo aiuto per l'orientamento diagnostico.

La valutazione delle curve di crescita staturponderali, ed un eventuale studio della composizione corporea tramite impedenziometria sono fondamentali soprattutto quando il BMI è normale per l'età e l'anamnesi non così significativa. Le amenorree ipotalamiche, inoltre, se associate a un deficit di apporto nutrizionale, hanno rapidamente delle ripercussioni sulla massa ossea.

Sul piano degli esami endocrini ricordiamo come sia utile anche lo studio degli ormoni indicativi di stress metabolico: FT3, IGF-1, leptina (che risultano ridotti) e cortisolo che tende a livelli più elevati (*Tabella 1*).

**Tabella 1 | Profilo endocrino delle amenorree da attività fisica e da D.C.A.**

Dosaggi	Amenorrea dell'atleta	Disturbo alimentare restrittivo
FSH	normale	normale
LH	normale /ai limiti inferiori	ridotto
PRL	normale	normale
Cortisolo	verso livelli elevati	verso livelli elevati
FT3	normale /ai limiti inferiori	ridotto
IGF-1	normale /ai limiti inferiori	ridotto
Leptina	livelli ridotti	ridotta

La RM dell'encefalo con MDC va riservata alle rare situazioni di amenorrea secondaria ipogonadotropa in cui siano presenti sintomi neurologici anche sfumati o in cui non emerge una causa funzionale o correlata a patologia cronica.

In caso di disturbi alimentari la gestione va affidata ad una équipe multidisciplinare.

Nelle forme di amenorrea ipotalamica da stress psichico o fisico senza un coinvolgimento psicopatologico grave e con deficit nutrizionali di lieve entità, dopo una consulenza dietetica, può essere anche prospettata una terapia ormonale sostitutiva con estradiolo e progesterone o anche con estroprogestinico.

Nelle amenorree secondarie a malattie croniche l'approccio terapeutico riguarda soprattutto la malattia di base. Bisogna ricordare però che

queste adolescenti sono più a rischio di stili di vita inadeguati e comportamenti sessuali non protetti, pertanto il ruolo di counselling del pediatra o del ginecologo è fondamentale.

## SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO (PCOS)

La più frequente causa di amenorrea secondaria in adolescenza è la Sindrome dell'Ovaio policistico (PCOS), da porre sempre in diagnosi differenziale con la Sindrome Andreno-Genitale (SAG) non classica, che deriva da patologia surrenalica (la diagnosi differenziale si avvale del dosaggio del 17OH progesterone basale e del test all'ACTH).

Nelle giovani che fanno sport bisogna anche escludere che i sintomi clinici siano legati alla assunzione di sostanze anabolizzanti androgeno-mimetiche.

Per diagnosticare la PCOS si utilizzano i classici criteri riportati nella Consensus Internazionale di Rotterdam del 2003:

- irregolarità mestruale (oligomenorrea, amenorrea, anovulatorietà, sanguinamenti disfunzionali abbondanti)
- iperandrogenismo clinico o biochimico (cioè attestato da esami laboratoristici)
- aumento di volume e del numero dei follicoli delle ovaie.

Non esiste un accordo generale su come diagnosticare la PCOS nell'adolescenza. L'acne è comune durante questa età della vita, l'irsutismo, associato alla PCOS, si sviluppa tipicamente nel tempo, le mestruazioni irregolari sono comuni negli anni immediatamente successivi al menarca e la maggiore percentuale dei cicli mestruali sono anovulatori durante il primo anno dopo il menarca. Queste considerazioni hanno portato a suggerire che tutti e tre gli elementi dei criteri di Rotterdam sopracitati dovrebbero essere presenti negli adolescenti per fare la diagnosi di PCOS.

Solo circa il 40% delle donne adolescenti con irregolarità mestruale presenta ovaie policistiche all'ecografia. Questi ricercatori suggeriscono che l'oligomenorrea o l'amenorrea dovrebbero essere presenti per almeno 2 anni dopo il menarca (o amenorrea primaria all'età di 16 anni), la diagnosi di ovaio policistico all'ecografia dovrebbe includere un

aumento delle dimensioni dell'ovaio ( $> 10 \text{ cm}^3$ ) e iperandrogenemia piuttosto che solo i segni di eccesso di androgeni dovrebbero essere documentati

Per quanto riguarda i parametri ecografici sono stati posti dei limiti temporali, per cui l'ecografia non dovrebbe essere usata per la diagnosi di PCOS prima dei 7 anni dall'insorgenza del menarca, a causa dell'alta incidenza di ovaie multifollicolari in questa fascia di età.

L'approccio ecografico transvaginale è ovviamente preferibile qualora l'attività sessuale sia stata avviata. Anche i parametri ecografici sono stati rivisti, alla luce del potere di risoluzione degli ecografi attuali, per cui il numero di follicoli per ovaio deve essere sopra 20 e/o il volume ovarico maggiore o uguale a 10 ml, assicurandosi che non siano presenti corpo luteo, cisti o follicoli dominanti. Se si è costretti ad usare un approccio transaddominale (Figura 3), è dirimente per la diagnosi di PCOS solo il volume ovarico maggiore o uguale a 10 ml e non è necessario per la diagnosi considerare la conta follicolare data la difficoltà di esecuzione con l'approccio transaddominale. La buona visualizzazione dello stroma può essere un elemento diagnostico aggiuntivo.

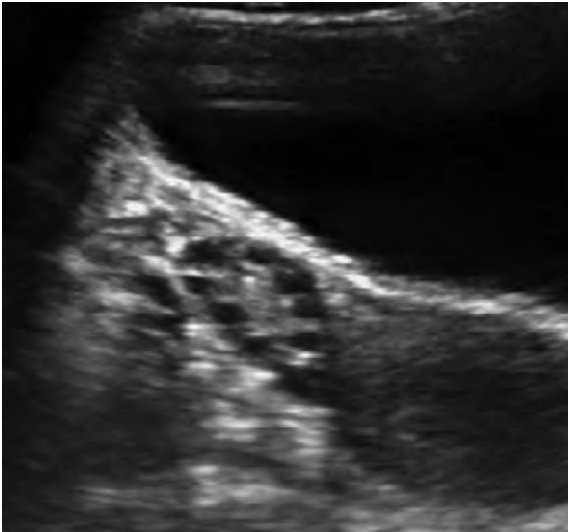


Figura 3 | **Ovaio a morfologia policistica (PCOM) per via transaddominale**

Per la diagnosi biochimica di iperandrogenismo andrebbero dosati il testosterone totale e l'androstenedione e, ove possibile, la SHBG (globulina legante gli steroidi sessuali) per calcolare l'indice di androgeni liberi (FAI), particolarmente utili nella diagnosi qualora i segni clinici di iperandrogenismo fossero poco chiari o addirittura assenti. Il deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S) fornisce indicazioni più limitate nella diagnosi di PCOS.

I tumori secernenti androgeni sono relativamente rari (1/1000 pazienti irsute). Devono essere sospettati clinicamente quando viene riferita la comparsa rapida ed improvvisa di virilizzazione e mascolinizzazione isolata o associata a caratteristiche Cushingoidi. Questi tumori sono più frequenti nelle ovaie e raramente interessano il surrene.

Tra le donne con irsutismo, l'1-8% è affetta da sindrome surreno-genitale ad insorgenza tardiva da deficit di 21-idrossilasi; questa percentuale è molto più elevata in adolescenza. La diagnosi non è clinica ma laboratoristica e basata sul riscontro di valori elevati basali o dopo stimolo con ACTH di 17-idrossiprogesterone (17-OHP).

È importante specificare che il dosaggio di tali ormoni è influenzato da una terapia estroprogestinica (a meno che questa non sia stata sospesa da almeno 3 mesi), come pure dall'assunzione di retinoidi.

Fondamentale è l'esame fisico per indagare i segni dell'iperandrogenismo, quali acne, irsutismo misurato con lo score Ferriman Gallwey ed alopecia valutata mediante il punteggio visivo di Ludwig

Nelle ragazze con PCOS è frequente l'associazione con insulinoresistenza e sovrappeso e obesità rappresentano elementi sia di latenziazione che di aggravamento della sindrome.

Controverso è come effettuare una valutazione diagnostica della insulinoresistenza: i parametri surrogati tratti dalla valutazione contemporanea di glicemia ed insulinemia (quali l'HOMA index) o l'emoglobina glicata non evidenziano tutte le situazioni di dismetabolismo.

Ricordiamo comunque che l'HOMA index si calcola moltiplicando il valore della glicemia (espressa in mmol/L) moltiplicata per l'insulinemia (espressa in mU/L) diviso 22.5. Il cut-off di normalità nei soggetti adulti è 2.5, ma nei soggetti giovani è 3.1.

Nei soggetti con PCOS e fattori evidenti di rischio metabolico (elevata glicemia a digiuno, alterata tolleranza al glucosio, storia familiare di dia-

bete mellito di tipo 2 o etnia ad alto rischio), si raccomanda comunque di effettuare la curva da carico orale di glucosio, la valutazione dell'assetto lipidico, delle transaminasi e dei markers di stato infiammatorio (PCR e IL-18).

La terapia della PCOS prevede innanzitutto la correzione dello stile di vita e la perdita di peso che da sola hanno dimostrato di migliorare sia i sintomi da iperandrogenismo sia le irregolarità mestruali. Per la correzione del difetto metabolico possono essere utilizzati la metformina qualora i cambiamenti nello stile di vita non siano sufficienti o i supplementi a base di inositoli.

Per migliorare l'iperandrogenismo si utilizzano gli estroprogestinici privilegiando quelli con progestinico con attività antiandrogenica (drospirenone, dienogest) e valutando, caso per caso, i possibili rischi e le comorbidità che ne possono controindicare l'uso. Gli estroprogestinici sopprimendo i livelli circolanti di LH e FSH determinano una riduzione della produzione di androgeni anche quelli surrenalici mediante un meccanismo non ancora chiarito; inoltre i progestinici antagonizzano la 5alfa-reduttasi che trasforma il testosterone nel suo metabolita attivo a livello cutaneo.

La scelta dell'estroprogestinico va individualizzata (vedi Cap. 18) privilegiando come estrogeno l'etinilestradiolo (più attivo sulla SHBG) associato ad un progestinico antiandrogenico (drospirenone, dienogest, clormadinone acetato).

Anche l'utilizzo di insulinosensibilizzanti (metformina) nei soggetti con resistenza all'insulina, riducendo lo stimolo sulla teca ovarica, tende a ridurre la produzione di androgeni, ma non rappresenta un farmaco di scelta per il trattamento dell'irsutismo.

## IRSUTISMO

L'irsutismo è una condizione caratterizzata da un eccessivo sviluppo di peli nella donna secondo una distribuzione maschile, ossia in aree androgeno-sensibili (labbro superiore, mento, solco intermammario, linea alba, regione glutea superiore). L'irsutismo va differenziato dall'ipertricosi che rappresenta la crescita eccessiva di peli in zone in cui sono normalmente presenti e non è in genere associata ad iperandrogenismo, ma più comunemente su base genetica ed etnica.

L'irsutismo è un problema particolarmente sentito dalle adolescenti, perché incide pesantemente sull'aspetto fisico e sull'accettazione di sé. Salvo rare eccezioni, è segno di un eccesso di androgeni (75-85%). Nella Tabella seguente sintetizziamo le più frequenti cause di eccesso di androgeni.

Tabella 2 | **Cause più comuni di iperandrogenismo**

Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS)
Sindrome adreno-genitale ad insorgenza tardiva da deficit di 21-idrossilasi
Sindromi da insulino-resistenza (Kahn A, Kahn B, leprecaunismo)
Tumori secernenti androgeni (ovarici o surrenalici)
Farmaci androgenici (steroidi anabolizzanti, danazolo, metoclopramide, metildopa, fenotiazine, progestinici ad attività androgenica, reserpina, testosterone e sostanze da doping)
Idiopatico (molto spesso familiare)

## IPERPROLATTINEMIA

Le cause di aumentati livelli di prolattina sono:

- adenomi ipofisari prolattina-secernenti
- adenomi ipofisari Gh secernenti
- altre lesioni ipotalamo-ipofisarie (pseudoprolattinomi)
- l'ipotiroidismo primitivo
- insufficienza renale
- alcuni farmaci: antidepressivi, antiepilettici, estroprogestinici, antistaminici, antipertensivi, antipsicotici, neurolettici, anestetici e gli oppiacei e i loro antagonisti
- le lesioni toraciche che incidono sulle vie nervose della suzione

La Prolattina è controllata prevalentemente in senso inibitorio dall'ipotalamo attraverso la dopamina, il GABA e il GAP (peptide associato alle gonadotropine). I principali fattori che stimolano la sua secrezione, che ha un ritmo circadiano, sono la serotonina, il TSH e il GnRh. Esistono delle condizioni fisiologiche nelle quali è presente iperprolattinemia: gravi-



danza, allattamento, esercizio fisico, stress, sonno. Per questo i prelievi venosi per il dosaggio della prolattina vanno effettuati a riposo, ma non al risveglio e ripetuti a distanza di tempo dalla puntura venosa: importante associare dosaggio degli ormoni tiroidei e della IGF-1

È necessaria una RM encefalica con contrasto di gadolinio per evidenziare un eventuale adenoma ipofisario (presente nel 42% dei casi di iperprolattinemia) o altre patologie (sella vuota, lesioni diencefaliche). La persistenza di elevati livelli di prolattina causa altri sintomi oltre quelli mestruali: perdita di massa ossea, lieve iperandrogenismo, aumento di peso, secrezione dal capezzolo, facilitazione dell'iperglicemia e, secondo alcuni autori, un aumento del rischio di carcinoma mammario. È utile ricordare che la prolattina, prodotta anche dai linfociti, ha un effetto immunomodulatore. Pertanto in molti casi di elevati livelli persistenti di prolattina, si riscontrano nel plasma autoanticorpi verso vari organi, e risulta utile un approfondimento diagnostico in tal senso.

La terapia si avvale dell'uso di dopamino agonisti (cabergolina 2 volte a settimana) che va continuata per lungo tempo sino alla normalizzazione dei livelli ormonali.

## INSUFFICIENZA OVARICA PREMATURA (POI)

Si tratta di un difetto primitivo dell'ovaio caratterizzato dalla deplezione prematura dei follicoli ovarici. Sul piano patogenetico riconosciamo:

1. disgenesie gonadiche che si manifestano dopo un breve periodo di regolarità mestruale.
2. varie forme di POI legate a difetti del cromosoma X, delle quali la più conosciuta è quella dell'X fragile (che si associa alla familiarità per ritardo mentale nei soggetti maschi).
3. quadri correlati ad alterazioni genetiche di autosomi (come le mutazioni del gene PMM2, il GALT, FSHR, il cromosoma q3 e il gene AIRE).
4. forme secondarie a patologia autoimmune, associate a tiroidite, diabete di tipo 1, miastenia, malattia di Addison con linfoma autoimmune.
5. POI da galattosemia
6. POI iatrogena, conseguente a interventi chirurgici, chemio e radioterapia o trattamenti con farmaci gonadotossici.

Il sospetto di una POI impone un' accurata anamnesi familiare volta a valutare anche l'opportunità di una indagine genetica specifica

Sul piano endocrino il riscontro di FSH elevato (> 30 UI/l) in prelievi ripetuti a distanza di 4 settimane è diagnostico, mentre per valutare la possibilità di recupero funzionale spontaneo occorre il dosaggio dell'AMH.

A tutte le pazienti con POI deve essere somministrata una terapia ormonale sostitutiva fisiologica (cioè a base di estradiolo e progesterone o diidrogesterone) per mantenere i caratteri sessuali secondari e ridurre il rischio di patologia cardiovascolare, metabolica e osteoporotica. Nei soggetti giovani e nelle forme autoimmuni è sempre utile dosare gli anticorpi anti tiroidei, anti surrene, antitransglutaminasi e anti-cellule parietali gastriche.

In queste pazienti è necessario effettuare sia un counselling contraccettivo, in quanto possono essere presenti delle ovulazioni spontanee sia un counselling riproduttivo a lungo termine

## **AMENORREE SECONDARIE A DIFETTI ANATOMICI ACQUISITI**

Anche se molto raro in adolescenza, un difetto anatomico acquisito può causare amenorrea secondaria con gonadotropine normali. Alla base può esserci una endometrite postpartum o postabortum o un curettage troppo energico della cavità uterina che causano sinechie interferenti con il fisiologico sanguinamento mestruale (sindrome di Asherman).

La conferma diagnostica si ottiene con una isteroscopia diagnostica che può anche diventare terapeutica.

## Bibliografia essenziale

- Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203:201, e 1-5
- Dei M, Bruni V “Guida alla Ginecologia dell’infanzia e dell’adolescenza” OEO Firenze, 2016
- Diamanti A, Ubertini GM, Basso MS et al Amenorrhea and weight loss: not only anorexia nervosa. *Europ.J.Obst.Gynaec. Reprod. Biol.* 2012; 161(1): 111-2
- Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL et al Functional Hypothalamic Amenorrhea: an: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(5):1413-1439
- Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel SF, et al An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2017; 88(6):371-395
- Legro RS, Arslanian SA, Erhmann DA et al Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(12):4565-92
- Loraiux L An approach to the patient with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(9): 2957-68
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome *Hum Reprod* 2018;33(9):1602-1618
- Mitchell DM, Tuck P, Ackerman KE et al Altered trabecular bone morphology in adolescent and young adult athletes with menstrual dysfunction *Bone* 2015; 81: 24-30
- Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction* 2016; 31: (5). 926–937

- Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, Carmina E, Chang J, Yildiz BO, Laven JS, Boivin J, Petraglia F, Wijeyaratne CN, Norman RJ, Dunaif A, Franks S, Wild RA, Dumesic D, Barnhart K. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012 Jan;97(1):28-38. e25
- European Society for Human R, Embryology Guideline Group on POI, Webber L, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod* 2016;31:926-37
- Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1986;67:604-6

# Malformazioni

Gabriele Tridenti, Cristina Vezzani

## Definizione e prevalenza

Le malformazioni dell'apparato genitale (MAG) sono deviazioni dalla normale anatomia che possono ridurre la capacità riproduttiva di una donna o, in casi complessi (anomalie ostruttive) possono mettere a rischio la sua stessa salute. Embriologicamente derivano da difetti di formazione, canalizzazione, fusione o riassorbimento dei dotti di Müller. Se sono interessati più segmenti del tratto genitale si hanno le **anomalie complesse**; va ricordato come le MAG possano far parte di quadri malformativi multipli e siano spesso associate ad anomalie di altri apparati, in primo luogo l'urinario (20-25%), il gastrointestinale (12%) ed il muscolo scheletrico (10-12%), poi ad anomalie di cuore ed occhio, orecchio (6%).

La prevalenza è difficilmente valutabile. Spesso asintomatiche, le MAG possono rimanere non diagnosticate per tutta la vita o essere riconosciute per caso. Considerando anche le forme più lievi, sono presenti nel 7% circa della popolazione generale femminile ed in oltre il 25% delle donne sterili o infertili. Lo 0,025% delle donne (1:4000) è affetta dalla Sindrome MRKH (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausler), caratterizzata da aplasia congenita di utero, tube e porzione superiore (2/3) della vagina. L'utero arcuato è la malformazione più comune nella popolazione generale, mentre l'utero setto/subsetto è il più frequente nelle donne a rischio riproduttivo.

Di tipica manifestazione adolescenziale sono:

- le anomalie di tipo agenetico-ostruttivo » amenorrea, criptomenorrea
- le anomalie con componente vaginale » dispareunia, dismenorrea

## Eziologia

È incerta e spesso sconosciuta: generalmente sporadiche, sono per lo più poligeniche/ multifattoriali con cariotipo normale. Casi di ricorrenza familiare sono stati riportati (specie per la MRKHS) e sono stati ipotizzati modelli di trasmissione autosomica sia dominante che recessive

come pure X-linked. I geni HOX e WNT4 sembrano avere un ruolo determinante nella differenziazione sessuale e nello sviluppo del tratto genitale femminile, e difetti di funzione o di espressione di geni HOX e WNT possono alterare la differenziazione delle strutture mulleriane. Sia pur raramente, agenti teratogeni ambientali, come radiazioni, infezioni congenite (rosolia) e farmaci assunti in gravidanza (thalidomide e dietilstilbestrolo - DES) possono essere alla base di MAG.

### Memento embriologico

Secondo la visione classica (*Figura 1*) i dotti di Müller, mesodermici, appaiono alla 6° settimana di sviluppo ed entro la 8° settimana migrano verso il seno urogenitale endodermico, decorrendo parallelamente ai dotti di Wolff, con stretto rapporto tra sviluppo genitale ed urinario. Si differenziano per stadi: allungamento, fusione, canalizzazione, riassorbimento. Allungandosi, incontrano caudalmente il seno urogenitale, che si sviluppa in senso craniale, e formano il “piatto vaginale”. Tube, utero e 2/3 craniali della vagina originano dai dotti di Müller, il 1/3 distale di quest’ultima deriva dal seno urogenitale che, regredendo al centro, entro la 20° settimana forma la vagina (*Figura 2*). L'imene diviene pervio entro la nascita. Gli abbozzi dei dotti di Wolff avrebbero però, secondo l'ipotesi di Acien, una funzione di induzione sia sullo sviluppo dei dotti di Müller che sulla formazione della vagina da un lato e dell'uretere dall'altro (da cui l'associazione di agenesia renale con alcune malformazioni vaginali).

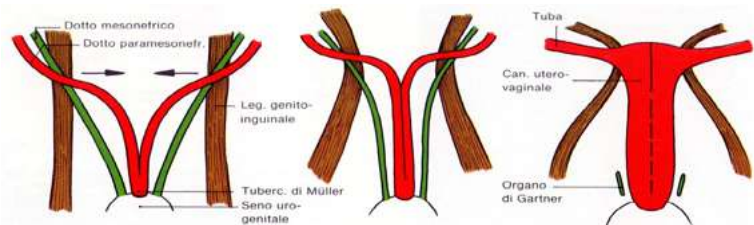


Fig. 1. — Formazione dell'utero.

### Figura 1 | Formazione dell'utero

(Tuchmann-Duplessis, Atlante di Embriologia Umana)

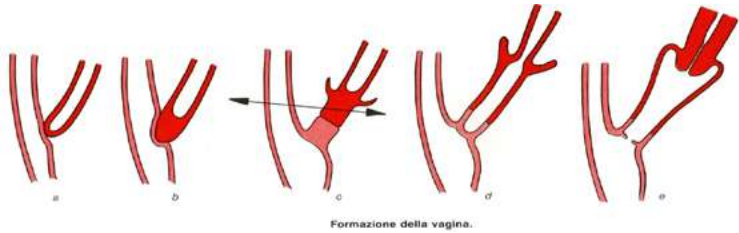


Figura 2 | **Formazione della vagina**  
(Tuchmann-Duplessis, Atlante di Embriologia Umana)

**Classificazioni**

**La Classificazione dell’American Fertility Society – AFS** (ora American Society of Reproductive Medicine - ASRM), del 1988, basata su quella di Buttram e Gibbons del 1979, fin dalla pubblicazione è stata la più diffusa per semplicità e buona correlazione con la prognosi riproduttiva. Basata su criteri anatomici, considera soprattutto le anomalie uterine e prevede 7 classi ed alcune sottoclassi. Tale classificazione esclude le anomalie vaginali e ostruttive e le anomalie complesse fornendo un inquadramento generale non esaustivo (Figura 3).

<p><b>I Hypoplasia/agenesis</b></p> <p>(a) Vaginal (b) Cervical (c) Fundal (d) Tubal (e) Combined</p>	<p><b>II Unicornuate</b></p> <p>(a) Communicating (b) Non Communicating (c) No cavity (d) No horn</p>	<p><b>III Didelphus</b></p> <p><b>IV Bicornuate</b></p> <p>(a) Complete (b) Partial</p>
<p><b>V Septate</b></p> <p>(a) Complete (b) Partial</p>	<p><b>VI Arcuate</b></p>	<p><b>VII DES drug related</b></p>

Figure 2. Classification system of müllerian duct anomalies developed by the American Fertility Society (43).

Figura 3 | **Classificazione delle malformazioni uterine della AFS**

La più recente **Classificazione dell'ESHRE – ESGE** del 2013, basata soprattutto sull'anatomia uterina, propone un inquadramento più completo. Prevede classi principali e sottoclassi (le prime raggruppano anomalie con la stessa origine embriologica, le seconde comprendono varianti anatomiche delle classi principali con gradi differenti di devianza dalla norma). Anche le anomalie cervicali (classi C) e vaginali (classi V) sono descritte in sottoclassi indipendenti. I quadri clinici sono organizzati secondo gravità crescente (*Figura 4*).

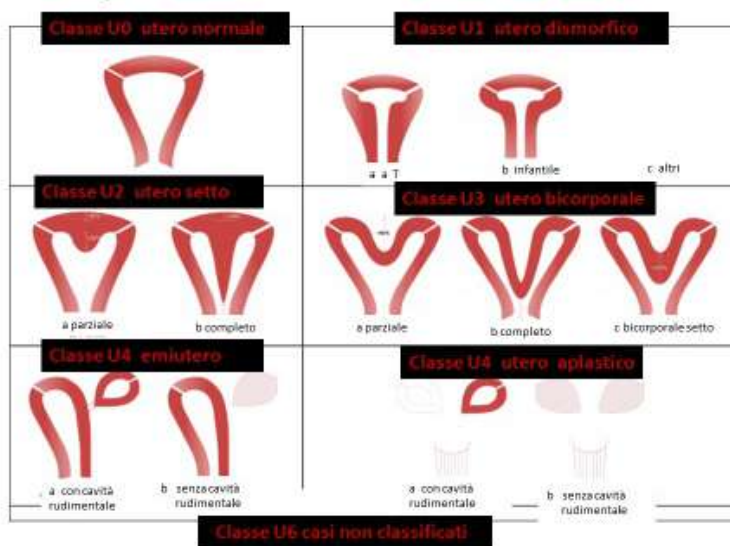


Figura 4 | **Classificazione dell'ESHRE – ESGE delle malformazioni uterine**

La **Classificazione ASRM MAC2021**, del 2021, consultabile online su [www.asrm.org](http://www.asrm.org), si propone di aggiornare la classificazione dell'AFS del 1988 mantenendone semplicità ed immediatezza, e facendone uno strumento educativo ed interattivo per diagnosi e terapia. Senza pretesa di includere tutte le anomalie possibili, le classi sono state modificate e ne sono state aggiunte 3: “setto vaginale longitudinale”, “setto vagi-



nale trasverso” e “anomalie complesse”, per un totale di 9, con quadri appartenenti a più categorie:

1. Agenesia mülleriana
2. Agenesia cervicale
3. Utero unicorne
4. Utero didelfo
5. Utero bicorne
6. Utero setto
7. Setti vaginali longitudinali
8. Setti vaginali trasversali
9. Anomalie complesse

Gli schemi sono stati aggiornati, sottolineando continuità e sovrapposizioni. A numerazioni, sigle o acronimi sono state preferite denominazioni descrittive e per ogni categoria sono stati previsti 5 approfondimenti, accessibili nella versione online: “VARIANTS”, con le possibili varianti e includendo “KNOWN AS”, con i sinonimi e le denominazioni suggerite; “SIMILAR TO”, con altre anomalie simili; “PRESENTATION”, con la clinica raggruppata in “symptoms”, “examination”, “differential”; “IMAGING”, con ecografie, risonanze magnetiche ed isterosalpingografie; infine TREATMENT, con terapie mediche, chirurgiche e dilatative. Le nuove definizioni di “utero setto” (presenza di un setto endocavitario >1 cm rispetto alla linea intercornuale con angolo di inserzione <90°), “utero arcuato” (setto < 1 cm ed inserzione >90°) e “utero bicorne” (incisura della sierosa >1 cm rispetto alla linea intercornuale). (*Figure 5,6,7*).

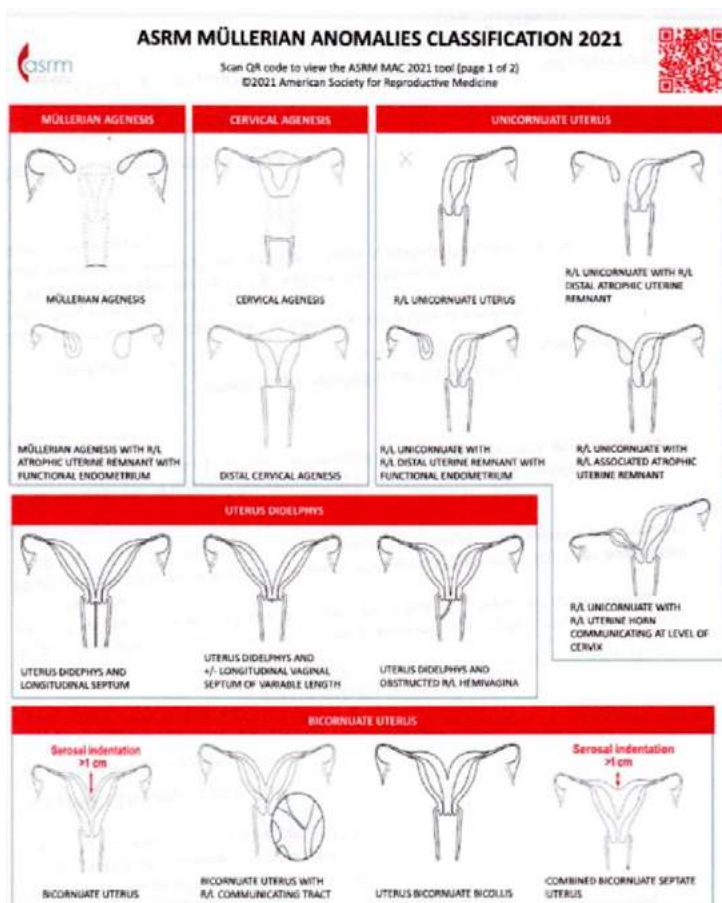


Figura 5 | Classificazione ASRM MAC2021

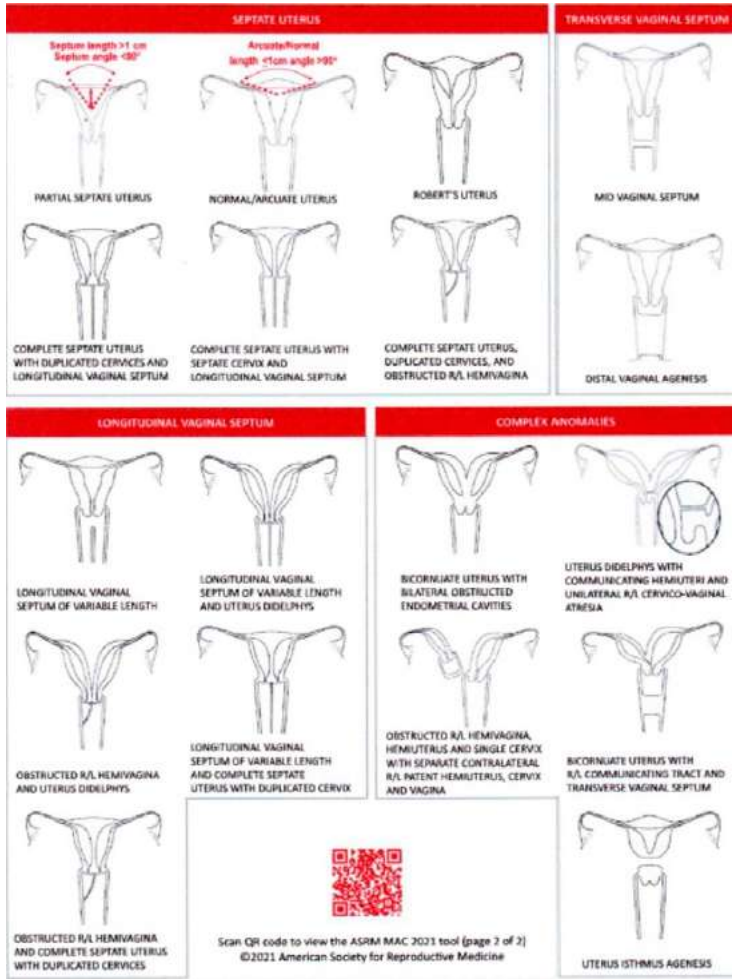


Figura 6 | Classificazione ASRM MAC2021



Figura 7 | Classificazione ASRM MAC2021

### Manifestazioni cliniche

Spesso asintomatiche, le MAG si possono evidenziare in 4 momenti della vita femminile: alla nascita, al menarca, al coitarca, in travaglio e al parto.

Alla nascita è prevalentemente diagnosticabile l'imperforazione imenale, salvo che alcuni riscontri ecografici (agenesia renale) orientino per altri quadri clinici.

Di tipico riscontro in pubertà sono le agenesie, in primo luogo la Sindrome di Rokitansky, e le forme ostruttive, quali imene imperforato, setti vaginali trasversi, atresie/agenesie vaginali distali o cervicali, corni rudimentali funzionanti non comunicanti, forme complesse (sindrome di Wuerdlich/OHVIRA Syndrome) cui vanno aggiunti i setti vaginali longitudinali. Altri quadri malformativi uterini possono essere identificati nei primi anni di mestruazione soprattutto in corso di accertamenti per dismenorrea.

L'**ipoplasia Mülleriana** (MRKHS) si manifesta essenzialmente con amenorrea primaria, in presenza di normali caratteri sessuali secondari (v. anche Cap. 4).

Le malformazioni ostruttive si presentano con algie pelviche cicliche in fase premenarcale (corrispondenti alla formazione di una raccolta ematica con criptomenorrea), talvolta con ritenzione urinaria e, in rari casi, costipazione.

Anomalie di struttura dell'utero (setto, bicorporale, emiuteri, corni rudimentari...) sono causa di dismenorrea, specie se ad insorgenza postmenarcale ed ingravescente (v. Cap. 7)

Una dispareunia persistente, stitlicidi ematici o perdite vaginali purulente possono essere indicative di anomalie vaginali, quali setti longitudinali.

### Diagnosi

Il sospetto diagnostico si basa sulla sintomatologia clinica e può motivare l'invio ad un centro di ginecologia dell'adolescenza. La diagnosi, soprattutto nelle forme ostruttive, deve essere la più rapida possibile seguendo le tappe della buona pratica medica: anamnesi familiare e personale, esame obiettivo, diagnostica strumentale, ricercando anomalie associate (specie renali) e considerando anche possibili diagnosi casuali in pazienti asintomatiche.

Tenendo presente la predisposizione poligenica e multifattoriale alla ricorrenza delle MAG, la documentata familiarità della sindrome di Rokitansky e le frequenti associazioni tra anomalie vaginali e uterine e tra anomalie Mülleriane ed urinarie (associazione del 30% tra rene solitario e anomalie Mülleriane asimmetriche), **l'anamnesi familiare** deve indagare la presenza di anomalie genitali ed urinarie tra antenati e parenti, nonché storie di parto pretermine e di presentazioni anomale (soprattutto podalica).

**L'anamnesi personale** deve evidenziare i sintomi già descritti nel § precedente.

**L'esame obiettivo**, da eseguire eventualmente in sedazione o in anestesia generale in pazienti non collaboranti, deve comprendere:

- valutazione dei genitali esterni: accertamento di tumescenze vulvo-vaginali e/o perineali, pervietà imenale, sede del meato uretrale, setti vaginali longitudinali;
- sondaggio della vagina: per valutarne pervietà e lunghezza;
- palpazione dell'addome: per ricercare masse pelviche;
- esame bimanuale vaginale, quando possibile, o rettale, se strettamente indicato;
- esame speculare, quando possibile in pazienti con attività sessuale.

**La diagnostica strumentale** si avvale di:

- procedure non invasive (di prima scelta): ecografia pelvica, ecografia renale e risonanza magnetica, cui si aggiungono RX del rachide, e urografia;
- procedure invasive: vaginoscopia, isteroscopia, laparoscopia, cistoscopia e più raramente isterosalpingografia, genitografia, cistografia retrograda.

**L'ecografia pelvica** è la principale indagine strumentale in ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza e la prima tecnica di imaging nella diagnostica delle MAG. Se vi è ciclicità si esegue in fase premenstruale, quando i contorni della cavità endometriale sono più netti. L'approccio standard è quello transaddominale. Permette scansioni multiplanari e fornisce immagini ad elevata risoluzione spaziale e contrastografica ed è molto utile nelle anomalie ostruttive. Altri approcci disponibili sono il transvaginale (solo dopo il coitarca), il transrettale, il transperineale / translabiale (per valutare il tratto uro-genitale distale, specie nelle anomalie ostruttive), il 3D (attualmente il gold standard nella diagnosi delle MAG), il 4D, poi il color Doppler e l'isterosalpingosonografia, che utilizza un mezzo di contrasto o soluzione fisiologica ma non è utilizzabile nelle virgo.

**L'ecografia renale** fa parte della valutazione ecografica di base in GIA e deve essere sempre eseguita per screenare le anomalie renali dopo il riscontro di un'anomalia genitale: agenesia renale, rene multicistico o policistico sono stati rilevati nel 30% delle anomalie genitali, specie se asimmetriche.

**La risonanza magnetica (RM)** non è invasiva, non utilizza radiazioni ed è indicata in anomalie complesse e ostruttive. Richiede lunghi tempi di esecuzione, a vescica parzialmente piena, spesso necessita di anestesia generale/sedazione nei bambini. Fornisce immagini dirette e multiplanari, ad alta risoluzione (ulteriormente migliorabile utilizzando mezzi di contrasto quali il gadolinio), con ampio campo panoramico ed alta definizione di organi e tessuti, evidenziando con precisione setti vaginali trasversali o longitudinali e loro spessore, rapporti tra gli organi pelvici, corni uterini rudimentari, reni e patologie associate alla MAG (adenomiosi, endometriosi, idrosalpinge). È indicata come esame di secondo livello nelle anomalie complesse e ostruttive ed è fortemente raccomandata prima di ogni approccio chirurgico.

**La cistografia retrograda**, metodica invasiva e addizionale, impiega radiazioni e mezzo di contrasto ed è indicata in malformazioni complesse per evidenziare reflusso ureterale o ureterocele. Nella diagnostica delle MAG possono essere indicate anche metodiche invasive non radiologiche, quali la vaginoscopia, l'isteroscopia e, raramente, il ricorso ad una laparoscopia diagnostico-operativa.

### Algoritmo diagnostico delle MAG

Proposto dall'ESHRE – ESGE nella consensus conference di Salonicco 2016, può essere riassunto come segue:

In adolescenza	Nelle mag complesse
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esame clinico</li> <li>- Ecografia 2D TA e/o TR</li> <li>- Ecografia 3D TA e/o TR</li> <li>- Risonanza Magnetica</li> <li>- (Isteroscopia e Laparoscopia)</li> <li>- Indagini apparato urinario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecografia 3D TA e/o TR</li> <li>- Risonanza Magnetica</li> <li>- Isteroscopia e Laparoscopia</li> </ul>

### Diagnosi e terapia dei più frequenti quadri clinici a diagnosi in infanzia e adolescenza

La Sindrome di **Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKHS)**, riscontrabile in 1:4000 nate si caratterizza per assenza di tube, utero, cervice e terzo superiore della vagina. Il segmento vaginale inferiore, di origine endodermica, a volte può ridursi solo ad una fossetta cieca. Genitali esterni, ovaie e caratteri sessuali secondari sono normali. Tipici della MRKHS sono l'amenorrea primaria in presenza di un normale sviluppo puberale. La diagnosi è sostanzialmente clinica ed ecografica (utero assente o rudimentario in presenza di ovaie normofunzionanti). Il trattamento della MRKS si propone 2 obiettivi:

1. rendere possibili rapporti sessuali attraverso la costruzione di una neovagina lunga almeno 6 cm e tale da garantire una sessualità soddisfacente;
2. fornire possibilità riproduttive.

Riguardo alla possibilità di avere rapporti sessuali, di prima scelta, è la formazione non-chirurgica di una neovagina attraverso la dilatazione progressiva del segmento vaginale esistente, ottenibile attraverso coiti ripetuti o con auto-dilatazione mediante appositi dispositivi. Queste metodiche richiedono grande motivazione, ma hanno successo nel 90-95% dei casi e rispetto alle tecniche chirurgiche presentano meno complicazioni. Secondo alcuni autori sono proponibili solo con un abbozzo vaginale >2,5 cm. Di seconda scelta è la vaginoplastica chirurgica, proponibile se la dilatazione non è possibile, non ha avuto successo o viene rifiutata.

Qualunque sia la metodica utilizzata, il mantenimento funzionale della neovagina richiede rapporti regolari o, se non possibili, l'utilizzo routinario di intrusi.

Quanto alla capacità riproduttiva, problematica generalmente affrontata in età successive all'adolescenza, fino a pochi anni fa l'unica possibilità per le pazienti MRKHS era l'adozione o la maternità surrogata con "utero in affitto" (illegale in Italia). In tempi recenti il prof. Brännström, dell'Università di Göteborg (Svezia), ha approntato una metodica di trapianto d'utero da donatore, con a tutt'oggi circa una decina di nati grazie a FIVET e taglio cesareo. Questa metodica, al momento sperimentale, si sta diffondendo nel mondo e a tutt'og-



gi rappresenta il futuro riproduttivo delle pazienti MRKHS. Ad oggi in Italia sono stati eseguiti 2 interventi, sempre a Catania, nel 2020 e nel 2022.

**L'imene imperforato**, di origine endodermica e quindi non propriamente un'anomalia mülleriana, è per lo più sporadico e, con 1 caso su 1000 nate, è il quadro malformativo genitale più frequente. Diagnosticabile con l'esame obiettivo dei genitali esterni, alla nascita si può presentare come un imene sovradisteso da un mucocolpo che generalmente si riassorbe. Alla pubertà si può presentare bluastro e protrudente per la presenza di un ematocolpo, diagnosticabile ecograficamente. La terapia, necessariamente chirurgica e da eseguire preferibilmente in età peripuberale, consiste nell'incisione cruciforme dell'imene, con drenaggio dell'eventuale muco/ematocolpo, e asportazione dei vertici dei 4 quadranti che si vengono a formare, con sutura o dei lembi cruentati.

**I setti vaginali trasversi completi** possono dare mucocolpo nella neonata, idrocolpo nell'infanzia, ematocolpo con criptomenorrea alla pubertà. Quest'ultimo è accompagnato da algie acute o croniche, generalmente cicliche, con possibile endometriosi secondaria. L'obiettività è caratterizzata da genitali esterni normali e vagina corta al sondaggio, con sensazione di massa pelvica. L'ecografia identifica la raccolta sovrastante. I setti vaginali incompleti, non ostruttivi possono dare dispareunia, dismenorrea, perdite purulente.

**I setti vaginali longitudinali**, spesso asintomatici si possono manifestare con dispareunia e problemi di inserimento degli assorbenti interni. Nel 88% dei casi i setti longitudinali sono associati a uteri setti o duplici. Il trattamento di questi quadri è necessariamente chirurgico e consiste nella rimozione del setto e nella ricostruzione della canalizzazione dell'apparato genitale. Specialmente per i quadri ostruttivi/agenetici e per i setti trasversi va eseguito in centri specializzati con esperienza nel settore.

Tutte le ragazze con imene imperforato o setti vaginali trasversi richiedono nel tempo un follow-up citologico e colposcopico specifico per la possibile presenza di adenosi vaginale (epitelio di rivestimento endocervicale ectopico nella parete vaginale).

Tra le anomalie complesse ricordiamo la **sindrome OHVIRA** (o Sindrome di Wunderlich-Herlyn-Werner in Europa) con un'incidenza da 1/2000 a 1/28.000 casi e di cui esistono più varianti (Figura 8). È costituita da duplicità uterina (per lo più utero didelfo ma anche utero setto completo) e setto vaginale longitudinale che delimita una emivagina non comunicante o solo parzialmente comunicante con l'esterno. Nel 100% dei casi si associa agenesia o disgenesia renale monolaterale, ipsilaterale al tratto genitale ostruito.

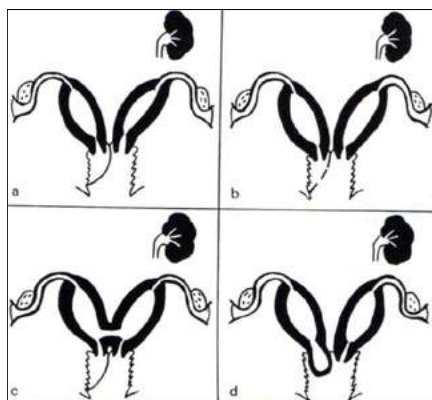


Figura 8 | **Sindrome OHVIRA o Sindrome di Wunderlich-Herlyn-Werner**

Deve essere sospettata in casi di dismenorrea ingravescente a insorgenza precoce con riscontro di massa pelvica o in presenza di agenesia renale monolaterale. Oltre al riscontro della massa, la visita speculare o la vaginoscopia possono evidenziare una sola portio con una formazione controlaterale protrudente in vagina. Utili per la diagnosi sono l'ecografia 2D e 3D, e la RM.

Il trattamento è chirurgico, da eseguire alla diagnosi per eliminare la dismenorrea e prevenire l'endometriosi. Consiste nella rimozione chirurgica transvaginale del setto occludente. Il follow up colposcopico è raccomandato, quando possibile, per l'aumentato rischio di adenosi vaginale dal lato precedentemente ostruito.

## Bibliografia essenziale

- Ahmed SF, Achermann JC, Arlt W, Balen AH, Conway G, Edwards ZL, Elford S, Hughes IA, Izatt L, Krone N, Miles HL, ÓToole S, Perry L, Sanders C, Simmonds M, Wallace AM, Watt A, Willis D. UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75:12-26
- Ahmed SF, Rodie M. Investigation and initial management of ambiguous genitalia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24:197-218
- El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2017; 390:2194-2210
- Parsa AA, New MI. Steroid 21-hydroxylase deficiency in congenital adrenal hyperplasia. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;165(Pt A):2-11
- Wang LC, Poppas DP. Surgical outcomes and complications of reconstructive surgery in the female congenital adrenal hyperplasia patient: what every endocrinologist should know. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;165(PtA):137-144
- Witchel SF. Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017; 30:520-534. Bhagavath B et Al: Uterine Malformations: An Update of diagnosis, Management and outcome. *Obstet Gynecol Surv.* 2017 Jun;72(6):377-392
- Bruni V, Dei M: Ecografia in ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza, CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2011
- Dei M, Bruni V: Guida alla Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza. Officina Editoriale Oltrarno Ed, Firenze, 2016
- Good Practice in Pediatric and Adolescent Gynecology, AM Fulghesu ed., Springer, Cham, 2018
- Sadler TW: Embriologia medica di Langman, Elsevier Masson, Milano, 2008
- The Thessaloniki ESHRE-ESGE Consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Gynecol Surg* 2016; 13:1-16
- Pfeiffer SM et Al.: ASRM Müllerian anomalies classification 2021. *Fertil Steril* 116(5):1238-1252, 2021

# Dolore pelvico. Sindrome premestruale

Domenico Cubicciotto, Metella Dei, Michele Fiore, Antonino Gulino, Giovanni Simeone, Giovanna Tezza

## DISMENORREA

La dismenorrea è il disturbo ginecologico più comune tra le adolescenti e le giovani donne e la causa principale di assenze ricorrenti a scuola o al lavoro. Colpisce dal 60 -90% delle adolescenti e nel 42% dei casi sono riferiti sintomi gravi. Nonostante l'alta prevalenza e l'impatto negativo sulla qualità della vita, spesso la sintomatologia è sottovalutata e il dolore mestruale è gestito senza ricorrere a farmaci o tanto meno a consulenza medica. Sono sintomi riconducibili a dismenorrea il dolore crampiforme al basso ventre, il dolore lombare acuto o addominale generalizzato e sintomi gastrointestinali come vomito, perdita di appetito e diarrea. Le pazienti possono anche riferire dolori generalizzati associati, debolezza, dolori alle gambe, mal di schiena, mal di testa, insonnia, vertigini, depressione, irritabilità e nervosismo.

### Eziopatogenesi

L'insorgenza di dismenorrea primaria è spesso, ma non necessariamente, associata con la presenza di cicli ovulatori. La dismenorrea primaria risulta infatti dalla produzione ciclica di prostaglandine e di leucotrieni da parte dell'utero durante il ciclo mestruale. In seguito alla caduta premestruale dei livelli di progesterone, i fosfolipidi vengono rilasciati dalla membrana cellulare; fa seguito una cascata di produzione di acido arachidonico, prostaglandine e leucotrieni. Questa risposta infiammatoria determina sia i crampi mestruali che i sintomi sistemici. La prostaglandina  $F2\alpha$  provoca una potente vasoconstrizione e contrazioni miometriali, portando all'ischemia uterina e al dolore.

Nella Tabella 1 sono sintetizzati i fattori di rischio per dismenorrea primaria, cioè apparentemente non correlata a patologie genitali.

Tabella 1 | **Fattori di rischio per dismenorrea**

- familiarità
- giovane età
- menarca precoce
- flussi mestruali abbondanti
- nulliparità
- presenza di altre sindromi dolorose periodiche o croniche
- marcata retroversione uterina
- sedentarietà
- insufficiente apporto nutrizionale di acidi grassi polinsaturi
- alto consumo di caffeina o derivati
- esposizione al fumo di sigaretta attivo o passivo
- difficoltà nell'ambiente familiare
- periodi di stress

Si stima che una percentuale compresa tra il 12% e il 16% delle forme di dismenorrea importante sia invece secondaria a patologie genitali, quali malformazioni utero-vaginali, endometriosi pelvica ed adenomiosi, malattia infiammatoria pelvica, esiti di mutilazioni genitali femminili (vedi Cap.15), cisti ovariche di ampie dimensioni e, se pur più raramente in adolescenza, leiomiomi ed aderenze estese da pregressi eventi flogistici o chirurgici. Tutte le anomalie mülleriane danno dismenorrea; le situazioni però caratterizzate da una sintomatologia dolorosa importante ed ingravescente in soggetti post-menarca sono prevalentemente malformazioni ostruttive uterine (corno rudimentario) o vaginali (emivagina ostruita), di solito presenti in quadri complessi e spesso associati ad anomalie renali (v. Cap. 7).

### Diagnosi

La valutazione di un'adolescente con dismenorrea inizia con un'anamnesi che include l'anamnesi familiare e la storia mestruale, ginecologica, medica, chirurgica, psicosociale e, in caso di attività sessuale, se ci sono fattori di rischio per infezioni sessualmente trasmissibili oltre ai farmaci comunemente usati per gestire il dolore. In particolare, è necessario valutare la possibilità di una dismenorrea secondaria valutando la comparsa dei sintomi rispetto al menarca, la durata, i tempi, e gravità dei crampi mestruali e dei sintomi associati, l'impatto che i sintomi hanno sulla qualità della vita e sul livello di funzionamento, la risposta alle terapie precedenti e la familiarità per endometriosi. La

dismenorrea primaria generalmente genera sintomi appena prima o in concomitanza con l'inizio del sanguinamento mestruale, peggiora il primo o il secondo giorno di flusso, con successivo miglioramento.

La "stadiazione" dell'intensità del dolore è importante soprattutto per valutare l'efficacia di vari regimi terapeutici: si può usare la Scala VAS che rappresenta un analogo visivo dell'intensità del dolore, suddiviso in 10 punti, dall'assenza di dolore al dolore massimo mai sperimentato oppure la scala delle facce di Wong Baker.

L'esame obiettivo è raramente significativo. Alla palpazione vanno ricercati segni di colon irritabile o di irritazione peritoneale. Se è possibile una visita ginecologica può essere significativo il riscontro di anomalie nelle dimensioni o nell'orientamento del corpo uterino, la presenza di masse annessiali dolenti, il riscontro di segni di flogosi o di setti vaginali.

Un'attenta valutazione ecografica per via transaddominale, soprattutto se eseguita nella seconda fase del ciclo quando è più evidente la rima endometriale, può essere orientativa di patologia malformativa e può evidenziare gli endometriomi e la patologia cistica ovarica. Una ecografia negativa non esclude però la possibilità di un'endometriosi pelvica.

Gli esami laboratoristici non sono di solito dirimenti.

### **Terapia**

Curare la dismenorrea nell'adolescente è importante sia per ridurre l'impatto negativo della sintomatologia sulla sua vita, sia perché un dolore pelvico importante, anche se ciclico, può sensibilizzare nel tempo il sistema nervoso centrale nella sua risposta agli stati dolorosi.

Nella dismenorrea primaria è importante suggerire anche modifiche dello stile di vita orientate sulla presenza dei fattori di rischio sopra descritti:

- aumento dell'attività fisica in genere, preferibilmente unendo esercizi di stretching e di rilassamento muscolare. sono state selezionate specifiche posizioni yoga da effettuare in fase luteale che facilitano la riduzione del dolore mestruale.

- linea alimentare povera di grassi animali, aumentando i cibi ricchi di omega 3, quali il pesce.
- riduzione del fumo e dell'assunzione di prodotti con caffeina.
- utilizzo di strumenti (borsa dell'acqua calda, cerotti termici...) che mantengono al caldo la regione addomino-pelvica e lombo-sacrale nel periodo mestruale.

Tra gli integratori proposti esistono alcune evidenze di un effetto modulante il dolore per i supplementi di omega 3, i sali di magnesio, la vitamina B6; più recentemente si stanno sperimentando alcuni integratori antiossidanti (soprattutto palmitoil-etanolamide e trans-politadina) assunti in fase luteale.

Anche l'agopuntura si è dimostrata una terapia alternativa di una certa efficacia.

Sul piano più propriamente farmacologico il primo approccio per contenere la sintomatologia dolorosa è l'utilizzo di analgesici/antiinfiammatori, partendo dal paracetamolo, che è un farmaco con attività antidolorifica prevalentemente centrale e quindi non sempre sufficiente. In alternativa, in assenza di controindicazioni, si può ricorrere agli antinfiammatori non steroidei che agiscono direttamente sulla cascata enzimatica miometriale che determina la produzione di sostanze algogene.

Sono considerazioni importanti per una prescrizione:

- la dose efficace (anche calibrata sul peso corporeo).
- l'assunzione al momento di inizio della sintomatologia (eventualmente sfruttando anche la via sublinguale).
- se i flussi sono molto abbondanti andrebbero evitati i preparati che aumentano i sanguinamenti, quali il diclofenac.
- se la sintomatologia dolorosa dura più giorni può essere utile ricorrere al Piroxicam + beta ciclodestrina che ha un'emivita più lunga.

I contraccettivi ormonali (vedi Cap. 18) sono un'altra opzione terapeutica di prima linea per trattare la dismenorrea primaria. Il loro meccanismo d'azione risiede proprio nel ridurre la produzione di prostaglandine e leucotrieni limitando la proliferazione endometriale. Tendenzialmente riducono anche l'entità del sanguinamento mestruale e, utilizzando regimi estesi (cioè prolungando i giorni di assun-

zione delle compresse con principio attivo o saltando la pausa tra i blister), consentono di evitare il flusso in giorni in cui sarebbe un ostacolo per la ragazza.

In situazioni selezionate (controindicazioni accertate all'impiego degli altri presidi terapeutici, disabilità psichica ...) può essere preso in considerazione l'inserimento di un contraccettivo intrauterino medicato al levonorgestrel.

Nel caso di dismenorrea secondaria a flogosi, mutilazioni genitali o altre patologie pelviche è importante, ovviamente, trattare la situazione di base. Nel paragrafo successivo deliniamo brevemente le possibilità di sospetto diagnostico e di intervento della endometriosi pelvica.

## ENDOMETRIOSI

L'endometriosi è una malattia infiammatoria cronica estrogeno-dipendente, caratterizzata dalla proliferazione di tessuto ghiandolare endometriale con stroma al di fuori della cavità uterina, di solito nella pelvi.

Una patologia correlata è l'adenomiosi, in cui il tessuto endometriale si trova all'interno dello strato miometriale dell'utero e che alla base di non poche situazioni di flussi mestruali abbondanti (vedi Cap. 4).

È una patologia che si manifesta di solito nel periodo post-puberale, ma esistono anche rare segnalazioni di endometriosi prima del menarca. Si stima che il 12% circa delle adolescenti (specie se affette da dismenorrea non responsiva ad analgesici o estroprogestinici) ha probabilmente qualche forma di endometriosi. Secondo un'indagine dell'American Endometriosis Association, il 60% delle donne con diagnosi di endometriosi pelvica riporta l'inizio dei sintomi prima dei 20 anni e quanto più precoce è l'esordio tanto più severa è poi la malattia.

Vari fattori incidono sul rischio di sviluppare una malattia endometriosica: genetici, epigenetici, esposizione ad inquinanti ambientali e reattività infiammatoria ed immunologica individuale. Infatti chi ha familiari affetti ha un rischio maggiore di malattia; è stata dimostrata anche una correlazione con la presenza in famiglia di patologia neoplastica soprattutto a carico dell'ovaio e del colon-retto. La correlazione tra endometriosi ed alterazioni della risposta infiammatoria ed immune è dimostrata anche dall'associazione con diatesi allergiche, patologie autoimmuni e altre patologie dolorose croniche.



### Sintomatologia

L'endometriosi in soggetti giovani si manifesta prevalentemente con:

- dolori addomino-pelvici e talvolta ipogastrici non ciclici
- dismenorrea
- coliche ovulatorie
- dolore vaginale profondo ai rapporti sessuali
- dolori perineali
- spotting soprattutto in fase premenstruale
- disuria in fase perimenstruale
- dischezia anch'essa a prevalente comparsa perimenstruale
- irregolarità dell'alvo con sintomi sovrapponibili a quelli del colon irritabile
- sanguinamento nelle feci

### Diagnosi

Un'attenta anamnesi è fondamentale per raccogliere i dati di familiarità, la storia del ciclo mestruale (menarca precoce, polimenorrea, flussi abbondanti che sono frequentemente associati), la presenza di cefalea o di altre patologie dolorose croniche, eventuali datesi allergiche o autoimmuni, i pregressi accessi in emergenza per dolori addomino-pelvici acuti. Importante valutare l'impatto dei sintomi sulla qualità della vita, e i tentativi terapeutici per contenere la sintomatologia.

Se la ragazza ha iniziato l'attività sessuale, un esame ginecologico orientato al sospetto di endometriosi pelvica può essere suggestivo per la diagnosi, evocando punti di dolorabilità con una cauta palpazione dei fornic vaginali e con la mobilizzazione dell'utero.

L'esame ecografico transaddominale, eseguito in situazioni ottimali (vescica adeguatamente riempita, anse addominali non troppo meteoriche) può identificare gli endometriomi ovarici, le lesioni vescicali, le malformazioni uterine associate. L'ecografia transvaginale, se eseguita in modo mirato da persona competente, può offrire un ausilio diagnostico molto più sensibile. In alcune situazioni l'ecografia per via transrettale può risultare utile soprattutto per la diagnosi delle localizzazioni del pavimento pelvico e del setto retto-vaginale. La possibilità di sfruttare la visione 3D (sia per via transaddominale che transvaginale) definisce con più precisione la patologia malformativa eventual-

mente associata (vedi Cap.7) e l'estensione dell'adenomiosi e alcuni quadri infiltranti.

La risonanza magnetica può essere di aiuto in alcuni dubbi diagnostici. Il dosaggio plasmatico del Ca 125 non è di solito diagnostico se non in forme molto estese. In sperimentazione il dosaggio di altri marcatori come specifici frammenti di RNA non codificante che sono considerati modulatori epigenetici dei processi post-trascrizione coinvolti nella malattia.

Una laparoscopia diagnostica è indicata solo quando, dopo un iter diagnostico accurato, la diagnosi è incerta e la sintomatologia dolorosa non risponde ad antinfiammatori non steroidei o a terapia ormonale. Non è raro che la diagnosi venga direttamente posta in sede di chirurgia laparoscopica o laparatomica per un episodio di dolore addomino-pelvico acuto.

### **Terapia**

Nella scelta terapeutica va sempre considerato il fatto che l'endometriosi è una malattia cronica, se pur con storia naturale e decorso non prevedibile. Per questo, soprattutto in soggetti molto giovani, l'indicazione terapeutica è soprattutto medica, per evitare chirurgie ripetute. È infatti stato dimostrato che anche dopo l'asportazione chirurgica di tutti i focolai di endometriosi evidenti da parte di chirurghi esperti, il tasso di ricorrenza dei sintomi e delle lesioni varia dal 10 al 55% entro dodici mesi, in modo particolare se non vengono prescritti trattamenti medici post-chirurgici. Inoltre, tutti gli interventi sull'ovaio, ma soprattutto quelli per endometrioma, riducono inevitabilmente la riserva follicolare e quindi hanno un impatto sulla fertilità futura. È perciò importante fare un progetto terapeutico individualizzato, di lungo respiro, in base alla sintomatologia, all'età, al bisogno contraccettivo, per controllare la progressione della malattia e ridurre il dolore cercando di posporre un eventuale intervento chirurgico fino al momento in cui è più vicino il desiderio di un concepimento.

Relativamente ad interventi sullo stile di vita sono state proposte alcune linee alimentari, senza però studi controllati di efficacia; l'attività fisica può essere utile per il contenimento del dolore mestruale.

Come terapie mediche, oltre all'utilizzo dei FANS al bisogno, è documentato che i focolai endometriosici rispondono ai progestinici, sia assunti da soli che in associazione ad estrogeni. La scelta è perciò tra:

- Estroprogestinici a basso dosaggio estrogenico, sia per os che per via vaginale preferibilmente a regime esteso, cioè riducendo il più possibile le pause che determinano il sanguinamento mestruale; soprattutto se la ragazza ha anche bisogno di contraccezione.
- Progestinici, che sono l'opzione più indicata in caso di endometriosi infiltrante profonda e di adenomiosi sintomatica. Si utilizzano prevalentemente il noretisterone acetato (NETA) al dosaggio di 2.5-5 mg/die e il dienogest al dosaggio di 2 mg al giorno, entrambi in assunzione continua. Possono dare spotting, talvolta variazioni del tono dell'umore e, soprattutto per il dienogest, può esserci, in soggetti molto giovani il dubbio di lieve impatto sulla formazione del picco di massa ossea. È allo studio anche l'impiego dei preparati contraccettivi con solo progestinico.

È fondamentale un follow-up clinico ed ecografico nel tempo.

## SINDROME E DISFORIA PREMESTRUALE

### Definizioni ed eziopatogenesi

La sindrome premestruale (SPM) è una costellazione di disturbi fisici e psico-comportamentali, in assenza di patologie organiche o psichiatriche, che compaiono ciclicamente nella fase luteale del ciclo e regrediscono dopo la mestruazione. I sintomi fisici più frequenti sono: tensione mammaria, ritenzione idrica, cefalea, dolori muscolari, meteorismo; quelli psichici: labilità emotiva, depressione, ansia, agitazione, rabbia, perdita di controllo, astenia, difficoltà alla concentrazione, disturbi del sonno, alterazioni dell'appetito con fenomeni di *cravings*.

La comparsa in fase premestruale di uno o alcuni di questi sintomi può considerarsi para-fisiologica, ma la compresenza e la severità di più sintomi assume le caratteristiche di una sindrome, in grado di interferire con l'attività scolastica, le relazioni con amici e familiari, gli impegni personali e sociali.

Il disturbo disforico premestruale è un'accentuazione del quadro psichico e comportamentale della sindrome premestruale, attualmente classificato all'interno dei disturbi depressivi, con precisi criteri diagnostici:

(a) presenza in fase luteale di almeno cinque sintomi, uno dei quali

correlato al tono dell'umore; i sintomi devono cominciare a regredire entro pochi giorni dall'inizio delle mestruazioni;

(b) i sintomi devono essere abbastanza gravi da interferire significativamente con il funzionamento sociale, lavorativo, sessuale o scolastico;

(c) i sintomi devono essere correlati al ciclo mestruale e non un'esacerbazione di un'altra condizione psichiatrica;

(d) i criteri precedenti devono essere confermati da valutazioni giornaliere prospettiche.

Si stima che dal 12 al 16 % delle adolescenti abbia una sindrome premenstruale moderata o severa; mentre il disturbo disforico premenstruale ha una prevalenza del 2-4%. Ricordiamo inoltre che per molte patologie organiche (allergiche, immunologiche, infiammatorie...) così come per molte condizioni psichiatriche, dal disturbo bipolare alle crisi psicotiche, è descritta la possibilità di una riacutizzazione catameniale, Sicuramente tutto l'organismo, ma soprattutto il sistema nervoso centrale, risentono delle fluttuazioni degli ormoni steroidei e dei loro metaboliti, con una vulnerabilità individuale le cui caratteristiche sono ancora sotto studio e che sicuramente coinvolgono le vie GABAergiche e i circuiti a serotonina. È dimostrata anche una certa familiarità: circa il 70% delle figlie di madri che soffrono di sindrome premenstruale soffrono a loro volta. Anche il sistema immune si modifica in fase luteale, soprattutto in soggetti che soffrono di sindrome premenstruale, con maggiore produzione diffusa di mediatori infiammatori.

### **Diagnosi**

In una consulenza per sindrome premenstruale è importante rilevare la familiarità del problema, le caratteristiche del ciclo, lo stile di vita, il ritmo del sonno, eventuali elementi di stress, la presenza di stati depressivi o di crisi di ansia pregresse, l'uso di farmaci o integratori. Si suggerisce una valutazione prospettica per almeno due mesi dei sintomi in relazione al calendario mestruale: la soluzione più facile è l'utilizzo di una applicazione di controllo del ciclo su cui registrare i sintomi insieme alla valutazione dello stato fisico ed emotivo.

Sul piano degli esami ematochimici è stata proposta la valutazione di: magnesemia, 25OH vitamina D, emocromo, TSH e prolattina, soprattutto per escludere altre patologie confondenti o aggravanti, ma la diagnosi è prevalentemente clinica. Non esistono ad oggi esami or-

monali utili per diagnosticare sindrome o disforia premenstruale e per selezionare l'approccio terapeutico.

### Terapia

L'approccio alla sindrome premenstruale coinvolge, di solito, più piani di intervento (*Figura 1*) e richiede un coinvolgimento della ragazza nel monitoraggio dei risultati).



Figura 1 | **Strategie di contenimento della sindrome premenstruale**

Il primo livello di intervento riguarda lo **stile di vita** con aumento dell'attività fisica ed eventuale ricorso a tecniche di rilassamento, la riduzione netta di fumo, alcool, caffeina (contenuta anche nelle bibite energizzanti) e di altri stimolanti e il contenimento, soprattutto nella seconda fase del ciclo, dell'assunzione di zuccheri e di cibi salati. Anche un alto intake di vitamina D e calcio da fonti alimentare si è dimostrato in grado di ridurre il rischio di SPM.

### Terapia non farmacologica

– **Terapia Cognitivo Comportamentale:** i programmi di auto-aiuto psico-educazionale, anche accessibili online, possono aiutare molte ragazze a gestire i disturbi provocati della sindrome premenstruale. Le

forme più gravi di PMS richiedono un counselling psicologico per capire eventuali situazioni scatenanti, per suggerire tecniche per fronteggiare lo stress e per indirizzare, se è indicata, ad una psicoterapia comportamentale individuale.

– **Agopuntura e digitopressione:** vi sono limitate prove disponibili che suggeriscono che l'agopuntura e la digitopressione possano migliorare i sintomi fisici e psicologici della sindrome premestruale rispetto ai controlli. L'associazione di agopuntura e terapia erboristica per la sindrome premestruale ha mostrato una riduzione dei sintomi del 50% o più rispetto alla situazione iniziale, senza eventi avversi gravi.

### Vitamine e micronutrienti

– **Vitamina D:** non c'è associazione documentata tra deficit di 25OH D e rischio di sindrome premestruale. I risultati di alcuni studi prospettici suggeriscono che livelli più alti di 25OH D potrebbero essere inversamente correlati alla comparsa di specifici sintomi mestruali, ma sono necessari ulteriori studi per valutare le concentrazioni ottimali.

– **Vitamina B6:** a dosaggi compresi tra 40 e 100 mg la B6 si è dimostrata debolmente superiore al placebo nel ridurre i sintomi della sindrome premestruale. È tuttavia sconsigliato l'utilizzo di dosi superiori a 100 mg/die a causa della possibilità di provocare neuropatia periferica.

– **Calcio:** è un'integrazione alimentare che è stata molto utilizzata. Una metanalisi recente ha messo in evidenza un effetto nel migliorare i sintomi emotivi e fisici in soggetti con sindrome premestruale, anche se mancano ampi studi dose-risposta.

– **Omega 3:** la supplementazione con Omega 3 ha evidenziato in uno studio una riduzione di ansia, irritabilità e depressione.

– **Magnesio:** la supplementazione con magnesio è stata basata sulla osservazione che il livello di magnesio nei soggetti che presentano SPM è più basso rispetto ai non affetti. I risultati dei trials clinici sono contrastanti: alcuni hanno rilevato una significativa riduzione di sintomi dolorosi e alterazioni dell'umore, altri hanno riscontrato preva-

lentamente un miglioramento dei sintomi legati alla ritenzione idrica (aumento di peso, edema delle estremità, tensione mammaria e meteorismo).

**Fitoterapia:** sono stati studiati *Vitex Agnus castus*, *Hypericum perforatum*, *Ginkgo biloba* ed altri fitoterapici con durata variabile di trattamento. Gli studi più numerosi e con i migliori risultati sono quelli su *Vitex Agnus castus*, che in Germania è disponibile come estratto al 70% ed è approvato per il trattamento della SPM e della mastodinia, ad un dosaggio tra i 20 e i 40 mg al giorno. Minore sembra l'impatto sui sintomi legati alla alterazione dell'umore.

Esistono in commercio vari preparati che associano queste componenti, che possono essere proposti valutandone l'efficacia entro qualche mese, in quanto nessuno di questi composti ha effettivamente studi solidamente basati sull'evidenza.

### Terapia farmacologica

Come terapia medica, in questa fascia di età, si propone un trattamento estroprogestinico in grado di abolire le fluttuazioni ormonali, meglio se usando un regime esteso o continuo (cioè abolendo le pause tra i blister) e scegliendo progestinici più strutturalmente simili al progesterone, con lunga emivita e con dimostrata capacità di produrre metaboliti con effetto sedante a livello del sistema nervoso centrale (drospirenone, nomegestrolo acetato, clormadinone acetato). L'associazione contenente 20 mcg di etinilestradiolo e 3 mg di drospirenone, in altri paesi, ha l'indicazione terapeutica per il disturbo disforico premenstruale.

In presenza di controindicazioni all'uso degli estrogeni (esempio comorbilità con emicrania con aura) si può usare un preparato con solo progestinico in assunzione continua, anche se l'efficacia sui sintomi premenstruali in genere e sui disturbi del tono dell'umore in particolare è inferiore.

Solo in caso di edema ed aumento di peso dimostrabile, che persiste anche dopo le modificazioni alimentari, può essere proposto un trattamento con spironolattone 100 mg al dì, come diuretico risparmiatore di potassio. Vanno assolutamente sconsigliati tutti gli altri diuretici.

La terapia con inibitori del re-uptake della serotonina (SRRI) non è la prima scelta in adolescenti, ma può essere utilizzata soprattutto in presenza di tratti disforici. Sono descritti risultati terapeutici anche con un'assunzione limitata alla seconda fase, individualizzata sulle caratteristiche del ciclo della ragazza.

In caso di disturbo disforico premestruale la linea terapeutica deve essere concordata con il/la neuropsichiatra di riferimento.



## Bibliografia essenziale

- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental 10 Disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. *Obstet Gynecol.* 2018;132:e249–e258
- Allen L, Lam A. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *AdolescMed.* 2012;23: 139–163
- Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al Intake of selected minerals and risk of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol* 2013;177(10): 1118-27
- Dei M, Bruni V Guida alla ginecologia dell'infanzia e adolescenza. 2016 OEO Ed. Firenze
- Dunselman G A J, Vermeulen N, Becker C, et al ESHRE Guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014; 29(3):400-12
- Jang SH, Kim DI, Choi MS. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 11
- Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, et al Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; 1: CD001751
- Nevatte T, Shaughn O'Brien PM , Bäckström T, et al, Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders ISPMD Consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health* 2013; 16:279–291
- Shim Jy, Laufer MR Adolescent Endometriosis: An Update. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2020; 33:112- 119
- Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(6): CD001396

- Weise C, Kaiser G, Janda C, Kues JN, Andersson G, Strahler J, Kleinstäuber M. Internet-Based Cognitive-Behavioural Intervention for Women with Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom.* 2019;88(1):16-29
- Wong CL, Farquhar C, Roberts H, et al Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; 4: CD002120

## Patologie vulvo-vaginali

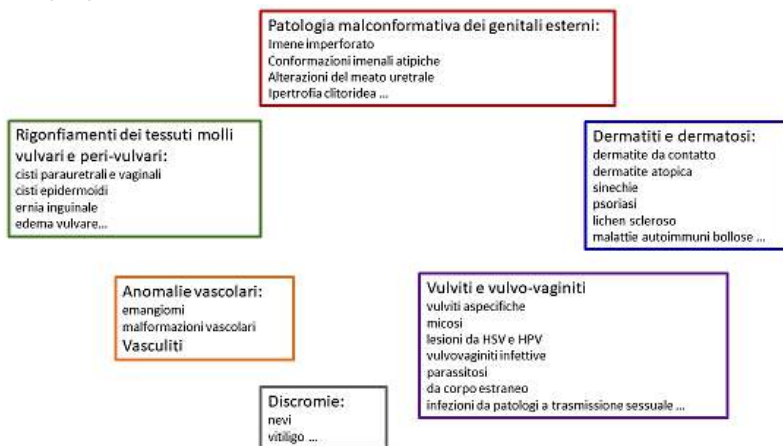
Elena Chiappini, Metella Dei, Gilda Di Paolo, Filomena Palma, Claudia Silvi, Giuseppe Ruggiero

Le patologie vulvari nella bambina, più o meno estese alla regione perineale e all'ingresso vaginale, sono relativamente frequenti e spesso il pediatra è il primo riferimento. È importante quindi che sappia orientarsi per discriminare situazioni da affrontare da solo o per mirare eventuali invii in consulenza. In base all'eziologia si distinguono in (Tabella 1):

- **malformative** (v. Cap. 7)
- **infiammatorie** tra cui si ascrivono i quadri reattivo-allergici e varie dermatosi tra cui quelle immuno-mediate (come psoriasi e lichen scleroso)
- **infettive** come le comuni vulviti e vulvovaginiti da cause microbiche
- **anomalie vascolari e discromie**

Per le forme traumatiche accidentali o secondarie a mutilazioni o abuso rimandiamo a rispettivi capitoli.

Tabella. 1 | **Principali patologie vulvo-vaginali nella bambina prepubere**



Sicuramente il pediatra deve essere in grado di orientarsi nella diagnosi differenziale dei vari quadri e di gestire le dermatiti da pannolino, le vulviti aspecifiche, alcune vulvo-vaginiti infettive e i quadri correlati a parassitosi. Può ricorrere ad una consulenza dermatologica o di ginecologia pediatrica nelle situazioni più complesse.

Le patologie vulvari infettive sono tipiche del periodo in cui le bambine iniziano la loro vita in comunità, cominciano a gestire in autonomia la loro igiene intima e magari contraggono cattive abitudini comportamentali, come pulirsi dalla parte posteriore a quella anteriore e non lavarsi le mani dopo l'evacuazione. In questa fase della vita, cute e mucosa sono molto sensibili; non c'è ancora infatti l'effetto trofico degli ormoni steroidei che ispessiscono l'epitelio vulvo-vaginale e favoriscono la presenza di un microbiota protettivo. Inoltre il connettivo sottostante è caratterizzato dal fatto di essere particolarmente lasso e con un'elevata presenza di cellule della risposta infiammatoria ed immune, quindi con elevata reattività agli stimoli flogistici.

Non è raro perciò che la vulva nella bambina sia la prima sede di manifestazione di dermatosi o di risposte allergiche, soprattutto in soggetti con atopia.

A seguire alcune immagini di dermatosi e di dermatiti.

Ricordiamo che è molto frequente la sovrainfezione batterica di quadri infiammatori, favorita anche dall'eventuale presenza del pannolino



Figura 1 | **Lichen scleroso atrofico genitale**

Dermatosi infiammatoria cronica la cui causa è sconosciuta, ma probabilmente all'eziologia partecipano fattori genetici o autoimmuni. È interessata soprattutto l'area anogenitale. Si manifesta con atrofia cutanea, ipopigmentazione, nei casi più gravi ecchimosi e cicatrici. Provoca prurito e dolore, talvolta stipsi. Può causare fusione delle piccole labbra e restringimento dell'introito vaginale. Il trattamento per il lichen sclerosus prevede l'uso di corticosteroidi topici.



Figura 2 | **Protusione piramidale perianale infantile.**

(a vulva, perineo e al massimo il vestibolo)

Condizione benigna  
Può essere congenita, funzionale (spesso associata a stipsi ostinata) o anche essere associata a dermatosi croniche dell'area anogenitale come il lichen scleroso atrofico.



Figura 3 | **Dermatite da pannolino**

Le bambine ne possono essere spesso affette. L'età più colpita è tra i 5 e i 9 mesi. È una dermatite da contatto e le fonti irritative possono essere le feci, le urine, il contatto stretto e prolungato con il pannolino. Su una cute eritematosa e rovinata possono esserci delle sovrainfezioni da miceti o batteri.



Figura 4 | **Dermatite dell'area del pannolino con una sovrainfezione micotica**

La lesione si presenta con un fondo eritematoso, che colpisce anche le pieghe, con bordo sfumato. Possono essere presenti pustole e una desquamazione fine.



Figura 5 | **Dermatite streptococcica perianale**

Lesione eritematosa, in zona perianale, a margini netti di forma spesso circolare o ovalare. Porta prurito e fastidio soprattutto alla defecazione e ciò può facilitare la stipsi.

Nel dubbio può essere utile eseguire un tampone cutaneo per la ricerca dello SBEGA. Utile la terapia antibiotica locale e/o sistemica.



Figura 6 | **Napkin psoriasis**

È la classica dermatite persistente dell'area del pannolino.

I bordi sono netti, c'è fissità delle lesioni. Possono mancare le squame argentee tipiche della psoriasi per effetto cheratolitico dell'urea contenuta nelle urine. Può persistere per molte settimane. Possono essere presenti le stesse lesioni in altri distretti corporei (ascelle e collo).

La diagnosi della maggior parte di queste forme è prevalentemente clinica. In alcuni casi può essere utile la ricerca microbiologica. Il ricorso a prelievi biotici è riservato a forme gravi e di difficile identificazione.

La terapia si basa essenzialmente su:

- creme emollienti (la regione vulvare necessita spesso di idratazione e protezione)
- un antimicotico ad uso topico
- un antibatterico topico, preferibilmente farmaci non utilizzabili per via sistemica, quali l'acido fusidico e la mupirocina.
- l'utilizzo di cortisonici topici deve essere impiegato con molta attenzione, visto l'elevato assorbimento sistemico e sempre quando è già stata posta una diagnosi della situazione clinica.

## VULVOVAGINITI

Da un punto di vista clinico è utile distinguere due situazioni:

1. Le **vulviti** che rappresentano nella maggior parte dei casi quadri irritativi, con possibile sovrainfezione, secondari ad allergie, dermatosi, disturbi intestinali o urinari, malattie sistemiche e limitati vaginale. Possono però manifestarsi a livello vulvare anche quadri di micosi da *Candida albicans* o *glabrata* oppure infezioni virali (herpes virus, papilloma virus, mollusco contagioso).
2. Le **vulvovaginiti** in cui è presente una flogosi estesa al canale vaginale, sostenuta da microrganismi patogeni o opportunisti.

Talvolta, soprattutto in situazioni di transitoria immunodepressione, i batteri saprofiti cutanei dell'area interessata oppure microrganismi presenti nelle feci (di solito anaerobi o un'associazione di aerobi e anaerobi) possono causare dei veri e propri accessi cutanei che richiedono una terapia antibiotica ad ampio spettro per bocca.





**Figura 7 | Vulvite: spiccata iperemia vulvare con minime aree edematose non leucorrea**

**Tabella 2 | Microrganismi responsabili di vulvovaginiti**

- Ossiuri (*Enterobius vermicularis*) comportano la presenza a livello vaginale di vari batteri presenti a livello intestinale.
- Streptococco b emolitico gruppo A (*Streptococcus pyogenes*), spesso a partire da localizzazione oro-faringea, può dare manifestazioni anche perianali (*Figura 5*)
- *Haemophilus influenzae*, anch'esso secondario a localizzazione faringea. Attualmente il riscontro è più raro per la diffusione della vaccinazione contro il tipo B capsulato, agente della meningite acuta batterica.
- *Staphylococcus aureus*, di solito patogeno opportunisto della cute e del rinofaringe e responsabile soprattutto di lesioni cutanee.

**Più raramente:**

- *Shigella flexneri* di solito causa di infezioni intestinali
- *Yersinia enterocolitica*, anch'essa con prevalenti manifestazioni intestinali
- *Schistosoma haematobium* (Bilharzia) nei paesi in cui è endemico; qualche segnalazione di presenza anche in Italia
- Infezioni da patogeni a trasmissione sessuale (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*). Queste situazioni possono verificarsi nella neonata per una trasmissione verticale dalla madre, nelle bambine invece sono rare, tranne che nel diabete o dopo prolungati trattamenti antibiotici o estrogenici; richiedono una valutazione clinica ed eventuali consulenze relative alla possibilità di abuso sessuale (v. Cap. 13).
- Patogeni della vaginosi batterica (*Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*) possono essere presenti in bambine già estrogenizzate con quadri più o meno sintomatici.

Le lesioni da Herpes virus si manifestano sulla mucosa come papule eritematose che rapidamente si trasformano in vescicole ulcerate in un contesto di iperemia ed edema; sulla cute le vescicole possono essere coperte da croste. Le manifestazioni da virus del papilloma hanno aspetto variabile con escrescenze di varie dimensioni: di solito il colore è più chiaro sulla cute e più rosato sulla mucosa. L'infezione da mollusco contagioso è causata da un poxvirus. Si manifesta con piccoli gruppi di papule di diametro 3-6 mm perfettamente circoscritte, asintomatiche. Le lesioni si risolvono spontaneamente nei mesi, per cui non è indicata in età pediatrica un'asportazione, sia per la frequenza delle recidive che per la possibilità di traumi per le piccole pazienti.

Ricordiamo infine che alcune patologie infettive sistemiche (infezioni da CMV, Coxsackie, varicella ...) si possono associare a manifestazioni ulcerative acute vulvari, dolenti, segno di immunodepressione transitoria, che si risolvono nel giro di qualche giorno.

### Iter diagnostico

Un'attenta **anamnesi** su diatesi allergica, atopia, abitudini igieniche, disturbi urinari o intestinali, infezioni nei familiari, trattamenti con antibiotici, corticosteroidi o immunomodulanti, patologie dermatologiche extragenitali, sintomi e terapie empiriche già sperimentate può già essere orientativa.

**L'esame obiettivo** in presenza di iperemia più o meno estesa, lieve edema ed eventuali lesioni da grattamento in assenza di leucorrea orienta per una vulvite (*Figura 7*).

Soprattutto in presenza di leucorrea e segni importanti di flogosi, esclusa una infestazione da ossiuri con ricerca specifica (cerotto di Graham) e, se i sintomi sono suggestivi, anche con terapia *ex adjuvantibus*, può essere indicato un accertamento microbiologico eseguito però con molta attenzione a non traumatizzare la bambina (v. Cap. 2).

In caso di vulvovaginiti ricorrenti è importante escludere la presenza di disturbi minzionali e trattare una eventuale stipsi cronica associata. Inoltre bisogna prendere in considerazione la possibilità di corpi estranei vaginali, che possono causare anche piccolo stillo ematico e indirizzare ad una vaginoscopia.

### Principi di terapia

In presenza di una vulvite il primo passo è dare suggerimenti specifici di igiene vulvare (*Tabella 3*)

Tabella 3 | **Le “regole d’oro dell’igiene vulvare”**

1. Preferire biancheria di cotone bianca, lavata con detergenti privi di profumi, senza sbiancanti o ammorbidenti
2. Usare carta igienica non profumata o colorata
3. Evitare il contatto della vulva con bagni schiuma e shampoo
4. Usare il sapone in zona perianale ma non a livello vulvare
5. Lavarsi dopo la defecazione, dall’avanti all’indietro
6. Sciacquarsi con acqua dopo il bagno in piscina
7. Urinare con le gambe ben divaricate
8. Non trattenere urine o feci
9. Lavarsi frequentemente le mani
10. Utilizzare creme protettive e detergenti oleosi

In presenza di chiari segni di sovrainfezione possono essere prescritti lavaggi antisettici (benzidamina) o creme antibiotiche topiche (gentamicina, acido fusidico). Possono essere poi consigliati un eventuale trattamento dei fattori causali, ad esempio probiotici e/o blandi lassativi per i disturbi intestinali ed indicazioni per le alterazioni minzionali.

Nelle forme da *Candida albicans* ricorrenti o in bambine immunodepresse può essere utilizzato il fluconazolo per os in sospensione (3 mg/kg al dì); se è stata rilevata una infezione da *Candida glabrata* devono essere prescritti imidazolici topici di ultima generazione (isoconazolo, sertaconazolo) oppure preparati a base di acido bórico per almeno dieci giorni.

In presenza di vulvite herpetica sintomatica sono indicati gli antivirali per os (aciclovir, valaciclovir), calibrando il dosaggio sul peso della bambina, in associazione ad antibiotici topici.

Le localizzazioni vulvo-perineali di condilomatosi, se asintomatiche, possono anche essere seguite con osservazione per due mesi, vista l’elevata possibilità di regressione spontanea, rima di inviare per un trattamento specifico.

Anche le manifestazioni da mollusco contagioso sono di solito auto-limitantesi.

L'infestazione di ossiuri si tratta con albendazolo, mebendazolo oppure con pyrantel pamoato, ripetendo il trattamento dopo 15 giorni e suggerendo un trattamento anche per gli altri membri della famiglia. Bisogna anche sottolineare la necessità di lavarsi le mani ogni volta che si va in bagno, di cambiarsi la biancheria tutti i giorni, di lavarsi ogni mattina per rimuovere le uova e di tagliarsi spesso le unghie. L'amoxicillina è il farmaco di scelta per il trattamento delle forme da *Streptococcus pyogenes* e da *Haemophilus influenzae*.

Le lesioni cutanee da *Streptococcus aureus* possono essere trattate con acido fusidico topico, ma in situazioni estese è utile associare amoxicillina + acido clavulanico per os per almeno 7 giorni.

Le infezioni a trasmissione sessuale richiedono una terapia specifica, dopo ripetizione del tampone, adeguata all'età della giovane paziente: cefixima per infezione gonococcica, eritromicina oppure azitromicina per *Chlamydia trachomatis* e metronidazolo per *Trichomonas vaginalis* oltre che per *Gardnerella* e infezioni da anaerobi (in bambine di età > 3 aa).

Per l'infestazione da *Schistosoma haematobium* il farmaco di elezione è il praziquantel un derivato chinolonico non in commercio in Italia. Per tutte le altre infezioni, dovute prevalentemente patogeni opportunisti a partenza intestinale (*Enterococco*, *Escherichia coli*...) o batteri della vaginosi (*Gardnerella*) sarebbe opportuno evitare il ricorso ad antibiotici per os per limitare il rischio di acquisizione di resistenze. La gestione terapeutica si avvale allora di probiotici per os, terapia antibiotiche topiche (anche intravaginali somministrate con un microcattetero, se la madre e la bambina sono disponibili, utilizzando clorexidina, ciclopiroxolamina, nifuratel + metronidazolo).

Le più esposte, sia ad infiammazioni che infezioni, sono le bambine con pelle a tendenza allergica o in cura con antibiotici, che indeboliscono le naturali difese.

## Bibliografia essenziale

- Trager JD Vulvar dermatology. Emans J, Laufer M (eds) Goldstein's R Pediatric and Adolescent Gynecology 6th edition Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012; p. 60-99
- Simpson RC, Murphy R. Paediatric vulvar diseases. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014; 28(7):1028-41
- Tong LX, Sun GS, Teng JM , et al. Pediatric lichen sclerosus: a review of epidemiology and treatment options. Ped Derm 2015; 32(5): 593-99
- BASHH British Association for Sexual Health and HIV "U K National Guideline on the Management of Sexually Transmitted Infections and Related Conditions in Children and Young People" 2010. [www.bashh.org](http://www.bashh.org)

## LE INFEZIONI A TRASMISSIONE SESSUALE IN ADOLESCENZA

Le Infezioni Sessualmente Trasmesse (IST) costituiscono una varietà di sindromi cliniche e infezioni molto diffuse che interessano milioni di individui ogni anno in tutto il mondo, causate da agenti patogeni che possono essere acquisiti e trasmessi attraverso qualsiasi tipo di rapporto sessuale (vaginale, anale, orale) o con il contatto con liquidi organici infetti (sperma, secrezioni vaginali, sangue). La persona con una infezione a trasmissione sessuale può trasmettere la malattia anche se non ha manifestazioni cliniche. La sintomatologia correlata all'infezione interessa in genere l'apparato genitale e urinario ma ci sono patologie che possono manifestarsi anche a livello sistemico. Secondo il WHO la lotta alle infezioni sessualmente trasmesse è tra le assolute priorità di salute pubblica a livello mondiale. Gli ultimi dati dell'ISS riportano che:

- Dal 2016 al 2020 è diminuito lievemente il numero delle persone con una IST confermata
- Dal 2000 al 2019 è aumentato del 23% circa il numero di donne con IST, mentre si è ridotto di circa il 29% il numero di maschi che fanno sesso con maschi (MSM) con una IST in atto
- L'età mediana dei soggetti con IST non è cambiata nel tempo né per gli uomini né per le donne, mantenendo però un'età mediana superiore tra gli uomini.
- Dal 1991 al 2019 le patologie più frequentemente segnalate sono state: i condilomi ano-genitali (60.583 casi, 43,0% del totale), la sifilide latente (11.490 casi, 8,2% del totale) e l'herpes genitale (10.140 casi, 7,2% del totale)
- I casi di clamidia nel 2019 hanno evidenziato un incremento del 33% rispetto al 2017, con una prevalenza quasi quadrupla tra i giovani tra i 15 e i 24 anni
- Negli ultimi cinque anni i casi di gonorrea sono raddoppiati
- Diminuiscono del 20% circa i casi di sifilide primaria e secondaria negli ultimi quattro anni
- Negli ultimi quattro anni si osserva una riduzione del numero di casi di condilomi ano-genitali, molto probabilmente attribuibile alle campagne vaccinali anti-HPV in femmine e maschi

- È più che raddoppiato, negli ultimi quindici anni, il numero di donne con herpes genitale
- La prevalenza di infezione da HIV tra le persone con una IST confermata nel 2019 è circa quaranta volte più alta di quella stimata nella popolazione generale italiana

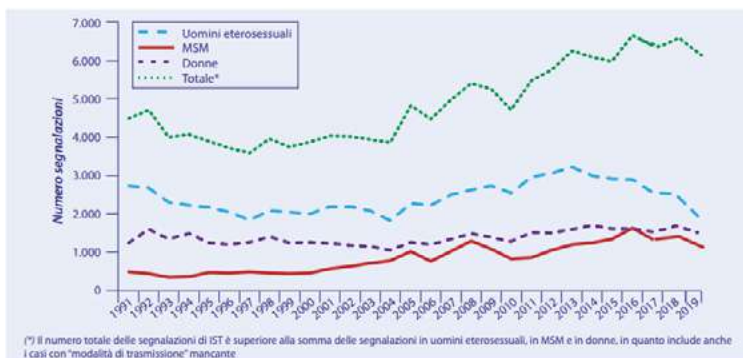


Figura 8 | **Andamento delle segnalazioni di IST, totale e per modalità di trasmissione (Sistema di sorveglianza sentinella delle IST basato su centri clinici, 1991-2019)**

La possibilità di contrarre un'infezione a trasmissione sessuale nei giovani è particolarmente elevata, sia per i rischi biologici di questa fascia di età, sia per i rischi comportamentali degli adolescenti (l'inizio precoce dei rapporti sessuali, la promiscuità dei rapporti, il numero di partner, l'uso di alcol e droghe, il sesso orale, la difficoltà ad accedere a servizi sanitari e soprattutto l'assenza di protezione rappresentano i principali problemi che facilitano la diffusione delle infezioni attraverso i rapporti sessuali). La vulnerabilità biologica delle giovani donne alle IST è correlata a:

- Sistema immunitario cervico-vaginale immaturo con minore produzione locale di IgG e IgA.
- Muco cervicale meno denso per carenza di progesterone come conseguenza di cicli anovulatori.
- Fisiologica estensione dell'epitelio colonnare dal canale cervicale alla vagina, con maggiore suscettibilità delle cellule cilindriche alle IST.

- Alterazione del microbiota vaginale in seguito a ciclo mestruale, uso di contraccettivi, lavande vaginali, antibiotici, rapporti sessuali, stress.



Figura 9 | **Patogeni a trasmissione sessuale**

### Azioni possibili da attuare

- Favorire la diagnosi e il trattamento precoce delle IST facilitando l'accesso ai servizi sanitari attraverso un Percorso Integrato di Cura (PIC) della persona a rischio di o con IST
- Favorire la diagnosi precoce di Chlamydia trachomatis attraverso l'offerta del test in donne giovani, anche se asintomatiche, in particolare se pluripartner
- Aumentare l'offerta attiva e l'effettuazione del test HIV tra le persone con una IST, in accordo con quanto previsto dal Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025
- Migliorare il contact tracing delle persone con IST e promuovere la terapia del partner
- Sostenere la prevenzione primaria favorendo la vaccinazione anti-HPV, anti-epatite B, anti-epatite A,
- Incrementare le attività di informazione sulle IST (far conoscere sintomi, segni e complicanze delle IST)
- Incrementare nella popolazione generale la consapevolezza del ruolo delle IST nella trasmissione/acquisizione dell'HIV
- Educare alla salute sessuale attraverso le "Regole del Sesso Sicuro" che prevedono un uso corretto del condom, una riduzione del numero dei partner sessuali, un consumo consapevole dell'alcool evitando l'uso di sostanze stupefacenti
- Elaborare un piano nazionale pluriennale per la prevenzione delle IST e attivare programmi di sorveglianza dei comportamenti



– **Gonorrea**

La gonorrea e le manifestazioni cliniche ad essa correlate sono causate dall'infezione del batterio *Neisseria gonorrhoeae*. Il tempo di incubazione del gonococco è di 3-10 giorni. L'infezione coinvolge principalmente l'epitelio colonnare dell'uretra, l'epitelio cilindrico dell'endocervice, il retto, la faringe e le congiuntive. Sebbene l'infezione rimanga generalmente localizzata al sito d'infezione, essa può talvolta risalire il tratto genitale causando una malattia infiammatoria pelvica (PID) nella donna (10-20% dei casi), epididimo-orchite e prostatite nell'uomo, o disseminarsi con batteriemia che si manifesta generalmente con lesioni cutanee, febbre, artralgie, artrosinovite soprattutto al polso, anca e ginocchio.

La trasmissione avviene per contatto sessuale genitale, anale, orale o dalla madre al bambino alla nascita.

L'incidenza più elevata di gonorrea si riscontra nei giovani adulti (15-29 anni) e vi è un impatto sproporzionatamente maggiore della malattia nelle minoranze etniche e nei maschi omosessuali (MSM). I dati dell'ISS evidenziano come le segnalazioni di gonorrea dal 2019 al 2020 sono aumentati di circa tre volte e mezzo, sia negli MSM che nelle donne (Figura 2).

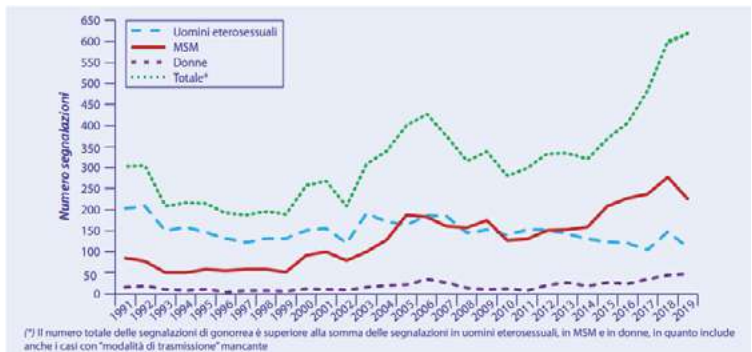


Figura 10 | **Andamento delle segnalazioni di gonorrea, totale e per modalità di trasmissione (Sistema di sorveglianza sentinella delle IST basato su centri clinici, 1991-2019)**

L'infezione asintomatica del tratto genitale si manifesta nelle ragazze fino al 90 % dei casi e nei ragazzi in circa il 5% dei casi. Le infezioni a localizzazione rettale e faringea sono generalmente asintomatiche. Nelle donne i sintomi sono correlati all'infezione endocervicale ed uretrale e comprendono: l'aumento o la variazione delle caratteristiche delle secrezioni vaginali, spotting intermestruale, disuria, menorragia, dispareunia, perdite purulente dall'uretra.

L'esame obiettivo può risultare normale o può essere evidente secrezione muco-purulenta a livello della cervice, talvolta associata ad iperemia e sanguinamento; può esserci dolorabilità a livello annessiale o alla mobilizzazione del corpo uterino.

L'incidenza delle forme asintomatiche soprattutto nelle giovani donne, è probabilmente alla base del notevole incremento registrato nell'ultimo periodo di osservazione.

In virtù di quanto detto, le nuove linee guida (CDC) raccomandano lo screening annuale per la ricerca del *Gonococco* in tutte le donne sessualmente attive con età inferiore ai 25 anni e in tutte quelle ad aumentato rischio di infezione (nuovo partner sessuale, multipli partner sessuali, partner sessuale con IST).

La diagnosi di gonorrea si basa sull'identificazione di *N.gonorrhoeae* nelle secrezioni genitali, rettali, faringee od oculari tramite test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) o coltura. La valutazione dovrebbe includere anche la ricerca di HIV, Chlamydia e sifilide.

Il trattamento delle infezioni da *N. Gonorrhoeae* risulta complesso vista l'abilità del patogeno di sviluppare resistenze, è questo il motivo per cui è stata abbandonata la terapia con fluorochinoloni e secondo le linee guida CDC 2021 il nuovo schema di trattamento delle infezioni uretrali, cervicali e del retto in adulti ed adolescenti, consiste in

#### PRIMA LINEA DI TRATTAMENTO

**Ceftriaxone 500 mg** i.m. in dose unica (per le pazienti con peso superiore a 150Kg, la dose è pari a 1g di ceftriaxone).

Se non è stata esclusa l'infezione da Chlamydia, associare anche doxiciclina 100 mg orale 2 volte al giorno per 7 giorni.

## REGIMI ALTERNATIVI

**Gentamicina 240 mg** IM in singola dose  
*oppure* **Azitromicina 2 g** orale in singola dose  
*oppure* **Cefixime 800 mg** orale in singola dose

La crescente resistenza anche a questi farmaci impone, in caso di persistenza dei sintomi, la ripetizione di una cultura con antibiogramma del ceppo isolato. Per minimizzare la trasmissione dell'infezione, il paziente trattato dovrebbe astenersi dai rapporti per 7 giorni dopo la fine del trattamento e fino a che tutti i partner non siano stati trattati, in quanto si è visto che nella maggior parte dei casi di sospetti fallimenti terapeutici si è in realtà di fronte a reinfezioni.

L'infezione da *N. gonorrhoeae* dovrebbe essere notificata alle autorità locali, regionali e nazionali, in base alle direttive.

### – Chlamydia Trachomatis

L'infezione da clamidia è la patologia più frequente tra le infezioni a trasmissione sessuale di origine batterica con prevalenza maggiore in persone di età < 24 anni. Elevata è la percentuale di soggetti asintomatici (fino al 75% nelle ragazze e il 30% nei ragazzi) motivo della ampia diffusione della malattia. La clamidia si trasmette attraverso rapporti sessuali (vaginali, anali, orali) e come trasmissione verticale al parto; maggiore è il numero dei partners sessuali, maggiore sarà il rischio di infezione. Il principale fattore di rischio è la presenza di un nuovo partner negli ultimi 6 mesi.

Le eventuali manifestazioni cliniche compaiono dopo una – tre settimane dall'infezione. Nelle donne il batterio infetta la cervice e, nella maggior parte dei casi, l'uretra, causando leucorrea, spotting durante i rapporti e dispareunia; disuria, tenesmo vescicale e pollachiuria quando vi è coinvolgimento uretrale (*Figura 11*). L'infezione può evolvere in flogosi pelvica con dolori addominali al basso ventre e alla schiena, febbre, spotting intermestruale e possibilità di danno tubarico persistente. È altissima la percentuale di infezioni asintomatiche e soprattutto nelle donne la diagnosi di una infezione cervicale può essere secondaria ad una infezione subclinica delle vie genitali superiori.

Per questo motivo le linee guida del CDC raccomandano lo screening annuale di tutte le donne sessualmente attive con età inferiore ai 25 anni e delle donne con età superiore ai 25 anni con uno o più partner sessuali. Potrebbe essere indicato uno screening più frequente nelle categorie a rischio (adolescenti, MSM).



Figura 11 | **Cervicite da Chlamydia**

Anche se le manifestazioni cliniche sono lievi, tanto da non essere spesso diagnosticate, le conseguenze a carico dell'apparato riproduttivo, specie femminile, possono essere molto gravi. Dal 40 al 67% delle donne con infezione non trattata sviluppa una PID: il coinvolgimento dell'endometrio, delle tube, dell'utero e dei tessuti circostanti e il processo di riparazione cicatriziale post infettivo, può comportare un danno permanente (l'occlusione tubarica è la conseguenza più temibile), con dolore pelvico cronico, infertilità tubarica e possibilità di gravidanze extrauterine.

Le adolescenti affette da clamidia hanno una probabilità di rischio di contrarre il virus dell'HIV cinque volte più alta, inoltre, l'infezione persistente da clamidia aumenta il rischio di infezione da parte di tipi di HPV cancerogeni, con una probabilità maggiore di evoluzione in neoplasia cervicale.

Le infezioni urogenitali da clamidia possono essere diagnosticate con tampone endocervicale (nelle donne) o endouretrale (negli uomini) o con la ricerca su campione di urina del primo mitto. I NAAT sono i test più sensibili. Si stanno diffondendo anche degli auto-test che la ragazza può fare da sola e spedire al laboratorio.

La terapia dell'infezione da clamidia non complicata evita le ripercussioni negative sulla salute riproduttiva e tutte le persone con test positivi per l'infezione dovrebbero essere sottoposte a terapia antibiotica.

Lo schema terapeutico prevede:

PRIMA LINEA	REGIMI ALTERNATIVI
<b>Doxiciclina 100 mg</b> per 2 al giorno per 7 giorni	<b>Azitromicina 1 g</b> per os in singola dose <i>oppure</i> <b>Levofloxacin 500 mg</b> per os 1 al giorno per 7 giorni

È importante prescrivere la terapia anche al o ai partner esposti, anche in assenza di manifestazioni cliniche o di positività del test.

#### – *Trichomonas vaginalis*

Si stima che l'infezione da *trichomonas* sia la malattia sessualmente trasmissibile non virale più comune a livello mondiale. Asintomatica nel 50% dei casi nelle femmine e nel 90% nei maschi, la trasmissione avviene prevalentemente per via sessuale. Nella donna le parti più interessate sono la vagina e la cervice con talvolta coinvolgimento di uretra, ghiandole del Bartolini e ghiandole di Skene; nell'uomo l'infezione è presente nell'uretra, nella prostata, nelle vescichette seminali. I sintomi più evidenti dell'infezione acuta da *trichomonas* sono la leucorrea in notevole quantità, prurito, eritema vulvare e vaginale, dispareunia, disuria e colpiti. L'esame microscopico a fresco del secreto vaginale permette di identificare i protozoi, ma la metodica più utilizzata per la diagnosi di tricomoniassi è rappresentata dall'esame colturale su terreno selettivo (Figura 12), la cui sensibilità è notevolmente alta (90.95%) e la specificità assoluta (100%). Sono in commercio anche NAATS specifici.

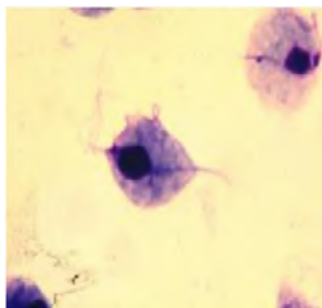


Figura 12 | **Esame colturale positivo per *Trichomonas vaginalis***

Prima linea di trattamento nella donna	Metronidazolo 500mg 2 volte al giorno per 7 giorni
Prima linea di trattamento nell'uomo	Metronidazolo 500mg 2 volte al giorno per 7 giorni
Regime alternativo	Metronidazolo 2 g x os in singola dose

Il metronidazolo per uso topico non è raccomandato perché non raggiunge i livelli terapeutici nell'uretra e nelle ghiandole perivaginali. Va ricordato l'effetto Antabuse per somministrazione all'alcool. La terapia deve essere estesa al partner anche se asintomatico.

La tricomoniasi resistente al nitroimidazolo è preoccupante perché esistono poche alternative alla terapia standard. Se a seguito del trattamento vi è persistenza dell'infezione in una donna riesposta ad un partner non trattato, è raccomandata la ripetizione dello stesso regime di trattamento. Se non si è verificata una riesposizione, si dovrà proporre un regime alternativo con metronidazolo o tinidazolo 2 g una volta tutti i giorni per 7 giorni. Se un uomo presenta *T. vaginalis* persistente dopo una singola dose di 2 g di metronidazolo, dovrebbe essere trattato con un ciclo di metronidazolo 500 mg 2 volte/ giorno per 7 giorni.

#### – *Mycoplasma genitalium*

Negli ultimi anni è stato riconosciuto un ruolo di notevole rilievo al *Mycoplasma genitalium* (M.G.) considerato il terzo patogeno per frequenza e importanza dopo *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae*, e documentato sempre più frequentemente tra le cause di PID (malattia infiammatoria pelvica), uretriti e cervicitis non gonococciche e non clamidiali, proctiti. Secondo dati della letteratura, sarebbe responsabile del 15% - 25% delle uretriti non gonococciche. La sintomatologia è sovrapponibile a quella dell'uretrite e cervicite da *Chlamydia*, è inoltre più frequentemente riscontrato in pazienti con PID rispetto a quelle senza PID. La diagnosi è ottenibile solo attraverso il test di amplificazione dell'acido nucleico (NAAT). L'incidenza crescente e la resistenza antimicrobica emergente sono una preoccupazione importante nei confronti di questo patogeno.

**Terapia:**

<p>Regime raccomandato in presenza di test per le resistenze</p>	<p><b>Se sensibile ai macrolidi:</b> Doxyciclina 100 mg x 2 al die per os per 7 giorni seguito da Azitromicina 1g per os in prima dose e poi 500mg per os per 3 giorni</p> <p><b>Se resistente ai macrolidi:</b> Doxyciclina 100 mg x 2 al die per os per 7 giorni seguito da Moxifloxacina 400 mg x os per 7 giorni</p>
<p>Regime raccomandato se non si dispone di test per le resistenze</p>	<p>Doxyciclina 100 mg x 2 al die per os per 7 giorni <b>seguito</b> da Moxifloxacina 400 mg x os per 7 giorni</p>

**– Sifilide**

È una complessa infezione sessualmente trasmissibile causata dal batterio *Treponema pallidum*.

Si sviluppa in diversi stadi, ciascuno caratterizzato da sintomi e decorso diverso ed è considerata una malattia sistemica cronica caratterizzata da fasi attive alternate a periodi di latenza.

Secondo i dati forniti dal WHO vi è un aumento della prevalenza della sifilide nella popolazione generale, e gli uomini sono più colpiti rispetto alle donne.

La trasmissione avviene per contatto sessuale o per via verticale, principalmente transplacentare (sifilide congenita).

Sifilide primaria: tra l'infezione e l'insorgenza dei sintomi possono trascorrere da 10 a 90 giorni (mediamente 20 giorni). Questo primo stadio è caratterizzato dalla comparsa di una papula nel punto in cui avviene l'infezione batterica (regione vulvare, portio, bocca, pene, canale anale), che in seguito ad abrasione forma un'ulcera a bordi rilevati, non dolente (sifiloma) che guarisce spontaneamente dopo 3-6 settimane. Se l'infezione non è trattata in questa fase evolve verso gli stadi successivi.

La diagnosi di sifilide può essere effettuata utilizzando il materiale prelevato da una escoriazione o da una ferita del paziente, isolando il *treponema* facilmente riconoscibile con la microscopia ottica in campo oscuro o con tecniche di immunofluorescenza diretta, metodi attendibili per la diagnosi di sifilide precoce.

La diagnosi sierologica si basa sull'utilizzo di due tipi di test: quelli non specifici per il treponema e quelli treponema-specifici. Tra i primi il Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) individua anticorpi anticardiolipina, diventa positivo dopo 3-4 settimane dal contagio, si negativizza con la terapia ed è usato per valutare l'efficacia del trattamento) e il Rapid plasma Reagin (RPR); i test treponema specifici sono il Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed (FTA-ABS) e il T. Pallidum Particle Agglutination (TP-PA). La positività dei test specifici persiste per tutta la vita.

### Terapia:

Il trattamento dell'infezione è facilmente realizzabile con l'uso della penicillina.

La preparazione, il dosaggio e la lunghezza del trattamento dipendono dallo stadio della malattia e dalle sue manifestazioni cliniche:

Regime nel primo e secondo stadio e in fase latente precoce	Benzatipenicillina G 2,4 milioni di unità in singola dose IM
Regime nella sifilide latente e nel terzo stadio	Benzatipenicillina G 2,4 milioni di unità IM per 3 somministrazioni effettuate a distanza di 1 settimana

Il trattamento della sifilide primaria e secondaria di soggetti allergici prevede un tentativo di desensibilizzazione prima di utilizzare come farmaco di seconda scelta Doxiciclina 100 mg per os due volte al giorno per 14 giorni.

La sifilide è soggetta a notifica obbligatoria.

### – Herpes virus

L'Herpes genitale è una infezione virale cronica e permanente. Due tipi di HSV possono causare Herpes genitale: HSV-1 e HSV-2, la maggior parte dei casi di herpes genitale recidivante è causata da HSV-2. Una quota crescente di infezioni erpetiche ano-genitali sono state attribuite a HSV-1, particolarmente evidente tra i giovani e le donne omosessuali,



come conseguenza del sesso oro-genitale. Nel 50% dei casi l'infezione è asintomatica e ciò favorisce la diffusione del virus.

L'infezione primaria (primo contatto con il virus) si trasmette per contatto di cute e mucose con la persona infetta. Al momento dell'infezione primaria il virus entra nelle cellule epiteliali e si replica.

La sintomatologia dell'infezione, dopo alcuni giorni dal contatto, è rappresentata da dolore, prurito vulvare, leucorrea e bruciore associati alla comparsa di vescicole, che rapidamente si ulcerano, su vulva, ano e cervice; sulla cute l'ulcera può essere ricoperta da croste. (Figura 13)



Figura 13 | **Vulvite  
herpetica**

Normalmente alle lesioni genitali si associa una linfadenite satellite e può essere presente malessere generale. In alcuni casi la lesione può interessare esclusivamente la cervice uterina e vi possono essere casi in cui le manifestazioni cliniche si presentano dopo 6-12 mesi dalla prima infezione. In adolescenza nel 20% dei casi è presente una faringo-toncillite herpetica. Le recidive si manifestano quando la replicazione virale viene riattivata da svariate cause, importante la condizione immunitaria dell'ospite. La diagnosi di herpes genitale è essenzialmente clinica e la ricerca di anticorpi tipo-specifici può a volte essere utile in caso di prima infezione (gli anticorpi anti HSV si sviluppano durante le prime settimane dopo l'infezione e persistono a tempo indeterminato) oppure in caso di manifestazioni atipiche. Importante la diagnosi differenziale con altre possibili cause di ulcere genitali (ulcera molle, pemfigo, ulcere di Lipschutz, malattia di Behcet, malattia di Crohn). La mancata rilevazione dell'HSV mediante NAAT o coltura, specialmente in presenza di lesioni più vecchie o in assenza di lesioni attive, non indica l'assenza di infezione da HSV perché la diffusione virale è intermittente. Allo

stesso modo, i tamponi genitali casuali o ciechi, in assenza di lesioni, non dovrebbero essere utilizzati per diagnosticare l'infezione perché la sensibilità è bassa e un risultato negativo non esclude la presenza di infezione da HSV.

La maggior parte dei trattamenti farmacologici utilizzati prevedono l'uso di antivirali per os che inibiscono la DNA polimerasi dei virus erpetici. La terapia sistemica va intrapresa sia in caso di primo episodio infettivo che nelle recidive, non eradica però l'infezione, né diminuisce, una volta interrotta, il rischio, la frequenza, la severità delle recidive. La terapia topica con antivirali dà scarsi risultati.

#### Regime raccomandato per il primo episodio di herpes genitale

**Acyclovir 400 mg** per os 3 volte al giorno per 7–10 giorni  
*oppure* **Famciclovir 250 mg** per os 3 volte al giorno per 7–10 giorni  
*oppure* **Valacyclovir 1 g** per os 2 volte al giorno per 7–10 giorni

#### Regime raccomandato per episodi ricorrenti di herpes genitale HSV-2

**Acyclovir 800 mg** per os 2 volte al giorno per 5 giorni  
*oppure* **Acyclovir 800 mg** per os per 3 volte al giorno per 2 giorni  
*oppure* **Famciclovir 1 g** per os 2 volte al giorno per 1 giorno  
*oppure* **Famciclovir 500 mg** per os una somministrazione seguito da 250 mg 2 volte al giorno per 2 giorni  
*oppure* **Famciclovir 125 mg** per os 2 volte al giorno per 5 giorni  
*oppure* **Valacyclovir 500 mg** per os 2 volte al giorno per 3 giorni  
*oppure* **Valacyclovir 1 g** per os 1 volta al giorno per 5 giorni

### – Papilloma virus

L'infezione da Papilloma (HPV-Human Papilloma virus) è la più frequente infezione virale sessualmente trasmessa. Esistono circa 150 tipi di papilloma virus differenziati in base al genoma, almeno 40 dei quali in grado di infettare la zona genitale, altri hanno un tropismo specifico per la regione orofaringea e laringea o per la cute.

I diversi tipi di HPV vengono distinti in tipo ad alto e basso rischio di trasformazione maligna:

alcuni sono responsabili di lesioni benigne (condilomi e papillomi), altri producono lesioni pre-invasive (displasie) e invasive (tumori): due tipi di HPV (16 e 18) causano il 70% dei tumori del collo dell'utero e delle lesioni cervicali precancerose; ci sono anche evidenze che collegano l'HPV con tumori dell'ano, della vulva, della vagina, del pene, della testa e del collo (lingua, tonsille e gola).

L'HPV si trasmette per via sessuale, attraverso il contatto con cute e mucose e i microtraumi che avvengono durante i rapporti sessuali potrebbero favorire la trasmissione. Il contagio avviene anche attraverso il solo contatto dei genitali ed è importante sapere che l'uso del profilattico non elimina totalmente il rischio di infezione se il virus ha infettato la cute non protetta dal preservativo.

Possono raramente verificarsi la trasmissione verticale (da madre infetta a feto durante il parto) o l'auto-inoculazione in altre parti del corpo. È ipotizzata la trasmissione attraverso i fomite (ossia per contagio indiretto attraverso asciugamani, strumenti diagnostici, biancheria intima), anche se non si conosce quanto il virus possa sopravvivere fuori dall'organismo e quindi il suo potere infettante.

La maggior parte dei giovani sono infettati dal virus poco dopo l'inizio dell'attività sessuale, anche se gran parte delle infezioni (fra il 70% e il 90%) è asintomatica e transitoria, perché il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno, infatti a distanza di 18 mesi dall'infezione, l'80% delle donne risulta HPV-negativa, anche in caso di contagio con virus ad alto rischio, con percentuali ancora più elevate nelle adolescenti. Come conseguenza, la prevenzione secondaria basata sullo screening delle lesioni cervicali non è raccomandata in questa fascia di età. Si ritiene che sottoporre a screening le adolescenti possa determinare un trattamento inutile di lesioni preneoplastiche, al contrario l'*overtreatment* rappresenta un rischio reale per possibili danni sulla salute riproduttiva.

Linee guida ACOG, ACS, USPSTF raccomandano di iniziare lo screening all'età di 21 anni, con indicazioni diverse e su base individuale in caso di pazienti immunodepresse, trapianto d'organo, ragazze inaffidabili, partner multipli, pazienti gravide, HIV positive, esposizione a DES in utero, soggetti con adenosi vaginale. In questa fascia d'età non è raccomandata la ricerca dell'HPV DNA TEST ma il test citologico.

In adolescenza la manifestazione clinica dell'infezione da virus HPV più frequente è la condilomatosi, le lesioni compaiono dopo circa 2-4 mesi da un rapporto sessuale infettante e le zone interessate possono essere la vulva, la vagina, l'ano, il perineo, l'uretra, la portio, l'orofaringe (Figure 18, 19, 20, 21).

La diagnosi di condilomatosi florida è facilmente rilevabile con l'esame obiettivo.

La prevenzione primaria inizia con la vaccinazione per l'HPV nella fascia di età compresa tra 9-13 anni, ovvero prima che si diventi sessualmente attivi (v. Cap. 19). Sono disponibili tre vaccini, un vaccino bivalente, un vaccino quadrivalente e un vaccino nonavalente; tutti proteggono contro HPV 16 e 18, responsabili di circa il 70% dei tumori del collo dell'utero. Il vaccino quadrivalente protegge anche contro HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei condilomi genitali, mentre il nonavalente, autorizzato in Europa a Giugno 2015, protegge contro altri 5 sierotipi oncogeni 31, 33, 45, 52, and 58, responsabili di circa il 15% delle forme di tumore della cervice.

#### Raccomandazioni:

- è raccomandata la vaccinazione di routine contro l'hpv per tutti gli adolescenti all'età di 11 anni o 12 anni.
- somministrazione del vaccino a partire dall'età di 9 anni.
- vaccinazione di recupero fino all'età di 26 anni per coloro che non hanno ricevuto il vaccino in precedenza.
- non utilizzare la vaccinazione hpv per tutti gli adulti di età >26 anni, ma attuare un processo decisionale clinico condiviso con il paziente
- un programma di vaccinazione a 2 dosi (a 0 e 6-12 mesi intervalli) è raccomandato per le persone che iniziano la vaccinazione prima dei 15 anni
- un programma di vaccinazione a 3 dosi (a 0, 1-2 e 6 mesi intervalli) per le persone immunocompromesse indipendentemente dall'età di inizio.



Figura 14 | **Condilomatosi vulvare**



Figura 15 | **Condilomatosi perianale**



Figura 16 | **Condilomatosi vulvare florida**



Figura 17 | **Condilomatosi della portio**

Il trattamento deve essere eseguito in presenza di lesioni macroscopiche (es. verruche genitali) o lesioni precancerose patologiche causate da HPV. L'infezione subclinica genitale da HPV in genere scompare spontaneamente; perciò, una terapia antivirale specifica non è raccomandata per eradicare l'infezione da HPV. Le lesioni precancerose vengono rilevate attraverso lo screening del cancro del collo dell'utero e devono essere trattate secondo le linee guida nazionali.

Tabella 4 | **Messaggi chiave per il counselling**

- L'infezione da HPV anogenitale è comune. Di solito infetta l'area anogenitale ma può infettare altre aree, tra cui la bocca e la gola. La maggior parte dei sessualmente attivi contraggono l'HPV in qualche momento della loro vita, anche se la maggior parte non lo sa mai.
- I partner tendono a condividere l'HPV e non è possibile determinare quale partner ha trasmesso l'infezione originale. Avere l'HPV non significa che una persona o il suo partner fa sesso al di fuori della relazione.
- Le persone che contraggono l'HPV di solito eliminano l'infezione spontaneamente
- Se l'infezione da HPV persiste potrebbero presentarsi verruche genitali, lesioni precancerose e tumori della cervice, dell'ano, del pene, della vulva, della vagina, della testa o del collo.
- Discussione sull'uso del tabacco e necessità di cessazione, per il ruolo nella progressione delle lesioni precancerose e del cancro.
- I tipi di HPV che causano le verruche genitali sono diversi dai tipi che possono causare il cancro
- Molti tipi di HPV vengono trasmessi sessualmente per contatto anogenitale, principalmente durante il sesso vaginale e anale. HPV potrebbe anche essere trasmesso durante il sesso orale e da genitale a genitale contatto senza penetrazione. In rari casi, una donna incinta può trasmettere l'HPV a un bambino durante il parto.
- Sono disponibili trattamenti per le condizioni causate da HPV ma non per il virus stesso.
- Avere l'HPV non rende più difficile per una donna ottenere o portare a termine la gravidanza. Tuttavia, il trattamento chirurgico di lesioni del collo dell'utero possono comportare un rischio di parto pretermine per incompetenza cervicale

#### – HIV

L'infezione da HIV può essere acquisita attraverso una modalità di trasmissione parenterale (scambio di siringhe infette, strumenti per tatuaggi e piercing etc.), sessuale, da madre sieropositiva.

Sebbene il virus dell'HIV sia stato isolato da numerosi fluidi biologici,

soltanto il sangue, il liquido seminale, le secrezioni genitali e il latte sono stati riconosciuti come fonte di infezione e numerosi studi hanno consentito di stimare il rischio di acquisizione dell'infezione a seconda delle differenti modalità di esposizione.

Il rischio di trasmissione varia infatti in base al tipo ed alla quantità di materiale biologico a cui l'ospite risulta esposto, alla carica virale contenuta in esso, alla modalità di esposizione ed alle caratteristiche dell'ospite.

La presenza di altre infezioni genitali facilita il contagio e i centri di sorveglianza hanno evidenziato che il 2,8% dei giovani ai quali era stata diagnosticata una MST è risultato positivo al test HIV contro una prevalenza nella popolazione generale intorno lo 0,1%.

#### – Epatiti

Le epatiti B (HBV) e C (HCV) devono a tutt'oggi essere considerate malattie di forte impatto sociale, esiste l'esigenza di individuare strumenti di prevenzione e gestione per migliorare il controllo di queste patologie che costituiscono un problema di sanità pubblica, in quanto colpiscono 400 milioni di persone nel mondo e il 95% non sa di avere contratto la malattia. I soggetti che risultano positivi ai test per l'epatite dovrebbero essere informati su misure adeguate per evitare la trasmissione, inoltre va precisato che la trasmissione dell'epatite A (HAV) può avvenire attraverso rapporti anali ed orali. È fondamentale promuovere le campagne vaccinali alle persone non vaccinate con comportamenti a rischio.

#### – Vaginosi batterica

La vaginosi batterica (VB) è tra le più comuni cause di secrezioni vaginali in età fertile, è caratterizzata da una abbondante proliferazione di batteri anaerobi (Gardenerella, Micoplasm, Bacteroides, Mobiluncus, Atopobium) e da una riduzione dei lattobacilli normalmente presenti in vagina, con conseguente aumento del pH vaginale.

La vaginosi batterica non è una infezione a trasmissione sessuale ma ne facilita la trasmissione di alcune, quali HIV, Gonorrea, Chlamidia, HSV-2. Compare più spesso dopo il primo rapporto sessuale, dopo aver cambiato partner, in caso di partner multipli; sono fattori di rischio l'uso di lavande vaginali o lubrificanti, gli stillicidi correlati a IUD, il fumo di sigaretta.

Le complicanze della vaginosi batterica sono la malattia infiammato-

ria pelvica (PID), le infezioni post-interventi chirurgici e le complicanze ostetriche (aborto tardivo, parto pretermine, PROM, endometrite post-partum).

È la causa più frequente di leucorrea maleodorante, ma la maggior parte delle donne con VB sono asintomatiche e l'esordio può essere già una complicanza come la PID, nel qual caso diventa importante identificare il patogeno responsabile (clamidia, gonococco, micoplasma genitalium).

La diagnosi si basa sulla presenza di almeno tre delle seguenti caratteristiche cliniche (criteri di Amsel):

- Presenza di secrezioni vaginali biancastre, omogenee, che ricoprono le pareti vaginali
- pH vaginale >4.5
- presenza di "clue cells" all'esame microscopico di campioni di esudato vaginale
- odore di pesce al chiff test (secrezione su vetrino + KOH al 10%)

Il trattamento è raccomandato per le pazienti sintomatiche

Regime raccomandato	<p><b>Metronidazolo 500 mg</b> per os 2 volte al giorno per 7 giorni  <i>oppure</i> <b>Metronidazole gel 0.75%</b> un applicatore intravaginale (5 g), 1 volta al giorno per 5 giorni  <i>oppure</i> <b>Clindamicina crema 2%</b> 1 applicatore intravaginale (5 g) alla sera per 7 giorni</p>
Regimi alternativi	<p><b>Clindamicina 300 mg</b> per os 2 volte al giorno per 7 giorni  <i>oppure</i> <b>Clindamicina ovuli vaginali 100 mg</b> una volta alla sera per 3 giorni (* la clindamicina ovuli può contenere una base oleosa che può indebolire il lattice e i prodotti in gomma es. preservativi, diaframma. È sconsigliato l'uso di tali prodotti entro 72h dalla somministrazione del farmaco)  <i>oppure</i> <b>Tinidazolo 2 g</b> per os 1 volta al giorno per 2 giorni  <i>oppure</i> <b>Tinidazolo 1 g</b> per os 1 volta al giorno per 5 giorni</p>



La **prevenzione** e il **controllo** delle malattie sessualmente trasmissibili si basano sulle seguenti cinque strategie:

1. valutazione del rischio, educazione e counseling delle persone a rischio per le IST, per favorire l'uso degli strumenti di prevenzione;
2. la vaccinazione pre-esposizione delle persone a rischio di IST prevenibili con vaccini;
3. l'identificazione delle persone infette asintomatiche e delle persone con sintomi associati a IST;
4. diagnosi, trattamento, consulenza e follow-up delle persone infette;
5. valutazione, trattamento e consulenza di partner sessuali di persone che sono portatrici di una IST

È fondamentale nell'approccio con gli adolescenti facilitare l'accesso ai servizi sanitari, garantire la riservatezza e offrire spazi e tempi adeguati per un percorso di prevenzione efficace che permetta di integrare l'educazione sessuale anche nella pratica clinica.

## Bibliografia essenziale

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Screening for cervical cancer. ACOG Practice Bulletin Number 131. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1222-38
- Centre for disease control and prevention (CDC) 2021 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines
- Le Infezioni sessualmente trasmesse: aggiornamento dei dati dei due Sistemi di sorveglianza sentinella attivi in Italia al 31 dicembre 2019. Volume 34, n. 7/8, luglio-agosto 2021
- Chelimo C, Wouldes TA, Cameron LD, et al. Risk factors for and prevention of Human papilloma viruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect* 2013; 66(3):207-17
- Hafner LM. Pathogenesis of fallopian tube damage caused by chlamydia trachomatis infection. *Contraception* 2015; 92(2):108-15
- Henrique LQ, Campaner AB, d'Avila FS. Cervical cancer screening of adolescent should not be encouraged. *J Low Genit Tract Dis* 2017; 21(1):21-25
- Ross J, Guaschino S, Cusini M, et al. European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2018; 29(2): 108-114
- Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:1
- World Health Organization (WHO) Prevention of sexual transmission of Zika virus. 2016
- World Health Organization (WHO) Dept Immunization, Vaccines and Biologicals: Human Papilloma Virus (HPV), 2016
- Zhu H., Shen Z, Luo H, et al Chlamydia Trachomatis infection-associated risk of cervical cancer: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(13): e3077

## Cisti ovariche. Neoplasie.

Anna Maria Fulghesu, Claudia Succu

Neoformazioni annessiali possono insorgere in neonate, bambine e adolescenti e possono avere significato sia fisiologico che patologico. Si deve poi considerare che, in questa fascia di età, secondo uno studio del gruppo IOTA, nel 10% dei casi le masse classificate come annessiali sono invece di origine extra-ovarica, principalmente tubarica o peritoneale.

L'incidenza delle neoplasie ovariche in età pediatrica è di 2,6 casi su 100.000, le neoplasie ovariche maligne sono rare, e rappresentano circa l'1% di tutti i tumori in età pediatrica e adolescenziale.

Più frequentemente sono rappresentate da tumori a cellule germinali (nel 90% dei casi teratoma maturo); mentre i tumori epiteliali sono invece molto rari nelle prepuberi.

Nella tabella riportiamo la classificazione istologica dei tumori ovarici tratta dalla nuova classificazione dell'OMS del 2020.

Tabella 1 | **Classificazione istologica 2020 dell'OMS dei tumori ovarici**

Epiteliali	Tumori a cellule germinali	Umori dei cordomi sessuali e stromali	Mesenchimali	Altri tumori
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sierosi</li> <li>- Mucinosi</li> <li>- Endometrioidi</li> <li>- A cellule chiare</li> <li>- Sieromucinoso</li> <li>- Tumore di Brenner</li> <li>- Altri (mesonephric-like adenocarcinoma, indifferenziato, carcinosarcoma, misto)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Teratoma maturo</li> <li>- Teratoma immaturo</li> <li>- Disgerminoma</li> <li>- Tumore del seno endodermico-sacco vitellino</li> <li>- Carcinoma embrionario</li> <li>- Coriocarcinoma</li> <li>- Teratoma monodermico e tumori somatici originati da cisti dermoidi</li> <li>- Tumore a cellule germinali dei cordoni stromali (Gonadoblastoma, tumori misti a cellule germinali)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumori stromali puri (Fibroma, tecoma, tumore stromale sclerosante, tumore a cellule di Leydig, fibrosarcoma...)</li> <li>- Tumori dei cordoni sessuali (Tumore a cellule della granulosa, tumore a cellule di Sertoli, tumore dei cordoni sessuali)</li> <li>- Tumori misti (cellule di Sertoli-Leydig, Ginandroblastoma)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sarcoma dello stroma endometriale</li> <li>- Tumori a cellule muscolari lisce (Leiomiomi, leiomiiosarcomi)</li> <li>- Mixoma ovarico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metastasi</li> <li>- Leucemie</li> <li>- Linfomi</li> <li>- Plasmocitomi</li> <li>- Tumori dei tessuti molli</li> </ul>

In uno studio pubblicato sul *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* nel 2014, su 521 pazienti sotto i 20 anni si conferma la prevalenza delle formazioni neoplastiche benigne, fra le quali la più frequentemente riscontrata è il teratoma maturo (51,8%), seguito dal cistoadenoma (16,5%); fra le forme maligne prevale il teratoma immaturo (3,6%), il cistoadenocarcinoma mucinoso invasivo (1,5%), tumori del sacco vitellino, disgerminomi.

Fra le formazioni non neoplastiche prevalgono le cisti funzionali (8%) e gli endometriomi ovarici (6%).

### **Cisti ovariche nelle bambine prepuberi**

Cisti ovariche possono essere riscontrate anche nelle bambine prepuberi: durante la vita fetale, infatti, le ovaie rispondono alla stimolazione ormonale di origine materna ricevuta in utero. Dopo la nascita avviene una transitoria attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, denominata "*minipuberty*", che conduce all'attivazione delle ovaie con produzione di gonadotropine, iniziale maturazione follicolare e aumento nella produzione di estrogeni. Coerentemente con questo processo, è possibile evidenziare ecograficamente la presenza di follicoli nell'84% delle bambine dalla nascita al primo anno di età, mentre fra i 2 e i 12 anni la percentuale si riduce al 68%.

Nel riscontro di una formazione ovarica nella vita neonatale, il follow-up ecografico dimostra che per le formazioni al di sotto dei 3 cm. la risoluzione è spontanea nel 90% dei casi. Maggiori sono le dimensioni, maggiore è il rischio di possibili complicanze, quali torsione ovarica, rottura della cisti, complicanze ostruttive, o incarcerazione della formazione in un'ernia inguinale.

Cisti di dimensioni maggiori, aspetti ecografici sospetti (cisti multiloculari, aree solide, calcificazioni), persistenza per oltre 4 mesi, aumento di dimensioni o complicanze acute (torsione, emorragia) impongono la valutazione da parte di un chirurgo pediatra o di un ginecologo pediatra per un eventuale approccio chirurgico.

Dopo la *minipuberty* l'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio entra in una fase di quiescenza; pertanto, il riscontro di cisti ovariche è raro; cause di cisti ovariche in questa fascia d'età possono essere i tumori ovarici, in alcuni casi ormono-secernenti, la sindrome di McCune Albright e la sindrome di Van Wyk e Grumbach.

*Sindrome di McCune Albright*: patologia provocata da mutazione so-

matica del gene GNAS, provoca formazioni di cisti ovariche ricorrenti nella prima infanzia, con secrezione ormonale che induce pseudopubertà precoce con telarca, aumento della velocità di crescita, sanguinamenti vaginali. Si associa a displasia fibrosa e caratteristiche macchie cutanee color caffelatte dai bordi frastagliati.

*Sindrome di Van Wyk e Grumbach:* ipotiroidismo associato a pubertà precoce e ovaie multicistiche causata dall'interazione fra elevati livelli di TSH e recettori ovarici dell'FSH.

### **Cisti ovariche funzionali dopo il menarca**

Convenzionalmente dopo il menarca, le formazioni ovariche sotto i 3 cm sono considerate funzionali, mentre sopra i 3 cm si parla di cisti ovariche.

Nei primi anni di vita ginecologica e nel periodo immediatamente pre-menarcale alcuni fattori (cicli anovulatori, presenza di multipli follicoli in differenti stati maturativi e in rapido accrescimento, alterazione nel meccanismo di atresia follicolare), possono condurre alla formazione di **cisti follicolari**, solitamente di aspetto uniloculare e contenuto transonico, pareti sottili e regolari, con vascolarizzazione assente alla valutazione Doppler.

Un altro tipo di cisti può insorgere invece a seguito dell'ovulazione, qualora il corpo luteo non si formi in maniera adeguata. Le **cisti luteiniche** sono uniloculari, l'ecogenicità del contenuto varia da ipo-aneogena ad emorragica con trabecolature di fibrina, coaguli mobili alla pressione della sonda; è caratteristica la vascolarizzazione periferica alla valutazione Color Doppler (il cosiddetto "ring of fire", dovuto alla neoangiogenesi delle cellule della teca). Può raggiungere dimensioni elevate, anche sino a 12 cm di diametro.

Questo tipo di formazioni nella maggior parte dei casi non dà segni clinici, è spesso un riscontro occasionale e non richiede trattamento, se non un follow-up ecografico a distanza per verificarne la riduzione o la scomparsa, che avviene in fase mestruale; più raramente la sintomatologia insorge bruscamente con dolore addomino-pelvico, da irritazione peritoneale. In tal caso è indicato il riposo ed eventuale terapia analgesica fino alla comparsa del flusso mestruale. La chirurgia è indicata solo nel caso di complicanze quali emorragie intraperitoneali o torsione ovarica.

## ENDOMETRIOMI

L'endometrioma è una formazione ovarica formata da tessuto endometriale ectopico che cresce nel contesto dell'ovaio. Ecograficamente appare caratteristicamente come una formazione uniloculare, dal contenuto "ground glass" (a vetro smerigliato), omogeneo, privo di componenti solide, non vascolarizzato. Non tutti gli endometriomi hanno un aspetto tipico, è possibile la presenza di aspetti solidi nel contesto della formazione, o di proiezioni papillari.

Le pazienti affette da endometriosi possono lamentare dismenorrea, algie pelviche croniche, dispareunia, a seconda delle localizzazioni dell'endometriosi anche dischezia e disuria.

In presenza di una diagnosi di endometriosi va impostata una terapia analgesica di supporto in caso di sintomatologia algica, e proposto un trattamento estroprogestinico o progestinico che permette di controllare la proliferazione tissutale ed i sintomi senza impattare sulla fertilità futura. L'approccio chirurgico è possibile, ma va valutato in base alle dimensioni dell'endometrioma, alla presenza di sintomatologia resistente alla terapia e all'eventuale necessità di diagnosticare e trattare endometriosi in sedi extraovariche.

## NEOPLASIE OVARICHE

### Tumori a cellule germinali

#### – Teratoma maturo

I tumori a cellule germinali sono i più frequenti in età pediatrica e nelle giovani donne, nel 95% dei casi si tratta di teratomi maturi, benigni, ma nell'1-3% circa dei casi è descritta degenerazione in forme maligne.

Il teratoma maturo è una neoplasia germinale a crescita lenta, originata da cellule embrionali pluripotenti, contiene tessuti maturi derivati da almeno 2 dei tre foglietti embrionari, solitamente di derivazione ectodermica (epitelio squamoso, ghiandole sebacee, peli) e mesodermica (ossa, cartilagini, tessuto adiposo). In alcuni casi contiene tessuto tiroideo di derivazione endodermica, con possibili segni di ipertiroidismo.

Raramente associato a sintomatologia, può raggiungere dimensioni importanti, e in tal caso aumenta il rischio di torsione o rottura. Può

associarsi, seppur raramente, con un'encefalite autoimmune da auto-anticorpi anti-recettore NMDA.

Il trattamento consiste nella cistectomia per via laparotomica o laparoscopica, e successivo follow-up ecografico per evidenziare precocemente eventuali formazioni controlaterali. L'aspetto ecografico è solitamente quello di una formazione uniloculare a contenuto misto, con aree cistiche, più o meno ecodense, calcificazioni, presenza di caratteristiche linee o spot iperecogeni, ombre acustiche, e del caratteristico nodulo di Rokitansky iperecogeno. Non è vascolarizzato alla valutazione Doppler.

Il 10% dei teratomi sono bilaterali, pertanto dopo la rimozione chirurgica va praticato un follow-up ecografico. L'identificazione precoce delle lesioni e la loro asportazione, prima che raggiungano grossi diametri, consente infatti di risparmiare una maggiore quantità di paranchima ovarico sano.

#### – Teratoma immaturo

Più frequenti nelle bambine che in adolescenza, l'aspetto ecografico è analogo a quello del teratoma maturo, ma spesso è presente un aumento dell'alfaFP, particolarmente se sono presenti altri tumori a cellule germinali.

Il grading del teratoma immaturo prende in considerazione la percentuale di tessuto neuroepiteliale immaturo, ed il rischio di ricorrenza aumenta se associato a gliomatosi peritoneale o linfonodale.

#### – Disgerminoma

Rappresenta il tumore germinale maligno di più frequente riscontro nelle giovani, nel 20% dei casi è bilaterale, e può coesistere con altri sottotipi tumorali, a volte con presenza di cellule del sinciziotrofoblasto secernenti hCG.

Si associa ad aumentati livelli di LDH. Ha un tasso di ricorrenza del 20%, la diagnosi avviene più spesso in stadi precoci con una sopravvivenza a 10 anni che, in virtù di una buona risposta a chemioterapia e radioterapia, raggiunge il 90% dei casi.

### – Gonadoblastoma

È un tumore originato da cellule germinali e cellule derivate dai cordoni sessuali, molto raramente presenta degenerazione maligna, e viene riscontrato pressochè esclusivamente in pazienti con disturbi della differenziazione sessuale in presenza del cromosoma Y (disgenesie gonadiche XY, mosaicismi XO-XY). Ha un'ottima prognosi dopo l'escissione chirurgica, ma nel 50% dei casi coesistono focolai di disgerminoma.

### – Tumori del seno endodermico – tumori del sacco vitellino

Sono tumori a rapida crescita, solitamente monolaterali, con cellule endodermiche e mesodermiche extraembrionarie. Nel follow-up è utile il dosaggio dell'alfaFP per la diagnosi di recidive, frequenti nel primo anno dalla diagnosi.

### – Tumore giovanile a cellule della granulosa

Neoplasia ormono-secernente, tendenzialmente a basso grado di malignità, con diagnosi solitamente allo stadio IA (secondo classificazione FIGO), con buona prognosi dopo annessiectomia monolaterale; la chemioterapia si riserva per stadi più avanzati. È un tumore secernente estrogeni, associato a pseudo-pubertà precoce (telarca, sanguinamenti vaginali), ipermenorrea in pazienti post menarca, e nel 2-3% dei casi virilizzazione. Il follow-up richiede la misurazione dell'AMH e inibina B, markers specifici per questo tipo di tumore. La forma giovanile ha una prognosi migliore rispetto alla forma dell'adulto.

### – Altri tumori a cellule germinali

Il *carcinoma embrionario*, formato da cellule pluripotenti embrionarie ed extraembrionarie, può produrre aFP e hCG. Il *coriocarcinoma* presenta cellule del citotrofoblasto e sinciziotrofoblasto, si può formare anche in assenza di gravidanza, secerne hCG.

Vi sono infine forme di *tumori a cellule germinali misti*, e la prognosi è basata sulla linea cellulare più aggressiva.



### **Tumori stromali e dei cordoni sessuali**

Sono tumori rari, possono contenere cellule della granulosa, cellule di Sertoli e/o di Leydig, fibroblasti. Possono produrre sia estrogeni che androgeni.

Il *ginadroblastoma* è un tumore raro, solitamente benigno, con associazione di cellule di Sertoli-Leydig e cellule della granulosa. Il *tumore a cellule di Sertoli-Leydig* è causa di virilizzazione nelle ragazze, presenta secrezione di testosterone e LH e FSH soppressi. La prognosi dipende dallo stadio e dal grado di differenziazione tumorale. *Tecomi, fibromi e fibrotecomi* sono rari prima dei 20 anni, principalmente sono forme benigne, mentre le forme maligne (fibrosarcoma) hanno una prognosi infausta.

La sindrome di Demon-Meigs è l'associazione di fibroma ovarico con ascite e versamento pleurico.

### **Tumori epiteliali**

Sono molto rari sotto i 20 anni e prevalgono nell'84% dei casi le forme benigne. Il tipo istologico più frequente è il cistoadenoma sieroso, caratteristicamente uniloculare, a pareti sottili e contenuto transonico. Il cistoadenoma mucinoso è più raro, spesso è multiloculare, di dimensioni maggiori, dal 5 al 20% dei casi è bilaterale.

Normalmente sono formazioni asintomatiche riscontrate incidentalmente, ma se raggiungono dimensioni importanti possono dare sintomatologia compressiva o presentarsi con un quadro di torsione ovarica. Il trattamento chirurgico prevede la cistectomia, riservando alle forme borderline l'annessiectomia monolaterale. Le forme maligne sono rare nell'adolescente, ma anche in questo caso è auspicabile un primo approccio chirurgico conservativo, con annessiectomia monolaterale e stadiazione completa (con citologia peritoneale, ispezione accurata della cavità addominale, eventuali biopsie peritoneali e omentali, attenta valutazione dell'ovaio controlaterale).

## **PATOLOGIA EXTRAOVARICA**

### **Cisti paraovarica**

Sono formazioni originatesi dalla tuba o dal legamento largo, possono essere rappresentate da residui di derivazione Mulleriana o Wolffiana

o da cisti paramesonefriche, come l'idatide di Morgagni, residuo embrionario adeso alle fimbrie e contenente fluido sieroso. Sono spesso asintomatiche. Ecograficamente sono cisti semplici, adiacenti all'ovaio. Sono formazioni benigne, normalmente il riscontro è accidentale in quanto asintomatiche e non richiedono alcun trattamento, ma possono torcersi sul loro asse con dolore acuto che richiede detorsione chirurgica.

### **PID: idrosalpinge, piosalpinge, ascesso tubo-ovarico**

In presenza di fenomeni infiammatori tubarici le fimbrie tubariche per un processo aderenziale chiudono la tuba che si distende per l'accumulo di liquido sieroso (idrosalpinge), ematico (ematosalpinge) o purulento (piosalpinge), formando una massa allungata, dall'aspetto ecografico "a ruota dentata" della scansione in sezione, con un decorso convoluto, setti incompleti, e contenuto variabile per ecogenicità da transonico a corpuscolato.

Il coinvolgimento dell'ovaio omolaterale è variabile, in caso di ascesso tubo-ovarico si forma un complesso con conglutinazione delle due strutture e presenza di una raccolta purulenta. Può essere bilaterale, interessa più spesso adolescenti sessualmente attive, per la risalita di patogeni dalle vie genitali, ma anche pazienti non attive, in presenza di fattori predisponenti (es. quadri malformativi-ostruttivi).

Il quadro clinico presenta dolore pelvico acuto o cronico, febbre, dolorabilità alla mobilizzazione dell'utero e perdite vaginali. Qualora il quadro acuto si risolva dopo terapia antibiotica può comunque persistere un quadro di idrosalpinge, con possibile compromissione della funzione tubarica e rischio di infertilità.

### **Cisti peritoneali**

Sono formazioni causate da esiti di flogosi peritoneali che provocano la formazione di tralci aderenziali e di pseudocavità, all'interno delle quali si accumula liquido che non viene riassorbito; ecograficamente sono uniloculari o multiloculari, transoniche, comprimibili alla pressione della sonda.

### **Fibromi uterini, adenomiomi**

Raramente fibroma uterini pedunculati o adenomiomi cistici esofitici possono mimare una formazione a partenza dall'ovaio. Ecografica-

mente appaiono come strutture solide, uniloculari, nettamente delimitate dall'ovaio, e la valutazione Doppler può identificare un peduncolo vascolare.

**Cisti ovariche che... non sono cisti ovariche: la PCOS (Sindrome dell'ovaio policistico) e la morfologia ovarica multifollicolare.**

La sindrome dell'ovaio policistico è un quadro clinico caratterizzato da almeno due su tre criteri (criteri di Rotterdam):

- 1) Aspetto policistico delle ovaie: ovaie di volume aumentato, oltre i 10 ml con numerosi follicoli (>12) fra 4 e 9 mm di diametro, a disposizione periferica con aumento dello stroma ovarico
- 2) Oligomenorrea/amenorrea
- 3) Iperandrogenismo clinico (irsutismo, acne, seborrea, alopecia)

In adolescenza è comune il riscontro di ovaie con aspetto multifollicolare (PCOM), con volume ovarico oltre i 10 ml e presenza di fino a 12 follicoli a disposizione diffusa, senza aumento nella componente stromale, sino a 10 mm di diametro. Questo aspetto è caratteristico dei primi anni di vita ginecologica e se isolato non rappresenta un dato patologico.

Riportiamo in questa trattazione la PCOS e la morfologia ovarica multifollicolare in quanto non è infrequente che una paziente riferisca come dato anamnestico la presenza di "cisti ovariche" che, dopo approfondimento, si rivelano essere in realtà un riscontro ecografico di morfologia ovarica PCOM.

## DIAGNOSI

### Segni e sintomi

Una massa ovarica in età pediatrica può essere diagnosticata in maniera incidentale nel caso di pazienti asintomatiche, ma può anche causare sintomi aspecifici la cui severità è correlata alle dimensioni della formazione e alla eventuale secrezione di ormoni.

- Il dolore addominale, particolarmente nel caso di masse a rapida crescita, è il sintomo più comunemente riscontrato. Un dolore addominale acuto associato alla palpazione di una massa addominale estesa può indicare torsione ovarica o rottura della massa con

emorragia ed emoperitoneo, mentre un dolore addominale intermittente può essere suggestivo di subtorsione.

- Massa addomino-pelvica palpabile: le dimensioni non sono un indicatore di potenziale malignità. Masse voluminose possono causare sintomatologia compressiva: nausea, vomito, sazietà precoce, stipsi, ritenzione urinaria o aumento della frequenza minzionale.
- Sintomi endocrini: in bambine prepuberi pubertà precoce estrogenizzazione con telarca, sanguinamenti genitali, avanzamento della crescita staturale; post menarca possono insorgere metrorragie, amenorree tensione mammaria, acne, irsutismo, virilizzazione.
- Perdite ematiche ovulatorie
- Sindromi paraneoplastiche o autoimmuni (anemia emolitica autoimmune, encefalite acuta autoimmune da autoanticorpi anti-recettore NMDA)

### Esami di laboratorio

In presenza di sintomatologia endocrina (pubertà precoce, virilizzazione etc.) è indicato il dosaggio basale di FSH e LH, estradiolo e androgeni (testosterone, 17OH progesterone, androstenedione).

I *markers tumorali* sono spesso d'aiuto in lesioni difficilmente caratterizzabili all'ecografia e nel follow-up postchirurgico.

- CA-125: associato a tumori epiteliali, ma è aspecifico in quanto si innalza anche in presenza di processi infiammatori, come ad esempio l'endometriosi o la PID.
- CA-19.9: è un marker di neoplasie del tratto gastroenterico, ma può innalzarsi in presenza di un teratoma maturo.
- aFP: l'alfa fetoproteina è prodotta durante la vita fetale dal sacco vitellino e al fegato, alla nascita è presente in valori elevati, che decrescono nel primo anno di vita. Viene utilizzata come marker tumorale principalmente per i tumori del seno endodermico, carcinoma embrionario, nei tumori misti a cellule germinali e nel tumore a cellule di Sertoli-Leydig.
- LDH: è un marker aspecifico correlato al disgerminoma, tumori del sacco vitellino, tumori misti a cellule germinali.
- hCG: Prodotto dalle cellule del trofoblasto, è elevato in gravidan-

za, nelle gravidanze molarie. Viene utilizzato come marker nei tumori a cellule germinali: coriocarcinoma, carcinoma embrionario, poliembrioma e tumori misti a cellule germinali.

- CEA: Aumentato nei tumori epiteliali, tende a innalzarsi anche nei fumatori.
- Inibina-B: Tumori stromali e dei cordoni sessuali (tecoma, tumore a cellule della granulosa, tumore a cellule di Sertoli-Leydig) e nel gonadoblastoma
- AMH: viene utilizzato come marker nel tumore a cellule della granulosa.

In pazienti sessualmente attive l'emocromo e la PCR possono suggerire un processo infiammatorio da PID, in tal caso può essere indicato un approfondimento con uno screening per le malattie sessualmente trasmissibili e terapia con antibiotici ad ampio spettro.

## Diagnostica strumentale

### – Ecografia pelvica

L'ecografia pelvica transaddominale o transvaginale rappresenta il primo step nello studio radiologico delle formazioni annessiali, l'obiettivo dell'esame ecografico è stabilire se la massa sia "presumibilmente benigna" o "presumibilmente maligna", stratificando il rischio delle pazienti. In presenza di un buon apparecchio radiologico e un operatore esperto è spesso sufficiente per la caratterizzazione clinica della massa e per indirizzare la condotta clinica con una sensibilità e specificità oltre il 90%. L'ecografia 2D associata all'utilizzo della valutazione al Color Doppler permette di discriminare con una buona attendibilità il tipo di massa, mentre l'ecografia tridimensionale non ha sinora dimostrato miglioramenti nella differenziazione fra lesione benigna e maligna; può tuttavia essere utile nella diagnosi di idrosalpinge.

Il gruppo IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) ha condotto uno studio prospettico multicentrico che ha elaborato un insieme di regole, denominate "Simple Rules", che definiscono cinque caratteristiche di benignità e altrettante di malignità (rispettivamente B-rules e M-rules). In presenza di una o più caratteristiche di benignità, in assenza di caratteristiche maligne, la massa è classificata come

benigna, e viceversa; ovviamente tale sistema classificativo non può essere utilizzato qualora sussistano caratteristiche sia benignità che di malignità. I criteri sono di seguito schematizzati in tabella:

B-rules	M-rules
Formazione uniloculare	Tumore solido irregolare
Componenti solide sotto i 7 mm	Presenza di ascite
Presenza di ombre acustiche	Presenza di almeno 4 papille solide
Cisti multiloculare a pareti lisce, regolari, sotto i 10 cm di diametro	Tumore irregolare, solido, oltre i 10 cm di diametro
Assenza di vascolarizzazione alla valutazione Doppler (color score 1)	Vascolarizzazione elevata alla valutazione Doppler

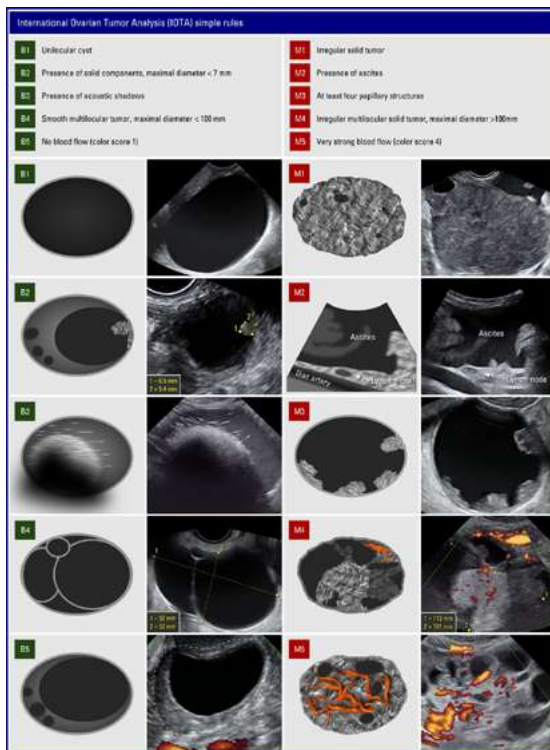


Figura 1 | Simple Rules IOTA (da <https://www.iotagroup.org/education/educational-material>)

L'applicazione delle Simple Rules permette di formulare in alcuni casi delle diagnosi istantanee utilizzando degli "Easy Descriptors", ovvero identificando dei pattern ecografici caratteristici per benignità o malignità di seguito elencati:

**Indicatori di benignità:**

- 1) Formazione uniloculare a contenuto "ground glass" in paziente in età fertile: suggestivo per endometrioma ovarico
- 2) Formazione uniloculare transonica, diametro inferiore a 10 cm, pareti regolari e sottili: cistoadenoma sieroso o formazione funzionale
- 3) Formazione uniloculare con ecogenicità mista e ombre acustiche in donna in età fertile: suggestivo per teratoma maturo.
- 4) Restanti formazioni uniloculari a pareti regolari.

**Indicatori di malignità:**

- 5) Tumore con ascite e vascolarizzazione Doppler moderata- intensa (color score 3 o 4) in postmenopausa
- 6) CA-125 maggiore di 100 U/ml sopra i 50 anni di età.

L'American College of Radiology ha elaborato invece il Sistema O-RADS nell'approccio alla massa pelvica, utilizzando 5 categorie di malignità:

- 1) Ovaio Normale (O-RADS 1)
- 2) Quasi certamente benigno (O-RADS 2, <1% di rischio di malignità - RoM)
- 3) Basso rischio di malignità (O-RADS 3, da 1 al 10% RoM)
- 4) Intermedio rischio di malignità (O-RADS 4, da 10 al 50% RoM)
- 5) Alto rischio di malignità (O-RADS 5, > 50% RoM)

Un approccio semplificato a seguito di una diagnosi di neoformazione annessiale può essere schematizzato in 5 passaggi:

È una formazione funzionale?

Può essere definita tale una formazione cistica sotto i 3 cm, di forma ovale o rotondeggiante, a contenuto transonico, pareti sottili e regolari, priva di coni d'ombra e senza vascolarizzazione alla valutazione Doppler. Tale riscontro in pazienti in età fertile è considerato normale (O-RADS-1 secondo l'ACR). Una formazione con analoghe caratteristi-

che ecografiche ma fra 3 e 10 cm, se persistente ad una rivalutazione a distanza, non è più considerata come formazione funzionale, ma può essere o un cistoadenoma sieroso o, qualora sia contiguo all'ovaio, una cisti paraovarica.

La formazione è correlata ad un processo fisiologico?

Ricordiamo di seguito le caratteristiche delle cisti funzionali:

**Cisti follicolari**, uniloculari transoniche, con pareti sottili e regolari, non vascolarizzate.

**Cisti luteiniche**, uniloculari, ecogenicità variabile ("low level", ipo-aneogeno, emorragico con trabecolature di fibrina dal pattern reticolare, e presenza di coaguli mobili alla pressione della sonda), vascolarizzato perifericamente.

Possono essere fattori confondenti la presenza di due cisti semplici contigue, che simulano una singola cisti biloculare.

La formazione può essere correlata a processi patologici?

Se la massa non presenta caratteristiche di cisti fisiologiche, va valutato se sia compatibile ecograficamente con entità patologiche dall'aspetto ecografico caratteristico (considerare le Simple Rules e gli Easy Descriptors)

È necessario un approfondimento?

Una massa non classificabile secondo i criteri precedentemente esposti necessita di una valutazione presso un ecografista esperto, l'uso di un'altra modalità di imaging come la risonanza magnetica, o una combinazione dei due fattori. È appropriato in questi casi rivolgersi a un centro di ginecologia oncologica per una miglior caratterizzazione.

### **Risonanza magnetica**

La risonanza magnetica (RM) può avere un ruolo nello studio delle tumefazioni annessiali nei casi dubbi, modificando l'approccio e conducendo verso a una diagnosi probabile, è particolarmente utile nelle pazienti non sessualmente attive, nelle quali permette di evitare il ricorso ad un'ecografia transrettale.

La RMN l'esame più indicato per determinare la sede di origine di una tumefazione annessiale in casi dubbi, come nella diagnosi differenziale fra formazioni di origine ovarica e di origine uterina, come nel caso



dei leiomiomi peduncolati, ed è inoltre indicata per caratterizzare anatomicamente formazioni voluminose o complesse, delle quali può descrivere l'intensità di segnale delle varie componenti discernendo il tipo di contenuto.

## GESTIONE. CLINICA E IMPLICAZIONI SULLA FERTILITÀ FUTURA

Un riscontro di massa ovarica in età pediatrica richiede obbligatoriamente una condotta clinica che, quando possibile, preservi la funzione ovarica e la fertilità. Il management dipende dall'aspetto della cisti, dalla sintomatologia associata e dal quadro clinico-laboratoristico; fondamentale una dettagliata anamnesi mestruale e un accurato esame obiettivo.

Le cisti ovariche funzionali si risolvono spesso spontaneamente entro 3 mesi, e vanno sottoposte a follow-up ecografico, preferibilmente in fase follicolare, sino alla scomparsa.

Se una formazione annessiale non funzionale, anche se sospetta per benignità, non scompare o aumenta di dimensioni, può rendersi necessario un approccio chirurgico per il trattamento della sintomatologia o per scongiurare il rischio di torsione ovarica. La parziale o totale rotazione dell'ovaio sul suo legamento conduce ad ischemia dell'organo, e la presenza di cisti ovariche sopra i 5 cm aumenta questo rischio. Le cisti associate a torsione annessiale sono prevalentemente formazioni benigne.

Il quadro clinico è quello di un addome acuto, la diagnosi ecografica si può avvalere del caratteristico "*whirlpool sign*", ovvero l'aspetto convoluto dei vasi del peduncolo vascolare torto, o di assenza di vascolarizzazione nel caso di completa ostruzione. La torsione ovarica richiede trattamento chirurgico conservativo, preferibilmente per via mininvasiva (laparoscopia), con detorsione, asportazione della cisti e conservazione dell'ovaio, in quanto è descritta la capacità dell'ovaio stesso di recuperare la propria funzione anche dopo insulti ischemici protratti.

Un'ovariectomia per patologia benigna comporta un aumentato rischio di menopausa precoce e infertilità, anche a causa della pos-

sibilità di comparsa di lesioni all'ovaio superstite. La decisione di sacrificare l'ovaio interessato da una formazione sospetta per malignità deve essere personalizzata sulla paziente e sul quadro clinico, e in casi dubbi, o a potenziale di malignità incerto, è bene tenere presente la possibilità di un second look chirurgico dopo la conferma dell'esame istologico.

## Bibliografia essenziale

- Dei M, Bruni V. Guida Alla Ginecologia Dell'Infanzia e Dell'Adolescenza. Officina Editoriale Oltrarno; 2016
- Sultan C. Pediatric and Adolescent Gynecology: Evidence-Based Clinical Practice. Karger; 2004
- Herrington CS, Editorial Board. WHO Classification of Tumours -Female Genital Tumours. 5th ed. International Agency for Research on Cancer
- Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, Grosfeld JL. Ovarian neoplasms in children. Arch Surg. 1993;128(8):849-853; discussion 853-854. doi:10.1001/archsurg.1993.01420200023004
- Strickland JL. Ovarian cysts in neonates, children and adolescents. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002;14(5):459-465. doi:10.1097/00001703-200210000-00004
- Zhang M, Jiang W, Li G, Xu C. Ovarian Masses in Children and Adolescents - An Analysis of 521 Clinical Cases. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. 2014;27(3):e73-e77. doi:10.1016/j.jpap.2013.07.007
- Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group: Definitions for sonography of adnexal tumors. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;16(5):500-505. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x
- Timmerman D, Testa AC, Bourne T, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):681-690. doi:10.1002/uog.5365
- Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. Radiology. 2020;294(1):168-185. doi:10.1148/radiol.2019191150
- Madenci AL, Levine BS, Laufer MR, et al. Preoperative risk stratification of children with ovarian tumors. J Pediatr Surg. 2016;51(9):1507-1512. doi:10.1016/j.jpedsurg.2016.05.004

## Sitografia

- Laufer MR, Ovarian cysts in infants, children, and adolescents - Evaluation of ovarian masses in infants, children, and adolescents. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) – last update Jul, 2020

## Patologia della mammella

Metella Dei, Giuseppe De Masellis, Maria Chiara Lucchetti

Gli abbozzi delle mammelle si formano nella vita intrauterina come un'estensione di ectoderma lungo la cosiddetta "cresta lattea" (Figura 1), che poi regredisce limitandosi alla regione toracica, dove si struttura come due formazioni indipendenti composte da dotti e da stroma. Il complesso areola capezzolo si forma invece a partire da un gettone di mesenchima. Per fenomeni di mancata regressione possono perciò persistere nella vita extrauterina abbozzi di tessuto mammario o capezzoli dalle ascelle alla vulva. Il tessuto mammario è soggetto ad una prima differenziazione durante l'attivazione endocrina dei primi due anni di vita; successivamente si avrà l'incremento della componente stromale e poi di quella duttale sotto stimolo estrogenico in pubertà; mentre nei primi anni post-menarca si verificheranno ulteriori ramificazioni dei dotti e la strutturazione in acini ghiandolari.

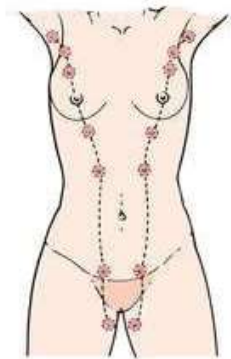


Figura 1 | Schema delle possibili sedi di tessuto mammario e di capezzoli ectopici

### ANOMALIE MAMMARIE CONGENITE

Le anomalie congenite sono talvolta presenti anche in età pediatrica (come l'assenza di capezzoli o la presenza sovranumeraria), ma la maggior parte si evidenzia durante la maturazione puberale, per lo stimolo estrogenico sulla crescita e differenziazione mammaria.

**L'amastia mammaria**, cioè l'assenza completa, mono o bilaterale, di tessuto ghiandolare mammario o **l'ipoplasia grave** può essere sia isolata che una componente sindromica, associata ad alterazioni dei muscoli pettorali e degli arti superiori, come nella sindrome di Poland, in cui l'amastia o ipoplasia mammaria si è associa a deficit di tessuto sottocutaneo, assenza della porzione costo-sternale del muscolo pettorale maggiore e del muscolo pettorale minore, aplasia delle cartilagini costali sottostanti e talvolta anomalie del braccio. Nella sindrome ulnare-mammaria si associa invece a difetti del lato ulnare degli arti superiori. Un'ipoplasia mammaria può essere presente insieme a deformità della parete toracica, quali il petto scavato e il petto carenato.

**L'asimmetria mammaria** deve essere valutata dopo qualche anno di distanza dal menarca, in quanto uno sviluppo asimmetrico durante la pubertà può in parte ridimensionarsi nel tempo. Un'asimmetria mammaria persistente può associarsi a prolasso della mitrale. Nelle ragazzine con scoliosi toracica destro-convessa si può produrre un'asimmetria per deficit progressivo dell'afflusso arterioso alla parete toracica; sono descritte anche asimmetrie indotte da trauma dei tutori ortopedici. Più rari i casi secondari a localizzazione mammaria di scleroderma giovanile circoscritto o di morfea o ad interventi di toracotomia antero-laterale o di tracheotomia.

**La mammella tuberosa** è un'anomalia congenita mammaria, prevalentemente bilaterale, non su base familiare, che si manifesta durante la maturazione puberale con quadri clinici di varia gravità. È caratterizzata dalla protrusione del complesso areola-capezzolo a dalla ridotta espansione del tessuto mammario che assume un aspetto tubulare con tendenza alla ptosi.

**La macromastia**, cioè un eccessivo sviluppo eccessivo del seno al termine della pubertà è un quadro non soltanto correlato al sovrappeso che può determinare anomalie posturali (cifosi cervicale e dorsale) anche per atteggiamenti di nascondimento.

Un quadro diverso è l'**ipertrofia mammaria giovanile**, che è una forma di rapida crescita (6-8 mesi) bilaterale del seno in epoca peri-puberale. Non è associata ad alterazioni ormonali, ma è caratterizzata da una ipertrofia soprattutto della componente stromale con infiltrati linfocitari, per cui si ipotizza una patogenesi su base autoimmune. Sono inoltre relativamente frequenti anomalie dei capezzoli: la politelia, l'ipertrofia e l'inversione del capezzolo (nel 2% circa delle ragazze) che si associa ad una maggior frequenza di processi infiammatori sub-areolari.

Le anomalie del seno sono un problema molto sentito dalle adolescenti con una forte ripercussione sull'accettazione di sé, spesso causa di stati depressivi e disturbi del comportamento alimentare. È perciò importante parlarne con la ragazza rassicurando sulla possibilità di eventuali interventi di chirurgia estetica al termine dello sviluppo mammario, quindi 3-4 anni dopo il menarca.

## PATOLOGIA DELLO SVILUPPO

Le anomalie di sviluppo delle mammelle per disfunzioni endocrine, metaboliche e genetiche si dividono in:

- sviluppo precoce (pubertà precoce)
- sviluppo ritardato (pubertà ritardata)

La pubertà precoce si verifica quando la maturazione sessuale, con la comparsa dei caratteri sessuali secondari, si ha prima degli otto anni di età nelle femmine.

La pubertà precoce vera è dovuta ad una prematura attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi con sviluppo e maturazione delle gonadi e quindi sviluppo dei caratteri sessuali secondari femminili, tra cui la crescita delle mammelle. La pubertà precoce vera può essere di tipo idiopatico (la più frequente), da lesioni congenite del sistema nervoso centrale (amartomi ipotalamici, displasia setto-ottica, cisti aracnoidee e soprasellari), da disordini acquisiti del sistema nervoso centrale (idrocefalo, accessi, traumi, tumori, esiti di patologie infiammatorie e/o tumorali).

Le forme di pseudopubertà precoce (definita anche pubertà precoce periferica), non dipendenti dall'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi, comportano lo sviluppo dei caratteri sessuali secondari femminili, tra cui la crescita delle mammelle, senza sviluppo e maturazione delle gonadi. Ciò in forza di inappropriata secrezione steroidea di origine gonadica o surrenalica senza attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi, il tutto dovuto a diversi quadri patologici quali la sindrome McCune-Albright, tumori ovarici e surrenalici secernenti estrogeni, ipotiroidismo primario, esposizione ad estrogeni e/o disruptors endocrini, telarca precoce.

Il telarca precoce, sia mono- che bilaterale, si presenta prima dei sette anni e mezzo di età e di solito rivela una certa funzionalità dell'asse ipofisi-ovaio seppure con livelli bassi di estradiolo, senza contemporanea accelerazione della velocità di crescita e di maturazione scheletrica e spesso col tempo regredisce spontaneamente. Può essere anche secondario all'assunzione esogena di estrogeni o all'effetto di inquinanti endocrini con azione estrogenica.

La pubertà ritardata si verifica quando, all'età di tredici anni, ancora non si è avuto lo sviluppo della mammella e più in generale lo sviluppo puberale nelle femmine. La pubertà ritardata viene poi classificata in tre forme: costituzionale, ipogonadotropa ed ipergonadotropa. La forma costituzionale, piuttosto che essere una forma veramente patologica, va considerata come una variante estrema del normale sviluppo puberale, la forma ipogonadotropa trova la sua spiegazione in una insufficienza ipotalamo o ipofisaria o di entrambe (anoressia nervosa, patologie endocrine anche di tipo autoimmune), la forma ipergonadotropa in un deficit funzionale della gonade femminile (disgenesie gonadiche quale la sindrome di Turner, deficit enzimatici della steroidogenesi, terapia radiante e/o chemioterapia, mutazioni e/o insensibilità dei recettori per gli steroidi). In situazioni di ipogonadismo ipogonadotropo primario e di disgenesie gonadiche una corretta sequenza di terapia di induzione puberale, con incremento graduale dei dosaggi e inserimento del progesterone solo con netta crescita endometriale consente uno sviluppo mammario soddisfacente.



Ricordiamo che anche nelle amenorree secondarie con grave ipoestrogenismo, quali ad esempio gravi disturbi alimentari, si può avere una regressione importante della ghiandola mammaria.

## PATOLOGIA INFIAMMATORIA ED ACQUISITA

In epoca prepuberale è possibile avere la comparsa sia di **mastite** che di accessi della mammella. La mastite si presenta con dolore, calore ed eritema della mammella colpita e talvolta febbre. L'ascesso è caratterizzato dalla presenza di una neoformazione arrossata e dolente, talvolta anche profonda. Entrambe sono causate da infezione, di solito a partenza dal capezzolo, da Stafilococco Aureus o dalla virulentazione di altri batteri presenti a livello cutaneo. La terapia è a base di antibiotici, considerando la possibilità di resistenze ai beta lattamici. Per l'ascesso si può procedere con aspirazione ecoguidata della raccolta e/o drenaggio chirurgico.

Altra causa di infiammazione a livello dei capezzoli è l'utilizzo del piercing. Il suo impiego può portare ad infezione locale e deformazione del capezzolo. Ovviamente la terapia è antibiotica con la rimozione del piercing.

Anche i **traumi** della mammella, di tipo diretto o iatrogeno possono dare origine ad una massa palpabile della mammella, legato alla necrosi ed alla disgregazione del tessuto adiposo. A volte il trauma permette di evidenziare una massa preesistente ma misconosciuta oppure l'adolescente non ricorda l'evento traumatico. Utile l'esame ecografico e nel dubbio sulla natura della lesione l'effettuazione di agoaspirato ecoguidato e/o biopsia della lesione per la corretta diagnosi differenziale.

**L'ectasia dei dotti** mammari è un reperto frequente benigno della mammella e consiste in una dilatazione dei dotti mammari con fibrosi ed a volte infiammazione e con fuoriuscita di secrezione dal capezzolo (anche di tipo ematico) più frequentemente monolaterale. L'ecografia evidenzia i dotti mammari retroareolari solitamente dilatati. Il processo è autolimitante senza particolari necessità terapeutiche.

La presenza di secrezione lattescente da uno o entrambi i capezzoli (**galattorrea**), spontanea o su spremitura, avviene di solito in soggetti con un certo grado di estrogenizzazione e può avere alla base un'iper-

prolattinemia sia correlata a patologie ipofisarie (prolattinoma, acromegalia, sindrome della sella vuota...), sia ad utilizzo di farmaci (soprattutto antipsicotici), sia a lesioni toraciche (zoster, ustioni...). Esistono anche galattorree normoprolattinemiche sia secondarie a farmaci che idiopatiche.

Le alterazioni di tipo fibrocistico (c.d. mastopatia fibrocistica) sono molto frequente nelle adolescenti e sono spesso alla base di **mastodinia**. L'esame clinico delle mammelle rivela il classico aspetto alla palpazione a "chicchi di riso", dolenzia diffusa e/o localizzata anche in rapporto con le differenti fasi del ciclo mestruale (in particolare periodo periovulatorio e/o premenstruale) e l'esame ecografico evidenzia la presenza di microcisti diffuse (diametro inferiore ai 10 mm.) bilateralmente. La terapia eventuale è sintomatica: uso di reggiseni non compressivi del deflusso linfatico, riduzione del consumo di prodotti con caffeina, utilizzo di gel antinfiammatori topici o di integratori a base di acidi grassi polinsaturi. Da differenziare le forme di mastodinia correlate ad infiammazioni osteo-articolari sottostanti.

Ricordiamo come anche in adolescenza può essere utile insegnare e promuovere l'autoesame del seno come modalità di autoconoscenza e di accettazione del proprio corpo. Non ci sono però studi che indichino se questo apprendimento può promuovere un controllo migliore delle patologie mammarie in età adulta. La tecnica suggerita è un autoesame da supina con un braccio sollevato dietro la testa, palpando con la mano controlaterale tutto il tessuto a cerchi concentrici dal capezzolo al margine esterno o, meglio, a spicchi in senso orario in modo da esaminare tutti i quadranti mammary. È importante ricordare che l'autoesame va effettuato a fine mestruazione.

## PATOLOGIA NEOPLASTICA

In età pediatrica e adolescenziale le neoplasie mammarie sono rare e la possibilità che una neoformazione mammaria sia maligna è veramente minima: i carcinomi mammary sono meno dell'1% di tutti i cancri in questa fascia d'età. Le poche linee guida (o sarebbe più corretto definirle indicazioni) esistenti in merito raccomandano un approccio

il più possibile conservativo: le masse senza caratteristiche cliniche o radiologiche allarmanti possono sempre essere osservate per diversi mesi in attesa della possibile regressione spontanea. L'asportazione è invece indicata per le masse a crescita rapida che possono alterare l'architettura della mammella in evoluzione o associarsi a invasività locale e/o malignità.

**Fibroadenomi:** sono la più frequente neoplasia mammaria benigna (dal 54% al 94% di tutte le neoformazioni chirurgicamente trattate sotto i 20 anni). Generalmente hanno una crescita lenta e regrediscono con il tempo in oltre il 10-40% dei casi. Tendono a presentarsi bilateralmente (con modalità sincrona o metacrona) in circa nel 10-15% dei casi. È inoltre descritta la possibilità di trasformazione maligna, che però è estremamente rara (meno dello 0.3% dei casi). Si presentano come formazioni non dolenti, dure, a margini netti e risultano mobili; raramente provocano secrezione ematica dal capezzolo. Trattandosi di formazioni estrogeno-sensibili, possono crescere rapidamente durante la pubertà e la gravidanza. All'ecografia, risultano come masse ovoidali, circoscritte, ipoecogene, ma possono mostrare macrolobulazioni e assumere forma irregolare qualora tendano a crescere in masse più voluminose. I **fibroadenomi giovanili** sono una sottocategoria (4-10% di tutti i fibroadenomi) caratterizzata da crescita rapida, tipica della popolazione giovane. Questo tipo di massa deve essere rimosso per escludere un tumore filloide e per la più elevata tendenza alla recidiva locale rispetto ai fibroadenomi convenzionali.

**Tumori filloidi:** sono tumori rari (0.3-1% di tutti i tumori primitivi della mammella), generalmente diagnosticati tra i 30 e 50 anni, estremamente rari in età pediatrico-adolescenziale, ma descritti anche in bambine di 10 anni; hanno una crescita lenta, ma il 25% recidiva localmente se non radicalmente escisso e il 10% metastatizza. Strutturalmente simili ai fibroadenomi, tuttavia hanno una capacità infiltrativa locale superiore e un maggiore potenziale di malignità. La diagnosi differenziale tra le due forme è possibile solo all'istologia, che consente di classificarli come benigni, borderline o maligni in base alle caratteristiche dello stroma. Il trattamento è chirurgico locale, con misure più radicali richieste solo per le lesioni di comprovata malignità.

**Adenomi tubulari:** rari tumori mammari benigni, spesso riscontrati in donne di età giovane e correlati anch'essi ai fibroadenomi, dei quali alcuni Autori li considerano una variante. Caratterizzati da una prominente componente epiteliale con istologia benigna.

**Papillomi intraduttali:** estremamente rari, hanno una sintomatologia di presentazione variabile dalla neoformazione palpabile persistente alla secrezione ematica dal capezzolo, per proliferazione dell'epitelio duttale mammario. In  $\frac{3}{4}$  circa dei casi viene descritta bilateralità. Si tratta di noduli ben circoscritti, palpabili sotto l'areola o nei dotti periferici della mammella. Nei casi con secrezione una citologia della stessa che individui la presenza di cellule duttali li differenziano dalla malattia fibrocistica. L'escissione chirurgica è indicata per conferma della diagnosi e trattamento.

**La papillomatosi giovanile (papillomi periferici multipli)** è un raro processo proliferativo localizzato nella mammella, in cui sono presenti multipli papillomi periferici (all'interno di dotti periferici). Si tratta di un processo distinto dal papilloma intraduttale, in cui è presente un singolo papilloma intraduttale centrale (all'interno di un dotto subareolare centrale). La papillomatosi giovanile viene considerata un marker per carcinoma mammario familiare, perché pur essendo una condizione benigna è associata al carcinoma in oltre il 15% dei casi e oltre il 58% delle pazienti con papillomatosi giovanile ha una storia familiare di carcinoma mammario. Per tale motivo, dopo trattamento chirurgico, queste pazienti meritano uno strettissimo follow-up.

**Amartomi:** ben circoscritte lesioni mammarie con quote variabili di elementi epiteliali benigni, tessuto fibroso e grasso. Sono lesioni relativamente frequenti in età adulta, ma rara in infanzia e adolescenza. Possono diventare anche molto grandi (> 10 cm) e mimare il fibroadenoma giovanile benigno. Non si associano ad alcun aumento di rischio per cancro mammario nel futuro. Il trattamento prevede follow-up ecografico e chirurgia per le lesioni in crescita. Da segnalare la tendenza alla recidiva locale se non completamente escissi.

**Tumori maligni:** sono distinti in primitivi, metastatici o secondari. **L' adenocarcinoma secretorio** (in precedenza definito carcinoma giovanile) è il più comune cancro mammario primitivo nella popolazione

pediatrica ed è dotato di una capsula a parete spessa che può fargli assumere aspetto cistico all'ecografia. La maggior parte dei casi riportati di adenocarcinoma secretorio in età pediatrica mostrano un quadro clinico benigno a lenta crescita. È tuttavia possibile una metastatizzazione ai linfonodi ascellari. Nessun caso di mortalità è stato descritto in età pediatrica, ma mancano dati sul follow-up a lunga distanza.

Sono stati descritti in età pediatrica anche casi di **cancri midollari e infiammatori**, che sono molto meno frequenti del carcinoma secretorio ma che sono associati a un'istologia più aggressiva. A causa della mancanza di dati, il trattamento chirurgico del cancro primitivo della mammella in età pediatrica rimane controverso. La resezione chirurgica completa è l'obiettivo in tutti i casi, tuttavia è anche necessario tutelare il più possibile un normale sviluppo mammario. La necessità di stadiazione del linfonodo sentinella o lo svuotamento ascellare rimangono argomenti controversi, così come la valutazione del rapporto rischio/beneficio per le terapie adiuvanti (chemio e radio), non avendo a disposizione dati conclusivi. Le masse nella mammella delle pazienti pediatriche possono rappresentare spesso **metastasi da lesioni primarie** quali linfomi Hodgkin e non-Hodgkin, leucemie, neuroblastomi e rhabdomyosarcomi. Le lesioni secondarie sembrano anzi essere, in questa fascia d'età, più frequenti delle primitive.

Tabella 1 | **Indicazioni al trattamento chirurgico**

- Crescita rapida/persistenza
- Diametro > 5 cm
- Sintomatologia sistemica
- Anamnesi personale positiva per malignità o irradiazione torace
- Caratteristiche ecografiche/radiologiche sospette
- Contesto familiare
- Genetica

### **Autopalpazione della mammella**

L'autopalpazione della mammella (o anche autocontrollo o autoesame delle mammelle) è una metodica di autocontrollo delle mammelle che ogni donna dovrebbe conoscere sin dall'adolescenza ed essere istruita sulle modalità con cui si attua.

È necessario che tale autocontrollo venga effettuato con cadenza mensile, preferibilmente due o tre giorni dopo il termine del ciclo mestruale o comunque entro il quattordicesimo giorno dal suo inizio. Rispettare questa tempistica è importante perché la struttura della mammella si modifica in base alle fasi ormonali del ciclo mestruale ed effettuare l'autopalpazione in un periodo non corretto può ingenerare allarmismi e false percezioni.

Può essere effettuata dopo una doccia e richiede pochi minuti. La sua rilevanza è legata al dato che il 60% delle donne scopre di avere un tumore della mammella attraverso l'autopalpazione delle proprie mammelle e ciò conferma l'assoluta rilevanza di effettuare l'autopalpazione delle mammelle a cadenza mensile. Ovviamente l'autopalpazione non risulta da solo esaustiva perché in caso di reperto dubbio risulta necessario il controllo medico attraverso una visita senologica ed eventualmente una diagnostica strumentale quale per esempio l'ecografia mammaria. Una autopalpazione regolare ed a cadenza mensile permette di diagnosticare precocemente la comparsa di un nodulo mammario ed è di notevole importanza anche per il medico perché permette di definire in maniera più precisa il tempo di comparsa e l'eventuale sua evoluzione.

L'autopalpazione delle mammelle si basa su due tempi precisi: l'ispezione e la palpazione.

L'ispezione va fatta in piedi davanti ad uno specchio, prima con le mani poste lungo i fianchi e poi premendo su quest'ultimi (al fine di valutare la comparsa di eventuali retrazioni cutanee mammarie successive alla contrazione dei muscoli pettorali indotta dalla pressione sui fianchi) e poi con le mani sollevate sulla testa. Lo scopo di queste manovre è di valutare la forma e le dimensioni delle mammelle, eventuali aumenti di volume localizzati, retrazioni dei capezzoli e/o della cute delle mammelle.

La palpazione delle mammelle può essere effettuata in piedi o anche distesa supina. La palpazione viene effettuata ponendo il braccio e la mano omolaterale alla mammella da palpare dietro la nuca (se distesa supina anche con l'eventuale ausilio di un cuscino sotto la spalla) mentre la mano controlaterale con le dita distese a piatto effettua l'autopalpazione. Esistono due diverse modalità di effettuare l'autopalpazione della mammella. Con dite sempre distese a piatto si può iniziare dalla periferia della mammella e con movimenti a spirale ci si

avvicina progressivamente verso il capezzolo oppure si può effettuare un movimento radiale dalla periferia verso il centro o anche con movimento di saliscendi. Si effettuerà con le dita sui diversi quadranti della mammella prima una pressione leggera e poi più marcata. Al termine verrà effettuata la spremitura del capezzolo al fine di valutare la comparsa di eventuali secrezioni.

Tempo successivo e finale dell'autopalpazione è la valutazione del cavo ascellare e della regione sovraclaveare, che si effettua sempre ponendo il braccio e la mano della mammella da palpare dietro la nuca, mentre la mano controlaterale con le dita effettua la palpazione del cavo ascellare alla ricerca di eventuali noduli o tumefazioni ascellari.

Ovviamente le medesime manovre di autopalpazione si effettueranno anche per la mammella controlaterale.

Va quindi enfatizzata alle giovani donne adolescenti l'importanza di imparare ed acquisire la tecnica dell'autopalpazione, ma senza colpevolizzare quelle che non vogliono eseguirla, anche perché bisogna essere a conoscenza dei limiti della metodica che, a volte, può sfociare in falsi allarmi o anche in false rassicurazioni.

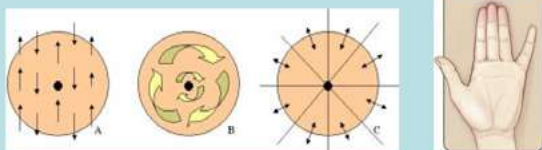
L'importanza di acquisire la conoscenza dell'autopalpazione della mammella serve a far conoscere e comprendere l'importanza della prevenzione sin dalla più giovane età così da continuarla ad effettuare anche in età adulta laddove con l'incremento dell'età si assiste ad un aumento progressivo del rischio di tumore alla mammella.

E la prevenzione delle patologie della mammella resta comunque un'arma di fondamentale importanza ed ha un ruolo prioritario come conferma anche il Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 del Ministero della Salute.

## AUTOPALPAZIONE

**ENTRAMBE LE MAMMELLE, I PROLUNGAMENTI ASCELLARI, I CAVI ASCELLARI, I SOLCHI SOTTOMAMMARI, LE FOSSE SOPRA E SOTTOCLAVEARI**

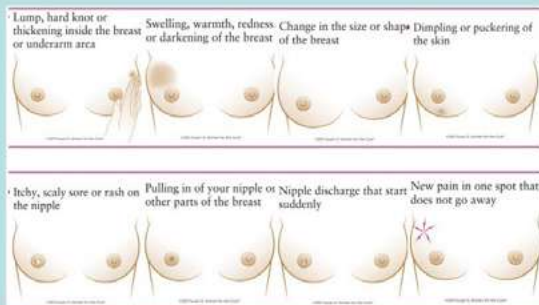
ESEGUITA MUOVENDO I POLPASTRELLI DELLE DITA LUNGO UNA DIREZIONE, RADIALE O CIRCOLARE, ESAMINANDO L'INTERA GHIANDOLA, INCLUSO IL PROLUNGAMENTO ASCELLARE



**A PARTIRE DALL'ADOLESCENZA LA DONNA DOVREBBE COMUNQUE EFFETTUARE AUTOPALPAZIONE ALMENO UNA VOLTA AL MESE DOPO IL CICLO MESTRUALE QUANDO IL SENO È PIÙ MORBIDO**

## AUTOPALPAZIONE

**PRESENZA DI NODULI: FORMA, DIMENSIONI, MARGINI, CONSISTENZA, MOBILITÀ RISPETTO AI PIANI PROFONDI ED AI TESSUTI CIRCOSTANTI**  
**PALPAZIONE DEL CAPEZZOLO E DELL'AREOLA: VALUTAZIONE DI ISPESSENTI E/O NODULARITÀ**  
**SPREMITURA DEL CAPEZZOLO: PER EVIDENZIARE EVENTUALE SECREZIONE**





## Bibliografia essenziale

- Caouette-Laberge L, Borsuk D Congenital anomalies of the breast. *Semin Plast Surg* 2013; 27: 36-41
- Kulkarni D, Dixon JM Congenital abnormalities of the breast. *Women's Health* 2012; 8(1): 75-88
- Yen & JaffÈs *Reproductive Endocrinology (Seventh Edition)*, Elsevier Saunders 2014
- Pastore AR, Cerri GG, *Ultrasonografia in Ginecologia e Ostetricia*, Piccin - Nuova Libreria, 2012
- Dupont WD, Page DL, Parl FF Long term risk of breast cancer in women with fibroadenoma. *N Engl J Med* 1994; 331(1):10-5
- Ashbeck EL, Roseniberg RD, Stauber PM Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(3): 467-72
- Kennedy RD, Boughey GC Management of adolescent and pediatric breast masses *Semin Plast Surg* 2013; 27(1): 19-22.
- Pescetto G., De Cecco L., Pecorari D., Ragni N.. *Ginecologia ed Ostetricia* SEU Roma 2001
- Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCAM) – *Linee Guida Tumori della Mammella* 2005.
- Cavanaugh Jr R.M. Breast self-examination in adolescents. *Am. Fam. Physician* 1983 Apr; 27(4):189-90
- Ministero della Salute- Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

# Bilanci di salute e problemi ginecologici

Domenico Careddu, Filomena Palma, Leo Venturelli

Il progetto Salute infanzia, inserito nel vigente ACN per la Pediatria di libera scelta, prevede l'esecuzione nelle varie Regioni, con specifici accordi, di un vario numero di Bilanci di Salute (BdS). La funzione di queste visite filtro consiste nel monitorare lo sviluppo psico fisico del bambino e dell'adolescente, intercettando precocemente eventuali criticità, in un'ottica di prevenzione precoce e rendendo possibili interventi mirati e condivisi sia con la famiglia che con altre figure professionali (specialisti d'organo, insegnanti, educatori, psicologi, etc.).

## La visita al primo bilancio

L'esame ginecologico consiste nell'osservazione dei genitali esterni (utilissima l'osservazione mentre fanno la pipì)

**La crisi genitale femminile** è un fenomeno fisiologico neonatale che si verifica a partire dal 3°- 4° giorno a causa degli ormoni materni, placentari e fetali, con fenomeni di entità varia da un neonato all'altro. È caratterizzata da:

- tumefazione dei genitali esterni che regredisce sin dal settimo giorno di vita,
- turgore mammario con possibile liquido biancastro
- secrezione vaginale lattescente o pseudomestruazioni con perdite ematiche genitali
- aumento di volume di utero e ovaio

**L'imene** si presenta edematosa e talora con appendici iperplastiche periorifiziali, che regrediscono con la caduta degli estrogeni materni, ha una conformazione estremamente variabile ed un orifizio di circa 5 mm circa fino a 6 anni d'età.

Anche le **grandi e piccole labbra** sono, alla nascita e nella prima settimana di vita, iperemiche ed edematose con uno spessore medio delle grandi labbra di circa 4 mm.

Con la scomparsa dell'effetto degli estrogeni materni la cute diventa pallida e sottile. I muscoli ischio-cavernosi del **clitoride** sono lunghi circa 12 mm, ovvero quanto in epoca pubere.

Appena gli ormoni saranno smaltiti le manifestazioni scompariranno spontaneamente. Non è richiesta alcuna terapia.

Nei neonati pretermine le manifestazioni della crisi genitale sono più tenui, o addirittura assenti, perché la loro esposizione agli ormoni è stata più breve.

Nel corso della prima visita vanno ricercate inoltre:

**Malformazioni congenite** (per la cui trattazione dettagliata si rinvia agli specifici capitoli)

- **Agenzia della vulva.** Rarissima ed incompatibile con la vita, per l'associata agenesia degli organi genitali interni, dell'apparato urinario e del retto. Gli arti inferiori sono fusi come nella "sirena" (simelia).
- **Duplicità della vulva.** Rarissima e a prognosi variabile, dipendente dalle associate malformazioni extraginecologiche a carico di vescica e retto.
- **Ipertrofia delle piccole o delle grandi labbra.** Rarissima la forma ereditaria bilaterale, più frequenti le forme sporadiche, mono o bilaterali, a prognosi ottima.
- **Imene imperforato.** Relativamente frequente, può dare segno di sé in epoca neonatale o menarcale. Nella neonata le secrezioni vaginali e delle ghiandole cervicali e talora endometriali, non potendo defluire all'esterno, possono portare ad un idrocolpo o mucocolpo. La diagnosi è già evidente con l'ispezione vulvare, che mostra l'imene imperforato, convesso verso l'esterno per la sovradistensione vaginale.
- **Epispadia.** Rarissima, consiste nello sbocco dell'uretra al di sopra del clitoride, spesso malformato (bifido). È indicato il trattamento chirurgico.

**Disordini cromosomici**

- **Ermafroditismo vero.** Consiste nella presenza sia di tessuto ovarico sia testicolare, associato alla presenza di gameti.

- **Pseudoermafroditismo** con un tessuto ovarico o un tessuto testicolare, mai entrambi.
- **Turner (ST)** La presenza del linfedema del dorso delle mani e dei piedi e l'impianto basso delle orecchie e dei capelli già presenti alla nascita permettono di fare la diagnosi più precoce. In epoca neonatale possibili indicatori di ST sono varie associazioni tra: note dismorfiche, lunghezza <10° p.le per età gestazionale, linfedema, malformazioni cardiovascolari e renali. In generale la SdT deve essere sospettata in qualsiasi bambina con bassa statura di cui non è stata individuata la causa

## I BILANCI DI SALUTE DA 1 A 8 ANNI

### L'ispezione dei genitali esterni e della zona mammaria

L'ispezione dei genitali esterni viene effettuata attraverso l'esame esterno dei genitali e la palpazione accurata dell'addome. Si valuta la presenza o meno di infiammazione, secrezioni, prurito o bruciori. All'esame obiettivo il pediatra evidenzierà se sono presenti:

- **Sinechie delle piccole labbra** un'anomala 'fusione'. È sulla linea mediana delle piccole labbra che rende impossibile visualizzare correttamente sia il meato uretrale esterno che l'ingresso vaginale e l'imene. All'ispezione si apprezza una membrana sottile biancastra e traslucida tra le piccole labbra. Tutte le bambine nascono con le piccole labbra aperte, la chiusura avviene successivamente, in bambine predisposte (0.6% - 5%), per la progressiva scomparsa degli estrogeni materni che causa secchezza della mucosa, in aggiunta a possibili fattori infiammatori locali (scarso igiene, presenza del pannolino, ristagno di urine, dermatite, diarrea, ecc) Il picco di incidenza è tra 13 e 23 mesi. Le sinechie si risolvono spontaneamente con la pubertà quando inizia la produzione di ormoni che precede l'arrivo della prima mestruazione; se sono parziali non ostacolano il corretto svuotamento della vescica, non danno sintomi e possono non essere diagnosticate; nel caso in cui siano serrate o complete possono favorire il ristagno di urine a monte con conseguenti infezioni delle vie urinarie. Il trattamento più razionale e semplice è l'applicazione di pomate a

base di estrogeni, che ricostituiscono localmente le stesse condizioni presenti alla nascita per effetto dell'estrogenizzazione materna o alla pubertà per effetto dell'estrogenizzazione spontanea. Nell'80% dei casi si assiste a riduzione spontanea in 1 anno. Solo ed esclusivamente in caso di sintomatologia acuta, in presenza di sinechie serrate può essere necessario procedere allo 'scollamento' delle sinechie dopo applicazione di anestetico locale (meno dell'1% di tutti i casi). L'azione 'meccanica' di un buon lubrificante locale e le corrette manovre igieniche eviteranno la tendenza alla recidiva.

- **Vulvovaginiti.** A causa della conformazione dei loro organi genitali, le bambine sono molto più soggette dei maschi alle infezioni batteriche. L'insorgenza di queste fastidiose patologie aumenta quando le bimbe iniziano la loro vita in comunità (nido, materna ed elementari) e vengono maggiormente a contatto con i batteri nei bagni utilizzati anche da altri bambini. I sintomi di una infezione genitale sono arrossamento, prurito, secrezioni biancastre sul pannolino o sulle mutandine ed un bruciore diffuso.
- **Telarca precoce isolato.** È caratterizzato dalla comparsa della ghiandola mammaria nella femmina nei primi anni di vita, in assenza di peluria pubica o ascellare e di segni di secrezione estrogenica. Non vi è alterazione della crescita staturale, né avanzamento dell'età ossea o alterazioni del comportamento. Non vi è riscontro di estrogenizzazione della mucosa vaginale, né sviluppo delle areole mammarie e dei capezzoli. In genere si manifesta nei primi 2-3 anni di vita e si risolve spontaneamente durante l'infanzia. Dal punto di vista epidemiologico, è più frequente negli afroamericani (2,1%) rispetto ai caucasici (0,7%). Nel 50% dei casi è monolaterale con tempi di risoluzione variabili da 6 mesi a 6 anni.

**Pubertà precoce (PPC).** Si definisce **pubertà precoce vera o centrale (gonadotropine-dipendente)** l'attivazione dell'asse ipofisi-gonadi prima degli 8 anni nella femmina e **pseudopubertà precoce (gonadotropine-indipendente)** se la causa è la secrezione ectopica di gonadotropine o autonoma di ormoni sessuali. Il primo segno è la comparsa di bottone mammario che solitamente avviene ad un'età media di

10,5 anni (stadio II di Tanner). Talvolta è difficile valutare nella bambina obesa il bottone mammario che in quel caso può essere confuso con l'adipomastia; nel dubbio, un'ecografia mammaria sarà dirimente. Possono essere presenti altri segni di pubertà come la comparsa di peluria pubica (pubarca), ascellare (ircarca), trasformazione puberale dei genitali esterni ed interni, acne, seborrea, leucorrea. La PPC nel sesso femminile è molto più frequente (74%) nella forma idiopatica di quella secondaria a patologie organiche. La diagnosi di pubertà precoce è [clinica](#). Nel sospetto di Pubertà Precoce Centrale il pediatra:

- esegue un'anamnesi accurata per pubertà precoce familiare (un'età precoce della madre al menarca e del padre allo sviluppo puberale può individuare pubertà precoce idiopatica familiare in bambine di 7-8 anni)
- ricerca malattie pregresse o sofferenza in epoca perinatale
- calcola la velocità di crescita che in caso di PPC è accelerata
- osserva se sono presenti macchie caffelatte (S.di McCune Albright)
- misura la statura dei genitori per individuare il target genetico
- prescrive la radiografia della mano-polso sinistro (o lato non dominante) per età ossea (nel caso di PPC l'età ossea presenta un avanzamento >di 1 anno)
- prescrive un'ecografia pelvica per determinare le dimensioni dell'utero e delle ovaie
- richiede il dosaggio dell'estradiolo, FSH, LH, FT4 E TSH.
- invia allo specialista i casi dubbi per eseguire il test GnRH e per una RMN cerebrale, se ci sono segni/sintomi neurologici, o rapida progressione dei segni di sviluppo puberale.

Il Consensus Statement del 2009 consiglia di eseguire la RMN cerebrale se ci sono segni/sintomi neurologici, o rapida progressione dei segni di sviluppo puberale. La gran parte dei gruppi di lavoro italiani consiglia di effettuarla comunque anche nelle femmine di età fra i 6 e gli 8 anni, visto che anche in questa fascia d'età in letteratura sono riportati casi di PPC secondaria a tumori o a lesioni malformative del sistema nervoso centrale. Esistono varie forme di PPC familiare su base genetica, in cui l'anamnesi familiare è spesso positiva per sviluppo puberale precoce, nelle femmine tra i 7 e gli 8 anni.

- **Adrenarca precoce.** È una situazione clinica secondaria ad una precoce secrezione di ormoni androgeni surrenalici (DHEA, DHEAS, testosterone, androstenedione) e comparsa di peluria pubica prima degli 8 anni, in assenza di altri segni di maturazione puberale. Si tratta di peli scuri, robusti localizzati inizialmente sulle grandi labbra ed estendentisi successivamente alla regione pubica. È possibile l'associazione con peluria ascellare, sudorazione acre ed acne, ma non con il telarca. Può anche riscontrarsi un aumento transitorio della velocità di crescita. Fattori di rischio sono rappresentati dall'obesità, la prematurità ed il basso peso per l'età gestazionale (SGA).

## I BILANCI DI SALUTE DAGLI 8 ANNI ALL'ADOLESCENZA

### L'ispezione dei genitali esterni e della zona mammaria

Il pediatra rappresenta l'unico specialista che in una bambina può identificare precocemente alterazioni dei genitali esterni.

All'esame obiettivo il pediatra evidenzierà se sono presenti aspetti anomali come l'ipertrofia del clitoride che nella bambina prepubere può essere la manifestazione d'esordio di una Sindrome Adreno Genitale non classica. Di solito questa si associa ad altre manifestazioni di iperandrogenismo (accelerazione della velocità di crescita, pubarca prematuro). Inoltre, si valuteranno meglio le possibili varianti anatomiche dell'imene, si controllerà che l'aditus sia pervio e il grado di estrogenizzazione delle mucose.

Il pediatra non trascurerà la zona mammaria per evidenziare la presenza o meno di alterazioni.

### Verifica della presenza o meno di segni di sviluppo puberale

Nelle bambine la pubertà inizia con la comparsa del bottone mammario, stadio II di Tanner, che solitamente avviene ad un'età media di 10,5 anni. Lo scatto di crescita staturale si verifica tra il II e il III stadio. In genere il passaggio tra uno stadio all'altro si verifica nel giro di un anno. La durata complessiva della pubertà è di circa 4 anni e mezzo.

Con il termine di pubertà anticipata si definisce una bambina nella qua-

le il primo segno di sviluppo puberale fa la sua comparsa tra gli 8 e i 9 anni. Questa è una condizione fisiologica e spesso familiare che quasi sempre non necessita di approfondimenti diagnostici.

### **Dialogo e guide anticipatorie**

Iniziare a spiegare in modo semplice e diretto cosa sta avvenendo e quali future modifiche corporee e psichiche di lì a poco vi saranno.

Informare dell'importanza della **vaccinazione contro l'HPV**, delle modalità pratiche (tempi e numero delle somministrazioni).

### **I bilanci di salute dell'adolescenza**

Non manca molto al passaggio dell'adolescente al Medico di Medicina Generale. Questo Bilancio rappresenta un'ottima opportunità per parlare di sessualità e di salute sessuale.

### **Ispezione dei genitali esterni**

Questa visita nelle adolescenti non viene regolarmente effettuata sia per la convinzione che determinate patologie non colpiscano l'adolescenza sia perché l'adolescente prova un forte disagio, soprattutto se il pediatra è di sesso maschile. Questa visita, però, è molto importante per cui il pediatra deve effettuarla in ambiente tranquillo, in un tempo dedicato, senza fretta, spiegando all'adolescente le finalità della visita, rispettandone la privacy.

Alcune alterazioni che potrebbero essere identificate:

- **Ipertrofia delle piccole labbra:** in età adolescenziale raggiungono dimensioni simili a quelle della donna adulta, nell'ipertrofia delle piccole labbra raggiungono e superano i 4 cm di larghezza. Tale quadro non riconosce una causa precisa. Vi può essere anche unilaterale dell'ipertrofia. Ipotesi possibile: una diversa risposta recettoriale alla stimolazione da parte degli estrogeni endogeni. Se tale variante non provoca irritazione locale e/o infezioni vulvo-vaginali l'adolescente deve essere rassicurata.
- **Imene imperforato.** si riconosce per la presenza di una piccola apertura al di sotto dell'uretra. La terapia è chirurgica
- **Ipertrofia del clitoride:** si definisce clitoridomegalia quando il diametro è superiore a 10 mm. Le cause a questa età possono essere diverse: idiopatica, secondaria a infiammazione vulvare, clitoridi-



smo, stimolazione patologica di tipo androgenico, cisti dermoide.

- **Lesioni cistiche della vulva:** cisti sebacee, cisti della ghiandola di Bartolini, ascesso della ghiandola di Skene.
- **Lesioni infettive della vulva:** follicolite, mollusco contagioso, herpes simplex, condiloma acuminato, tinea, ectoparassitosi come la scabbia, intertrigine vulvo-perineale (maggiormente nelle ragazze obese).
- **Lesioni infiammatorie della vulva** dovute a fattori irritanti con comparsa di eritema e microvescicole. In questo caso il pediatra dà alcune informazioni sul corretto utilizzo di prodotti per l'igiene intima e sulla biancheria da utilizzare.
- **Psoriasi.**
- **Nevo melanocitico.**
- **Lichen sclero-atrofico.**
- **Polipo fibroepiteliale:** ricordiamo che qualsiasi polipo con base di impianto prossimale rispetto all'imene richiede un'attenta valutazione clinica per escludere la rara possibilità di un rabdomiomasarcoma iniziale.

Da questo elenco risulta chiaro quanto una diagnosi mancata possa pregiudicare la salute sessuale e la fertilità. Nei casi dubbi il pediatra invia l'adolescente dallo specialista.

### **Valutazione dello stadio puberale**

Deve essere valutato e registrato lo stadio puberale e la comparsa del menarca, assicurare se i cicli si presentano irregolari nei primi mesi dopo il menarca, informarsi se sono particolarmente dolorosi e/o abbondanti.

**L'assenza dei caratteri sessuali** è una condizione definita Pubertà Tarda (PT) se l'adolescente ha un'età >13 anni e va approfondita. La PT può essere dovuta a un:

- Ipogonadismo permanente (pubertà assente)
- Ipogonadismo transitorio e viene definita Pubertà ritardata, spesso familiare. Dirimente in questo caso l'anamnesi familiare. L'Rx mano e polso sin mostra un'età ossea <11 anni.

- Pubertà lenta, quella condizione in cui il passaggio da uno stadio puberale al successivo non avviene entro 2 anni o in cui il menarca è assente dopo 4 anni dall'inizio della pubertà. Anche quest'ultima è spesso a carattere familiare, ma può essere facilitata dalla tendenza al dismetabolismo e anche da situazioni traumatiche nella prima infanzia.

### **Valutazione della pelle**

**L'ipertricosi** è l'aumento di peli non androgeno-dipendenti in sedi non tipiche per i caratteri sessuali secondari.

**L'irsutismo** è la presenza di un eccesso di peli terminali in aree androgeno-dipendenti nella femmina. Questi rappresentano l'evoluzione del vello, fisiologicamente presente su tutta la superficie corporea, grazie all'azione degli androgeni. Si tratta di peli ruvidi, spessi e pigmentati, presenti su sopracciglia e cuoio capelluto prima della pubertà ed in sede pubica, ascellare ed agli arti dopo l'avvento della stessa. È quindi l'espressione clinica di un eccesso di androgeni circolanti, di origine ovarica o surrenale. Sebbene si tratti in genere una situazione benigna, occorre un attento monitoraggio, potendo rappresentare anche la prima manifestazione clinica di una patologia.

**Il virilismo** è l'associazione di irsutismo con altri segni di mascolinizzazione (es. acne, ipertrofia clitoridea, ipertrofia masse muscolari, etc.). Si riconoscono cause surrenaliche (neoplasie, iperplasie congenite, s. di Cushing), ovariche (sindrome dell'ovaio policistico, neoplasie), idiopatiche, iatrogene (assunzione di steroidi ad attività androgena o anabolizzante), periferiche (aumento dell'attività della 5 alfa reduttasi).

Si rimanda ai relativi capitoli per la trattazione dettagliata.

## PARLARE CON L'ADOLESCENTE DI SALUTE SESSUALE

In questo Bilancio di Salute è molto importante parlare di sessualità e di salute sessuale. Il pediatra deve integrare l'educazione sessuale ricevuta in famiglia e a scuola. Deve dare informazioni accurate sulla dimensione biologica, socioculturale, psicologica, relazionale e soprattutto affettiva della sessualità. Ciò è importante per contrastare le false informazioni che possono essere trasmesse dai media.

È stato dimostrato che se fin da piccoli si ricevono informazioni corrette sulla sessualità si avranno minori comportamenti sessuali a rischio da adulti (*Cap. 19*).

## Bibliografia essenziale

- Cianfarani S. La pubertà precoce. *Medico e Bambino* 2004; 23(8):485-491
- V. De Sanctis, E. De Rosa, A.R. Virgili Le patologie vulvari non neoplastiche nelle adolescenti RIMA 1 – 2003
- SIEDP “Percorso diagnostico terapeutico assistenziale pubertà precoce centrale approvato dal Comitato Direttivo SIEDP il 30/05/2017
- Boscherini B, Fonte MT, Del Balzo P Endocrinologia nella pratica pediatrica Piccin 2013
- American Academy of Pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health and Committee on Adolescent Sexuality education for children and adolescents. *Pediatrics*. 2001; 108(2):498–502

# Maltrattamento e abuso

M. Rosa Giolito, Iride Dello Iacono, Domenico Dragone, Giulia Mortara

## Definizione del fenomeno

Nel 1962 il dottor Henry Kempe, pediatra statunitense precursore del movimento di tutela dei minori, coniò la definizione di *battered child syndrome* per indicare una particolare condizione clinica, tipica di bambini piccoli che mostravano fratture multiple in diverso stadio di consolidamento, ematomi subdurali e lesioni dei tessuti molli, per le quali i genitori non riuscivano a dare che spiegazioni inconsistenti ed inadeguate, facendo quindi emergere il sospetto di maltrattamento. Nel 1972 lo stesso Kempe sostituì la definizione di *battered child* con quella di *children abuse and neglect* che meglio coglieva e coglie i vari aspetti del maltrattamento, non limitandosi solo a quelli di natura fisica.

Il Dott. Kempe ed il suo Centro iniziarono ad occuparsi di vittime di maltrattamento attraverso:

- La valutazione clinica e la diagnosi
- L'attivazione di percorsi terapeutici per le vittime e le loro famiglie;
- Lo sviluppo di programmi per aiutare i bambini;
- La formazione dei professionisti che a vario titolo si occupino di minori (professionisti sanitari, insegnanti, assistenti sociali, psicologi) al fine di garantire competenze per la presa in carico delle piccole vittime e per supportare i genitori con competenze adeguate;
- La conduzione di studi al fine di contribuire all'attivazione di politiche pubbliche adeguate per la protezione dei minori.

Tali passaggi devono guidare a tutt'oggi le fasi della presa in carico dei minori con un sospetto di maltrattamento ed abuso sessuale.

Il Consiglio d'Europa nel 1978 definiva il maltrattamento sui minori *“Gli atti e le carenze che turbano gravemente il bambino, attentano alla sua integrità corporea, al suo sviluppo fisico, affettivo, intellettuale e morale, le cui manifestazioni sono la trascuratezza e/o lesioni di ordine fisico e/o psichico e/o sessuale da parte di un familiare o di altri che hanno cura del bambino”*.

Nel 1999 L'OMS definiva «Il maltrattamento all'infanzia tutte le forme di cattiva cura fisica e affettiva, di abusi sessuali, di trascuratezza o di trattamento trascurante, di sfruttamento commerciale o altre, che comportano un pregiudizio reale o potenziale per la salute del bambino, la sua sopravvivenza, il suo sviluppo o la sua dignità nel contesto di una relazione di responsabilità, di fiducia o di potere».

Il maltrattamento dell'infanzia non è un fenomeno recente, né tantomeno confinato negli ambiti di un singolo contesto socio-culturale: al contrario, la sua attestazione è molto antica e per lungo tempo è stato ignorato, se non addirittura tollerato e giustificato.

Decenni di ricerca e di esperienze cliniche hanno evidenziato che il maltrattamento in ogni sua forma è un importante problema di salute pubblica con possibili conseguenze sia fisiche che psicologiche a medio e a lungo termine sulle vittime. Molto è stato appreso sulle modalità di presa in carico e sui sistemi di protezione ma il problema rimane ancora molto diffuso.

Fin dall'antichità i diritti dell'infanzia sono stati a lungo trascurati fino ad arrivare al 1959, allorquando l'Assemblea Generale dell'ONU ha promulgato la Carta dei diritti del fanciullo mentre nel 1986 il Parlamento Europeo ha approvato una Risoluzione in cui si ribadiscono le indicazioni del precedente documento e, per la prima volta, si pone l'attenzione sul problema dell'abuso. Un problema ulteriore è dato dal fatto che in molti contesti il maltrattamento fisico è considerato una buona norma disciplinare. Le punizioni fisiche sono state spesso un mezzo utilizzato per scopi educativi sia in famiglia che a scuola. Le conseguenze sui bambini sono molto simili agli effetti del maltrattamento fisico. Le organizzazioni mondiali quali UNICEF; UNESCO; ISPCAN e altre hanno contribuito a far approvare in molti Paesi leggi a protezione dei bambini vittime di punizioni corporali.

Il maltrattamento infantile è quindi un problema importante che coinvolge molti bambini nel mondo. Molto difficile risulta però dalla letteratura internazionale conoscere la reale incidenza dei casi di maltrattamento perché i dati sono solo relativi ai casi ufficialmente presi in carico dai Servizi che sono solo una parte di quanto realmente accade. Interessante è quanto emerge dall'analisi degli studi che si occupano delle conseguenze degli Eventi Avversi nell'Infanzia che indicano che il 27% delle donne adulte e il 30% degli uomini adulti riferiscono di essere stati fisicamente maltrattati durante la loro infanzia.

Il maltrattamento si può manifestare in diversi aspetti:

- **Il maltrattamento fisico**, il più facile da riconoscere e definito come “uso intenzionale della forza fisica contro un minore che provoca o ha un’alta probabilità di provocare un danno per la salute, la sopravvivenza, lo sviluppo e la dignità dello stesso”
- **Il maltrattamento psicologico** che è quello più difficile da individuare. Esempi di maltrattamento psicologico sono l’ipercura (*doctor shopping, Münchhausen syndrome by proxy, chemical abuse*) o la trascuratezza come l’incuria o la discuria.

Emerge comunque solo la punta di un iceberg, la cui parte sommersa tende a rimanere tale per una serie di motivi, primi tra tutti il legame affettivo che spesso lega il maltrattante al maltrattato (la maggior parte delle violenze, di qualunque natura esse siano, si verificano nell’ambito della famiglia) e il timore da parte degli operatori sanitari di commettere un errore di valutazione, con le conseguenze che ciò comporterebbe nel caso in cui il sospetto si rivelasse infondato.

Il maltrattamento fisico va considerato in ognuna delle condizioni elencate:

- una bambina con qualsiasi lesione fisica;
- ferite in una neonata o bambina ancora in età preverbale;
- ferite inspiegabili per le abilità fisiche della bambina e dichiarazioni di dolore da parte delle bambine;
- spiegazioni non plausibili sulla dinamica che ha causato le ferite;
- ematomi/ferite sulla schiena, le orecchie e/o il collo in una bambina di età inferiore ai 4 anni;
- bruciature sul corpo e/o i genitali;
- caregiver non preoccupato per le ferite;
- un inspiegato ritardo nell’accesso alle cure o incongruità tra le ferite e il racconto fatto.

L’American Academy of Pediatrics (AAP) definisce Abuso sessuale “*il coinvolgimento di un minore in attività sessuali che non può pienamente comprendere, a cui non può dare un consenso, per cui è psicologicamente impreparato o che violano le leggi e/o i tabù della società*”. L’Organizzazione Mondiale della Sanità aggiunge che “*i minori*

*possono essere vittime di violenza sessuale sia da parte di adulti che di altri minori che sono per età e sviluppo più grandi; adulti, spesso in una posizione di responsabilità, di fiducia e/o di potere sulla vittima”.*

L'abuso sessuale include quindi uno spettro di attività che può andare dallo stupro all'abuso sessuale meno intrusivo. Terre des Hommes nel 2016 dichiara che l'abuso sessuale può comprendere oltre all'istigazione e/o la coercizione del minore in attività sessuali turpi o illegali anche lo sfruttamento del minore nella prostituzione o in altre pratiche sessuali illegali e lo sfruttamento del minore in prestazioni per materiale pornografico.

Non si conosce l'esatta prevalenza del fenomeno. Si stima comunque a livello internazionale un range che varia, a seconda degli studi pubblicati, dal 3 al 31%.

La valutazione di un sospetto abuso sessuale può essere paragonata alla realizzazione di un puzzle composto da diversi pezzi: la storia medica, la storia psico-sociale, l'esame fisico ed i reperti laboratoristici.

Il racconto spontaneo del minore è considerato in tutta la letteratura internazionale l'indicatore più specifico dell'abuso sessuale ma la maggior parte dei bambini non parla spontaneamente o ne parla molto tardi e spesso solo in età adulta.

Gli abusi sessuali, così come più in generale, ogni evento di natura traumatica, si associano ad una grande varietà di manifestazioni comportamentali e funzionali, che vanno dai disordini di condotta ai disturbi del sonno o del rendimento scolastico, dal comportamento aggressivo all'ansia ed alla depressione, dall'isolamento sociale alla perdita di abilità precedentemente acquisite. Caratteristicamente questi bambini spesso migliorano repentinamente non appena si allontanano dalla famiglia o dall'ambiente in cui l'abuso viene perpetrato.

La rilevazione, la diagnosi, la presa in carico e il trattamento dell'abuso sessuale dei bambini costituiscono problemi complessi in cui si intrecciano aspetti medici, psicologici, sociali e giuridici.

Ne consegue che la diagnosi di abuso sessuale deve essere sempre una diagnosi multidisciplinare.



Dal punto di vista della visita medica bisogna ricordare che nella maggioranza dei casi l'abusante è una persona conosciuta dalla minore e ne ha la sua fiducia. Prevalentemente l'abusante non vuole causare lesioni per paura che l'abuso venga scoperto; la minore viene coinvolta da subito nel mantenimento del segreto che porta spesso a rivelazioni da parte dei bambini molto tardive e spesso in età già adulta.

Negli ultimi 40 anni si sono visti significativi cambiamenti su come interpretare i reperti fisici in caso di sospetto abuso sessuale. Molti reperti che erano considerati diagnostici di abuso sessuale (es. diametro imenale, piccole incisure del bordo imenale) sono ora riconosciuti come varianti di norma, conseguenti ad altre patologie o hanno insufficiente specificità per una diagnosi di certezza.

Sicuramente le diverse classificazioni della Adams negli ultimi anni hanno diffuso un comune linguaggio e una cornice pratica per descrivere e raggruppare i reperti fisici nei bambini e nelle bambine.

La maggior parte dei bambini sessualmente abusati non presenta segni fisici genitali e/o anali specialmente se visitati a distanza di tempo dagli ultimi episodi traumatici.

In ogni caso in presenza di sospetto di abuso sessuale, configurandosi l'ipotesi di reato è necessario effettuare una segnalazione al Servizio Sociale competente (rete dei servizi) e all'Autorità Giudiziaria.

### **La Valutazione Clinica nel sospetto di abuso sessuale nella bambina prepubere**

Vari sono i contesti in cui si può rendere necessaria la Visita Medica per la valutazione dei segni di abuso:

- una visita medica effettuata per altri motivi in cui emergano segni fisici sospetti o la rilevazione di un patogeno a trasmissione sessuale;
- una visita medica effettuata sulla base di un sospetto di abuso sessuale da parte di un genitore o di altro adulto di riferimento;
- una visita medica richiesta dall'Autorità Giudiziaria.

Nei primi due casi la visita medica deve essere seguita dall'attivazione dei servizi e/o dalla segnalazione alla Procura della Repubblica e/o alla Procura presso il Tribunale per i Minorenni.

Gli obiettivi della valutazione clinica sono:

- **la diagnosi ed il trattamento** di lesioni genitali ed extragenitali di natura traumatica o infettiva che necessitino o meno di trattamento;
- **la rassicurazione** della minore, quando possibile, sul suo stato di salute fisica. Tale aspetto, insieme ad un'adeguata valutazione dei bisogni psicologici e sociali, è importante al fine di contribuire al percorso di recupero della vittima;
- **la raccolta** di eventuali reperti di interesse medico legale.

L'anamnesi deve costituire la guida per il successivo esame clinico. In ogni caso, è necessario correlare sempre i dati clinici con quelli anamnestici per valutarne la congruenza e, in caso di incongruenza, si devono programmare approfondimenti ulteriori.

Si raccomanda di parlare sia con la minore, da intervistare preferibilmente da sola, sia con chi l'accompagna.

In una paziente in condizioni critiche la raccolta anamnestica deve essere focalizzata su informazioni che permettano di mettere in atto azioni che curino nell'immediato. Se la bambina può rispondere è necessario sedersi in modo che il proprio sguardo sia al suo livello e con delicatezza porre domande comprensibili per l'età:

- porre domande aperte, non induttive;
- riportare in cartella le parole esatte della piccola paziente;
- evitare, se possibile, che il racconto dell'accompagnatore avvenga in presenza della bambina;
- ridurre quanto più possibile la necessità che la bambina ripeta il racconto (e i suoi dettagli);
- valutare la congruenza tra dinamica, tempi riportati e lesioni osservate;
- porre attenzione, nella raccolta dell'anamnesi, alle alterazioni/regressioni dello sviluppo neuro-comportamentale, alla comparsa di sintomi comportamentali e alla documentazione di precedenti ricoveri;
- coinvolgere l'assistente sociale e/o la psicologa dell'ospedale/territorio o un collega più esperto se in difficoltà.

Punto di partenza della valutazione clinica è l'**esame obiettivo generale**: la visita medica deve interessare tutto il corpo della bambina.

I bambini vittime di abuso sessuale possono essere anche vittime di altre forme di maltrattamento e/o presentare segni indiretti degli stessi (ad esempio: ritardo di accrescimento).

È importante, inoltre, considerare la necessità di restituire alla bambina il concetto di interezza /integrità corporea che una visita circoscritta alla sola regione genito- anale potrebbe precludere. Esaminare attentamente l'orofaringe alla ricerca di eventuali lesioni (sono frequenti tra gli atti abusanti i contatti oro-genitali);

Relativamente all'**esame dell'area genito- anale** valgono le linee generali espresse nel Cap. 2.

Va curato particolarmente il clima dell'incontro con la presunta vittima, va spiegato con chiarezza lo scopo della visita tranquillizzando la paziente e spiegando in anticipo tempi e modalità della visita. Se richiesto è importante la presenza di una persona di fiducia per la presunta vittima.

Si raccomanda inoltre di limitare il numero di professionisti presenti, le procedure, le interruzioni o gli spostamenti a quelli strettamente necessari, garantendo la presenza di un secondo operatore, a supporto di chi conduce la visita.

È importante avere a disposizione una fonte luminosa adeguata e anche qualche piccolo dispositivo per visualizzare il canale vaginale (otoscopio o speculum di Kilian con luce a fibra ottica) e uno strumento di magnificazione (lente, vulvoscopio, colposcopio).

Per quanto riguarda l'uso del colposcopio con macchina fotografica, questo strumento permette l'ingrandimento dell'immagine e la registrazione della stessa. Nella decisione di avvalersi di tale strumento è necessario, tuttavia, considerare che il suo utilizzo può comportare il rischio di sovrastimare i segni fisici. A fronte di tali considerazioni non si ritiene che il colposcopio debba essere considerato strumento indispensabile.

Bisogna ottenere una buona documentazione fotografica (un apparecchio fotografico di adeguata qualità - analogico o digitale - per ottenere immagini ad alta definizione) con consenso di chi ha la tutela della minore. La documentazione fotografica ha anche lo scopo di poter avere il parere di un collega senza dover ripetere la visita alla presunta vittima.

Per visualizzare la regione perianale si può utilizzare il decubito laterale (sinistro, per convenzione) o la posizione genu-petturale. (*Figura 4 del cap. 2*). Quest'ultima, considerata attualmente la posizione di prima scelta perché consente la visualizzazione ottimale del bordo posteriore dell'imene, talvolta non è gradita dalla bambina; in questo caso è spesso consigliabile proporla come ultima posizione di visita.

La valutazione dei genitali può essere effettuata con la paziente in posizione supina con le gambe a rana o in posizione ginecologica; per bimbe piccole anche in braccio alla mamma. È importante utilizzare la tecnica di separazione e successiva trazione delle grandi labbra per visualizzare l'imene e l'ingresso vaginale (*Figura 3 del cap. 2*).

I **segni clinici rilevati a livello dei genitali esterni** possono essere suddivisi in:

- **debolmente associati all'abuso sessuale** (eritema, edema, infiammazioni vulvo-vaginali, dilatazione anale senza feci in ampolla)
- **moderatamente correlati all'abuso sessuale** (ematomi, abrasioni, incisure nella parte posteriore dell'imene non fimbriato)
- **fortemente correlati ad abuso sessuale** (lacerazioni dei tessuti genitali, e/o anali, incisura fino alla base di impianto dell'imene, mancanza di tessuto imenale nella parte posteriore dell'imene, cicatrici della forchetta/perineali e perianali, presenza di sperma su campioni prelevati dalla vittima).

Si ribadisce che nella maggioranza dei casi le lesioni anali e /o genitali riparano senza alcun reliquato. Molti studi hanno infatti dimostrato che più del 90-95% delle vittime accertate di abuso sessuale ha reperti clinici di normalità o segni fisici non specifici.

Relativamente alla possibilità di rilevare **infezioni sessualmente trasmesse** durante una valutazione per abuso sessuale, ricordiamo che, pur non essendo un riscontro frequente, può essere un elemento significativo sul piano diagnostico. Perciò se abbiamo la possibilità di effettuare in modo non traumatico un prelievo per un esame specifico (v. Cap. 2) anche questo tipo di valutazione è consigliata.

Sono infezioni rilevate con maggiore frequenza nella popolazione dei soggetti vittime di abuso sessuale rispetto a quella dei soggetti non abusati e quindi fortemente correlate all'ipotesi di abuso sessuale:

- Neisseria gonorrhoeae
- Chlamydia trachomatis
- Trichomonas vaginalis
- Treponema pallidum
- HIV

È importante sempre, soprattutto in bambine molto piccole, escludere la possibilità di una persistenza di infezione acquisita per via verticale dalla madre.

La vaginosi batterica è invece un'infezione rilevata con analogo frequenza nella popolazione dei soggetti vittime di abuso sessuale e in quella dei soggetti non abusati

Abbiamo carenza di dati per stabilire se vi sia diversa frequenza nella popolazione dei soggetti vittime o no di abuso sessuale e quindi solo moderatamente correlati all'abuso sessuale per:

- HPV (condilomi)
- Herpes simplex
- Mycoplasmi
- Epatite B e C

La ricerca di una malattia sessualmente trasmessa va comunque raccomandata solo in condizioni specifiche:

- se è presente un racconto di penetrazione vaginale/anale;
- se il presunto abusante è persona estranea;
- se il presunto abusante è persona a rischio per IST;
- se la vittima aveva già contratto una IST;
- se sono presenti sintomi suggestivi per un'infezione;
- se il contesto di appartenenza del minore è ad alta prevalenza per IST

In ogni caso va ricordato che l'abuso sessuale è la più probabile causa di trasmissione di infezione sessualmente trasmessa nei bambini.

### **La segnalazione all'autorità giudiziaria**

Il professionista sanitario ha l'obbligo di informare l'autorità giudiziaria penale (cioè la Procura della Repubblica territorialmente competente) quando si trovi a prestare assistenza in casi che possano presentare i caratteri di un reato per il quale si debba procedere d'ufficio.

La segnalazione va inoltrata da chi abbia avuto la personale consapevolezza di trovarsi di fronte a situazione che può indurre il sospetto di reato e non può essere delegata ad altri. Tuttavia, nel caso in cui l'ipotesi di reato sorga da situazioni in cui l'assistenza è stata prestata da più professionisti, la segnalazione può essere inoltrata congiuntamente.

La **segnalazione** va fatta tempestivamente e, se vi è urgenza, può essere anticipata telefonicamente alla stessa Procura della Repubblica e/o alla Polizia giudiziaria (Polizia di Stato e Carabinieri, come riferimenti prioritari).

Gli strumenti previsti per la segnalazione delle ipotesi di reato sono rappresentati dal Referto (art. 365 codice penale, art. 334 codice di procedura penale) e dalla Denuncia (artt. 361 e 362 codice penale, artt. 331 e 332 codice di procedura penale).

La **relazione informativa** alla Procura della Repubblica deve indicare il giorno e l'ora in cui è avvenuta la prestazione professionale e deve esporre gli elementi essenziali del fatto di cui si è venuti a conoscenza. Vanno riportate le generalità della minore ma anche degli accompagnatori e l'anamnesi familiare, patologica remota e prossima. Va inoltre riportata la descrizione dell'esame obiettivo e della valutazione della regione ano-genitale, con una descrizione precisa evidenziando i reperti fisiologici o non relativi ad eventi traumatici da quelli che potrebbero essere correlati ad una situazione abusiva. È necessario interpretare i segni rilevati alla luce della storia che caratterizza il sospetto di abuso sessuale. Un segno di scarsa specificità, ad esempio l'eritema in area genitale, può assumere un maggior valore predittivo se la storia raccontata è coerente con la presenza di eritema e si sono escluse le possibili altre cause. Viceversa, un segno caratterizzato da maggiore specificità (ad esempio ecchimosi) può assumere un minor valore predittivo se la storia raccontata è congrua con il racconto di un evento traumatico accidentale.

Va anche riportata l'effettuazione di esami di cui si attende la risposta al momento della segnalazione e la disponibilità di documentazione fotografica.

Il dovere di segnalazione sussiste anche nei confronti dell'autorità giudiziaria civile. La tutela del sistema civile-amministrativo nei confronti dei minori vittime di abusi è regolamentata dagli articoli 330 (Decaden-

za della potestà sui figli) e 333 (Condotta del genitore pregiudizievole ai figli) del codice civile e dalla Legge n. 184/83 (Disciplina dell'affido familiare e dell'adozione) e successive modificazioni.

Per chi abbia una veste pubblica - come si verifica per gli operatori sanitari che operino alle dipendenze o in convenzione del Servizio Sanitario Nazionale - la segnalazione è obbligatoria, così come per gli esercenti un servizio di pubblica necessità (tra cui rientrano i medici) e va indirizzata al Procuratore della Repubblica presso il Tribunale per i Minorenni. La relazione informativa al Tribunale per i Minorenni dovrà riportare gli stessi elementi già indicati per la relazione informativa all'Autorità giudiziaria penale. Quando sussista il dubbio diagnostico sulla possibile rilevanza giuridica del fatto e sui doveri di segnalazione, può essere opportuno avvalersi della consulenza dei centri di riferimento per la valutazione delle situazioni di abuso e maltrattamento ai minori operanti nell'area di appartenenza.

## I BAMBINI E LA VIOLENZA ASSISTITA

Il CISMAI (Coordinamento Italiano dei Servizi contro il Maltrattamento e l'Abuso dell'Infanzia) definisce la violenza assistita come “il fare esperienza da parte del/la bambino/a di qualsiasi forma di maltrattamento, compiuto attraverso atti di violenza fisica, verbale, psicologica, sessuale ed economica, su figure di riferimento o su altre figure affettivamente significative adulti e minori”. Essa si realizza, nella maggior parte dei casi, tra le mura domestiche (violenza domestica) e si rende responsabile di gravi conseguenze sullo sviluppo fisico, cognitivo, comportamentale e sulle capacità di socializzazione del minore. Gli studi e la letteratura hanno messo in luce come, nella maggioranza dei casi, i/le minori assistono alla violenza esercitata sulle loro madri o sui loro fratelli o sorelle all'interno del contesto familiare.

Si tratta di un fenomeno molto diffuso (si calcola che in Italia sono 427 mila i minorenni che nell'arco temporale 2009-2014 hanno vissuto la violenza dentro casa) ma ancora poco conosciuto, benché produca effetti traumatici pari in intensità a quelli prodotti da violenze dirette. Esso rappresenta, inoltre, un fattore di rischio per altri tipi di maltrattamento e violenza. Da qui la necessità di investire nella prevenzione della violenza assistita.

Per far sì che il fenomeno della violenza possa diminuire è necessario segnalare ambiti e aree su cui si potrebbe intervenire:

- innanzitutto, per quanto riguarda l'intervento sui minori, quasi sempre si richiede che esso sia interdisciplinare, sia istituzionale che privato, per offrire un aiuto ottimale sia alle mamme coinvolte che ai bambini;
- occorre un miglioramento quali-quantitativo nelle procedure tra servizi sociali, sanitari, legali, di polizia e agenzie private specializzate nella violenza alle donne, abuso e maltrattamenti ai minori;
- occorre svolgere indagini quali-qualitative conoscitive verso il fenomeno. In Italia questo aspetto risulta essere particolarmente carente, il che rappresenta un nodo fondamentale per poterlo prevenire;
- è necessario un intervento culturale di sensibilizzazione verso la società civile tutta, affinché sia sfatato il concetto che “picchiare la moglie, ma non toccare i bambini”, non rappresenta una vera e



propria violenza in quanto rivolta solo sulla madre; quindi rafforzare il concetto che è violenza anche sul minore che assiste.

La **prevenzione** del fenomeno si distingue in:

- **prevenzione primaria**, da attuare nel contesto sociale in cui vive il minore, in particolare in ambito scolastico;
- **prevenzione secondaria**, che implica la rilevazione precoce della violenza con l'attuazione di interventi rapidi per interromperla allo scopo di proteggere tutte le vittime;
- **prevenzione terziaria**, che consiste nell'aiutare ad affrontare la violenza subito ed a cercare di superare il danno provocato.

Qualora non sia stato possibile prevenire la violenza è indispensabile la sua RILEVAZIONE sia in ambito intrafamiliare che extrafamiliare, utilizzando gli indicatori aspecifici del danno: fisici, psicologici, cognitivi, comportamentali e sociali di cui abbiamo detto. A questi occorre affiancare indicatori specifici, quali:

- sospetto o accertato maltrattamento e/o abuso su altri membri della famiglia
- sospetto o accertato maltrattamento sul bambino stesso in quanto sappiamo essere spesso associato a maltrattamenti su altri familiari
- sospetto o accertato comportamento maltrattante/abusante da parte di un membro della famiglia.

Una volta che il problema sia stato rilevato, è indispensabile la messa in atto di un sistema di **protezione e vigilanza**, volto alla interruzione immediata della violenza a cui il bambino assiste, attuata mediante interventi adeguati alla gravità della situazione, in termini di tempestività, efficacia e durata. Tali interventi saranno realizzati mediante l'attivazione dei Servizi, dei Centri Antiviolenza e delle Istituzioni preposte, anche attraverso il ricorso all'autorità giudiziaria, secondo quanto previsto dalla legge.

Segue, quindi, la **valutazione**, che deve riguardare:

- valutazione medica e psicologica delle madri
- valutazione medica e psicologica dei minori
- valutazione delle competenze genitoriali materne
- valutazione dei maltrattanti e delle loro competenze genitoriali.

Ultima tappa il **trattamento**: i bambini vittime di violenza assistita necessitano di tempestivi interventi riparativi mirati/specialistici a livello individuale e della relazione madre-bambino, che saranno autorizzati dall'Autorità Giudiziaria nei casi in cui il padre che abbia attuato la violenza neghi il consenso necessario ad attivarli, così come previsto dalla legislazione vigente. Nello stesso tempo è di fondamentale importanza la cura degli esiti post traumatici nella madre, al fine della riparazione della relazione madre-bambino.

La tabella 3 riporta in maniera schematica e riassuntiva i concetti espressi.

Tabella 3 | **I passi da intraprendere in caso di violenza assistita**

Prevenire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prevenzione primaria: nel contesto sociale, in particolare nelle scuole</li> <li>- Prevenzione secondaria: rilevazione precoce della violenza, interventi rapidi per interrompere la violenza e proteggere tutte le vittime</li> <li>- Prevenzione terziaria: aiutare ad affrontare la violenza subito e a superare il danno da questa provocato</li> </ul>
Rilevare	<p>Riconoscere la violenza intrafamiliare nella sua dimensione strutturale e nella sua capillare diffusione.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicatori Aspecifici: fisici, psicologici, cognitivi, sociali e comportamentali</li> <li>Indicatori Specifici</li> <li>- Sospetto o accertato maltrattamento e/o abuso su altri membri della famiglia</li> <li>- Sospetto o accertato maltrattamento sul bambino stesso in quanto sappiamo essere spesso associato a maltrattamenti su altri familiari</li> <li>- Sospetto o accertato comportamento maltrattante/abusante da parte di un membro della famiglia</li> </ul>
Proteggere	<p>L'interruzione della violenza, a cui il bambino assiste, va attuata attraverso la messa in atto di interventi di protezione e vigilanza adeguati alla gravità della situazione, in termini di tempestività, efficacia e durata.</p> <p>Tali interventi saranno realizzati mediante l'attivazione dei Servizi, dei Centri Antiviolenza e delle Istituzioni preposte, anche attraverso il ricorso all'autorità giudiziaria, secondo quanto previsto dalla legge</p>

Valutare	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valutazione medica e psicologica delle madri</li> <li>- Valutazione medica e psicologica dei minori</li> <li>- Valutazione delle competenze genitoriali materne</li> <li>- Valutazione dei maltrattanti e delle loro competenze genitoriali</li> </ul>
Trattare	<p>I bambini vittime di violenza assistita necessitano di tempestivi interventi riparativi mirati/specialistici a livello individuale e della relazione madre-bambino, che saranno autorizzati dall'Autorità Giudiziaria nei casi il padre che ha agito violenza negherà il consenso necessario ad attivarli, così come previsto dalla legislazione vigente.</p> <p>Nello stesso tempo è di fondamentale importanza la cura degli esiti post traumatici nella madre, al fine della riparazione della relazione madre-bambino</p>

### Cosa fare in caso di violenza assistita

#### - Se si subisce violenza domestica cosa fare?

È fondamentale non interrompere le relazioni parentali ed amicali che possono dare un supporto;

Si può:

- Trovare aiuto presso i centri specializzati Centri-Sportelli anti-violenza;
- Telefonare al numero nazionale anti-violenza/stalking: 1522. Attivo h24, multilingue, gratuito, sia da rete fissa che mobile.

#### - Se si è testimoni diretti di violenza domestica cosa fare (caso dei vicini che sentono urla, botte ecc.)?

È importante non ignorare la situazione e contattare subito le forze dell'ordine (112).

#### - Se si è testimoni indiretti di violenza domestica (lividi, comportamento sfuggente etc.)

Approcciare con discrezione l'argomento, ascoltare la persona coinvolta, suggerire di rivolgersi a servizi specializzati che possono offrire sostegno come il numero nazionale anti-violenza stalking 1522 oppure i centri-sportelli antiviolenza.

**- Se si è testimoni indiretti di violenza assistita (se quindi si notano i segnali rilevatori sul bambino)**

A seconda del caso e della relazione con il minore in questione (figlio di amici, conoscenti, compagno di classe del proprio figlio etc.), cercare di approfondire con alcune figure di riferimento del minore (insegnante, baby sitter, parenti, amici adulti) la situazione familiare.

Gli insegnanti, il personale sanitario in servizio nei presidi pubblici e gli operatori dei servizi pubblici, in quanto incaricati di pubblico servizio, hanno l'obbligo di segnalare il caso di violenza o maltrattamento in famiglia alle autorità competenti che attraverso le indagini verificheranno la sussistenza o meno di un reato.

## Bibliografia essenziale

- American Academy of Pediatrics. Guidelines for the evaluation of sexual abuse of children: subject review. *Pediatrics* 1999; 103:186-91
- Kellogg N and the Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics* 2005; 116:506-12
- Adams JA, Kellogg ND, Farst KJ, Harper NS, Palushi VJ, Frasier LD, Levitt CJ, Shapiro RA, Moles RL, Starlign SP Updated guidelines for the medical assessment and care of children who may have been sexually abused. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 20:163-72
- Royal College of Paediatrics and Child Health. Physical signs of child sexual abuse: An evidence-based review and guidance for best practice. London: RCPCH, 2008
- National Collaborative Centre for Women's and Children's Health. When to suspect child maltreatment. Clinical Guideline. London: RCOG Press, 2009
- Giolito M.R. Gruppo di lavoro per l'abuso e il maltrattamento dell'infanzia. L'abuso sessuale nei bambini prepuberi. Il Pensiero Scientifico Editore. 2010
- Tromba V, Moretti C. Il maltrattamento infantile. *Pediatria Preventiva e Sociale*. 2012; Anno VII. Numero 3
- Schilling, S., Cindy W. Christian, *Child Physical Abuse and Neglect Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 23 (2014) 309–319
- Euser S, Alink L.RA, Stoltenborgh et Al. A gloomy picture: a meta-analysis of randomized controlled trials reveals disappointing effectiveness of programs aiming at preventing child maltreatment. *BMC Public Health* Published online 2015 Oct 18
- Adams J.et Al. Interpretation of Medical Findings in Suspected Child Sexual Abuse: An Update for 2018, *J Pediatr Adolesc Gynecol* 31 (2018)
- Vrolijk-Bosschaart T.F. Clinical practice: recognizing child sexual abuse—what makes it so difficult? *European Journal of Pediatrics* (2018) 177:1343–1350
- Fulghesu AM. Good Practise in pediatric and adolescent gynaecology. Heidelberg: Springer Nature (2018) 193-201

- Wong G. Forensic medical evaluation of children who present with suspected sexual abuse: How do we know what we know? *Journal of Paediatrics and Child Health* 55 (2019) 1492–1496
- Rizzo A. et al. Female Child and Adolescent Sexual Abuse Cases Reported at the Geneva University Hospitals Between 2006 and 2014: A Retrospective Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 33 (2020)
- Panza C et Al. Maltrattamento all'infanzia manuale per gli operatori dell'area pediatrica. Il Pensiero Scientifico Editore. 2020
- Gonzales D. Bethencourt Mirabal A, McCall J.D. Child Abuse and Neglect. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Last update July 10, 2021

## Sitografia

- Sul sito [www.sigo.it](http://www.sigo.it) è disponibile la revisione della cartella clinica orientata per abuso su minori

## Traumi genitali

Maria Chiara Lucchetti

I traumi rappresentano in assoluto, in età pediatrica, una delle più comuni cause di mortalità e di ricorso a strutture di emergenza per condizioni non fatali. All'interno di questa popolazione, i traumi genitali rappresentano solo una piccola proporzione (0,2-0,8% di tutti i casi riportati di trauma pediatrico). Benchè rari, questi traumi possono però essere talvolta molto complessi e, se gestiti in maniera inappropriata, possono condurre a sequele potenzialmente devastanti (disfunzioni urinarie, fistole, infezioni...).

Uno degli aspetti più controversi nell'affrontare questi traumi è la non sempre facile ed immediata distinzione tra traumi del tutto casuali e fortuiti e traumi che possano far pensare, ad una intenzionalità lesiva. È evidente che per questi ultimi occorre sempre considerare la possibilità di trovarsi di fronte a un '*child abuse*' e in particolare a un abuso sessuale.

Anche se la maggior parte dei traumi genitali è di lieve entità, questo tipo di lesioni sono sempre causa di ansia per i genitori, preoccupati per la localizzazione che potrebbe avere effetti sul futuro ginecologico e psicosessuale della piccola paziente.

I tessuti non estrogenizzati della bambina prepubere sono piuttosto vulnerabili, rispetto a quelli della donna adulta, inoltre mancano di elasticità e distensibilità. La rete capillare è più esposta e, di conseguenza, anche traumi di minima entità sono in grado di provocare danni e sanguinamenti che fanno pensare ad una maggiore gravità, contribuendo alla preoccupazione dei genitori.

La tipologia di traumi che possono presentarsi a livello genitale include abrasioni, contusioni, lacerazioni di diversa entità ed ematomi. Il meccanismo più comune del trauma è quello da divaricazione; esistono poi traumi penetranti e traumi chiusi o 'da scoppio'. A queste forme vanno aggiunte forme traumatiche più rare, come quelle 'da getto d'acqua' a pressione (da sci nautico o da parchi acquatici), da pattini in linea o da

agenti chimici (oggetti caustici all'interno della vagina, come per esempio le batterie 'a bottone').

**I traumi da divaricazione** sono i più comuni nelle bambine sotto i 14 anni: si verificano quando un soggetto cade a gambe divaricate ('a cavallo') su un oggetto che comprime il tessuto molle della vulva tra l'oggetto stesso (bracciolo, vasca da bagno, canna di bicicletta, strutture di parco-giochi) e le sottostanti strutture ossee della pelvi. Più comunemente coinvolgono i genitali esterni (grandi e piccole labbra), il vestibolo, il perineo e/o la forchetta posteriore. Si tratta di traumi che generalmente possono essere trattati conservativamente e raramente richiedono attenzione chirurgica.

I riscontri più comuni dopo un trauma da divaricazione includono la formazione di un ematoma perineale e lacerazioni causate dalla forza contusiva. Gli ematomi genitali (definiti come una raccolta ematica in un'area localizzata) sono dovuti a uno stravasamento di sangue all'interno dei tessuti lassi dei genitali femminili (*Figura 1*). I traumi da divaricazione possono anche causare ecchimosi senza che si sviluppi un ematoma, più frequentemente a livello dei genitali esterni. Lacerazioni dell'imene sono anch'esse possibili, ma tali lesioni sono più frequentemente conseguenza di traumi da impalamento (o penetranti). Infatti, vari studi epidemiologici sui traumi non intenzionali pediatrici dimostrano come solo una minima percentuale di questi (5 % circa) coinvolgano l'imene, e come tali lesioni siano nella maggior parte dei casi conseguenza di traumi penetranti e non da divaricazione. Le lacerazioni possono essere classificate come: i) superficiali, quando non si estendono al tessuto sottocutaneo; ii) intermedie, con visualizzazione del tessuto sottocutaneo; iii) profonde, in cui la lacerazione si estende nello strato muscolare.



**Figura 1 | Voluminoso ematoma vulvare. Ha richiesto trattamento locale e cateterizzazione, ma nessun trattamento chirurgico**





Figura 2 | **Trauma da divaricazione con lacerazione vulvare.**  
**Ha richiesto sutura chirurgica in narcosi. Vaginoscopia ed uretroscopie negative.**

**I traumi penetranti o da impalamento** sono causati da incidenti (compresi incidenti automobilistici o cadute), ferite da arma da fuoco o inserimento di corpi estranei; in questo elenco vanno annoverati gli abusi sessuale. Le lesioni conseguenti a questi tipi di trauma possono presentarsi senza segni di traumi esterni; pertanto, può risultare più difficile diagnosticarli perché il sospetto della loro presenza si basa essenzialmente sulla storia clinica (più che sui segni clinici). Inoltre, chi vede la bambina in emergenza deve mantenere un elevato livello di sospetto nei confronti di possibili lesioni viscerali, che possono essere associate ai traumi penetranti.

**I traumi chiusi della pelvi** (principalmente da incidenti stradali) si accompagnano in genere a fratture pelviche e sono in grado di causare gradi diversi di lacerazione alle strutture genito-urinarie (descritte nel 15-20% circa di tutte le fratture del bacino).

Le lesioni genitali vengono per consuetudine classificate in base a uno score di gravità che tiene in considerazione la localizzazione a livello dei genitali (*Tabella 1*).

#### Tabella 1 | **Classificazione delle lesioni genitali femminili**

(da Genital Injury Score (GIS) In Onen's Classification - 2005): classifica i traumi genitali pediatrici maschili e femminili (la presente tabella è adattata per le sole lesioni femminili) e risulta utile come guida alla gestione chirurgica.

Prevede un grado I-V in base alla localizzazione e alla gravità delle lesioni (quelle di V grado sono in assoluto le più gravi).

GIS	Lesione
I	Lacerazione genitale isolata al di sotto dell'imene
II	Lacerazione genitale isolata che coinvolge l'imene
III	Lacerazione genitale isolata che include la vagina o l'uretra distale
a	Lacerazione vaginale superficiale
b	Lacerazione vaginale profonda e/o coinvolgimento uretrale
IV	Lesione GIS II o III con lacerazione parziale dell'anoretto
V	Lesione GIS III con lacerazione completa dell'anoretto

### Terapia

La maggior parte delle lacerazioni ed ematomi richiedono trattamenti di modesta entità. Se la bambina è in grado di urinare spontaneamente, il sanguinamento si è arrestato e non ci sono significative alterazioni anatomiche, il trattamento conservativo è il più appropriato.

La guarigione può essere ottenuta con la prescrizione di misure conservative, come l'igiene/irrigazione dei genitali con acqua e bicarbonato e una riduzione dell'attività fisica durante le fasi critiche della cicatrizzazione, specialmente nelle prime 48-72 ore. L'uso del ghiaccio può essere consigliato per il contenimento dei sanguinamenti acuti (ma anche della formazione di ematomi, che data la ricca vascolarizzazione dei tessuti possono anche essere di discreta entità). L'applicazione di pomate antibiotiche è indicata in presenza di abrasioni e/o di lesioni con soluzione di continuità della mucosa. Una corretta gestione del dolore locale prevede, oltre all'applicazione del ghiaccio locale, anche l'uso di paracetamolo o ibuprofene per via sistemica.

Gli ematomi genitali vengono generalmente trattati conservativamente; la risoluzione completa e il ritorno della cute a un colorito normale può richiedere anche diverse settimane. Se l'ematoma altera la normale anatomia ma la paziente è in grado di urinare, dovrebbe essere trattata conservativamente, con stretto follow-up per valutare l'eventuale espansione dell'ematoma. Se l'ematoma altera la normale anatomia e la paziente ha difficoltà ad urinare, dovrebbe essere posizionato un catetere di Foley con drenaggio chirurgico dell'ematoma in sala operatoria.

Le lacerazioni delle labbra, della forchetta posteriore e le lesioni dell'imenne possono spesso essere gestite senza riparazione chirurgica. Diversi studi hanno dimostrato che tali lesioni guariscono in tempi variabili da pochi giorni a qualche settimana senza alcun intervento e senza significativa formazione di cicatrici.

Le lacerazioni con persistenza di sanguinamento, che coinvolgono il canale vaginale o in cui la fonte del sanguinamento non sia completamente visualizzato richiedono ulteriore valutazione e riparazione della lesione. Le lesioni esterne semplici possono essere riparate con punti riassorbibili in anestesia locale, sebbene nelle pazienti più piccole possa essere indicata una sedazione profonda.

Le lacerazioni complesse, estese, che si estendono al di sopra dell'imenne o attraversano le pareti della vagina possono portare all'avulsione della cervice, dell'intestino o dell'anatomia di altri segmenti del sistema riproduttivo, con estensione fino alla cavità peritoneale. Queste lesioni richiedono una visita in narcosi e, se necessario, una correzione chirurgica e/o ginecologica.

Di fronte a un trauma genitale femminile bisogna sempre sospettare (e verificare) la possibile presenza di un trauma uretrale associato. I traumi dell'uretra possono andare dalla semplice contusione alla rottura parziale o completa della stessa. Il trattamento di tali condizioni sarà quindi variabile dalla semplice applicazione di ghiaccio locale, alla necessità di posizionamento di un catetere uretrale, fino alla necessità di interventi di riparazione o sostituzione chirurgica, con necessità di ricorso a un catetere vescicale sovrapubico qualora la cateterizzazione transuretrale risulti impossibile. Le lesioni uretrali prossimali più gravi sono in genere complete, possono coinvolgere il collo vescicale e si associano a lesioni vaginali in circa il 75% dei casi.

### **Ruolo della visita in narcosi**

Per poter decidere in maniera corretta se procedere o no a una visita in narcosi è necessario eseguire bene la prima valutazione in emergenza: stabilire con certezza la modalità del trauma (da divaricazione, penetrante, chiuso), identificare l'origine del sanguinamento (se presente), valutare la possibile presenza di danni a livello vaginale o rettale. È possibile che a causa del dolore e della scarsa collaborazione della paziente non si riesca a stabilire con esattezza tutto questo, e allora la

visita in narcosi (oltre all'eventuale trattamento) diventa obbligatorio. D'altro canto, talvolta la sola ispezione dei genitali esterni può non riflettere in maniera adeguata la gravità dei reperti intraoperatori: una lesione traumatica con sanguinamento profuso può derivare da un trauma da divaricazione che richiede solo un trattamento conservativo, mentre un trauma penetrante può non essere riconoscibile all'ispezione esterna e richiedere un trattamento chirurgico importante. Per tale motivo in letteratura esistono protocolli che prevedono l'esecuzione indiscriminata della visita in narcosi, dal momento che tale indicazione offre la possibilità di eseguire, contestualmente, altri esami invasivi eventualmente necessari come l'uretrocistoscopia e la colonscopia.

Le potenziali conseguenze di traumi genitali trattati inadeguatamente includono disfunzioni dello svuotamento vescicale, fistole, infezioni e danni estetici.

Da studi retrospettivi risulta che le probabilità di ricorso a una visita in narcosi con valutazioni endoscopiche ed eventuali procedure chirurgiche sono più elevate nelle pazienti di età superiore, con lacerazioni superiori ai 3 cm e con coinvolgimento dell'imene.

Sono invece praticamente inesistenti gli studi a lungo termine per valutare le eventuali sequele funzionali e psicologiche di questi traumi.

## Bibliografia essenziale

- Merritt DF. Genital trauma in the pediatric and adolescent female. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009 Mar;36(1):85-98. doi: 10.1016/j.ogc.2009.01.003. PMID: 19344849
- Spitzer RF, Kives S, Caccia N, Ornstein M, Goia C, Allen LM. Retrospective review of unintentional female genital trauma at a pediatric referral center. *Pediatr Emerg Care.* 2008 Dec;24(12):831-5. doi: 10.1097/PEC.0b013e31818ea064. PMID: 19050662
- Guerre D, Bréhin C, Currera E, Pinnagoda K, Galinier P, Claudet I, Abbo O. Prise en charge des traumatismes du périnée accidentels chez la jeune fille [Management of unintentional pediatric female genital trauma]. *Arch Pediatr.* 2017 Nov;24(11):1083-1087. French. doi: 10.1016/j.arcped.2017.08.021. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28942942
- Fan SM, Grigorian A, Chaudhry HH, Allen A, Sun B, Jasperse N, Albertson S, Nahmias J. Female pediatric and adolescent genitalia trauma: a retrospective analysis of the National Trauma Data Bank. *Pediatr Surg Int.* 2020 Oct;36(10):1235-1241. doi: 10.1007/s00383-020-04736-7. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32851470; PMCID: PMC7449526
- Onen A, Oztürk H, Yayla M, Basuguy E, Gedik S. Genital trauma in children: classification and management. *Urology.* 2005 May;65(5):986-90. doi: 10.1016/j.urology.2005.01.018. PMID: 15882738
- Dowlut-McElroy T, Higgins J, Williams KB, Strickland JL. Patterns of Treatment of Accidental Genital Trauma in Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018 Feb;31(1):19-22. doi: 10.1016/j.jpag.2017.07.007. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28782658
- Orellana-Campos C. Genital Injuries: Are They Telling us Something about Sexual Violence? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020 Feb;42(2):106-113. doi: 10.1055/s-0040-1701465. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32227326
- Hadley J, Moore J, Goldberg A. Sexual Abuse as a Cause of Prepubertal Genital Bleeding: Understanding the Role of Routine Physical Examination. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021 Jun;34(3):288-290. doi: 10.1016/j.jpag.2021.01.003. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33482332

- McCaskill A, Inabinet CF, Tomlin K, Burgis J. Prepubertal Genital Bleeding: Examination and Differential Diagnosis in Pediatric Female Patients. *J Emerg Med.* 2018 Oct;55(4):e97-e100. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.07.011. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30170834
- Shnorhavorian M, Hidalgo-Tamola J, Koyle MA, Wessells H, Larison C, Goldin A. Unintentional and sexual abuse-related pediatric female genital trauma: a multiinstitutional study of free-standing pediatric hospitals in the United States. *Urology.* 2012 Aug;80(2):417-22. doi: 10.1016/j.urology.2012.04.021. Epub 2012 Jun 15. PMID: 22704182

## Mutilazioni genitali

Jasmine Abdulcadir, Lucrezia Catania

La definizione WHO del 2007 di Mutilazioni dei Genitali Femminili (MGF), recita: tutte le procedure che provocano la rimozione totale o parziale dei genitali esterni femminili e qualsiasi lesione prodotta su di essi per motivi non terapeutici. La Tabella 1 riporta la classificazione più aggiornata delle MGF (WHO 2020).

Tabella 1 | **Classificazione (WHO 2007 aggiornata febbraio 2020)**

Tipo I: Rimozione parziale o totale della parte visibile della clitoride e/o del prepuzio (clitoridectomia)
Tipo Ia: Rimozione del solo prepuzio. Tipo Ib: Rimozione della parte visibile della clitoride e del prepuzio.
Tipo II: Rimozione parziale o totale della parte visibile della clitoride e delle piccole labbra con o senza la rimozione delle grandi labbra (escissione)
Tipo IIa: Rimozione solo delle piccole labbra. Tipo IIb: Rimozione parziale o totale della parte visibile della clitoride e delle piccole labbra. Tipo IIc: Rimozione parziale o totale della parte visibile della clitoride, delle piccole e delle grandi labbra.
Tipo III: Restringimento dell'orificio vaginale con creazione di una sigillatura che ricopre il vestibolo vulvare attraverso il taglio e la successiva giustapposizione e cucitura delle piccole e/o delle grandi labbra, con o senza l'escissione della parte visibile della clitoride. (infibulazione)
Tipo IIIa: Rimozione e successiva apposizione con cucitura delle piccole labbra. Tipo IIIb: Rimozione e successiva apposizione con cucitura delle grandi labbra
Tipo IV: Non classificato.
Tutte le procedure dannose sui genitali femminili per ragioni non mediche (punture, piercing, incisure, scarificazioni e cauterizzazioni)

L'escissione della parte visibile della clitoride si riferisce alla rimozione del glande o del glande e di parte del corpo clitorideo. L'intero corpo clitorideo o parte di esso con le crura e i bulbi vestibolari, nelle varie forme di MGF, rimangono intatti nella loro sede anatomica e capaci di rispondere (Figure 1-7). La conoscenza anatomica delle strutture erettili femminili è indispensabile per una efficace educazione sessuale e per un appropriato trattamento delle disfunzioni sessuali sia nelle donne con genitali intatti che in quelle con MGF.

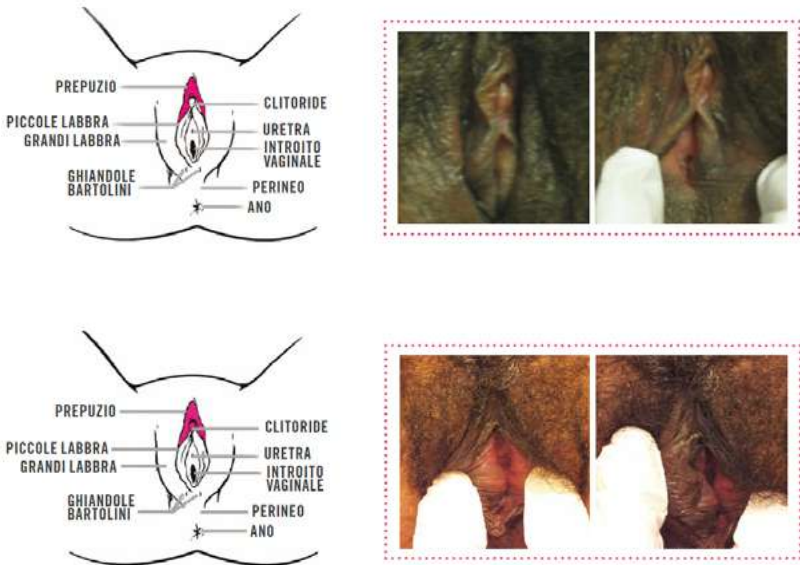


Figura 1 | Tipo Ia e Ib



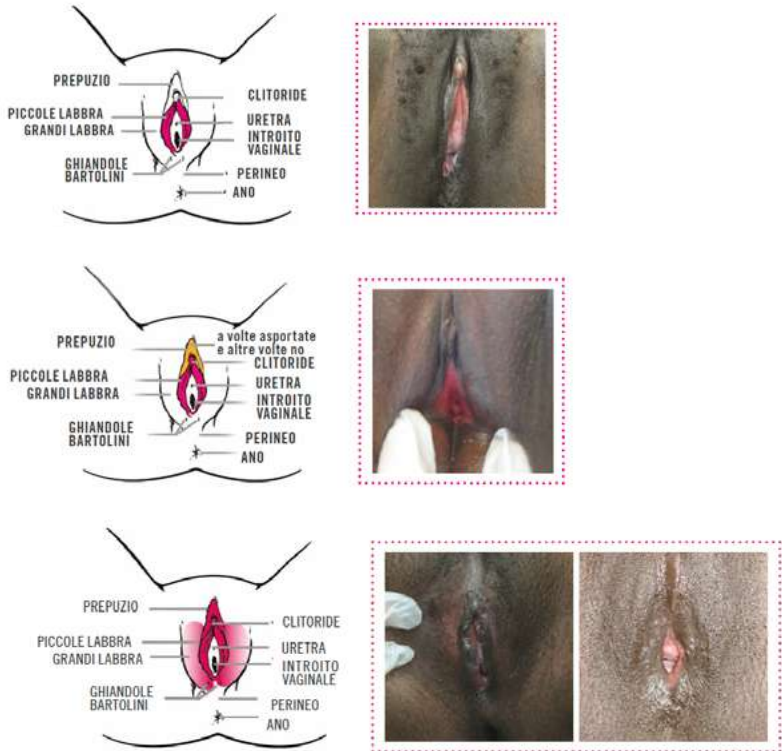


Figura 2 | Tipo IIa, IIb, IIc



Figura 3 | Tipo IIIa

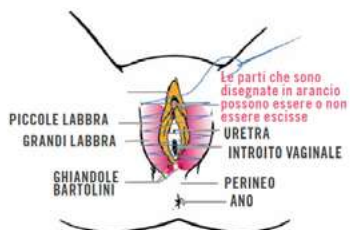


Figura 4 | Tipo IIIb

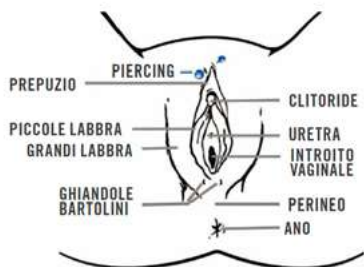


Figura 5 | Tipo IV

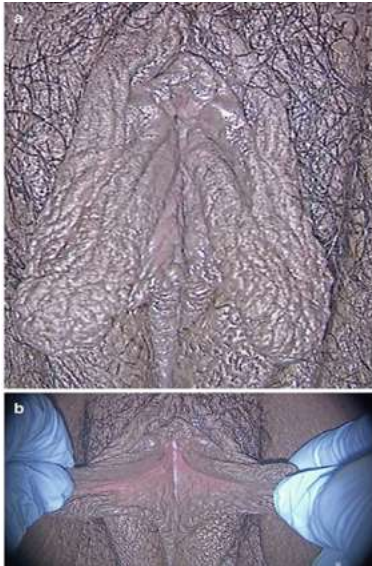


Figura 6 | Tipo IV Stretching delle piccole labbra a 12 anni. Asintomatica (36 anni al momento dell'osservazione)

### Diagnosi e comunicazione

Non si può fare diagnosi di MGF o differenziare quadri sospetti senza conoscere la normale anatomia dei genitali femminili nelle varie età della donna (aspetto dei genitali infantili molto diverso da quello dell'adulto) e senza avere familiarità con le varianti morfologiche (normali e patologiche). Tutti coloro che si occupano della salute di donne e bambine provenienti da paesi in cui è tradizione la pratica di MGF dovrebbero essere formati a:

1. comunicare, informare, educare
2. registrare o certificare una MGF in cartella clinica o in certificati per richiedenti asilo e/o per refertare/denunciare (legge n. 7 del 9 gennaio 2006 "*Disposizioni concernenti la prevenzione e il divieto delle pratiche di mutilazione genitale femminile*")
3. svolgere ricerche sulla prevalenza, tendenza e sulle complicità dei singoli tipi e sottotipi presenti in un territorio o in una struttura.

Una mancata diagnosi di MGF si traduce in un errato o mancato trattamento con un danno alla salute e al benessere psicofisico della paziente. Pediatri, ginecologi, dermatologi, urologi dovrebbero essere in

grado di identificare ogni forma di MGF per offrire trattamenti medici e chirurgici appropriati oltre che tutelare le bambine a rischio. Una formazione adeguata consente una migliore capacità comunicativa che ha come ricaduta una più efficace prevenzione della pratica nelle giovani generazioni. Inoltre una formazione adeguata impedisce di porre diagnosi e segnalazione di mutilazione dove mutilazione non c'è evitando conseguenze dannose sia sociali che legali per la bambina e la sua famiglia che può ritrovarsi inquisita ingiustamente.

### **Paesi interessati**

In percentuali diverse le MGF vengono praticate in 30 paesi dell'Africa, in alcuni dell'Asia e del Medio Oriente. Oltre 200 milioni di ragazze e donne vivono nel mondo con le conseguenze negative delle MGF e ogni anno circa 3 milioni di bambine corrono il rischio di essere mutilate (UNICEF 2006). In Italia secondo i dati Istat (2015) le donne provenienti dai paesi a tradizione escissoria sono il 6,1% del totale delle donne straniere regolarmente residenti. Secondo l'Istituto Europeo per l'Uguaglianza di Genere EIGE, 2017-2018, in Italia, su 76.040 ragazze di età compresa tra 0 e 18 anni provenienti dai paesi interessati, il 15-24% è a rischio mutilazione.

### **MGF e religione**

Nessuna religione prescrive una MGF. È l'etnia di appartenenza che mantiene tradizioni antiche e dannose per la salute della donna per motivi di accettazione sociale e di appartenenza culturale. Donne con MGF appartengono a tutte le religioni (Cristiana, Ebraica, Islamica, Animista) spesso loro stesse credono erroneamente che sia una prescrizione religiosa.

### **MGF ed età**

L'età in cui la MGF viene praticata è variabile: da pochi giorni dalla nascita ai 15 anni, di solito prima del menarca. In alcuni gruppi può essere eseguita subito prima del matrimonio o dopo aver partorito. Considerare l'età più a rischio tra 5-7 anni e tra i Nigeriani subito dopo la nascita (1 settimana -10 giorni).

### **Complicanze delle MGF**

Le MGF non portano alcun beneficio, anzi sono causa di svariati disturbi più o meno gravi che riguardano per la maggior parte i tipi II e III.

Un counselling culturalmente orientato consente di dialogare con la paziente e la sua famiglia informando non solo della illegalità della MGF in tutto il mondo, compreso (spesso) il paese d'origine, ma anche dei danni che essa arreca (infezioni urinarie ricorrenti, dismenorrea, flusso mestruale e mitto delle urine ostruito dalle cicatrici, ecc.). Indagare, chiedere sempre se vi sono queste problematiche a seconda dell'età della bambina o adolescente. Per la gestione delle complicanze vedi le linee guida WHO 2016 *"Guidelines on the management of health complications from female genital mutilation"* in cui le raccomandazioni sono basate su evidenze scientifiche e su pareri di esperti mondiali. Tali raccomandazioni devono rappresentare la base per lo sviluppo di linee guida locali e nazionali sia nei programmi di promozione della salute che in quelli di formazione del personale.

A seconda di quando è stata eseguita la MGF le complicanze possono essere immediate (raramente evidenziate nei nostri paesi) e a lungo termine.

Un pediatra che viene per la prima volta a contatto con una neonata proveniente da un paese a tradizione MGF deve completare sempre, con l'esame esterno dei genitali, ad ogni controllo, l'esame fisico della bambina fino all'adolescenza. Questo è il momento giusto per interagire con i genitori della bambina dando tutte le informazioni legali, mediche ed anche etiche, cercando di capire quali posizioni hanno riguardo alla MGF, e per valutare eventuali fattori di rischio che, se identificati in tempo, consentono una azione decisiva nella prevenzione. Sarebbe anche importante insegnare alle madri come pulire e toccare i genitali della loro bambina per abituarla alla visione e anche all'odore dei genitali intatti che a lei, specialmente se infibulata da piccola, possono apparire poco attraenti o addirittura sgradevoli. A volte è necessaria la presenza di una mediatrice linguistico-culturale gradita dalle pazienti e di fiducia. Man mano che la bimba cresce il dialogo va affrontato direttamente con la paziente stessa. Garantire sempre un ambiente protetto e riservato.

Partendo dai genitali fisiologici, con tutte le possibili varianti, si deve poter identificare ogni singola parte della vulva, dal prepuzio con il glande clitorideo alle piccole e grandi labbra, dal vestibolo con l'orificio vaginale contornato dall'imene al meato urinario. Questo approccio deve riguardare tutte le bambine (non solo quelle a rischio MGF) per identificare anche il più piccolo segno di MGF o di abuso, di presenza di patologie come brigitte, cisti, lichen, *conglutinatio* delle piccole labbra, infezioni, perdite anomale, ecc.

La visita va scrupolosamente annotata e documentata anche con fotografie, se occorre, in modo che qualsiasi cambiamento non fisiologico possa essere scoperto, specialmente nel caso di una bambina che in seguito subirà una MGF. Non è facile diagnosticare MGF lievissime come una puntura, una lieve incisione del prepuzio (MGF tipo IV-I). Così come non è semplice comunicare ad una adolescente che ha subito una MGF, di cui lei non ha ricordanza o consapevolezza. Tra le famiglie immigrate spesso l'argomento è tabù e può capitare che una minore infibulata apprenda della sua mutilazione alla prima visita ginecologica o ai primi rapporti sessuali. In questo caso occorre ricorrere al giudice tutelare per avere un consenso ad operare una deinfibulazione in minorenne che vuole essere operata ma non vuole che la famiglia lo sappia. In caso di insicurezza meglio riferirsi ad un collega più esperto. Dove possibile, utilizzare interpreti accreditati/certificati e porre la massima attenzione a non causare danni iatrogeni utilizzando termini o domande che potrebbero portare la ragazzina a vergognarsi del proprio corpo, a sentirsi "non normale", inadeguata o sottoposta ad altre stigmatizzazioni. La letteratura e l'iconografia esistente si è concentrata principalmente sulle adulte ma ora è disponibile uno strumento didattico e diagnostico con materiale iconografico dell'area genitale femminile pre e post-puberale con e senza escissione/alterazione genitale nato dalla collaborazione di esperti pediatri e ginecologi di tutto il mondo compresa l'Africa.

Nella Classificazione Internazionale delle Malattie (International Classification of Diseases ICD utilizzato in tutto il mondo) anche le MGF hanno un codice specifico. In Italia è 629.2 (presenza di MGF), in particolare 629.20 (MGF non specificata), 629.21, 629.22, 629.23 rispettivamente per i tipi I, II, III. L'ultima versione dell'ICD, ICD-11, include codici

per i sottotipi di MGF che mancano sia nell'ICD-9 che nell'ICD-10. Il non specifico codice Z60.8 'altri problemi legati all'ambiente sociale' è stato proposto come codice per classificare il rischio di MGF, durante una riunione di esperti tenuta a Barcellona nel 2018. L'introduzione nell'ICD-11 può permettere di svolgere studi prospettici longitudinali sulle MGF, sul loro impatto e complicazioni e sull' onere economico, sul costo/efficacia delle cure, sulle politiche attuate, sulla prevenzione e formazione medica.

### **Deinfibulazione**

L'infibulazione rappresenta il 10-15% del totale dei casi di MGF (i tipi più diffusi sono I-II). La deinfibulazione è un intervento eseguito per aprire la cicatrice che ricopre l'ingresso vaginale, rendere visibile il meato urinario nascosto dalla cicatrice stessa e, nella deinfibulazione totale, rendere visibile anche il moncone clitorideo o la clitoride intatta (*Figure 7 e 8*). Questo intervento permette di trattare in modo efficace la maggior parte delle complicanze: migliora il flusso urinario e mestruale, riduce la dismenorrea e cura la dispareunia inoltre risolve i problemi di infezioni urinarie e vaginali, permette l'esecuzione degli esami strumentali transvaginali, le visite ginecologiche e l'espletamento del parto per vie naturali. Prima dell'intervento è raccomandato un appropriato counselling e, dove necessario, un sostegno psicosessuologico prima e dopo l'intervento. Infine, se ce n'è bisogno, sono raccomandati cicli di rieducazione del pavimento pelvico. Il sostegno del partner facilita l'accettazione dell'intervento. Fondamentale è la formazione del personale medico sia dal punto di vista delle tecniche chirurgiche che della comunicazione interculturale prima, durante e dopo l'intervento. Non abbiamo dati su interventi di deinfibulazione in bambine piccole ma solo in adolescenti. Se non coesistono problemi a urinare è raccomandabile l'intervento a estrogenizzazione completa.



Figura 7 | **L'incisione verticale della cicatrice espone il vestibolo vulvare con l'ingresso vaginale e il meato urinario**

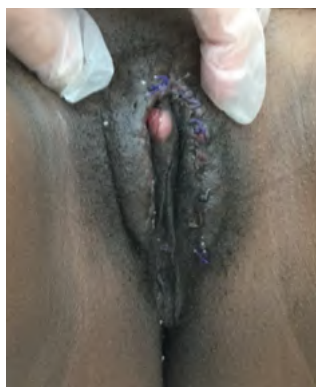


Figura 8 | **Visibile la clitoride intatta**

### **Reinfibulazione**

In Europa e in Italia è fatto divieto di reinfibulare le donne che lo richiedono (in sala parto, nelle vittime di stupro o per ripristinare la chiusura originale dell'infibulazione in donne sessualmente attive che vogliono ricostruire una sorta di verginità). WHO e il Codice Deontologico concordano con questa linea.



### **Riesposizione clitoridea**

Le linee guida del WHO e del Royal College of Obstetrics and Gynaecologists non raccomandano questo tipo di intervento per la mancanza di evidenze sulla reale efficacia e sulle potenziali complicanze. Sono necessari più studi e caso per caso va accompagnato da informazioni corrette sia dell'anatomia e fisiologia che dei rischi dell'intervento.

Molte giovani donne con MGF con escissione del clitoride richiedono questo tipo di intervento anche quando non hanno problematiche di tipo sessuale per riappropriarsi di una identità femminile che loro legano alla visualizzazione della clitoride, inoltre la non conoscenza della reale anatomia e funzione clitoridea amplifica il senso di incompletezza che avvertono. Questi casi, specialmente nelle adolescenti, vanno trattati in modo multidisciplinare con appropriato counselling e sostegno psicologico e sessuologico. Sono comunque allo studio numerose tecniche chirurgiche di chirurghi plastici, ginecologi e urologi che si stanno cimentando nella chirurgia ricostruttiva.

### **Adozione di bimbe da paesi a tradizione di MGF**

Negli ultimi anni i casi di adozione di bambine dall'Africa sono triplicati e l'Etiopia è il paese più interessato. Fondamentale è il counselling con i genitori adottivi per verificare la presenza di MGF (nella cartella clinica non è quasi mai specificato), valutare se ci sono complicanze da infibulazione come ostruzione urinaria e infezioni croniche delle basse vie urinarie e decidere se e quando intervenire con un intervento correttivo.

Il primo di maggio 2018 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha presentato a Khartoum (Sudan) il nuovo manuale per la cura di donne e bambine affette da MGF "WHO Clinical handbook – Care of girls and women living with female genital mutilation" in cui viene ribadito che i bambini hanno il diritto di essere coinvolti nelle cure che li riguardano, hanno il diritto di ricevere informazioni appropriate al loro livello di maturità e di essere coinvolti nelle decisioni importanti quando li riguardano in linea con la loro capacità di comprendere. Anche quando si tratta di MGF.

Ribadisce che gli operatori sanitari devono essere formati ad intercettare tutti i possibili segnali, sia fisici che psicologici e comportamentali che una bimba abbia subito o stia per subire una MGF e deve sapere

dove e quando inviare la bambina in strutture specializzate per una visita e per qualsiasi azione per la tutela della sua salute. Identifica gli stessi fattori di rischio sopra descritti e considera anche un altro evento drammatico come il matrimonio precoce o forzato o combinato frequente in certe etnie immigrate in occidente (India, Pakistan, ecc.)

## Bibliografia essenziale

- WHO guidelines on management of health complications from female genital mutilation. Geneva: WHO; 2016
- WHO. Eliminating female genital mutilation: an interagency statement-OHCHR, UNAIDS, UNDP, UNECA, UNESCO, UNFPA, UNHCR, UNICEF, UNIFEM, WHO. Geneva; 2008. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43839/1/9789241596442\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43839/1/9789241596442_eng.pdf)
- United Nations Population Fund. Female genital mutilation (FGM) frequently asked questions. January 2017. Available at: <http://www.unfpa.org/resources/female-genital-mutilation-fgm-frequently-asked-questions>
- UNICEF. Female genital mutilation/cutting: a global concern; Available from: [https://www.unicef.org/media/files/FGMC\\_2016\\_brochure\\_final\\_UNICEF\\_SPREAD\(2\).pdf](https://www.unicef.org/media/files/FGMC_2016_brochure_final_UNICEF_SPREAD(2).pdf). Accessed November 20, 2016
- Abdulcadir J, Catania L, Hindin MJ, et al. Female genital mutilation: a visual reference and learning tool for health care professionals. *Obstet Gynecol* 2016;128:958-963
- Abdulcadir J, Botsikas D, Bolmont M, et al. Sexual anatomy and function in women with and without genital mutilation: across-sectional study. *J Sex Med* 2016;13:226-237
- Jasmine Abdulcadir, MD, PD, Sandra Marras, MD, Lucrezia Catania, MD, Omar Abdulcadir, MD, and Patrick Petignat, MD. Defibulation: A Visual Reference and Learning Tool. *J Sex Med* 2018:1-11
- Antonetti Ndiaye E, Fall S, Beltran L. Benefits of multidisciplinary care for excised women. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;44:862-869
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Female genital mutilation and its management. Green-top guideline no. 53; 2015. Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-53-fgm.pdf>. Accessed November 6, 2017
- Jaeger F, Caflisch M, Hohlfeld P. Female genital mutilation and its prevention: a challenge for pediatricians. *Eur J Pediatr*. 2009;168(1):27-33. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18437420>

- Abdulcadir J., Guedij N., Yaron M. Female genital mutilation in Children and Adolescent. Illustrated Guide to Diagnose, asses, Inform and Report Springer
- <https://data.unicef.org//topic/child-protection/female-genital-mutilation> febbraio 2020
- Abdulcadir J, et al. Sexual Anatomy and Function in Women With and Without Genital Mutilation: A Cross-Sectional Study. *J Sex Med.* 2016 Feb;13(2):226-37
- WHO Care of girls and women living with female genital mutilation
- A clinical handbook. Available from <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/health-care-girls-women-living-with-FGM/en/2018> ISBN: 978-92-4-151391-3. Accessed 2-5-2018
- Abdulcadir J., Review of health-sector based interventions for prevention of FGM, presentazione orale , 28-6-17, HCUGE Ginevra
- [www.eige.europa.eu](http://www.eige.europa.eu) febbraio 2020
- A.M.F.Fulghesu good practice in pediatric and adolescent gynecology Sigi springer editot 2018
- Cottler-Casanova S., Horowitz M., Gieszl S., Johnson-Agbakwu C., Abdulcadir J. Codinf female genital mutilation/cutting and its complications using International Classification of Diseases: a commentary *BJOG* 5 february 2020 [www. Bjog.com](http://www.Bjog.com)
- Le figure 1-7 sono tratte da "MUTILAZIONI GENITALI FEMMINILI: UNO STRUMENTO DI RIFERIMENTO DIAGNOSTICO E DIDATTICO" e possono essere richieste con e-mail all'indirizzo [donnenosotras@gmail.com](mailto:donnenosotras@gmail.com)

## Lo sviluppo psicosessuale

Domenico Dragone, Filomena Palma, Immacolata Scotese

### **Determinanti biologici e sociali della differenza sessuale**

Il patrimonio di *geni* situati della gonade primitiva determinerà le differenze tra maschi e femmine. Dalla sesta settimana di gravidanza nel feto con cromosomi sessuali XY si avrà la formazione dei testicoli; in presenza di cromosomi sessuali XX lo sviluppo procederà con la formazione delle ovaie. La differenziazione delle altre strutture che costituiscono i genitali interni avviene (solo) in presenza del testicolo, che con la secrezione del testosterone e del fattore antimulleriano, blocca definitivamente la progressione verso il sesso femminile (quindi sarà in senso maschile). La differenziazione dei genitali esterni si avvia intorno alla ottava settimana, e procederebbe in senso femminile se non ci fosse l'intervento nuovamente degli androgeni.

Alcuni esperimenti, su modelli animali, mostrano che il processo di differenziazione sessuale non si limita allo sviluppo dei genitali, ma riguarda anche le strutture del sistema nervoso centrale che regolano i comportamenti sessuali. In alcuni disordini dello sviluppo sessuale (S. Morris, Insufficienza surrenalica congenita) la presenza di ormoni sessuali non coerente con il sesso biologico esita in disturbi della identità di genere.

Il *secondo* flusso ormonale si realizza alla pubertà con la maturazione dei *gameti* (*ovocita* o *spermatozoo*) e lo sviluppo dei *caratteri sessuali secondari*. Gli androgeni incidono significativamente sullo sviluppo delle aree cerebrali (ipotalamo, corpo calloso, etc), sullo sviluppo dell'udito (studi sulle otoemissioni) sullo sviluppo del temperamento (propensione al gioco violento o turbolento), determinano maggiore sviluppo della massa scheletrica e muscolare, proliferazione di ghiandole sebacee e peluria, allargamento della laringe e ispessimento delle corde vocali, mentre gli estrogeni condurranno allo sviluppo del seno, allargamento del bacino, ridistribuzione dell'adipe sottocutaneo. Androgeni ed estrogeni esercitano la stessa azione in entrambi i sessi, ma un uomo pubere presenta nel sangue circa 50 volte il testosterone di una donna. È inevitabile che la *interazione sociale* dell'essere umano sia condizio-

nata dagli ormoni sessuali: pur con ampie variabilità individuali, il testosterone influenza i comportamenti di dominanza, il desiderio sessuale e la risposta dell'organismo all'eccitazione e all'orgasmo, mentre gli estrogeni sembrano avere effetti sulla memoria e sui processi neurobiologici dell'apprendimento. In sintesi, le differenti caratteristiche biologiche di maschi e femmine sono il frutto di cause di origine innata e di cause di natura sociale e relazionale.

### Cause di natura sociale

In ognuno di questi "passaggi" in progressione (*Figura 1*) possono intervenire fattori di variabilità individuale, per cui le possibili espressioni del maschile e del femminile sono davvero molto numerose già a livello biologico.



Figura 1 | Cause di origine innata

La grande variabilità biologica dei maschi e delle femmine porta ciascuno a rispondere agli effetti dell'educazione e dell'esperienza in modo diverso. La maggioranza dei maschi presenta alcune caratteristiche comuni e la maggioranza delle femmine alcune altre. L'entità di tale "maggioranza" tuttavia cambia, per esempio la somiglianza tra i maschi è massima (non assoluta) nella espressione dei genitali ma si riduce nella espressione dei caratteri fisici secondari, invece nelle funzioni cerebrali, troviamo percentuali sempre più ampie di sovrapposizione e similarità tra maschi e femmine, poiché questi dipendono in misura crescente dall'interazione con l'ambiente.

Il sistema sessuale è una complessa interazione fra tutti i sistemi biologici, sensoriali, ormonali e psicologici attraverso cui ci rappresentiamo le relazioni tra le persone e le loro identità. Questi sistemi sono a loro volta collegati alle costruzioni culturali della sessualità. Il sistema riproduttivo e quello sessuale hanno evidenti punti di contatto e di parziale sovrapposizione, ma sono funzionalmente indipendenti e non coincidenti. Nel corpo sessuato convivono due entità: sistema riproduttivo e sistema sessuale, intendendo con quest'ultimo l'insieme di funzioni collegate al desiderio, all'eccitazione e al piacere (per esempio le persone sterili sono in grado di avere una vita sessuale perfettamente soddisfacente, come pure le persone con disturbi della sfera sessuale di procreare).

### **Identità sessuale, sesso, genere, orientamento sessuale**

Per **identità sessuale** si indica l'identità complessiva della persona, un insieme fluido dal corpo, alla mente, al modo di presentarsi agli altri. L'identità sessuale non è solo l'immagine cui ognuno aderisce e con cui si identifica, ma anche ciò che ci rende riconoscibili e unici anche agli altri. Si tratta quindi di una realtà a più dimensioni, che non smette di specificarsi e definirsi per tutta la vita, non è stabile ma si acquisisce nel corso dello sviluppo per tappe successive, subisce moltissime influenze, e naturali, fisiologiche, fluttuazioni, e successive rielaborazioni.

Per **sesso** si intende il corpo sessuato, determinato dall'insieme dei caratteri fisici e biologici specifici che, all'interno di una stessa specie, contraddistinguono maschi e femmine, in quanto diversamente preposti alla funzione riproduttiva.

Per **genere** (*gender* è il corrispondente termine inglese) si intende l'insieme delle differenze tra uomini e donne che le società costruiscono a partire dalle differenze tra corpo maschile e femminile. Il genere, perciò, riguarda gli aspetti socio-culturali, variabili da cultura a cultura, non è qualcosa di "interno" alla persona, non è una conseguenza obbligatoria e una naturale manifestazione del sesso biologico, corporeo, quanto invece il complesso di modelli socialmente precostituiti, "esterni", in cui si imbatte l'individuo, che è chiamato a farli suoi. Appare ovvio che il rapporto tra sesso e ruoli di genere vari a seconda delle aree geografiche.

che, dei periodi storici e delle culture di appartenenza. Di conseguenza i concetti di maschilità e femminilità sono strettamente legati al contesto storico e sociale di appartenenza.

**L'orientamento sessuale**, a differenza degli altri “livelli” dell'identità sessuale, riguarda l'attrazione emotiva, affettiva e fisica che, in particolare dalla pubertà in poi, si prova verso persone del sesso opposto (eterosessualità), dello stesso sesso (omosessualità) o di entrambi i sessi (bisessualità).

L'orientamento sessuale riguarda il rapporto amoroso con un'altra persona, che rappresenta l'obiettivo della più profonda aspirazione del soggetto quando cerca di rispondere alla domanda: chi è l'altro legandomi al quale io mi sento più completo, soddisfatto, felice?

L'orientamento sessuale, quindi, non c'entra con la forma di sé, bensì con la forma e l'immagine sessuata dell'altro e quindi con il rapporto con l'altro. Un ragazzo omosessuale non ha la convinzione né il desiderio di essere femmina, ma possiede invece un'identità di genere maschile congruente con il sesso biologico di appartenenza.

Un eterosessuale o un omosessuale esclusivi costituiscono gli estremi (più teorici che reali) di una gamma, nelle cui parti mediane si distribuiscono le diverse tipologie di soggetti. In questa ottica ha molto più senso parlare per un eterosessuale di “soglia di omosessualità”, che può essere più o meno alta: per alcuni soggetti solo circostanze estreme e rare (come l'isolamento o il carcere) possono indurre comportamenti omosessuali, per altri (a soglia minore di omosessualità) possono bastare stimoli meno eccezionali e più consueti. Analogo discorso andrebbe fatto per i soggetti omosessuali.

**L'identità di genere riguarda la domanda interna che ogni persona rivolge a sé stessa** legata alla percezione soggettiva della propria mascolinità/femminilità, ossia il genere cui sente di appartenere, in cui si “sente a casa”.

È importante non confondere l'identità di genere con il **ruolo di genere**, ossia l'insieme di aspettative e consuetudini sociali che definiscono come gli uomini e le donne debbano essere, quali caratteristiche esteriori debbano presentare e come si debbano comportare, in una determinata cultura e in un dato periodo storico e il modo in cui cia-



scuno individuo si conforma o meno per esprimere agli altri la propria maggiore o minore aderenza al modo in cui un determinato sesso dovrebbe essere in base alle regole culturali vigenti. I ruoli di genere cambiano in misura notevole tra i differenti luoghi e nel tempo.

Il “genere” ha rivestito e assunto caratteristiche e connotazioni differenti e specifiche nell'evoluzione socio-antropologica della storia dell'uomo, anche se, sin dal neolitico, le società si sono strutturate assegnando alla donna un ruolo rivolto alla sola cura della casa e dei figli, negandole il diritto all'istruzione, alla vita politica e alla gestione del potere in genere. Basti pensare che in Italia le donne votano solo dal 1946.

Si è assistito, lungo il corso della storia, ad enormi modificazioni della rappresentazione estetica e comportamentale del ruolo di genere, in realtà è solo a partire dagli inizi del XX secolo che i movimenti delle suffragette americane prima, e delle cosiddette femministe poi, hanno portato ad una profonda riconsiderazione degli atteggiamenti e delle potenzialità che le donne potessero portare all'interno della comunità sociale, al di fuori dell'unico ruolo di madre e moglie devota. Certamente questo ha comportato e comporterà nuove peculiarità del “genere” con nuove acquisizioni e comportamenti che dovranno essere strutturati sin dai primi anni di vita nei contesti nei quali la bambina si troverà a crescere e a svilupparsi e cioè la famiglia, la scuola e la comunità in genere.

Numerosissimi studi hanno dimostrato come, nella percezione dei genitori, l'essere maschio o femmina modifichi l'atteggiamento e la relazione con il proprio figlio.

Il papà o la mamma guardano con occhio diverso al figlio maschio attribuendogli e incoraggiando in lui, da sempre, doti di forza e determinazione, stigmatizzando le sue paure “da femminuccia”, e così condannando atteggiamenti violenti delle bambine che non devono comportarsi da maschiacci. Sappiamo bene che i primi tre anni di vita sono i più importanti nell'interiorizzazione del sé e nell'acquisizione di quelle caratteristiche che definiscono il ruolo di genere.

Anche nella scuola, se pure in maniera non dichiarata, le aspettative sono differenti a seconda che si tratti con maschi e femmine. In que-

sto ambito, le componenti che giocano un ruolo nella socializzazione del genere sono gli insegnati con il loro specifico retroterra culturale, i sussidi didattici pieni di contenuti e immagini che fissano il ruolo di genere a stereotipi cristallizzati (la mamma casalinga, il padre al lavoro etc.) ed infine i compagni di scuola con gruppetti e piccole bande che possono portare talvolta a vere e proprie “segregazione di genere”.

L'influenza della comunità si esprime ai nostri giorni soprattutto attraverso i media. Qui il ruolo di genere presenta diverse sfaccettature, dai vecchi modelli consolidati alla donna oggettificata per vendere meglio un prodotto.

Solitamente i bambini consolidano la propria identità di genere verso i 3-4 anni, e intorno ai 5-6 anni la maggior parte di essi sembra avere una intensa necessità di comportarsi secondo quanto si considera appropriato al proprio sesso e ignorare quelli relativi al sesso opposto. Generalmente lo sviluppo dell'identità di genere è in accordo col sesso biologico, ma in alcuni casi si può sviluppare in modo variante o atipico, cioè, a partire da un'età più o meno precoce l'identità di genere non coincide con il genere assegnato alla nascita.

Alcune persone possono esprimere la propria identità con un comportamento non totalmente conforme allo stereotipo di genere tipico della società in cui vivono, anche se la loro identità è armonica con il genere assegnato alla nascita. Ad alcuni bambini non piace fare la lotta e ad alcune bambine non piace mettere la gonna, ma questo non interferisce affatto con il loro percepirsi come maschi o femmine, rispettivamente. Ci sono bambini che crescono desiderando un abbigliamento, giochi e attività che non coincidono con lo stereotipo di genere che ci si aspetterebbe da loro. L'intensità di questa incongruenza è variabile e si esprime in modo più o meno marcato ed evidente, attraverso il comportamento, l'abbigliamento, gli interessi e le attività. Varianza, atipicità, non conformità di genere sono tutti termini usati per descrivere persone (bambini e bambine) che vivono il proprio essere maschi (“non fare la femminuccia”) o femmine (giochi come un “maschiaccio”) in modo più o meno lontano dalle norme socio/culturali definite per il loro sesso di attribuzione; ma solo alcuni di questi sperimentano la *disforia di genere*.

### Variabilità di genere, orientamento sessuale e disforia di genere

Per comprendere la complessità del mondo transgender, bisogna fare chiarezza sui termini in uso:

- **Transgender** (attraverso i generi) coloro in cui la identità di genere e/o espressione di genere differisce dal genere assegnato alla nascita; al contrario del Cisgender che aderisce invece al sesso assegnato alla nascita. È da sottolineare che le persone transgender non necessariamente alterano la propria anatomia e fisiologia.
- **Transessuale**: il soggetto transgender che vuole cambiare il proprio sesso fisico (del tutto o in parte) tramite trattamento chirurgico e/o ormonale.
- **Cross-dresser**: chi trascorre un'importante parte della vita quotidiana vestendosi e presentandosi nei panni del genere opposto a quello di nascita, ciò non indica essere transessuale, e non deriva da comportamento e pratiche sessuali.
- **Drag-king e drag-queen**: donne e uomini che si travestono in modo professionale o amatoriale in un contesto di spettacolo e di intrattenimento (comune ma non esclusivo dell'ambiente gay/lesbico).
- **Intersessuale**: chi alla nascita presenti una biologia non corrispondente a quella che definisce da un punto di vista medico il sesso maschile e quello femminile.

Quando la dissonanza avvertita tra il sesso assegnato alla nascita e l'identità di genere produce, nelle sue forme più estreme, malessere, stress e una sofferenza che compromette lo svolgimento delle attività e la qualità della vita quotidiana, si parla di **disforia di genere (DG)** "difficoltà di sopportare" (dal greco "dys", male + "phérein", sopportare) la condizione personale.

La disforia di genere, una volta definita dal Disturbo dell'identità di genere, pone quindi l'accento sull'insoddisfazione emotiva di adesione al sesso assegnato alla nascita. Non è dunque una malattia ma una condizione esistenziale.

Uno dei criteri necessari per diagnosticare la DG secondo il DSM-5 è, appunto, che la condizione emotiva che accompagna tale discrepanza "associata a sofferenza clinicamente significativa della durata di almeno 6 mesi".

L'atteggiamento corretto da tenere da parte degli adulti è caratterizzato da:

- rispetto delle preferenze e dei sentimenti dei bambini;
- garanzia di un amore incondizionato nei loro confronti;
- sostegno per la comprensione delle aspettative di genere della società

L'adolescenza è un momento di difficoltà per la giovane persona transgender che si troverà a fare i conti con un corpo che mostra la comparsa dei caratteri sessuali secondari (crescita di ossa, peli, seni, distribuzione di muscoli e grasso), che allontanano drammaticamente l'individuo da un'apparenza coerente con la propria identità di genere.

Nella comunità scientifica è possibile considerare, in merito, almeno due "posizioni" agli antipodi.

Ad un estremo, si afferma la necessità di assecondare incondizionatamente la non conformità di genere, per non incrementare la condizione di disforia, permettendo di intervenire precocemente arrestando lo sviluppo puberale, intanto che si elabora la disforia con l'ausilio di protocolli terapeutici che includono il supporto psicoterapeutico all'individuo e alla famiglia e un più complessivo lavoro sul contesto di vita della persona

All'altro estremo ci sono studi che considerano come l'arresto della pubertà faccia rimanere la persona in uno stato "più indifferenziato", rispetto agli amici, alle amiche, ai compagni e alle compagne di scuola, suggerendo una socializzazione secondo il ruolo congruente con il genere assegnato alla nascita.

In ogni caso la definizione degli Standards di Cura del World Professional Association for Transgender Health ha lo scopo di fornire una guida clinica per gli specialisti nell'assistenza alle persone transessuali, transgender e di genere non-conforme, con percorsi efficaci e sicuri, per garantire loro il duraturo benessere personale nel genere prescelto e per accrescere lo stato di salute generale, psicologico e di realizzazione personale.

Il pediatra, pertanto, deve:

1. ascoltare le famiglie e raccomandare di non avere atteggiamenti svalutanti, o punitivi, di non indurre sentimenti di colpa o di vergogna, nel tentativo di modificare i comportamenti del bambino;
2. identificare precocemente i casi a rischio per prevenire gli abusi e per consentire un intervento adeguato se l'abuso è già avvenuto;
3. indirizzare le famiglie ad un centro specialistico dedicato alla loro presa in carico, in cui operi una èquipe multidisciplinare integrata (NPI, psicologi, endocrinologi, chirurghi).

Tabella 1 | **Centri che si occupano di identità di genere per minorenni (ONIG)**

Città	Sede	Indirizzo	Telefono	email
Bologna	Servizio per l'Età Evolutiva con Sviluppo Atipico dell'Identità di Genere c/o MIT	Via Polese 22 40122 Bologna	tel 051-271666 dal lun al giov ore 10.00-16.00 ven ore 10.00-14.00	evolutiva.bologna@onig.it
Firenze	Ambulatorio per le Identità di Genere Atipiche in Età Evolutiva presso la SOD di Medicina della Sessualità e Andrologia dell'AOU- Careggi	Viale Pieraccini, 6-50139-Firenze	Per appuntamenti chiamare dal lunedì al venerdì 11,30-13 al numero 055 7949960	evolutiva.milano@onig.it
Milano	Ambulatorio per la disforia di genere, presso "Centro studi e trattamento per i disturbi della fertilità" - ASST grande ospedale metropolitano Niguarda	Piazza Ospedale Maggiore, 3 20162 Milano	tel. 02 6444.2034	evolutiva.napoli@onig.it
Napoli	Servizio per l'età evolutiva con sviluppo dell'identità di genere atipico presso l'unità di Psicologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II Napoli		Chiamare l'unità di psicologia dal lunedì al venerdì dalle 9 alle 15 allo 081 7463458	evolutiva.napoli@onig.it
Roma	"Area Minori" SAIFIP, Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini	Piazza Carlo Forlanini 1, Roma	Sportello Informativo (0658703700-0658702527) per appuntamenti Lunedì 14-17 Mercoledì 9-11	evolutiva.roma@onig.it

Città	Sede	Indirizzo	Telefono	email
Torino	CIDIgEM presso ospedale San Giovanni Antica Sede	via Cavour 31 IV piano	011-6333692 segreteria telefonica 24h oppure per informazioni si può chiamare lo sportello il venerdì dalle 12 alle 14	evolutiva.torino@onig.it
Torre del Lago	Consultorio Transgenere	Via Domenico dell'Aquila 27/2, 55049 Torre del Lago Puccini(LU)	Per appuntamenti il numero 0584350469 lunedì, mercoledì e venerdì 9-13 oppure martedì e giovedì 15-19	evolutiva.torredellago@onig.it
Trieste	Ambulatorio Pediatrico per la Varianza di Genere (APEVAGE) IRCCS materno-infantile "Burlo Garofolo"	Via dell'Istria 65/1 - Trieste	Per informazioni e appuntamenti: telefono 0403785470	evolutiva.trieste@onig.it

### Indirizzi utili

- [www.onig.it](http://www.onig.it)
- [segreteria@onig.it](mailto:segreteria@onig.it)
- [famiglieintransizione@gmail.com](mailto:famiglieintransizione@gmail.com)
- [agedotorino@gmail.com](mailto:agedotorino@gmail.com)

## Bibliografia essenziale

- Ferrari F, Ragaglia E M , Rigliano P. Il “Genere”. Una guida operativa. In collaborazione co SIPSI Società Italiana per lo Studio delle Identità sessuali. 2015. [https://www.sipsi.it/wp-content/uploads/2015/10/IL\\_GENERE\\_UNA\\_GUIDA\\_ORIENTATIVA\\_def3.pdf](https://www.sipsi.it/wp-content/uploads/2015/10/IL_GENERE_UNA_GUIDA_ORIENTATIVA_def3.pdf)
- ONIG. Osservatorio Nazionale sull'Identità di Genere. Linee guida per la presa in carico dei minorenni con sviluppo atipico della identità di genere. [http://www.onig.it/drupal8/docs/SoC\\_minorenni.pdf](http://www.onig.it/drupal8/docs/SoC_minorenni.pdf)
- ONIG. Osservatorio Nazionale sull'Identità di Genere. Cosa fare se i vostri figli hanno uno sviluppo atipico dell'identità di genere. [http://www.onig.it/drupal8/docs/opuscolo\\_minorenni.pdf](http://www.onig.it/drupal8/docs/opuscolo_minorenni.pdf)
- Standards of Care per la Salute di Persone Transessuali, Transgender e di Genere Non-Conforme The World Professional Association for Transgender Health 7a Versione| [www.wpath.org](http://www.wpath.org)
- Prunas, A. (2014). La varianza di genere. In M. Lancini, F. Madeddu (a cura di), *Giovane adulto. La terza nascita*, Raffaello Cortina, Milano

## Educazione alla sessualità

Metella Dei, Iride Dello Iacono, Filomena Palma, Michele Fiore,  
Leo Venturelli, Maria Carmen Verga

### Qualche riflessione

Quando una ragazza raggiunge l'adolescenza, il suo nuovo status influenza l'intera famiglia. Uno dei passaggi più delicati riguarda la scoperta della sessualità, non sempre vissuta serenamente. A volte questa nuova consapevolezza crea inquietudine e sensi di colpa: dialogare con i genitori sull'amore e sul sesso non è facile, soprattutto se questa abitudine non è iniziata già da prima, fin dall'infanzia, con domande/risposte sui temi che riguardano il corpo e la riproduzione.

L'educazione sessuale è tuttora un argomento che viene affrontato e trattato con difficoltà, sia per posizioni contrastanti su cosa debba essere insegnato ed a cominciare da quale età, sia perché molti ritengono che debba essere limitata a nozioni sullo sviluppo sessuale e sulla riproduzione.

In realtà la sessualità è ben altro, coinvolge l'intera persona e può condizionare la vita, ma gli adulti, compresi genitori e insegnanti, alle domande dei ragazzi rispondono in modo confuso, contrastante, se non addirittura imbarazzato o con il silenzio.

In molte società, inoltre, sia le tradizioni che le leggi scoraggiano le discussioni sulla sessualità ed i comportamenti sessuali e ciò porta a perpetuare condizioni negative, come la disuguaglianza di genere in relazione ai rapporti sessuali, alla pianificazione delle gravidanze ed all'uso dei contraccettivi.

### I nuovi orientamenti sull'Educazione alla sessualità

Nell'ultimo decennio c'è stata una profonda riflessione sui contenuti, sulle finalità e sulle strategie di implementazione dell'Educazione Sessuale, perché anche i bambini hanno diritto a ricevere informazioni affidabili e scientificamente accurate.

I corsi di educazione sessuale obbligatori nelle scuole trovano ancora forme di opposizione; vengono accusati di "fare propaganda a favore dell'omosessualità", di diffondere "l'ideologia di genere" e di privare i genitori del diritto di educare i figli secondo i loro valori e le loro con-



vinzioni, si nega la piena realizzazione dei diritti umani di alcuni gruppi specifici, in particolare delle donne, delle persone lesbiche, gay, bisessuali, transgender e intersessuali-LGBTI.

È ormai opinione comune che l'educazione sessuale, oltre alle nozioni sullo sviluppo e sulla riproduzione, debba comprendere anche adeguate informazioni su parità di genere, orientamento sessuale, identità di genere e su come costruire relazioni sane e debba consentire ai ragazzi di conoscere non solo il loro corpo ma anche i loro diritti.

Questo tipo di approccio è stato definito "Educazione Sessuale Completa" (Comprehensive Sexuality Education - CSE).

L'UNESCO ha definito la finalità dell'educazione sessuale completa come **"l'insegnamento e l'apprendimento degli aspetti cognitivi, affettivi, fisici e sociali della sessualità. Mira a dotare i bambini e i ragazzi di conoscenze, competenze, atteggiamenti e valori che li metteranno in grado di realizzarsi, nel rispetto della loro salute, del loro benessere e della loro dignità, di sviluppare relazioni sociali e sessuali basate sul rispetto, di capire come le loro scelte influenzano il loro benessere e quello altrui, e di comprendere i loro diritti e tutelarli per tutta la vita."**

È stato dimostrato che la CSE è un intervento centrale ed efficace nel preparare i giovani ad una vita sicura, produttiva ed appagante in un contesto in cui sono ancora alti i rischi di AIDS, Malattie Sessualmente Trasmesse (MST), gravidanze indesiderate, violenza e disuguaglianza di genere (GBV), ed in cui hanno una maggiore esposizione a materiali sessualmente espliciti attraverso Internet e altri media.

Gli studi sulla CSE condotti a livello nazionale e internazionale hanno evidenziato importanti vantaggi, tra cui quello di ritardare l'età del primo rapporto sessuale, di ridurre i comportamenti sessuali a rischio, di promuovere l'utilizzo dei metodi contraccettivi e di migliorare gli atteggiamenti legati alla salute sessuale e riproduttiva.

La CSE è importante anche perchè può aiutare i giovani a riflettere su norme sociali, valori culturali e credenze tradizionali, al fine di comprendere e gestire meglio le proprie relazioni con i coetanei, i genitori, gli insegnanti, gli altri adulti e la loro comunità.

Purtroppo sono ancora pochi i bambini ed i giovani che sono adeguatamente preparati a relazioni libere, responsabili, sane e positive, con rispetto generale dei diritti umani.

### **Cosa possono fare i genitori**

Per catturare l'interesse delle adolescenti è opportuno stimolare la loro curiosità sui temi che più stanno loro a cuore.

Cosa vogliono sapere? I dubbi più frequenti riguardano:

- le mestruazioni (regolarità, dolori, possibilità di rimanere incinta, ecc.),
- la prima volta (quando, il dolore, ecc)
- indicazioni su come scegliere ed utilizzare correttamente i contraccettivi.

In genere, gli elementi comuni a tutte queste domande sono la curiosità, la preoccupazione, la confusione e il bisogno di rassicurazione. I genitori possono prepararsi a rispondere a queste richieste, esplicite o, più spesso, inesprese. Il dubbio dell'adolescente rivela tutta l'insicurezza e il bisogno di rassicurazione, alla ricerca di una bussola per orientarsi tra modelli, codici e messaggi spesso complessi e contraddittori. In genere prevalgono le richieste di pareri "tecnici" e di indicazioni certe sui vari aspetti della sessualità e sui comportamenti da tenere.

Un'ottima idea per capire meglio i propri figli è consultare alcuni siti internet per teenager dove sono molto chiari il linguaggio e i modi con cui i ragazzi affrontano questi temi. Ecco alcuni indirizzi fra i più seguiti: [www.girlpower.it](http://www.girlpower.it); [www.studenti.it](http://www.studenti.it); [www.forum.giovani.it](http://www.forum.giovani.it).

Un'opinione condivisa da molti genitori è che, evitando di parlare di sesso o rimandando il più possibile il momento, si possa evitare ai figli di pensarci e di farlo. In realtà questo atteggiamento di chiusura non solo non porta all'effetto sperato, ma di solito aumenta la confusione e il senso di colpa della figlia ed incentiva la clandestinità delle prime esperienze dalla famiglia e conseguentemente i rischi per la sua salute. La sessualità è un elemento fondante di ogni persona e nell'adolescenza questa "carica" esplose sia dal punto di vista fisico che psicologico, con un coinvolgimento del corpo, che diventa centrale nelle relazioni con gli altri, e con un'intensa ricaduta emotiva. Il mondo in cui gli adolescenti vivono e, soprattutto, la dimensione della rete web mandano su questi temi molti stimoli, perciò l'approccio all'attività sessuale coinvolge la ragazza nella sua totalità e allo stesso tempo risente dell'influenza di molti fattori esterni alla sua persona (i

compagni, la tv, i social networks, etc). Sensazioni forti che richiedono risposte che i genitori devono essere capaci di fornire, senza eludere i segnali.

Come mantenere al sicuro i propri figli da comportamenti sessuali a rischio, come trasmettere messaggi chiari per una sana sessualità? Le riflessioni che seguono possono essere di aiuto:

- emozioni e relazioni affettive sono importanti tanto quanto l'atto fisico
- prima di prendere qualsiasi decisione bisogna valutare bene i fattori coinvolti e le conseguenze
- è necessario definire i propri valori riguardo al sesso e le proprie scelte contraccettive
- un buon rapporto con sè stessi e il proprio corpo è il presupposto per averlo anche con la propria sessualità
- non ci si deve sentire impauriti, vergognosi o colpevoli
- serve conoscere bene le varie parti del corpo, il loro funzionamento e le malattie sessualmente trasmissibili
- è determinante sapere quando, dove e perché è importante chiedere un consiglio medico
- bisogna essere consapevoli delle pratiche di "sesso sicuro"
- bisogna saper dire "no"

Ricordiamo che quasi tutte le indagini sia nazionali che internazionali sui comportamenti sessuali a rischio identificano in un buon livello di comunicazione emotiva con i genitori (non specificatamente sui temi della sessualità) uno dei più importanti fattori protettivi, insieme al livello di istruzione della ragazza.

### **Progetti di educazione alla sessualità**

In base alla Guida tecnica UNESCO 2018 "International technical guidance on sexuality education", i programmi di CSE dovrebbero essere forniti da persone competenti ed esperte, nonché dagli insegnanti nelle strutture scolastiche, perché la scuola costituisce un'importante opportunità per raggiungere un gran numero di giovani con l'educazione alla sessualità prima che diventino sessualmente attivi, oltre a offrire un ambiente strutturato di apprendimento.

La CSE è una componente essenziale di una più ampia istruzione di qualità.

La CSE dovrebbe essere messa a disposizione anche dei giovani e dei bambini che non vanno a scuola, spesso ancora più vulnerabili alla disinformazione, alla coercizione e allo sfruttamento.

La Guida tecnica UNESCO è stata sviluppata per assistere le Istituzioni su istruzione, salute e altre autorità competenti, nello sviluppo e nella implementazione di programmi e materiali di educazione sessuale completa in ambito scolastico ed extrascolastico.

Un documento rilevante per i politici, gli operatori scolastici, le organizzazioni non governative (ONG), gli operatori che lavorano per i giovani ed i giovani stessi possono utilizzare il documento anche come strumento di advocacy o responsabilità, per esempio condividendolo con i decisori come guida alle best practices e/o per la sua integrazione in ambiti più ampi.

La Guida sottolinea la necessità di programmi basati su prove di efficacia, adattati al contesto locale e logicamente progettati per misurare e affrontare fattori come convinzioni, valori, atteggiamenti e abilità che, a loro volta, possono influenzare salute e benessere in relazione alla sessualità.

La qualità e l'impatto della CSE scolastico dipendono non solo sul processo di insegnamento, compresa la capacità degli insegnanti, gli approcci pedagogici impiegati e i materiali didattici e di apprendimento utilizzati, ma anche, nel suo insieme, l'ambiente scolastico.

**Oltre 35 anni di confronti di esperienze** in tema di educazione alla sessualità con preadolescenti e adolescenti e le successive verifiche di efficacia hanno chiaramente dimostrato che fornire a scuola o in altri gruppi più o meno strutturati degli spazi di informazione su sessualità, malattie a trasmissione sessuale, contraccezione, anche se apparentemente graditi dai ragazzi, **non ha nessun tipo di efficacia nel modificare il comportamento.**

È perciò fondamentale strutturare dei progetti con obiettivi e metodologie multidimensionali, cioè non soltanto focalizzati sulla sessualità e le sue conseguenze, ma anche sullo sviluppo individuale e delle capacità personali (promozione di competenze di vita o *life skills*) e con un coinvolgimento attivo dei destinatari dell'intervento. Questo richiede operatori (scolastici o sanitari) formati a questo tipo di intervento.

In accordo alle linee della formazione in ambito di promozione della salute, la costruzione di un progetto deve prevedere (Figura 1):

1. una breve analisi preliminare di indicatori relativi al contesto (età, numero di partecipanti, caratteristiche specifiche del gruppo), ai bisogni, ai riferimenti culturali dei destinatari;
2. la definizione di alcuni obiettivi specifici di prevenzione mirati all'età e basati su dati recenti
3. la costruzione di specifici strumenti di attivazione: giochi, costruzioni di poster o di storie, *role-playing*, *brain storming*, etc. in cui entrano in gioco capacità comunicative e di confronto; è stato infatti dimostrato che soltanto il coinvolgimento in una metodologia attiva di apprendimento può incidere sui comportamenti effettivi.
4. la previsione di piccoli strumenti di valutazione.



Figura 1 | Schema di metodologia di progettazione di interventi

È infine molto importante che qualsiasi progetto di educazione all'affettività e alla sessualità tracci la strada per l'accesso ai servizi per adolescenti del territorio.

Abbiamo a disposizione Standard Europei e varie linee guida internazionali, oltre ad alcuni testi, che aiutano a costruire tali progetti.

Relativamente all'età dei destinatari ricordiamo che Il *Global Early Adolescent Study* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che ha promosso ricerche sulle fasi più precoci dell'adolescenza (11-14 anni) ha dimostrato come tutti i miti e gli stereotipi sui ruoli sessuali, ma anche

gli atteggiamenti verso la sessualità alla base dell'assunzione o meno di comportamenti protettivi sono acquisiti molto precocemente. Ne è emerso l'invito a concentrare gli sforzi per i progetti di promozione dell'affettività e della salute sessuale in età relativamente giovani.

In alcuni contesti può essere di aiuto strutturare degli interventi di promozione della salute sessuale tramite peer education, cioè la formazione di un piccolo gruppo di ragazzi di 4-5 anni più grandi rispetto ai destinatari del progetto, rendendolo in grado di trasmettere successivamente a soggetti più giovani informazioni e competenze, restando in contatto con i loro formatori. Questo tipo di metodologia richiede più tempo di preparazione dell'intervento, ma può talvolta essere più efficace, soprattutto in situazioni in cui il monitoraggio familiare è scarso. Anche per la *peer education* disponiamo di precise linee guida.

Ricordiamo infine che in alternativa, ma soprattutto in integrazione alle proposte per adolescenti, è importante promuovere gruppi di genitori di preadolescenti sui temi della comunicazione, del linguaggio dell'affettività, della identificazione del rischio e della promozione della salute dei figli. Anche in questo caso è fondamentale basare gli incontri su una rilevazione dei bisogni e facilitare il coinvolgimento di tutti i partecipanti con modalità di metodologia attiva.

### **Ipersessualizzazione precoce**

La nostra epoca riconosce - come mai nel passato - un valore primario e inderogabile: la necessità di proteggere il bambino. Purtroppo, allo stesso tempo, è ormai diffuso un fenomeno socio-culturale-pedagogico che tende ad esporre le nuove generazioni ad una problematica delicata e preoccupante, proponendo ad un pubblico di adolescenti e preadolescenti, in maniera tanto esplicita quanto prematura, concetti e modelli di una sessualità matura.

I bambini hanno naturalmente una dimensione sessuale, ma la loro sessualità non può essere forzata nella sua graduale evoluzione né modellata su sembianze e atteggiamenti appartenenti al comportamento sessuale adulto.

Quello che invece si sta realizzando è un *trend* pericoloso che mette in atto un vero e proprio furto dell'infanzia nel suo principio costitutivo, il "diritto ad essere un bambino", di crescere cioè rispettandone tempi e tappe fisiologiche.

Siamo di fronte ad una società malata che tutto "normalizza", che fa

passare temi sessuali incongrui in maniera pervasiva e semplificata, proponendoli a bambini e bambine attraverso molteplici canali: media, videogiochi, video musicali, programmi televisivi, pubblicità, persino giocattoli.

La sessualizzazione e adultizzazione precoce dei bambini è un reato che lede i diritti dell'infanzia di cui si è interessato Il Consiglio d'Europa, nel 2016, ha emanato una risoluzione specifica allo scopo di sensibilizzare gli Stati membri sulle possibili conseguenze.

### **L'autoerotismo ed i primi rapporti sessuali**

La sessualità nel periodo adolescenziale viene vissuta in maniera del tutto peculiare, conseguenza delle complesse modificazioni fisiche e psicosociali che caratterizzano tale fase della vita. In questo processo possono emergere problematiche di disadattamento, di difficoltà nei rapporti interpersonali, di disagio emotivo e relativo alla sessualità.

La sessualità dell'adolescente non ha comunque una fisionomia particolare, anzi la caratteristica più peculiare è quella di non aver confini e limiti precisi. Il tratto fondamentale consiste nello sperimentare una serie di "tentativi" di comportamenti che vengono vissuti con una forte emotività. La facile visione attraverso internet di comportamenti sessuali al limite o francamente patologici (situazioni masochistiche, amori di gruppo violenti, scene di violenze sessuali in genere etc.) espongono l'adolescente, nella sua immaturità, a percorsi che possono nuocere gravemente al raggiungimento di una sana identità sessuale. In questo "percorso di sperimentazione" verso l'identità sessuale, le fantasie ed i sogni sessuali diventano più frequenti (70%) e sono spesso accompagnati dalla masturbazione che è diffusa soprattutto nei ragazzi (87-97%) contro il 30%-50% delle ragazze, con un aumento di queste percentuali nel corso del tempo.

La masturbazione negli adolescenti unisce varie funzioni importanti, tra cui la riduzione della tensione sessuale, la fiducia ed il dominio delle proprie pulsioni, una via di fuga dallo stress in generale. Inoltre, permette un'esperienza di auto-conoscenza ed auto-accettazione che aumenta la sicurezza in se stessi.

Questo è particolarmente importante per la ragazza nel suo percorso di conoscenza del proprio corpo e delle proprie reazioni sessuali.

La masturbazione diventa un problema ed una patologia quando è la sola modalità utilizzata per raggiungere l'orgasmo e una tranquillizzazione emotiva, trascurando tutto il resto: l'eventuale partner, lo studio, il lavoro.

Il rapporto sessuale completo avviene in genere successivamente alle esperienze di autoerotismo; spesso preceduto da una sequenza di comportamenti sessuali che vanno dal baciarsi ed abbracciarsi, al necking (toccarsi dalla vita in su) e petting (toccarsi dalla vita in giù, per produrre sensazioni sessuali). Uno studio che ha fatto storia, quello di Kinsey nel 1953, mise in evidenza che all'età di 15 anni il 39% delle ragazze ed il 57% dei ragazzi praticavano il petting; tuttavia solo il 21% dei ragazzi ed il 15% delle ragazze raggiungevano l'orgasmo durante questa pratica. Concludeva che questo percorso costituisce comunque un'importante occasione di conoscenza sessuale, di piacere personale e del partner. Alle stesse conclusioni giungeva uno studio degli anni 80, basato su interviste a studenti e studentesse del primo anno di college, a cui è stato chiesto delle loro esperienze sessuali nella scuola secondaria.

Un profondo cambiamento si registra solo negli ultimi anni, in cui si è andato affermando il sexting, che consiste in un corteggiamento tanto esplicito quanto virtuale, che ha conquistato gli adolescenti del terzo millennio.

Attraverso l'uso degli smartphone e tablet, con connessione veloce si rende possibile l'immediato scambio di foto e video osé attraverso mail, sms, whatsapp etc. , che in alcuni casi travalica nel cyberbullismo.

Da tutto questo gli adulti sono esclusi, soprattutto i genitori.

A questo proposito, una recente ricerca svolta in Europa dalla *Federazione italiana sessuologia scientifica* (Fiss), evidenzia che solo il 15% dei genitori italiani è a conoscenza dei comportamenti dei figli. In Francia queste percentuali raggiungono il 20%, in Inghilterra ed in Olanda il 25%. in Spagna il 29%. Molte volte, nonostante l'attività egregiamente svolta dalla polizia postale, le foto o i filmati compromettenti rimangono purtroppo incastrati nella "grande ragnatela" rappresentata da internet e questo può determinare conseguenti stati di ansia e depressione dei ragazzi coinvolti, con effetti devastanti che possono sfociare addirittura fino al suicidio, come la cronaca spesso ha registrato negli ultimi tempi.



Una recente indagine del Moige e della polizia postale ha sottolineato che un minore su tre accetta amicizia online da sconosciuti ed uno su cinque decide di conoscere tali persone. Insomma, tra derive, rischi e paure, l'unica soluzione è che i genitori costruiscano un dialogo aperto con i propri figli su questi temi, eventualmente con il supporto di un pediatra di famiglia motivato a fornire chiarimenti e modalità di approccio. Genitori e pediatri devono documentarsi e compiere uno sforzo in più per essere in grado di svolgere questa fondamentale azione educativa.

### **I primi rapporti sessuali negli adolescenti**

“La prima esperienza può costituire un episodio di beatitudine, di gioia, di intimità e soddisfazione o, al contrario, causare preoccupazione, delusione e senso di colpa”.

Per le generazioni nate in Italia nella prima metà del novecento, i primi rapporti sessuali avvenivano in maniera diversa tra maschi e femmine. Da allora, con la perdita della verginità come valore, i primi rapporti sessuali sono avvenuti sempre più precocemente, con mediana scesa fino a 18 anni per le donne. Per l'uomo, l'età del primo rapporto è rimasta più o meno invariata, anche se è cambiato il contesto.

Sempre più frequentemente viene consumato con una ragazza coetanea, in una relazione di coppia. Per i nati dopo il 1990 sembra affermarsi l'ipotesi che la media dell'età del primo rapporto torni a risalire, per ragioni che non sono ben chiare, anche se è forte la variabilità correlata alle aree di residenza.

Va sottolineato che le adolescenti italiane non si identificano con le baby cubiste o le baby prostitute di cui parlano spesso i mass media: in realtà queste costituiscono solo una piccola minoranza, ma che comunque fa più notizia di un'adolescenza vissuta nella normalità.

Uno studio della Durex in Europa del 2012 conferma che gli adolescenti italiani hanno in media il primo rapporto a 19,4 anni, appena inferiore agli spagnoli (19,5 anni) e superiore ai francesi (18,7 anni) ed ai tedeschi (17,8). Un dato indiretto del Ministero della Salute conferma questa tendenza nel rapporto annuale sulla legge 194: nel nostro Paese ci sono meno interruzioni di gravidanza rispetto all'Europa e ci sono solo 7 madri su mille tra i 15 e 19 anni (in Germania 10, negli stati Uniti 39). Il pediatra però deve essere consapevole che esiste un sottogruppo di ragazzi

e ragazze (rispettivamente il 22 e il 25%) che fanno esperienze sessuali presto, prima dei 15 anni, come documenta lo studio Health Behaviour of School Age Children del 2015.

Per quanto riguarda i metodi contraccettivi, durante il primo rapporto sessuale, il preservativo è quello più usato e lo usa il 51% delle femmine ed il 34% dei maschi.

Purtroppo, ben il 23% delle femmine ed il 14,3% dei maschi non usa alcuna precauzione, anche con partner occasionali. Questo è quanto rilevato recentemente, attraverso interviste telefoniche, dal Coordinamento Ligure Persone Sieropositive. In altre indagini recenti le percentuali di mancata protezione sono ancora maggiori, soprattutto relativamente ai soggetti più giovani e meno scolarizzati.

Una recente indagine del Censis evidenzia che gli adolescenti (lo studio ha preso in esame un campione tra i 12 e i 24 anni) che affrontano il primo rapporto hanno una grande confusione tra prevenzione e contraccezione. Il 92,9% di chi ha avuto rapporti sessuali completi ha poi dichiarato di stare sempre attento ad evitare gravidanze, ma non ad evitare le malattie sessualmente trasmesse. Il 17,6% è erroneamente convinto che la pillola anticoncezionale sia uno strumento per contrastare anche le infezioni. Il 6% non adotta mai precauzioni, perché sicuro che certe malattie si possano contrarre solo avendo rapporti con prostitute ed il 70,7% dei soggetti che usano il profilattico lo fanno pensando che questo sia solo uno strumento di contraccezione, non per evitare di contrarre malattie. L'Aids è la malattia che temono di più ma non sanno che allo stesso modo si trasmettono altre infezioni molto più diffuse (es, da Chlamydia, da Gonococco). Il **Papilloma Virus** (HPV), che è potenzialmente oncogeno, è conosciuto dall'83% delle ragazze contro il 45% dei maschi, che non sospettano di poter essere portatori di un'infezione che può anche evolvere in un tumore. Il 71% sa che esiste un vaccino efficace a prevenire il cancro della cervice uterina, ma solo il 37% sa che i tumori derivanti dal papilloma virus possano interessare l'uomo. Solo il 58% sa che un'infezione a trasmissione sessuale si può contrarre anche attraverso rapporti sessuali non completi. Tutta questa confusione è legata al fatto che la maggior parte delle informazioni che i giovani hanno deriva dagli amici, dai media e soprattutto dai social networks, che spesso danno messaggi incoerenti e non veri.

Infine, da uno studio svedese, alcuni dati sui rapporti sessuali in relazione con l'uso di droghe, fumo e alcol: è stato dimostrato che le studentesse sessualmente attive assumono droghe nel 6-13% dei casi, fumano sigarette nel 20-24% dei casi e fanno uso di bevande alcoliche nel 60-70% dei casi. Queste percentuali sono molto più basse nelle ragazze che non hanno ancora iniziato l'attività sessuale (rispettivamente 1.7% 4.5% e 28%).

## Bibliografia essenziale e sitografia

- Consiglio d'Europa. Commissioner for Human Rights. Human rights comment. Un'educazione sessuale completa protegge i bambini e contribuisce a rendere la società più sicura e inclusiva. <https://www.coe.int/it/web/commissioner/-/comprehensive-sexuality-education-protects-children-and-helps-build-a-safer-inclusive-society#:~:text=L'UNESCO%20ha%20definito%20la,fisici%20e%20sociali%20della%20sessualit%C3%A0>
- International technical guidance on sexuality education. An evidence-informed approach. <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ITGSE.pdf>
- Sexuality education across the European Union: an overview. <https://op.europa.eu/it/publication-detail/-/publication/5724b7d8-764f-11eb-9ac9-01aa75ed71a1>
- UNESCO, Switched on: Sexuality education in the digital space, Technical Brief, 2020. <https://en.unesco.org/events/switched-sexuality-education-digital-space>
- Organizzazione mondiale della sanità, Ufficio regionale per l'Europa, Sexuality education in Europe and Central Asia: state of the art and recent developments. An overview of 25 countries (2018). [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0010/379054/BZgA\\_IPPFEN\\_ComprehensiveStudyReport\\_Online.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/379054/BZgA_IPPFEN_ComprehensiveStudyReport_Online.pdf)
- <http://www.sigo.it/wp-content/uploads/2016/09/TutteleRispostesuSessoContraccezione.pdf>
- [http://www.sigo.it/wp-content/uploads/old-site/campagne-sigo/allegato\\_370896.pdf](http://www.sigo.it/wp-content/uploads/old-site/campagne-sigo/allegato_370896.pdf)
- <http://genitori.sceglitu.it/guida-genitori/adolescenti-e-sessualita-come-costruire-il-dialogo/NG-2>
- Widman L, Choulas Bradley S, Noar S M et al Parent adolescent sexual communication and adolescent safer sex behavior: a meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2016 150(1): 72-61.
- <http://www.geastudy.org>

### L'autoerotismo ed i primi rapporti sessuali

- Massone R, Salsa P. "Educazione sessuale: conoscere per capire". Moderna Biblioteca Ed. Milano 2002
- Petrone L., Troiano B. Adolescenza ed identità corporea in: "Adolescenza e disagio giovanile". Editore Riuniti, Roma 2001
- De Santis et al. Adolescenza e sessualità. Riv Ital Pediatr 2000; 27: 660-664
- Puppo V. La sessualità umana e l'educazione a fare l'amore. Con Aggiornamenti 2011
- Barbagli M, Dalla Zuanna G. Garelli F. "La sessualità degli italiani" Il Mulino, Bologna, 2010
- De Luca G. Il pediatra e l'educazione alla salute dal bambino all'adolescente. Nicomp Editore Firenze, 2007
- <https://www.ilpost.it/davidedeluca/2014/03/13/sexo-adolescenti> 2014
- [www.magazzini.delledonne.it](http://www.magazzini.delledonne.it) il setting in Italia. 2015
- Gianetti LM, Tessitore G, Balsamo M "Fisiopatologia dell'innamoramento e della sessualità" Ellissi Editore, Napoli 2001
- Donati S, Andreozzi S et al. Salute riproduttiva: cosa pensano, quanto sono informati e come si comportano gli adolescenti italiani. Riv Ital Med Ado 2004; 2:5-12

## La contraccezione in adolescenza

Floriana Di Maggio, Francesco Privitera, Gabriele Tridenti

Negli ultimi anni si è progressivamente abbassata l'età media del primo rapporto sessuale e ampliato il numero di partner sessuali con conseguente aumento del rischio di gravidanze indesiderate e di infezioni sessualmente trasmissibili (IST) tra gli adolescenti.

In Italia l'età media del primo rapporto sessuale è di circa 15 anni. Da una recente indagine nazionale sulla salute sessuale e riproduttiva degli adolescenti che ha coinvolto 16063 studenti in tutt'Italia (ISS 2018) è emerso che la fonte principale di informazioni in tema di sessualità e contraccezione è internet, che solo meno della metà conosce il periodo più fertile della donna, che circa la metà ha già avuto rapporti sessuali e di questi i 1/3 non ha utilizzato alcun metodo contraccettivo.

D'altra parte, anche un'indagine della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia del 2012 condotta su quasi 1000 ragazze, ha rilevato una mancata protezione al primo rapporto nel 37%; inoltre solo lo 0.3% delle ragazze ha una buona educazione sessuale e soltanto 1 su 4 si attesta su un livello appena sufficiente. Una ricerca condotta dalla Società Italiana Contraccezione nel 2016 su circa 7 mila studenti tra gli 11 e i 25 anni sessualmente attivi ha dimostrato che l'11% non usa alcun metodo contraccettivo e fra gli under 14 il dato sale al 42%. Nel nostro Paese manca ancora oggi un programma organico e strutturato di educazione all'affettività e alla sessualità: una lacuna che "spiega" perché l'Italia sia in fondo alla classifica europea per l'uso dei contraccettivi ormonali (16%), perché ancora moltissime delle under 25 italiane (42%) non utilizzino alcun metodo contraccettivo durante la prima esperienza sessuale. In questo scenario si comprende come sia importante anche per noi pediatri, che siamo i punti di riferimento dei nostri adolescenti, saper affrontare il tema della contraccezione, al fine di prevenire, sia le gravidanze indesiderate che le interruzioni di gravidanza e la diffusione delle infezioni sessualmente trasmesse.

Una efficace consulenza contraccettiva richiede il rispetto della riservatezza, la disponibilità di tempo, l'uso di un linguaggio adeguato, una verifica delle conoscenze che l'adolescente ha già per fornire informazioni

su tutti i metodi contraccettivi disponibili, sulle modalità di utilizzo, sui benefici non contraccettivi, sugli eventuali effetti collaterali. L'obiettivo è arrivare ad una scelta condivisa in modo da ottenere anche una buona adesione al metodo nel tempo. Per questo è fondamentale anche che gli adolescenti abbiano riferimenti telefonici o on line per richiedere eventuali informazioni o consigli aggiuntivi. Con i soggetti molto giovani bisogna sempre discutere della possibilità di utilizzare un doppio metodo contraccettivo (contraccezione ormonale + condom) soprattutto alle prime esperienze e in relazioni non stabili. È importante, soprattutto per chi sceglie l'utilizzo del condom, un passaggio informativo sulla contraccezione d'emergenza.

## METODI CONTRACCETTIVI

I metodi contraccettivi disponibili per gli adolescenti sono:

### Metodi di barriera

1. condom maschile
2. preservativo femminile \*
3. diaframma vaginale (non consigliabile in adolescenza)

*\*Il preservativo femminile è una guaina trasparente, realizzata in poliuretano o in lattice di gomma naturale, lunga 17 cm, con un anello piccolo chiuso, che va posto profondamente in vagina, ed uno più ampio aperto che va lasciato esternamente a protezione dei genitali esterni. Può essere indossato anche alcune ore prima del rapporto sessuale, protegge sia dalla gravidanza che dalle infezioni a trasmissione sessuale. Non è facilmente reperibile in farmacia.*

È importante descrivere a tutti gli adolescenti le regole corrette per l'uso del condom e dare indicazioni di siti informativi, considerando che il media più utilizzato è internet. In tabella 1 è mostrato un decalogo riassuntivo

Tabella 1 | **Regole per il buon uso del condom**

1. Conservarlo in modo riparato da umidità, calore, luce
2. Stringere il serbatoio tra le dita e far uscire l'aria prima di indossarlo
3. Srotolarlo nel verso giusto senza danneggiarlo con anelli o altro
4. Utilizzarlo fin da quando c'è contatto tra i genitali
5. Dopo l'ejaculazione estrarre il pene eretto, tenendo stretto il bordo del condom
6. Utilizzare lubrificanti a base acquosa e/o di silicone e sempre all'esterno non all'interno (per evitare il rischio di scivolamento)
7. Non abbinarlo ad oli o creme dermatologiche o vaginali, né lubrificarlo con la saliva (per evitare il rischio di rottura)
8. Ispezionarlo per eventuali danneggiamenti prima di gettarlo
9. Non riutilizzarlo
10. Avere sempre un secondo condom disponibile

### **Metodi Ormonali**

Sono a base di progestinici ed estrogeni, variano per composizione, via di somministrazione, regime di assunzione; possono avere un'azione inibitoria sull'ovulazione (come la pillola classica o con solo progestinico), modificare il muco cervicale, la motilità tubarica, l'endometrio (come i dispositivi intrauterini). Si dividono in contraccettivi a breve durata d'azione (Short Acting Reversible Contraceptives SARC) e contraccettivi a lunga durata d'azione (Long Acting Reversible Contraceptives LARC).

### **Contraccettivi a breve durata d'azione**

1. Pillola combinata
2. Pillola col solo progestinico
3. Dispositivo transdermico (cerotto contraccettivo)
4. Anello Vaginale

### **Contraccettivi a lunga durata d'azione**

1. Impianto sottocutaneo (etonogestrel)
  2. Sistemi intrauterini (IUS) al levonorgestrel
  3. IUD (intra uterine device) al rame (meno utilizzati in adolescenza)
- Nella pillola combinata può variare sia la componente progestinica (Levonorgestrel, Desogestrel, Gestodene, Drospirenone, Clormadinone acetato, Dienogest, Nomegestrolo acetato, Norgestimato) che quella estrogenica (Ethinilestradiolo, Estradiolo valerato, Estradiolo emidrato, Estetrolo); per quanto riguarda il regime di assunzione può essere di 21 giorni con 7 di intervallo, di 28 giorni con 21 pillole attive e



7 di placebo, 24 pillole attive e 4 di placebo (in questo caso non sono previsti giorni di pausa) o 26 attive e 2 di placebo o a regime esteso (assunzione continuativa di pillole attive). La scelta tra i vari preparati in questa fascia di età è soprattutto correlata all'intenzione di ridurre gli effetti collaterali (spotting, ritenzione idrica, mastodinia, ecc.) e di sfruttare i benefici non contraccettivi (*Tabella 2*) che sono spesso la motivazione alla prima prescrizione di una pillola in adolescenza e comunque un'importante motivazione all'uso.

**Tabella 2 | Condizioni in cui la contraccezione estroprogestinica ha effetti positivi**

- Segni di iperandrogenismo
- Flussi mestruali abbondanti
- Dismenorrea primaria (e secondaria)
- Dolore pelvico da endometriosi
- Sindrome premestruale
- Patologie a comparsa catameniale

Nella pratica, poiché non sempre l'utilizzo segue perfettamente le regole di assunzione, può esserci una differenza tra la protezione con un uso perfetto e quella con un uso tipico.

L'indice di Pearl (*Tabella 3*) indica l'efficacia dei metodi contraccettivi: numero di gravidanze verificatesi in 100 donne che in un anno hanno usato il metodo stesso (più basso è il valore, più efficace è il metodo).

**Tabella 3 | Indice di Pearl: differenza tra uso tipico e uso perfetto**

Metodo	Uso tipico %	Uso perfetto %
Nessun metodo	85	85
Condom maschile	18	2
Preservativo femminile	21	5
Diaframma vaginale	12	6
Contraccezione ormonale combinata (pillola, cerotto, anello)	9	0,3
Contraccezione ormonale con solo progestinico (POP)	9	0,3
Dispositivo intrauterino a rilascio di levonorgestrel	0,2	0,2
Impianto a rilascio di solo progestinico	0,05	0,05
Dispositivo intrauterino al rame	0,8	0,6

L'utilizzo di contraccettivi long acting come l'impianto di etonorgestrel o lo IUS al levonorgestrel è fortemente raccomandato, nelle adolescenti, da molte agenzie internazionali proprio per una più facile adesione al metodo che condiziona un minor rischio di fallimento.

### **Valutazioni da effettuare prima della prescrizione di un contraccettivo ormonale**

#### **Anamnesi familiare**

- Presenza di malattie cardiovascolari come ictus, tromboembolismo venoso, infarto miocardico prima dei 45 anni. La presenza di almeno 2 familiari con episodi tromboembolici precoci rappresenta una controindicazione all'uso di estro progestinici. l'anamnesi, soprattutto se i genitori sono relativamente giovani, va estesa anche ai nonni
- Ipertensione
- Dislipidemia
- Emicrania
- Malattie autoimmuni

#### **Anamnesi personale**

- Stile di vita
- Patologie pregresse o in atto (diatesi trombofiliche accertate sono una controindicazione assoluta all'utilizzo dei contraccettivi ormonali contenenti estrogeni)
- Emicrania con aura (controindicazione assoluta)
- Malattie autoimmuni e croniche: in presenza di tali patologie si suggerisce l'invio ad una consulenza contraccettiva di secondo livello
- Stati depressivi
- Disturbi del comportamento alimentare in atto o progressi
- Utilizzo di farmaci o integratori: escludere eventuali interazioni (*Tabella 4*)
- Fumo
- Uso di alcool e droghe

### Anamnesi ginecologica

- Menarca
- Flussi mestruali
- Dismenorrea
- Sindrome premestruale
- Endometriosi
- Acne e segni di iperandrogenismo
- Rischio di MST

Tabella 4 | **Principali farmaci induttori enzimatici**

Anticonvulsivanti: barbiturici (compresi primidone e fenobarbital), fenitoina, fosfenitoina, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato
Antimicrobici: rifampicina, rifabutina, griseofulvina
Antiretrovirali: efavirenz, nevirapina e ritonavir a lungo termine
Fitoterapici contenenti <i>Hypericum perforatum</i> (erba di S. Giovanni)

### Esame obiettivo

Va sempre valutato l'indice di massa corporea (ed eventualmente il rapporto vita-fianchi): in presenza di sovrappeso o di franca obesità la prescrizione richiede una valutazione complessiva dello stile di vita e la scelta di un contraccettivo che non abbia forte impatto metabolico o sul rischio venoso. Tutte le linee guida richiedono la misura della pressione arteriosa prima di iniziare un contraccettivo ormonale. Sono rinviabili ad un controllo successivo l'esame pelvico, la visita al seno, eventuali esami ematochimici.

È anche fondamentale raccomandare di non effettuare periodi di "sospensione", poiché in questi periodi aumenta sia il rischio di gravidanza sia quello di ricomparsa di eventuali effetti indesiderati (che si verificano soprattutto nei primi mesi di assunzione o dopo una interruzione di almeno un mese).

## CONTRACCEZIONE D'EMERGENZA

L'OMS definisce contraccezione d'emergenza una "metodica contraccettiva di supporto" da utilizzare prima possibile a seguito di un rapporto sessuale non protetto: "metodica contraccettiva" poiché può solo prevenire e non interrompere una gravidanza, "di supporto" in quanto il suo uso non è da considerarsi come metodo contraccettivo abituale o di prima scelta.

La contraccezione di emergenza non è adatta ad un uso regolare e non deve mai sostituire un metodo contraccettivo abituale. Ha l'obiettivo di offrire alle donne un'ultima possibilità per ridurre il rischio di una gravidanza indesiderata, scongiurando così l'eventuale ricorso all'interruzione volontaria di gravidanza.

La CE deve essere utilizzata dopo un rapporto non protetto, in ogni momento del ciclo mestruale.

### Indicazioni

- Rapporto sessuale senza alcuna protezione contraccettiva
- Rottura o scivolamento del condom
- Fallimento del coito interrotto
- Mancata assunzione di tre pillole combinate per tre giorni consecutivi
- Ritardata assunzione (più di 36 ore dalla pillola precedente) di una pillola al solo progestinico (POP al desogestrel o al drospirenone)
- Distacco o ritardata applicazione del cerotto contraccettivo
- Rimozione intempestiva o ritardata applicazione dell'anello vaginale
- Espulsione dello IUD
- Violenza sessuale

Sono disponibili attualmente in Italia ed in Europa:

- **Ulipristal acetato (UPA)** compressa da 30mg da assumere per os entro 120 ore
- **Levonorgestrel (LNG)** compressa da 1,5mg da assumere per os entro 72 ore
- **IUD al rame** da inserire entro le 120 ore (poco utilizzato in Italia)

**L'ulipristal acetato** è un modulatore selettivo del recettore del progesterone. Il meccanismo di azione primario consiste nel ritardare o inibire l'ovulazione. La peculiarità dell'ulipristal è la capacità di effettuare un blocco sul meccanismo ovulatorio fino alla fase periovulatoria (follicolo >18 mm e livelli di LH già in aumento)

Il **levonorgestrel** è un agonista progestinico di sintesi. Agisce inibendo o ritardando l'ovulazione, impedendo il picco di LH. Tale effetto viene a mancare quando assunto in fase periovulatoria. Entrambi agiscono come contraccettivi e prima vengono assunti più sono efficaci.

#### **Limitazioni d'uso**

L'UPA è controindicato in donne con: asma severo non controllato dai glucocorticoidi orali, disfunzione epatica grave, problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio, ipersensibilità all'UPA.

L'allattamento al seno deve essere evitato per sette giorni dopo averlo assunto.

L'UPA non deve essere ripetuto nello stesso ciclo. È sconsigliato l'uso concomitante con farmaci induttori enzimatici che possono ridurre l'efficacia (*Tabella 4*).

Il LNG non ha controindicazioni nell'uso come CE, può essere utilizzato più volte nello stesso ciclo (ove ne ricorra la necessità). In caso di donne obese (BMI >30, peso superiore agli 80 kg) potrebbe essere utile raddoppiare la dose.

#### **In caso di vomito entro 3 ore dall'assunzione di CE è necessario assumerne un'altra dose.**

Non ci sono né controindicazioni mediche assolute, né limiti di età all'uso della contraccezione d'emergenza.

I possibili effetti collaterali dei farmaci sono riportati nella Tabella 5.

Tabella 5 | **Possibili effetti collaterali (in genere di lieve entità e transitori):**

Cefalea	Nausea	Vomito (raramente)
Affaticamento	Dolori addominali	Alterazione ritmo mestruale
Dismenorrea	Capogiri	Mialgia
Tensione mammaria	Metrorragia	Spotting

### **Efficacia**

Un modo per esprimere l'efficacia della CE è calcolare la percentuale di donne che divengono gravide nonostante l'uso della CE. Così espresso **l'indice di fallimento della CE varia tra 1,8% per UPA e il 2,6 per il LNG.**

### **Modalità di prescrizione**

Secondo le indicazioni AIFA del 21/4/2015 e 3/3/2016 per i soggetti di età pari o superiore a 18 anni questi farmaci non erano soggetti a ricetta medica (SOP = senza obbligo di prescrizione) mentre per le minorenni era obbligatoria la prescrizione medica da rinnovare ogni volta (RNR = ricetta non ripetibile). Dal 10/10/2020 (giorno di pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale) l'UPA non è più soggetto a prescrizione anche per le under 18, e deve essere dispensato dal farmacista unitamente a materiale informativo sulla contraccezione.

Quanto al LNG, a tutt'oggi per le minorenni rimane l'obbligo di prescrizione con ricetta non ripetibile "RPR".

Concludendo, la contraccezione d'emergenza è una opportunità importante per prevenire una gravidanza indesiderata. La necessità di prescrizione per la minore, che persiste per il LNG, deve essere l'occasione per un counseling contraccettivo, mirato alla prevenzione di futuri comportamenti sessuali a rischio.

## **ASPETTI ETICI E MEDICO LEGALI**

Al di là delle competenze per la scelta e la prescrizione di un anticoncezionale ad un'adolescente, è importante rimuovere i dubbi che il

pediatra può avere su eventuali limiti di età, sulla necessità o meno di informare i genitori, su come accogliere una richiesta di prescrizione di contraccezione di emergenza. In Italia non esiste una legge specifica che stabilisca delle regole sulla prescrizione contraccettiva per le adolescenti, pertanto si devono tener presenti ed interpretare articoli di più leggi.

Condizione necessaria per ritenere lecita una qualsiasi prestazione sanitaria è l'esistenza del consenso da parte del paziente; questo presuppone per lo stesso la capacità di autodeterminarsi, di comprendere la portata delle proprie azioni, di discernere le conseguenze, per la propria salute, delle scelte compiute. Tale capacità si ritiene legalmente acquisita con il raggiungimento della maggiore età che secondo **l'art. 2 del Codice Civile** è fissata al compimento del 18° anno.

Con la maggiore età si acquista la capacità di compiere tutti gli atti per i quali non sia stabilita un'età diversa. Le mutate condizioni sociali ed il costante aumento del grado di maturità acquisito dai minorenni, rendono anacronistico questo limite se inteso come preclusione sulla possibilità di incidere sulla propria salute. Abbondano infatti i riferimenti legislativi che anticipano ad un'età inferiore ai 18 anni la possibilità per il minore di compiere lecitamente atti anche rilevanti per il proprio status giuridico; ad esempio i riferimenti penalistici alle età dei 14 e 18 anni relative all'imputabilità, alla capacità di proporre querela, ecc. e i riferimenti civilistici all'età di sedici anni per contrarre matrimonio, di quattordici anni per il riconoscimento di un figlio, ecc. In ambito sanitario la **Convenzione di Oviedo** del 1997, recepita in Italia nel 2001 (art. 6) sottolinea come il parere del minore vada preso in considerazione come fattore sempre più determinante in considerazione della sua età e del suo grado di maturità.

In particolare, la **legge n.194** del 22.5.1978 (Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza) con **l'art. 2** stabilisce che "la somministrazione su prescrizione medica, nelle strutture sanitarie e nei consultori, dei mezzi necessari per conseguire le finalità liberamente scelte in ordine alla procreazione responsabile è consentita anche ai minori", non esprimendo limitazioni circa la prescrizione del farmaco, ma indicando come sedi preferenziali le strutture sanitarie ed i consultori, in quanto nelle strutture pub-

bliche sono previste altre figure professionali che possono integrare il medico facilitando una più consapevole scelta contraccettiva della minore. Che la minore età non sia di per sé motivo di ostacolo lo si deduce anche dalla **legge n. 66 del 15.2.1996** (Norme contro la violenza sessuale), che stabilisce quando è legalmente consentito avere rapporti sessuali con minorenni (*Tabella 6*).

Tabella 6 | **Liceità dell'attività sessuale in minori**

Età	Rapporto
< 14 aa	gli atti sessuali sono illeciti e se il minore ha età meno di 10 anni il reato è più grave)
13 aa compiuti	è lecito compiere atti sessuali con altri minori aventi una differenza di età non superiore ai 3 anni, purché entrambi consenzienti
14-16 aa	anche con adulti purché atti volontari, disinteressati e consenzienti, eccetto che gli atti sessuali vengano compiuti dall'ascendente, dal genitore anche adottivo, dal tutore, ovvero da altra persona cui il minore è affidato, per ragioni di cura, di educazione, di istruzione, di vigilanza o di custodia
16 - 18aa	in questa fascia d'età sono puniti l'ascendente, il genitore anche adottivo, il tutore, ovvero altra persona cui il minore è affidato, per ragioni di cura, di educazione, di istruzione, di vigilanza o di custodia che compiano atti sessuali con il minore abusando dei poteri connessi alla loro posizione

Volendo ulteriormente chiarire, il riferimento è **l'art.609-quater della Legge 66/96** che pone una regola generale, una eccezione alla regola e una regola particolare, come segue:

**REGOLA GENERALE:** è punito **CHIUNQUE** compie atti sessuali con persona che al momento del fatto **non ha compiuto gli ANNI 14**, con la precisazione (ultimo comma) che nel minore di anni 10 ogni atto sessuale è reato più grave, con pena aumentata.

**ECCEZIONE ALLA REGOLA:** non è punito il **MINORE** che compie atti sessuali con un **ALTRO MINORE CHE ABBIÀ COMPIUTO GLI ANNI 13**, se la differenza di età tra i due non è superiore a 3 anni

**REGOLA PARTICOLARE:** è punita una serie di **PERSONE** (l'ascendente, il genitore anche adottivo, il tutore, ovvero altra persona cui il minore è



affidato, per ragioni di cura, di educazione, di istruzione, di vigilanza o di custodia) che compiono atti sessuali con un **MINORE CHE NON HA COMPIUTO GLI ANNI 16**.

Quanto agli atti sessuali compiuti da un minore con “l’ascendente, il genitore anche adottivo, il tutore, ovvero altra persona cui il minore è affidato, per ragioni di cura, di educazione, di istruzione, di vigilanza o di custodia”

- se il minore è tra i 14 e i 16 anni sono sempre illeciti
- se il minore è tra i 16 e i 18 anni sono considerati abusivi
- se l’“attore” ha abusato dei poteri connessi alla sua posizione

Molti ritengono essere i 13 anni il limite minimo per la liceità prescrittiva desumendolo dall’art. 5 della legge n. 66/1996 secondo cui “non è punibile il minore che, al di fuori delle ipotesi previste nell’art. 609-bis, compie atti sessuali con un minore che abbia compiuto gli anni 13, se la differenza di età tra i soggetti non è superiore ai tre anni”, mentre va sempre più affermandosi la tesi che l’età minima per la contraccezione è variabile con l’età minima in grado di concepire facendo prevalere sempre l’art. 2 della legge 194/78. Le riflessioni medico-legali di cui sopra se non contraddicono l’affermazione che l’adolescente deve essere sempre assistita, specie nell’urgenza di una richiesta d’intercezione, sottolineano però come anche nell’urgenza sia dovere del sanitario prescrittore approfondire la situazione, specie nelle età più basse, per escludere una situazione abusiva che ci obbligherebbe al referto. Il caso della dodicenne che chiede la pillola del giorno dopo configura un illecito che ci obbliga alla segnalazione.

Anche dal punto di vista etico il **Codice di Deontologia Medica** (CDM 2017) all’art. 33 afferma che *“Il medico garantisce al minore elementi di informazione utili perché comprenda la sua condizione di salute e gli interventi diagnostico-terapeutici programmati, al fine di coinvolgerlo nel processo decisionale”*. Mentre l’art. 37 sempre del CDM 2017 recita: *Il medico, in caso di paziente minore o incapace, acquisisce dal rappresentante legale il consenso o il dissenso informato alle procedure diagnostiche e/o agli interventi terapeutici. Il medico segnala all’Autorità competente l’opposizione da parte del minore*

*informato e consapevole o di chi ne esercita la potestà genitoriale a un trattamento ritenuto necessario e, in relazione alle condizioni cliniche, procede comunque tempestivamente alle cure ritenute indispensabili e indifferibili".* Pertanto il coinvolgimento del legale rappresentante dovrebbe essere preso in considerazione prima di qualsiasi trattamento medico nel minore, ma nel caso della contraccezione ci dobbiamo interrogare sull'opportunità di questo coinvolgimento in un ambito dal quale i familiari vengono spesso esclusi dagli adolescenti per ovvie questioni di riservatezza. Si sottolinea perciò anche quanto descritto nell'art. 10 del CDM 2017 sul segreto professionale: *"Il medico deve mantenere il segreto su tutto ciò di cui è a conoscenza in ragione della propria attività professionale ... La rivelazione è ammessa esclusivamente se motivata da una giusta causa prevista dall'ordinamento o dall'adempimento di un obbligo di legge".*

Ai fini della migliore tutela della salute della minore e tenuto in debita considerazione il fatto che non esistono norme tassative che escludono i trattamenti sanitari in assenza dei legali rappresentanti, compito del medico sarà quello di discutere con la paziente minore e prospettare la possibilità di coinvolgere (previo consenso) i genitori, verificandone in ogni caso la maturità raggiunta in quanto tanto minore è la comprensione da parte della paziente tanto maggiore è la responsabilità che si assume medico.

Una menzione a parte merita la prescrizione della contraccezione d'emergenza nella minore, particolarmente diffusa in questa fascia d'età. In questa circostanza duplice è il dovere del medico prescrittore, specie se opera nella struttura pubblica: a) salvaguardare la minore, nell'urgenza, da una gravidanza indesiderata, b) fornirle le informazioni necessarie per una sessualità più sicura e consapevole. Dal punto di vista medico-legale l'intercezione è equiparata alla contraccezione, valgono le stesse norme riferite per la prescrizione dei contraccettivi: senza limiti minimi d'età e, soprattutto per le condizioni di urgenza, si può procedere anche senza il coinvolgimento dei legali rappresentanti, purché sia valutata la maturità psichica raggiunta dalla ragazza e le motivazioni che la inducono alla scelta indicata, con riferimento all'art. 12 della legge 194/1978.

Il medico non può sollevare obiezione di coscienza per evitare la prescrizione della "pillola del giorno dopo" in quanto è ammessa solo per l'interruzione di gravidanza e quindi presuppone la certezza della gravidanza. Se non c'è concepimento certo né possibilità di datare la gravidanza non si ricade nella Legge 194/1978 e non si può invocare l'obiezione di coscienza prevista da questa normativa. Allo stesso modo, non essendoci un atto di procreazione assistita e non essendo dimostrabile un embrione non è applicabile l'obiezione di coscienza ai sensi della Legge n.40 / 2004. Il medico "obiettore" può semmai evocare la "clausola di coscienza" (nota Comitato Nazionale di **Bioetica** del 28.5.2004, art. 22 CDM 2017): *"Il medico può rifiutare la propria opera professionale quando vengano richieste prestazioni in contrasto con la propria coscienza o con i propri convincimenti tecnico-scientifici, a meno che il rifiuto non sia di grave e immediato nocimento per la salute della persona, fornendo comunque ogni utile informazione e chiarimento per consentire la fruizione della prestazione."*) e rifiutare la prescrizione, solo se questo comportamento non è di grave danno per la salute della persona assistita. Nel caso della CE deve garantire la prescrizione in tempi adeguati da parte di un collega disponibile. Con la recente nota del Comitato Nazionale di Bioetica (25.2.2011) anche il farmacista può evocare la "clausola di coscienza" con le stesse limitazioni e doveri del medico.

Di fatto il medico avrebbe l'obbligo di presentare un referto all'Autorità Giudiziaria quando presta la propria opera o assistenza in casi che possono presentare i caratteri di reato perseguibile d'ufficio. Quando si prescrive la "pillola del giorno dopo" ad una dodicenne, sappiamo che sulla ragazza è stato commesso il reato di atti sessuali con minori secondo la legge 66/1996, che è perseguibile d'ufficio. Se invece la ragazza è tredicenne, il reato potrebbe non essere perseguibile d'ufficio se il partner ha una differenza di età inferiore a 3 anni, ma persiste l'obbligo del referto in quanto non spetta al medico la punibilità, ma all'autorità giudiziaria. Se la minore, dodicenne o tredicenne però si presentasse al medico col partner, ritenendo anche quest'ultimo assistito, verrebbe meno l'obbligo di referto in quanto si esporrebbe la persona assistita a procedimento penale (art. 365 c.p.).

E se il partner non è presente cosa deve fare il medico? Si potrebbe rifare all'art. 384 del c.p. che prevede la non punibilità di chi omette la presentazione del referto, per esservi stato costretto dalla necessità di salvare sé stesso da un grave ed inevitabile nocumento nella libertà o nell'onore, quale potrebbe essere un procedimento penale a carico (perché magari qualcuno lo potrebbe accusare di provocato aborto, anche se difficile da dimostrare, e non di contraccezione). La giurisprudenza in questi casi non è una scienza esatta ed è fatta di interpretazioni: pertanto da un lato bisogna sempre fare attenzione alle prescrizioni frettolose, dall'altro la tutela e la salute della nostra giovane paziente rappresentano comunque il nostro impegno primario, che ci obbliga alla prescrizione mettendo in secondo piano, nell'urgenza, la liceità o meno dell'atto sessuale compiuto.

Su questi temi sarebbe comunque auspicabile una normativa più chiara e moderna per ridurre al minimo le interpretazioni soggettive e le possibili conseguenze negative per le adolescenti.

Dal 10 ottobre 2020 con determina AIFA solo UPA diviene SOP anche per le pazienti sotto i 18 anni di età. Per tale motivo, tutte le considerazioni medico legali sulla prescrizioni alle minorenni vengono superate, o comunque devono essere riviste, in quanto le minorenni possono rivolgersi direttamente in farmacia senza prescrizione saltando la consulenza del medico.

### **Ringraziamenti**

Un sentito grazie ai medici legali Giorgio Gualandri, dell'AUSL di Reggio Emilia, e Nicola Cucurachi, dell'Università di Parma, per il prezioso contributo apportato alla stesura di questo paragrafo.

Tabella 7 | **Box riassuntivo**

- È permessa anche ai minori la contraccezione (preferibilmente nelle strutture sanitarie)
- L'età minima è quella in cui si è in grado di procreare (tesi prevalente)
- Il consenso dei genitori non è indispensabile (accertata la maturità psichica della ragazza), ma auspicabile
- La contraccezione d'emergenza (vista l'urgenza del provvedimento) si può prescrivere senza consenso genitoriale
- Screenare sempre situazioni abusive, specie nelle fasce d'età più basse
- Il medico si può rifiutare di prescrivere la pillola del giorno dopo, avvalendosi della clausola di coscienza. Se lo fa deve assicurarsi che col suo comportamento non arrechi danno alla richiedente, mettendola in grado di ottenere la prescrizione in tempo utile.

### **Conclusioni**

L'eliminazione dell'obbligo di ricetta per la CE (UPA) anche per le minorenni, è stato un passo decisivo per la prevenzione di gravidanze indesiderate in questa fascia d'età a maggior rischio.

Rendere facilmente accessibile la CE alle adolescenti è efficace nel promuoverne l'uso e la tempestività di impiego, senza conseguenze negative nell'utilizzo di altri contraccettivi non d'emergenza o nella assunzione di comportamenti sessuali a rischio.

La necessità di dover prescrivere il LNG alla minorenne, invece, potrebbe essere colta come l'occasione per effettuare una consulenza contraccettiva che comporti una informazione per la prevenzione di futuri comportamenti sessuali a rischio.

## Bibliografia essenziale

- Metodi contraccettivi
- WHO Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition 2015
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC) London, 2016
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Contraceptive Choices for Young People Clinical Effectiveness Unit March 2010 (Amended May 2019)
- American Academy of Pediatrics Comm.on Adolescence. Contraception for Adolescents, Pediatrics 2014; 134(4): e1244-56.
- Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Barrier Methods for Contraception and STI Prevention 2012 (updated October 2015)
- Center for Disease Control. MMWR US Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use 2013

## Contraccezione d'Emergenza

- International Consortium for Emergency Contraception (ICEC), International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Emergency contraceptive pills. Medical and service delivery guidelines. Third Edition 2012. New York: ICEC, 2012
- World Health Organization (WHO). EMERGENCY CONTRACEPTION. Fact sheet no 244. Updated June 2017
- Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare of the Royal College of the Obstetricians and Gynaecologists (FSRH).CEU clinical guidance: emergency contraception. London: RCOG, 2017 (Amended December 2020)
- Wilcox AJ et al. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 1995;333:1517-21

- Blank L et al. Systematic review and narrative synthesis of the effectiveness of contraceptive service interventions for young people, delivered in health care settings. *Health Educ Res* 2012;27:1102-19
- Banh C, Rautenberg T, Duijkers IJ, et al. The effects on ovarian activity of delaying versus immediately restarting combined oral contraception after missing three pills and taking ulipristal acetate 30 mg. *Contraception* 2020
- Edelman AB, Jensen JT, McCrimmon S, et al. Combined oral contraceptive interference with the ability of ulipristal acetate to delay ovulation: a prospective cohort study. *Contraception* 2018
- Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH CEU Guidance: Recommended Actions after Incorrect Use of Combined Hormonal Contraception (e.g. late or missed pills, ring and patch)
- Modifica del regime di fornitura del medicinale per uso umano «Ellaone (ulipristal)». Determina n. DG 998/2020. (20A05497) *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.251 del 10-10-2020

## Le molte facce della prevenzione

Luca Bernardo, Elena Chiappini, Gianpaolo De Filippo,  
Domenico Dragone, Michele Fattibene, Filomena Palma,  
Francesco Privitera, Maria Carmen Verga

### Premessa

Fare prevenzione con soggetti giovani richiede alcune competenze particolari: prima di tutto riuscire a leggere le traiettorie di salute individuali come percorsi che partono dalla vita intrauterina per attraversare tutta l'età evolutiva fino a quella adulta. Poi, imparare a collocare queste traiettorie nell'ambiente che le circonda sia sul piano biologico che socio-relazionale. Non c'è intervento di prevenzione senza una lettura contemporanea degli aspetti fisici e psicologici che motivano i comportamenti sia protettivi che di rischio. Infine, sia che si tratti di inserti all'interno delle visite pediatriche sia che si tratti di interventi più strutturati, è necessaria un'attenzione particolare al linguaggio sia verbale (chiarezza, tempi adeguati, leggerezza...) che non verbale.

### PREVENZIONE DELLA SALUTE RIPRODUTTIVA

La salute riproduttiva è considerata da tempo un elemento fondamentale della promozione della salute in genere. Nel 2010 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha riconosciuto ufficialmente che gli interventi di promozione della salute materno-infantile iniziano ben prima della gravidanza e che riguardano anche la salute e lo stile di vita di pre-adolescenti ed adolescenti.

Infatti, alcune patologie dell'apparato riproduttivo femminile e maschile, come ad esempio l'endometriosi e il varicocele, in grado di influire negativamente sulla fertilità, la sfera sessuale e la salute complessiva in età adulta, possono beneficiare sempre più di strategie di prevenzione o di diagnosi precoce, a partire da una corretta informazione e sensibilizzazione. Inoltre, occuparsi di prevenzione e in particolare di salute riproduttiva negli adolescenti significa intercettare comportamenti e condizioni di rischio intervenendo con azioni di sistema e strategie individuali in diversi ambiti:



- **contraccezione e protezione dalle infezioni a trasmissione sessuale:**

una quota importante di giovani non utilizza una contraccezione sicura ed efficace, esponendosi al rischio di gravidanza indesiderata e conseguentemente o alla necessità di ricorrere ad un'interruzione volontaria o andando incontro ad una maternità ad un'età in cui il rischio, ostetrico e soprattutto sociale, è elevato. In parallelo sappiamo che i giovani tra i 15 e i 24 anni rappresentano la fascia di età più esposta al rischio infettivo (Cap. 9). La consapevolezza della possibilità di acquisizione di patogeni a trasmissione sessuale è scarsa, così come quella delle possibili conseguenze in termini, ad esempio, di riduzione della fertilità, poliabortività, gravidanza ectopica, prematurità e basso peso alla nascita.

- **età e pianificazione della gravidanza:**

come sottolineato nel capitolo 21 le gravidanze delle adolescenti presentano un rischio maggiore di complicanze rispetto a quelle delle donne adulte, in particolare per la nascita pretermine e la ridotta crescita fetale. D'altro lato è forse importante anche passare l'informazione che la fertilità si riduce progressivamente e quindi anche il progetto di posporre la gravidanza verso la parte finale della propria vita fertile non è, almeno sul piano biologico, vincente.

- **fumo, alcool, sostanze stupefacenti:**

nelle adolescenti il loro uso è in preoccupante aumento, a fronte di una scarsa conoscenza e consapevolezza delle possibili ripercussioni sulla salute generale e riproduttiva. In particolare è importante informare quanto sia dannosa l'assunzione di fumo e tossici e sostanze di abuso in caso di concepimento: infatti il fumo è causa di restrizione della crescita fetale di alcune malformazioni come le schisi orali e della Sindrome della morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Syndrome SIDS), mentre un consumo eccessivo di bevande alcoliche aumenta il rischio di aborto spontaneo, morte fetale e sindrome fetto-alcolica. Vale la pena ricordare come l'uso di bevande alcoliche anche moderato, pari a 7-10 drinks/settimana, oppure un singolo episodio di ebbrezza (>3 drinks in singola occasione) in gravidanza, possano essere associati a deficit neuromotori, cognitivi e comportamentali nei bambini esposti, evidenziabili nei primi anni di vita o in età scolare.

- **BMI:**

gli adolescenti in sovrappeso o francamente obesi sono in costante aumento, così come sono in crescita i casi di disturbi alimentari di tipo restrittivo. Come è noto, le conseguenze di queste condizioni possono coinvolgere anche la sfera riproduttiva, aumentando il rischio di infertilità, prematurità, neonati di basso peso o macrosomici.

- **Vaccinazioni:**

l'adolescenza identifica una fase della vita importante per somministrare richiami di vaccinazioni eseguite nell'infanzia e per nuove vaccinazioni. Il dodicesimo anno di vita è l'età preferibile per l'offerta attiva della vaccinazione anti-HPV a tutta la popolazione (femmine e maschi) (vedi paragrafo specifico).

- **Esposizione ad inquinanti (vedi anche paragrafo specifico in questo capitolo):**

sfruttando la sensibilità che gli adolescenti hanno dimostrato rispetto alle tematiche ambientali è importante passare informazioni sulle buone regole per ridurre, quando possibile, l'esposizione a sostanze quali ftalati, parabeni o altri inquinanti endocrini presenti ad esempio nei prodotti per l'igiene e la cosmesi personale.

Infine, prevenzione significa anche passare una corretta informazione e sensibilizzazione per alcune patologie rilevanti dell'apparato riproduttivo. Ad esempio, evidenze recenti sottolineano come l'endometriosi possa essere presente in adolescenti con specifica sintomatologia, ma riguardare anche giovani asintomatiche, a maggior rischio dunque di diagnosi e presa in carico tardive.

## LA PREVENZIONE DELL'OSTEOPOROSI

L'entità del picco di massa ossea, cioè dell'apposizione di contenuto minerale sulle ossa che avviene prevalentemente nel periodo peripuberale e post-menarcale, è uno dei fattori condizionanti la riduzione del rischio di osteoporosi e di fratture in età post-menopausale.

È quindi importante cogliere nell'anamnesi gli elementi anamnistici indicativi di rischio (*Figura 1*) e agire promuovendo comportamenti

protettivi per la massa ossea sia nell'infanzia, che in adolescenza. Un'attenzione particolare va posta alle ragazze con disturbi alimentari, con malattie croniche che incidono sulla mineralizzazione ossea e che assumono farmaci (glicocorticoidi, antiepilettici, immunosoppressori, litio, antidepressivi: SSRI) con impatto sfavorevole sul tessuto osseo.

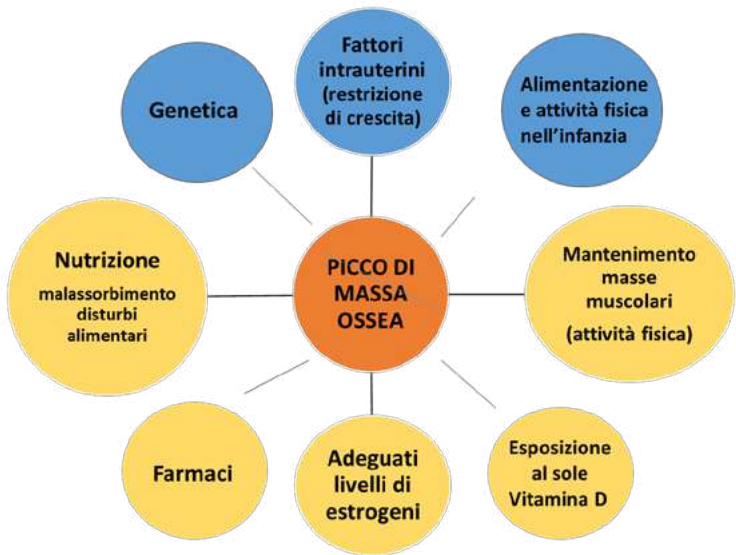


Figura 1 | Determinanti del picco di massa ossea: in giallo quelli su cui è possibile fare prevenzione in adolescenza.

## LA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA HPV E DEL CARCINOMA CERVICALE

È ormai accertato che la famiglia di virus del papilloma umano (HPV), virus a DNA che infettano le cellule epiteliali della cute, delle mucose dell'orofaringe, della vulva, della cervice e dell'ano è coinvolta nella genesi di tumori squamosi e adenocarcinomi.

Si conoscono più di 120 tipi diversi di HPV, ma solo alcuni di essi, circa 13 tra i 40 che colpiscono la regione genitale, sono ceppi ad alto rischio per sviluppo di tumori della cervice; quelli a basso rischio possono indurre la formazione di verruche o di condilomi. Circa otto donne su 10, sessualmente attive, contraggono un virus HPV di qualunque tipo nel corso della loro vita, ma soprattutto nei primi anni di attività sessuale; il 50 per cento di esse si infetta con un ceppo ad alto rischio.

L'uso del preservativo, spesso indicato per difendersi dalle infezioni a trasmissione sessuale, in questo caso può ridurre il rischio di contagio, ma non protegge completamente. Nella maggior parte dei casi l'infezione causata da un virus HPV passa del tutto inosservata e si ha un'eliminazione spontanea del virus senza accorgersene. Tuttavia un'infezione di un ceppo ad alto rischio può anche dare origine, nel tempo, a lesioni cellulari precancerose che possono guarire spontaneamente o evolvere in tumore, anche a distanza di vent'anni. I maggiori responsabili di tumori della cervice sono il sierotipo 16 e 18.

In Italia dal 2008 la vaccinazione contro l'HPV è offerta alle ragazze tra gli 11 e i 12 anni di età, quando si presume che non abbiano ancora iniziato l'attività sessuale, perché l'altissima protezione offerta dal vaccino scende se l'organismo è già venuto a contatto con uno dei ceppi contro cui il vaccino è diretto. La vaccinazione è stata poi estesa ai maschi adolescenti sia per interrompere la circolazione del virus, sia per proteggerli da tumori più rari di quello dell'utero, ma dipendenti dagli stessi ceppi virali, come i più rari carcinomi di ano, pene, cavo orale e gola.

Ad oggi sono disponibili tre diversi tipi di vaccino tutti costituiti da Vlp: virus-like particles, particelle dell'involucro virale che ne mimano la parte più esterna, prive del materiale genetico e, pertanto, senza capacità di infettare le cellule.

Disponiamo di un vaccino bivalente (16-18), di un vaccino quadrivalente (16,18, 6,11) e di un vaccino nonavalente. Sette dei nove tipi di HPV inclusi (16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58) sono ad alto rischio oncogeno e causano il 90% dei tumori del collo dell'utero, due sono a basso rischio oncogeno 6 e 11 e causano il 90% dei condilomi genitali.

Il vaccino è somministrato, per via intramuscolare, agli adolescenti maschi e femmine di 11 anni compiuti, prima dell'inizio dell'attività sessuale. La scheda vaccinale prevede la somministrazione di due dosi a distanza di 6 mesi l'una dall'altra. Per vaccinazioni in età suc-

cessive al 14 anno e nei soggetti con immunodeficienza, invece, sono consigliate tre dosi (0, 1-2 mesi, 6 mesi).

I vaccini HPV sono risultati sicuri e le loro reazioni avverse locali come dolore, tumefazione e arrossamento locali sono comuni ma generalmente brevi e reversibili. Altre reazioni possibili descritte sono febbre, nausea, vertigini, affaticamento, mal di testa e mialgia.

Diversi studi hanno dimostrato come in seguito alla vaccinazione sia assista alla produzione di titoli di anticorpi neutralizzanti specifici contro gli antigeni dell'HPV da 10 a 100 volte superiori rispetto all'infezione naturale. Livelli anticorpali persistentemente elevati sono stati dimostrati per almeno 10 anni. Tuttavia non è ancora stato accertato se in futuro sarà necessario aggiungere dosi di richiamo per mantenere l'effetto nel tempo.

La vaccinazione anti-HPV si è dimostrata efficace nel prevenire nelle donne il carcinoma della cervice uterina, soprattutto se effettuata prima dell'inizio dell'attività sessuale. Dati recenti inoltre suggeriscono che, nelle ragazze sfuggite alla vaccinazione al 12° anno, una vaccinazione di "recupero" sia comunque raccomandata fino ai 26 anni, preferibilmente entro i 20 anni. È ben dimostrato infatti come l'efficacia della vaccinazione tenda a scemare con il passare degli anni ed è più elevata nelle ragazze vaccinate prima dei 20 anni rispetto a quelle vaccinate in età successiva.

È estremamente importante, quindi, che il pediatra disponga non solo delle informazioni utili, ma anche del tempo e delle capacità comunicative per promuovere la vaccinazione, rassicurando le mamme e spiegando alle bambine con parole adeguate l'importanza di un intervento che garantirà un guadagno di salute a distanza.

## Bibliografia essenziale

- WHO. Packages of interventions for family planning, safe abortion care, maternal, newborn and child health. Geneva, 2010
- Colditz GA, Bohlke K, Berkey CS Breast cancer risk accumulation starts early – Prevention must also. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145(3): 567–579
- Kumar SV, Biswas BM, Jose CT HPV vaccine: current status and future directions. *Med J Arm Forc India* 2015; 71: 171-177
- Arbyn M, Su L, Simoons C et al Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5: CD009069
- Silverberg MJ, Leyden WA, Lam JO, Gregorich SE, Huchko MJ, Kulasingam S, Kuppermann M, Smith-McCune KK, Sawaya GF. Effectiveness of catch-up human papillomavirus vaccination on incident cervical neoplasia in a US health-care setting: a population-based case-control study. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2:707-714

## LA PREVENZIONE DEL CARCINOMA MAMMARIO

Molti dati epidemiologici sostengono l'evidenza che, oltre ad alcuni determinanti perinatali, fattori correlati a variabili biologiche ma anche allo stile di vita in adolescenza possono avere un impatto sul rischio futuro di carcinoma mammario Tabella 1.

Tabella 1 | **Fattori di rischio per carcinoma mammario presenti in adolescenza**

- Età al menarca (rischio aumentato per menarca precoce: ogni anno di riduzione dell'età al menarca aumenta il rischio di ca mammario del 5%)
- Crescita staturale rapida in pubertà
- Magrezza in infanzia e adolescenza ed obesità tardiva
- Mancato allattamento
- Storia familiare di ca mammario (impatto stimato su non più del 10% dei casi)
- Elevato consumo di carne rossa in adolescenza; basso consumo di proteine vegetali, fibre, noci
- Inizio del fumo in giovane età ed esposizione importante al fumo passivo
- Assunzione elevata di alcool (ogni 10 g di assunzione giornaliera di alcool aumentano il rischio di carcinoma mammario del 21%)
- Inattività fisica (riduzione del rischio con attività fisica in adolescenza: 16%, in età adulta precoce 8%)
- Esposizione a radiazioni ionizzanti (quali irradiazione mediastinica per terapia di linfomi)

Sono fattori di rischio emergenti, attualmente in studio, i bassi livelli di vitamina D, l'esposizione alla luce notturna, l'esposizione ad interferenti endocrini per via alimentare o percutanea.

Sugli aspetti nutrizionali, sull'abitudine all'attività fisica, sull'importanza di non procrastinare troppo la prima gravidanza è possibile svolgere interventi di prevenzione con le adolescenti.

In merito agli effetti sull'oncogenesi mammaria dell'utilizzo di contraccezione orale prima della prima gravidanza, studi epidemiologici ampi evidenziano incrementi di rischio minimi rispetto agli altri fattori sovraccitati, per un uso molto prolungato nel tempo.

## Bibliografia essenziale

- Arbyn M, Su L, Simoons C et al Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5: CD009069
- Colditz GA, Bohlke K, Berkey CS Breast cancer risk accumulation starts early – Prevention must also. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145(3): 567–579.
- Cheng L, Wang Y, Du J Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. *Vaccines* 2020; 8: 391-406
- WHO. Packages of interventions for family planning, safe abortion care, maternal, newborn and child health. Geneva, 2010



## ENDOCRINE DISRUPTORS (ED)

### Definizione

Sostanze chimiche esogene (naturali e di sintesi) o miscele di esse, che alterano il sistema endocrino con vari meccanismi, causando effetti avversi sulla salute di un organismo o alla progenie o ad una (sotto) popolazione (WHO 2002). Vengono anche detti “distruttori endocrini” o “modulatori endocrini”.

Gli ED derivano da sostanze di utilizzo frequente, sono prevalentemente lipofile, scarsamente degradabili ed hanno capacità di accumulo e persistenza nell’ambiente e maggiormente nei tessuti del corpo umano (bioaccumulo = quando l’assunzione di un contaminante da parte di un organismo eccede le capacità di quest’ultimo di metabolizzare o eliminare la sostanza, l’agente chimico si accumula nei tessuti dell’organismo)

Il bioaccumulo delle sostanze tossiche può avvenire o direttamente dall’ambiente in cui l’organismo vive o attraverso l’ingestione lungo le catene alimentari oppure in entrambi i modi: nel primo caso il fenomeno viene definito **bioconcentrazione**, nel secondo caso **biomagnificazione**.

Le modalità di penetrazione degli ED nell’organismo (*Figura 2*) sono attraverso l’ingestione alimentare, attraverso l’aria coi contatti dermici e l’inalazione, attraverso il suolo coi contatti dermici, inalazione ed ingestione. Altre possibilità di penetrazione nell’organismo derivano dai rifiuti, attraverso i contatti dermici ed inalazione ed infine tramite l’acqua sempre con modalità di ingestione e contatti dermici.

Buona parte degli ED è composta da sostanze inquinanti largamente diffuse nell’ambiente a partire dagli anni ‘40 -’50 del secolo scorso. I più studiati sono i seguenti composti, la cui pericolosità è già nota:

- Diossine
- PCB
- Furani

La lista comprende però molti altri meno noti composti chimici, la cui pericolosità, sebbene riconosciuta in ambito scientifico, non è stata ancora sanzionata dalla legge.



Figura 2 | Modalità di penetrazione degli ED nell'organismo

Queste sostanze sono in grado di:

- riprodurre l'attività degli ormoni fisiologici;
- bloccare con azione competitiva i recettori ormonali e di conseguenza l'attività fisiologica degli ormoni;
- interferire con la sintesi, il trasporto, il metabolismo o l'escrezione degli ormoni alterandone le concentrazioni fisiologiche.

(Figura 3)

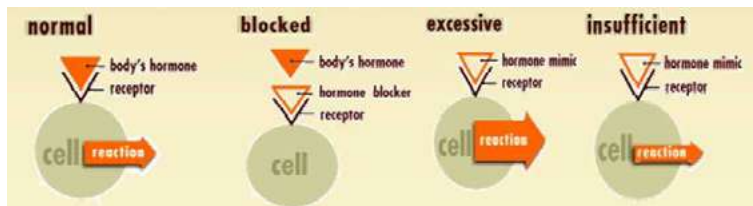


Figura 3 | Meccanismo di azione degli ED:

- capacità di bloccare l'azione recettoriale dell'ormone;
- possibilità di dare un segnale più forte dell'ormone;
- possibilità di segnale insufficiente o cronologicamente inappropriato

Gli interferenti endocrini agiscono, oltre che con meccanismo simil-ormonale, anche come agenti mutageni. Sono in grado, cioè, di modificare il DNA o la sua espressione, la cui parte più dinamica, l'epigenoma, viene continuamente indotta, modulata e trasformata dall'ambiente.

Nella Tabella 2 sono riportati i principali Endocrine Disruptors noti.

Tabella 2 | **Principali Endocrine Disruptors noti**

Contaminanti organici persistenti (POPs Persistent Organic Pollutants):
<ul style="list-style-type: none"> <li>- DDT DicloroDifenilTricloroetano e metaboliti</li> <li>- PCB PolichloroBifenili : lubrificanti, refrigeranti industriali, carburanti</li> <li>- PCDF PolichloroDibenzoFurani</li> <li>- PCDD Diossine</li> </ul> <p><i>Gli effetti registrati sono: maggiore incidenza di endometriosi, alterazioni dei livelli degli ormoni tiroidei; i PCB sono antagonisti per il recettore glucorticoido e hanno attività anti-androgenica.</i></p>
Sostanze industriali
<ul style="list-style-type: none"> <li>- POLIBROMODIFENILETERI (<i>ritardanti di fiamma</i>)</li> <li>- FTALATI (<i>contenitori per alimenti, detergenti...</i>)</li> <li>- ALCHILFENOLI Bisfenolo-A <i>utilizzato nella produzione di policarbonati e di resine epossidiche che hanno numerosi usi come materiale a contatto con gli alimenti e le bevande: biberon, contenitori di plastica, rivestimento interno delle lattine e delle scatolette, rivestimento dei tappi di bottiglie e vasetti di vetro, tubature e serbatoi per l'acqua potabile, contenitori per lo stoccaggio del vino. Inoltre è presente nella composizione di alcuni sigillanti dentali.</i></li> <li>- METALLI PESANTI (Cd, As, Pb, Hg, Mn)</li> </ul>
Pesticidi, fitofarmaci, antiparassitari
<ul style="list-style-type: none"> <li>- MANCOBEZ</li> <li>- BIOCIDI (<i>stannorganici</i>)</li> </ul>
Fitoestrogeni
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISOFLAVONI (<i>Genisteina</i>)</li> <li>- LIGNANI</li> <li>- CUMESTANI</li> <li>- MICOTOSSINE (<i>Zearalenone – presente nel mais e in altri cereali</i>)</li> </ul>

Di emergente interesse sono i composti perfluorurati PFOS (Perfluoro-octanesulfonic acid) e PFOA (Perfluorooctanoic acid). Sono stati ampiamente utilizzati a partire dagli anni '50 come emulsionanti in prodotti per la pulizia di tappeti, pelli, tessuti, tappezzerie, pavimenti e come componenti nei fitofarmaci. Sono impiegati anche nella produzione di contenitori di uso alimentare, pellicole fotografiche, prodotti per la cura personale e schiume antincendio. In particolare, il PFOA è utilizzato per produrre politetrafluoroetilene (PTFE), o Teflon®, del quale sono note le proprietà antiaderenti e l'inerzia chimica, ed il Gore-Tex®, materiale resistente, impermeabile traspirante e biocompatibile, impiegato nella realizzazione di abbigliamento tecnico-sportivo e di articoli medico- sanitari anche in ambito chirurgico.

Gli ED sono, probabilmente, coinvolti nella patogenesi di alcune patologie ginecologiche:

1. pubertà precoce, adnarcia precoce e telarca prematuro isolato (ftalati, micotossine)
2. endometriosi (ftalati, PFOS, PFOA e soprattutto diossine)
3. infertilità o ipofertilità (PFOS, PFOA)
4. disturbi dell'ovulazione, menopausa precoce, sindrome ovaio policistico (bisfenolo A, solventi industriali)
5. fibromi uterini e neoplasie utero-vaginali (adenocarcinoma vagina)
6. malformazioni tratto genitale (DES e sostanze simili).
7. patologia benigna e maligna della mammella

Pur con difficoltà, è possibile calcolare l'ADI (Acceptable Daily Intake = dose giornaliera accettabile espressa in mg/kg) cioè la quantità di sostanza ingerita giornalmente anche per tutta la vita, che appare essere priva di rischi apprezzabili sulla base delle conoscenze attuali. Non è possibile invece conoscere i possibili effetti tossici di più sostanze, anche se in basse dosi, con cui il nostro organismo viene a contatto contemporaneamente, sia in ambiente outdoor che indoor ("effetto cocktail").

I bambini in generale rischiano di più rispetto agli adulti per l'esposizione a queste sostanze perché subiscono per molto più tempo l'azione di esse ed il loro organismo è più suscettibile per una serie di motivi, come ad es. l'imaturità dei meccanismi di disintossicazione enzimatica, l'incompleta funzionalità degli organi escretori (fegato,

rene), bassi livelli di proteine plasmatiche capaci di legare sostanze tossiche, vulnerabilità dei tessuti a rapida crescita (SNC), maggior superficie corporea rispetto alla massa. Addirittura, la precoce esposizione agli ED in utero produce degli effetti che si possono manifestare in qualsiasi momento della vita, alterando il programming genetico, come dimostrano tanti studi relativi alle origini precoci di disturbi endocrini, del neurosviluppo e di altre patologie.

Studi recenti sembrano infatti attestare che l'esposizione agli ED in utero e durante l'allattamento, influenzano il dimorfismo sessuale comportamentale in età scolare: nel gioco, nella scelta dei giocattoli, nei comportamenti ...

In conclusione, ancora molti studi sono necessari per stabilire definitivamente la relazione tra ED e l'apparato endocrino-riproduttivo femminile. Le evidenze comunque sono sempre maggiori. Se pur delle precise indicazioni preventive per quello che riguarda le abitudini quotidiane non sono chiare ed univoche, i pediatri hanno un ruolo importante nel sensibilizzare i genitori e i bambini stessi al problema dell'inquinamento ambientale, dando consigli appropriati in base alle conoscenze scientifiche attuali.

## Bibliografia essenziale

- Benjamin S, Masai E, Kamimura N, et al. Phthalates impact human health: epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *J Hazard Mater* 2017;340:360-83
- Braun JM, Gennings C, Hauser R, et al. What can epidemiological studies tell us about the impact of chemical mixtures on human health? *Environ Health Perspect* 2016;124: A6-9
- Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, et al. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. *Fertil Steril* 2008; 90:911-940
- Diamanti Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, et al. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2009; 30(4):293-342.
- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals - *Endocrine Reviews* 2015; 36: (6):E1-E150
- Johansson HKL, Svingen T, Fowler PA, et al. Environmental influences on ovarian dysgenesis – developmental windows sensitive to chemical exposures. *Nature Rev Endocrinol* 2017;13: 400-14
- Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to perfluorinated alkyl substances and health outcomes in children: a systematic review of the epidemiologic literature. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14.(7):691-70
- Winneke G, Ranft U, Wittsiepe J, Kasper-Sonnenberg M, et al. Behavioral sexual dimorphism in school-age children and early developmental exposure to dioxins and PCBs: a follow-up study of the Duisburg Cohort. *Environ Health Perspect* 2014; 22:292–298

## ALTRI TEMI SCOTTANTI DI PREVENZIONE TRA NUOVE NORMALITÀ E NUOVE DIPENDENZE

La complessità presente nel percorso evolutivo che conduce il preadolescente e l'adolescente alla costruzione della propria identità, per essere compresa, deve essere analizzata da angolature diverse osservando sia le aree di sviluppo più autonome e lineari, collegate alle risorse interne del soggetto, sia le sinergie e i conflitti interni e, infine, tra queste dinamiche interne e le relazioni della persona con gli elementi ambientali con cui interagisce. In certi adolescenti la spinta ad assumere comportamenti iperattivi e pericolosi o la continua ricerca di sensazioni nuove e forti o, viceversa, la sensazione di vuoto e di assenza di contenuti emotivi significanti e gratificanti può condurre ad azioni e comportamenti dispersivi o molto rischiosi. In più va tenuto conto di un importante processo fisiologico che si basa sulla sperimentazione per imitazione di comportamenti e abitudini per modellare la propria identità. Attraverso il rispecchiamento di quanto accade intorno a sé, gli adolescenti possono spingersi verso atteggiamenti e azioni salutari o, viceversa, problematici rispetto al proprio sviluppo emotivo e alla propria salute. In tutto questo panorama va ricordato che la pubertà è un periodo di grande "sfasamento" per la imprevedibilità e repentinità delle trasformazioni, per la inadeguatezza degli strumenti cognitivi e delle capacità di simbolizzazione, per la asincronia con i tempi della maturazione intellettuale ed affettiva.

Nel 2014 la Society of Adolescent Medicine considerava come principali problematiche di salute degli adolescenti le gravidanze, le malattie sessualmente trasmesse, gli incidenti stradali, i suicidi, l'abuso di sostanze (alcool, fumo, droghe), i disturbi del comportamento alimentare. Nella nostra attuale società, dalla "piazza reale" in cui si vedevano gli amici, si era in contatto diretto, si condividevano pensieri ed emozioni, ci si sentiva parte del gruppo, si condividevano momenti importanti ed esperienze, ci si mostrava, si è passati alla "piazza virtuale". Gli adolescenti, per la presenza di nuovi linguaggi e nuove interfacce, hanno una nuova opportunità: creare e condividere con facilità contenuti multimediali. Il locus è cambiato, non è più necessaria la compresenza, si è in relazione ALWAYS ON, ci si è liberati dalla famiglia e si è entrati in un nuovo mondo.

Nascono pertanto nuove patologie, nuove dipendenze.

Il corpo è “dietro lo schermo”: ritiro sociale e dipendenza da internet. Il corpo è “negato”: disturbi del comportamento alimentare. Il corpo è “agitato”: sessualità e gravidanze, trasgressività e devianze. Il corpo è “attaccato” manipolazioni estetiche del corpo come piercing e tatuaggi, fino ai gesti autolesivi e suicidari. Gli adolescenti odierni mostrano una grossa sofferenza legata alla loro fragilità narcisistica. Hanno una crescita senza divertimento, passioni, progetti futuri. Prevale la “noia”. Sono “ritirati”, chiusi nella stanza anziché fuori a sperimentare la vita (*bedroom cultures* – fenomeno del HIKIKOMORI). Sono “sovraesposti” e costretti a far mostra di sé o a far agire la rabbia che non riesce ad essere mentalizzata.

Tra i comportamenti a rischio e le nuove dipendenze va sottolineato **l'abuso dei cellulari e di internet** ed in particolare dei Social Networks. A differenza di alcool e sigarette, la cui vendita ai minori è soggetta a normativa, internet è privo di qualsiasi regolamentazione e può accedervi chiunque in qualsiasi momento.

L'abuso di questo mezzo tecnologico colpisce tutte le età, ma soprattutto gli adolescenti e, nel tempo, può trasformarsi in una vera e propria patologia psichiatrica, detta *Internet Addiction Disorder* (IAD). I segnali e i sintomi sono: aumento eccessivo del tempo trascorso su internet con utilizzo compulsivo, diminuzione dell'interesse verso le attività off-line, allontanamento dagli amici reali, aggressività, stanchezza, ansia, depressione, pigrizia, cefalea, calo del rendimento scolastico, cambiamento delle abitudini del sonno. Internet è comunque uno strumento importante perché ha contribuito in gran parte a semplificare molti aspetti della nostra vita e a permetterci di essere in contatto con il mondo intero. In questo caso la fanno da padrone i Social Networks (Facebook, Twitter, Instagram), piattaforme virtuali conoscitissime. La dipendenza dai social è come abbiamo detto un fenomeno di tutte le età, ma soprattutto dell'adolescenza.

Tutti coloro che tendono ad avere difficoltà nell'approcciarsi con gli altri cercano rifugio nel mondo virtuale, a tal punto che l'appuntamento con internet diventa una priorità. Sui social postiamo stati, foto, video e in questo modo, senza rendercene conto, rendiamo pubblica la nostra vita. La nostra privacy cessa di esistere, perché i contenuti



possono essere visti da chiunque. In realtà, per quanto se ne parli molto, questa forma di dipendenza è fortemente sottovalutata, e appare come una realtà lontana; ma ognuno di noi, come utente, è costantemente a rischio.

Tra gli aspetti da considerare c'è senza dubbio il Sexting, termine che si usa per indicare l'invio, in particolare via cellulare, di immagini e messaggi a sfondo esplicitamente sessuale. È questo un fenomeno in grande espansione. 1 adolescente su 4 afferma di aver ricevuto sms, mms, video a sfondo sessuale; 1 adolescente su 10 dichiara di aver inviato immagini o video a sfondo sessuale. Le ragazze sembrano spinte a praticare il sexting per un riconoscimento e per vanità, ma anche per ricevere ricompense; i ragazzi sembrano afferirsi alla sfera della autostima dell'affermazione di se stessi.

La rete è anche luogo per Gaming e il **gioco d'azzardo** (*Gambling*). I videogiochi sono visti dagli adolescenti come divertimento, rischio, sfidare sé e gli altri, combattere la noia, socializzazione (nel gioco siamo uguali). Il gioco online e il gioco d'azzardo patologico (GAP) sono riconosciuti come forma di dipendenza e ritenuti una new addiction psicopatologica (DSM V). Il 20% dei ragazzi dichiara di giocare con soldi in rete. Ragazzi/ragazze in rapporto 9/1 – 9/2.

Un altro aspetto in enorme espansione è il **cyberbullismo** che consente di attaccare l'altro in rete, senza esporsi direttamente. Sono poi molto conosciute le **tentazioni estreme di internet**, come morire di polarità (selfie estremi, gruppi pro-ana, self harm, cutting, suicidio, blue whale). E ancora vanno sottolineate le pubblicità ingannevoli, l'esposizione a contenuti non adatti, l'adescamento (cyberpedofilia), i contenuti dannosi (farmaci, droghe, diete), i virus informatici, le aste online (su e-Bay), lo shopping compulsivo, il trading online, la *information overloading addiction*, cioè l'eccesso di contenuti informativi. Sono spesso correlati ad un abuso di internet i disturbi del sonno (perché gli adolescenti usano i social e il cellulare anche di notte) e la POTS (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome) che descrive adolescenti sempre stanchi e col batticuore.

Anche la pandemia da COVID 19 sta rappresentando un problema di salute pubblica con le caratteristiche di un'emergenza complessa e

multi-livello, con ricadute ad ampio spettro (malattia, difficoltà economiche, isolamento sociale), che stanno determinando un rischio psico-sociale alto (WHO Report, 2020). Il rischio è quello di consolidare stili di vita dannosi (passare molto più tempo davanti agli schermi, riduzione dell'attività fisica, alimentazione non salutare) e di facilitare patologie mentali, dai disturbi del tono dell'umore, ai disturbi alimentari a quadri più complessi.

Ci chiediamo allora: le nuove tecnologie sono ostacolo o sostegno alla crescita? I rischi sono legati all'indebolimento del pensiero e dell'immaginario spontaneo degli individui, al distacco dalla realtà e alla frammentazione identitaria (creazione di molteplici sé virtuali manipolabili a piacere), alla formazione di un contesto favorevole per comportamenti di isolamento, inibizione, ritiro. Si vive nel regno dell'onnipotenza e del principio di piacere.

Le risorse sono l'esplorazione di nuove parti di sé, le potenzialità espressive (presentazione di sé in social network, blog, siti), la soddisfazione di bisogni relazionali e di socializzazione, la possibilità di mantenere e sviluppare relazioni preesistenti o comunque esistenti anche fuori dalla rete.

### **Interventi di prevenzione**

Nel quadro complesso e articolato appena accennato, il tentativo di effettuare una valutazione dell'efficacia dei diversi approcci metodologici della prevenzione e dei suoi obiettivi, risulta un aspetto di grande importanza. Tali dipendenze, infatti, comportano una grave compromissione della vita di chi ne è affetto e dei suoi familiari, andando ad intaccare tutte le sfere dell'esistenza (salute fisica, psichica, relazioni, affetti, scuola, lavoro, ecc.). È utile, quando possibile, intervenire prontamente rivolgendosi ai Servizi e ai professionisti esperti della materia. Il superamento di qualsiasi forma di dipendenza permette al soggetto affetto di riconquistare la serenità e rientrare in contatto con il mondo di relazione da cui la dipendenza lo aveva allontanato. Le evidenze suggeriscono che alcuni interventi psicosociali e alcuni programmi psicoeducativi sono efficaci e possono essere raccomandati. Tra questi il Life Skill Programme, il programma Unplugged, il Good Behavioral Game, il Programma Guadagnare Salute in Adolescenza. I progetti di prevenzione specifica realizzati si propongono

di diffondere una cultura preventiva in cui l'attenzione è focalizzata sulla riduzione dei fattori di rischio e la promozione e l'incremento dei fattori protettivi. Quindi l'intervento a favore degli adolescenti deve prevenire il malessere e promuovere il benessere. Potenziare le abilità e le competenze e mettere al centro i giovani nei percorsi educativi (progetti di Peer Education o Peer to Peer) risultano fattori indispensabili per aumentare la resilienza dei singoli soggetti.

Cosa ci riserva il futuro?

Indietro non si torna... Tecnologia e mondo virtuale oggi non sono più "mezzi possibili" ma uno stato del mondo da cui è impossibile prescindere. La "saggezza digitale" non è altro che usare la tecnologia per aumentare le potenzialità umane in un'ottica di integrazione, e non di sostituzione. C'è un uso buono dei media virtuali da incoraggiare ed è più utile indicare i comportamenti appropriati che criticare quelli sbagliati. Ad esempio, nella scuola bisogna assistere al passaggio da un'istruzione basata principalmente sulla trasmissione di conoscenze ad una istruzione basata sul partnering: gli studenti usano la tecnologia, ricercano i contenuti, li esprimono creativamente, il docente pone le domande, aggiunge qualità e rigore, contestualizza, e quindi assume il ruolo di un coach, una guida, sempre autorevole.

**"Dietro ad un bambino che crede in se stesso, c'è stato un adulto che ha creduto in lui".**

*Bernhard Bueb*

## Bibliografia essenziale

- Correale A, Cangioti F, Zoppi A “Il soggetto nascosto” Franco Angeli, Milano 2013
- Indagine Eurispes “Sesso, erotismo e sentimenti, i giovani fuori dagli schemi” 2018
- Teen Explorer Bisogni e rischi dei nativi digitali Regione Puglia 2019
- Lucangeli D Report Indagine “Digitale si digitale no” Padova 2018 <https://digitalesino.imparadigitale.it>
- Lancini M “Il ritiro sociale negli adolescenti” Raffaello Cortina Ed. 2019
- Marmocchi P, Dall’Aglio C “Educare le life skills” Centro Studi Erickson, Trento 2017
- Pettorruso M , Valle S, Cavic E, Martinotti G, et al Problematic Internet use (PIU), personality profiles and emotion dysregulation in a cohort of young adults: trajectories from risky behaviors to addiction. *Psychiatry Res* 2020;289:113036
- WHO “Guidelines on mental health promoting and preventing interventions for adolescents” 2020

# Preservazione della fertilità femminile in pazienti con neoplasie

Ferdinando A. Gulino

## Stato dell'arte

Il miglioramento delle terapie oncologiche e l'aumento del tasso di sopravvivenza delle pazienti in età evolutiva sottoposte a tali trattamenti ha messo in luce l'importanza della preservazione della funzionalità gonadica dopo la guarigione.

Nelle pazienti giovani gli effetti negativi dei trattamenti chemioterapici e radioterapici sull'attività riproduttiva sono noti da lungo tempo: essi possono compromettere o interrompere la funzionalità ovarica attraverso la riduzione della "riserva follicolare", ovvero dei follicoli primordiali presenti nel contesto dell'ovaio; inoltre la radioterapia, se interessa la zona pelvica, può portare effetti avversi anche sulla funzionalità uterina.

Uno studio recente, condotto su oltre 3.500 giovani donne sopravvissute a tumori infantili, documenta come esista un rischio di infertilità significativamente più alto rispetto al gruppo di controllo (rischio relativo [RR]: 1.48). Tuttavia, per le pazienti in età prepuberale, le modalità a disposizione per preservare la fertilità sono limitate e sostanzialmente sperimentali sul versante tecnico. Per queste pazienti è dunque necessario e, al giorno d'oggi, imprescindibile, considerare strategie utili a favorire il mantenimento della fertilità.

## Indicazioni cliniche

I tumori ematologici (linfoma di Hodgkin, linfoma non Hodgkin e leucemia) e il tumore della mammella costituiscono le indicazioni più frequenti per la preservazione della fertilità, dal momento che la chemioterapia (specialmente con agenti alchilanti), la radioterapia, la chirurgia, o una combinazione di questi trattamenti, possono determinare un'insufficienza ovarica precoce (*Tabella 1*).

La probabilità che si sviluppi una insufficienza ovarica precoce dopo la chemioterapia o la radioterapia è legata alla riserva ovarica prima-

riamente presente, che può variare enormemente da una giovane all'altra.

La gonadotossicità dipende inoltre dall'età. Il trattamento di prima linea del tumore non compromette la riserva ovarica di oltre il 10% nelle ragazze sotto i 10 anni di età, ma la stima arriva fino al 30% nelle ragazze che hanno tra gli 11 o 12 anni di età. C'è un'associazione marcata tra l'intensità del trattamento ricevuto e la probabilità dell'insufficienza ovarica precoce, anche nelle ragazze più giovani, ma è impossibile prevedere esattamente chi avrà una insufficienza ovarica precoce dopo chemioterapia aggressiva.

Esistono patologie benigne che possono incrementare il rischio di insufficienza ovarica prematura.

Molte condizioni autoimmuni ed ematologiche richiedono chemioterapia, radioterapia, o entrambe, e talvolta anche il trapianto di midollo osseo. Pazienti con malattie autoimmuni quali: lupus eritematoso sistemico, sclerosi sistemica, vasculite e artrite reumatoide molto spesso vengono trattate con farmaci immunosoppressivi gonadotossici, come la ciclofosfamide (CYC).

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche e la terapia per trattare pazienti con malattie ematologiche benigne (talassemia major, anemia aplastica e anemia falciforme) vengono spesso precedute da radio-chemioterapia a dosi elevate, che sono gonadotossiche per le giovani trattate.

Altre condizioni benigne, quali l'endometriosi ovarica grave o ricorrente possono compromettere la fertilità futura. Inoltre, prove crescenti dimostrano che eseguendo la cistectomia su endometriomi ovarici si possono causare danni considerevoli alla riserva ovarica, quindi, la preservazione della fertilità dovrebbe certamente essere contemplata in caso di recidiva dopo intervento. Ci sono poi sindromi genetiche associate ad una progressiva perdita della fertilità con l'aumentare dell'età. Le giovani con una storia familiare di insufficienza ovarica prematura rappresentano una indicazione per la preservazione della fertilità, poiché si è visto che molte di queste condizioni hanno una causa genetica (*Tabella 1*).

Tabella 1 | **Indicazioni cliniche per la preservazione della fertilità**

INDICAZIONE CLINICA	PATOLOGIA	CAUSA DI INFERTILITÀ PRIMARIA
Neoplasie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoplasie dell'apparato emopoietico (Linfomidi Hodgkin/non Hodgkin, leucemie, medulloblastoma)</li> <li>- Neoplasia della mammella</li> <li>- Neoplasie pelviche ginecologiche: carcinoma cervicale, vaginale e della cervice</li> <li>- Neoplasie pelviche non ginecologiche: sarcoma pelvico, tumore sacrale, rhabdomyosarcoma, tumore retto-sigmoidale</li> <li>- Neoplasie extrapelviche: osteosarcoma, sarcoma di Ewing, tiroideo ed epatocellulare, melanoma, neuroblastoma, tumore dell'intestino</li> </ul>	Chemio/radioterapia
Patologie benigne e sindromi genetiche	- Malattie autoimmuni: lupus eritematoso, sclerosi sistemica, vasculite, artrite reumatoide, morbo di Chron, sclerosi multipla	Trattamenti gonadotossici (ciclofosfamide)
	- Malattie ematologiche benigne: Talassemia major, anemia aplastica e anemia falciforme	Chemio/radioterapia per il trapianto di midollo osseo
	- Endometriosi severa e ricorrente	Disfunzione ovarica, Insufficienza ovarica prematura
	- Patologie genetiche	Insufficienza ovarica prematura

### Strategie di preservazione della fertilità

Le strategie di preservazione della fertilità nelle giovani donne che devono sottoporsi a trattamenti antitumorali dipendono da diversi fattori: età e riserva ovarica della paziente, tipo di trattamento, diagnosi, tempo a disposizione prima di iniziare il trattamento, e possibilità che la neoplasia abbia metastatizzato alle ovaie.

Considerando le linee guida AIOM (edizione 2020), le principali tecniche di preservazione della fertilità, standard e sperimentali, nelle giovani pazienti oncologiche sono rappresentate da: criopreservazione di

embrioni o ovociti, crioconservazione di tessuto ovarico, soppressione gonadica con LHRH analoghi, trasposizione ovarica, e chirurgia conservativa (Tabella 2).

Tra le tecniche di crioconservazione, solo la crioconservazione di embrioni, vietata in Italia dalla legge 40/2004, e la crioconservazione di ovociti maturi sono considerate tecniche standard. Tuttavia la crioconservazione di tessuto ovarico, sebbene ancora considerata sperimentale, viene comunemente proposta come alternativa quando non è possibile effettuare la stimolazione ovarica in quanto ha dato negli ultimi anni risultati riproducibili in diversi Centri. La crioconservazione di ovociti immaturi o maturati in vitro, sono tecniche sperimentali offerte solo in pochi centri con esperienza specifica.

Tabella 2 | **Strategie di preservazione della fertilità**  
(Linee guida AIOM)

TECNICA	DEFINIZIONE	COMMENTI	CONSIDERAZIONI
Criopreservazione degli ovociti (St)	Raccolta e congelamento degli ovociti non fecondati per un successivo utilizzo con tecnica ICSI e successivo impianto.	>2000 nascite in coppie infertili. Negli ultimi anni la metodica si è molto diffusa, e i risultati si sono stabilizzati.	Richiede 10-14 giorni di stimolazione ovarica; procedura invasiva per il recupero ovocitario (day surgery o ambulatorio chirurgico).
Criopreservazione dell'embrione (St)	Raccolta degli ovociti, fecondazione in vitro e congelamento degli embrioni per un successivo impianto	Tecnica usata da più tempo e quindi più consolidata. Richiede la presenza di un partner. Vietata in Italia dalla Legge 40/2004.	Richiede 10-14 giorni di stimolazione ovarica; procedura invasiva per il recupero ovocitario (day surgery o ambulatorio chirurgico).
Criopreservazione del tessuto ovarico e reimpianto (Sp)	Congelamento del tessuto ovarico e reimpianto dopo il trattamento antiablastico.	Con questa metodica la letteratura riporta la nascita di più di 130 bambini.	Ancora sperimentale Procedura chirurgica; -non eseguibile in presenza di rischio di complicazioni; -non eseguibile quando il rischio di interessamento ovarico è importante.



TECNICA	DEFINIZIONE	COMMENTI	CONSIDERAZIONI
Schermatura gonadica durante radioterapia (St)	Utilizzo di appropriate schermature per ridurre la dose di radiazioni ricevuta dagli organi riproduttivi.	Serie di casi.	Possibile solo per selezionati campi di irradiazione; -è necessaria una certa competenza per assicurare che la schermatura non aumenti la dose di radiazioni ricevuta dagli organi riproduttivi.
Trasposizione ovarica (ooforopessi) (St)	Riposizionamento chirurgico delle ovaie lontano dal campo di irradiazione.	Conservazione della funzione endocrina ovarica variabile dal 20 al 100% dei casi. Sono riportate gravidanze spontanee.	Procedura chirurgica. La trasposizione dovrebbe essere fatta poco prima della radioterapia per prevenire il ritorno delle ovaie nella loro posizione originaria; può richiedere il riposizionamento chirurgico e l'utilizzo di tecniche di riproduzione in vitro.
Chirurgia ginecologica conservativa (St e Sp)	Chirurgia che sia il più conservativa possibile.	Ampia serie di casi.	Procedura chirurgica; possibile solo negli stadi precoci di malattia; competenze non disponibili in tutti i centri.
Soppressione ovarica con LHRH analoghi o antagonisti (St e Sp)	Utilizzo di terapie ormonali per proteggere il tessuto ovarico durante chemioterapia.	Studi clinici di fase III disponibili, in particolare nelle pazienti con carcinoma mammario.	Trattamento effettuato prima e durante la chemioterapia; -metodo semplice e più economico; -preservazione della funzione ovarica; -complementare (ma non alternativa) alle tecniche di crioconservazione per la preservazione della fertilità.

St: standard; Sp: sperimentale

Le principali raccomandazioni dell'AIOM su queste tecniche sono qui elencate:

- La trasposizione ovarica dovrebbe essere valutata come prima opzione in tutte le giovani donne candidate a irradiazione pelvica: il tasso di successo di questa tecnica, nella preservazione della funzione mestruale a breve termine, varia dal 20% al 100% dei casi a seconda delle casistiche (Raccomandazione Positiva forte).
- La crioconservazione di tessuto ovarico è una tecnica ancora sperimentale, ma con buoni risultati in Centri altamente specializzati. Non richiede un partner può essere effettuata in qualsiasi momento del ciclo mestruale, senza necessità di stimolazione ormonale. Dovrebbe essere proposta a pazienti giovani che non possono effettuare la criopreservazione di ovociti (Raccomandazione positiva debole)
- La crioconservazione ovocitaria è una tecnica consolidata e rappresenta un'importante strategia di preservazione della fertilità. Deve essere proposta a tutte le pazienti che hanno la possibilità di rinviare il trattamento chemioterapico di 2-3 settimane e che hanno una riserva ovarica adeguata (Raccomandazione Positiva forte).
- Altra possibilità è il prelievo di ovociti immaturi, rappresenta una tecnica "emergente" ad oggi da considerare sperimentale: permette di ridurre il tempo necessario per la preservazione e non comporta la fase di iperestrogenismo indotta dalla stimolazione.
- Una possibilità ulteriore è la crioconservazione dell'embrione, che però è attualmente vietata in Italia dalla legge 40/2004

La crioconservazione del tessuto ovarico è l'unica opzione per la preservazione della fertilità nelle prepuberi e nelle ragazze che non possono ritardare l'inizio della chemioterapia. La tecnica è ancora considerata sperimentale, ma può svilupparsi, sebbene con l'uso di criteri di selezione rigorosi, attraverso una più ampia implementazione clinica. La procedura, diversamente dalle tecniche precedenti, può essere effettuata in qualsiasi fase del ciclo mestruale e non richiede stimolazione ormonale. È quindi indicata nelle ragazze che necessitano di iniziare immediatamente la terapia, in quelle che hanno tumori ormono-sensibili, e rappresenta l'unica possibile scelta per le pazienti

prepuberi che non hanno ancora avuto il menarca. Inoltre la crioconservazione del tessuto ovarico ha il vantaggio di preservare un elevato numero di follicoli primordiali, poiché resistenti ai danni da congelamento essendo di piccole dimensioni, privi di zona pellucida e metabolicamente quiescenti.

### **Approccio ambulatoriale multidisciplinare**

L'approccio ambulatoriale di 1° livello fatto dal pediatra di famiglia o del ginecologo deve puntare innanzitutto sull'anamnesi familiare e personale della giovane paziente, cercando di evidenziare in anticipo quelli che possono essere fattori di rischio per insufficienza ovarica precoce.

In secondo luogo, di fronte ad una prima diagnosi di patologia maligna o patologia benigna cronica, compito del centro di 1° livello è informare la paziente e la famiglia sulla possibilità di fare ricorso a tecniche di preservazione della fertilità.

In questo percorso in età evolutiva si deve valutare un'adeguata selezione delle pazienti da inviare al counselling di onco-fertilità, ed una stretta coordinazione tra oncologo, pediatra e ginecologo specialista in medicina della riproduzione, per la presa in carico delle giovani pazienti oncologiche nella fase di scelta ed attuazione della preservazione della fertilità. Il counselling riproduttivo alle giovani pazienti va proposto il prima possibile dopo la diagnosi di una malattia oncologica, così da avere il tempo necessario per scegliere e applicare la strategia per la preservazione della fertilità più indicata.

**I criteri di selezione per inviare la paziente ad un centro di 3° livello per la crioconservazione del tessuto ovarico** attualmente a disposizione in letteratura sono quelli di Edinburgo.

Questi criteri devono essere applicati in modo rigoroso, in collaborazione con l'oncologo pediatra, o il ginecologo che segue la paziente:

- Età inferiore ai 35 anni
- Se la paziente ha 15 anni o più al momento della diagnosi nessuna chemioterapia o radioterapia precedente; se la paziente ha meno di 15 anni è accettata la possibilità di una chemioterapia non aggressiva e non gonadotossica
- Una possibilità realistica di sopravvivenza a 5 anni
- Un alto rischio di insufficienza ovarica prematura (>50%)

- Consenso informato (dai genitori e, ove possibile, dalla paziente)
- Risultati sierologici negativi per l'HIV, la sifilide e l'epatite B
- Non gravida e non con precedenti figli

Una review e metanalisi pubblicata a Febbraio 2022 ha dimostrato come la crioconservazione e il trapianto di tessuto ovarico potrebbero ripristinare le funzioni riproduttive e ormonali nelle donne.

Queste tecniche, infatti, potrebbero non solo essere efficaci nel ripristinare la fertilità, ma anche nel ripristino della funzione endocrina riproduttiva.

Sebbene questa tecnologia sia stata sviluppata come opzione di conservazione della fertilità, potrebbe avere lo scopo di essere presa in considerazione per la conservazione della funzione endocrina.

## Bibliografia essenziale

- Barton SE, Najita JS, Ginsburg ES, Leisenring WM, Stovall M, Weathers RE, et al. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol*. 2013 Aug;14(9):873–81
- Rosner F. Medical research in children: ethical issues. *Cancer Invest*. 2006 Mar;24(2):218–20
- Wallace WH, Smith AG, Kelsey TW, Edgar AE, Anderson RA. Fertility preservation for girls and young women with cancer: population-based validation of criteria for ovarian tissue cryopreservation. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1129-36
- Klapouszczak D, Bertozzi-Salamon AI, Grandjean H, Arnaud C. [Fertility preservation in adolescent cancer patients]. *Bull Cancer (Paris)*. 2007 Jul;94(7):636–46
- Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 100: 1224-31
- van Dorp W, Mulder RL, Kremer LCN, et al. Recommendations for premature ovarian insufficiency surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3440-50
- Donnez J, Dolmans M-M. Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med*. 2017 Oct 26;377(17):1657–65
- Linee Guida AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica) “Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici” Edizione 2020
- Jensen AK, Rechnitzer C, Macklon KT, et al. Cryopreservation of ovarian tissue for fertility preservation in a large cohort of young girls: focus on pubertal development. *Hum Reprod* 2017; 32: 154-64
- Khattak H et al. Fresh and cryopreserved ovarian tissue transplantation for preserving reproductive and endocrine function: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2022 Feb 24:dmac003. doi: 10.1093/humupd/dmac003.

## La gravidanza in adolescenza

Alessina Bini Smaghi, Annamaria Marconi, Gabriele Tridenti,  
Leo Venturelli, Cristina Vezzani.

Secondo il WHO la gravidanza nell'adolescenza è "...ogni gravidanza in cui la madre è di età inferiore a 20 anni al momento in cui la gravidanza ha termine..." ed è una tematica di grande rilevanza in quanto coinvolge l'adolescente, la sua famiglia, il neonato ed anche il loro contesto sociale. È un fenomeno diffuso in tutto il mondo ma declinante nei paesi occidentali e concentrato per il 95% in paesi a medio-basso reddito. È più frequente in comunità emarginate ed è favorito da povertà, scarsa educazione, mancanza di prospettive personali. Nei paesi in via di sviluppo (dati WHO) si contano circa 21 milioni di gravidanze all'anno nelle adolescenti, per lo più concentrate nell'Asia Orientale e nell'Africa Occidentale, con 12 milioni di parti, di cui circa 800.000 nelle under 15, e 5.600.000 aborti, di cui 3.900.000 "unsafe". Spesso desiderate nel terzo mondo, dove i matrimoni precoci sono accettati, le gravidanze in età giovanile sono per lo più non pianificate nei paesi occidentali, e possono essere conseguenza di sesso abusante.

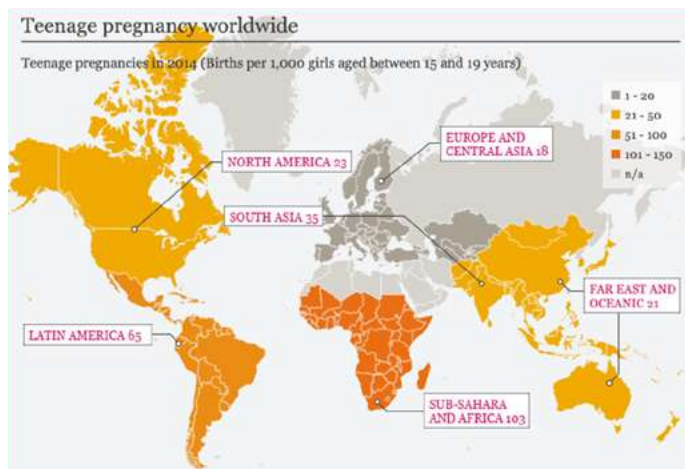


Figura 1 | La gravidanza nell'adolescenza nel mondo  
(World Bank, 2016)

A livello globale le gravidanze in giovane età costituiscono l'11% di tutte le nascite e, nonostante i progressi degli ultimi anni, rimangono un problema per molti stati: l'Africa Sub-Sahariana (12% di adolescenti madri), i Caraibi (7%) e in genere i paesi in via di sviluppo, specie in zone rurali dove le complicità legate alla gravidanza sono la prima causa di morte tra le 15-19enni. Le ripercussioni sociali della gravidanza in età minorile non sono meno gravi di quelle mediche: l'adolescente vede ridursi i propri traguardi educativi e le possibilità di lavoro, con aumentato rischio di povertà e di emarginazione. Va tenuto presente che la gravidanza in età giovanile può derivare da situazioni ambientali (scarso accesso all'educazione, scarsa informazione, tutela della salute deficitaria) che determinano comportamenti sessuali a rischio. Tutte queste situazioni fanno sì che la gravidanza possa non essere una libera scelta. Le caratteristiche socioeconomiche, politiche e culturali di ogni paese come possono influenzare la frequenza delle gravidanze in età adolescenziale sono in grado di condizionarne anche l'esito. Gli Stati Uniti hanno la più alta incidenza di gravidanze giovanili in Occidente, con una percentuale del 13% ed un costo annuo di 9 miliardi di dollari. Ogni anno 620.000 adolescenti americane concepiscono e di queste gravidanze circa 1/3 termina con una IVG.

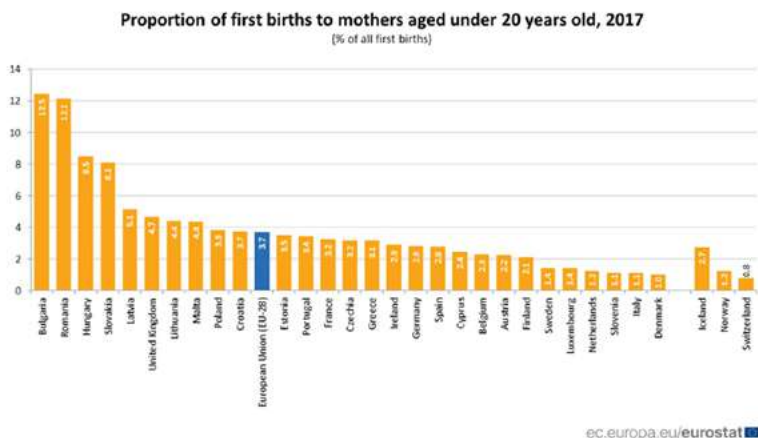


Figura 2 | La gravidanza nell'adolescenza in Europa

Tra le coetanee europee nel 2017 si contavano 200.000 nascite, pari al 4% del totale, e 160.000 IVG, con un'incidenza più elevata di interruzioni nei paesi nordici. Bulgaria e Romania presentano i più alti tassi di gravidanza e abortività giovanili di tutta Europa, la Svizzera i più bassi mentre il Regno Unito ha i tassi più alti dell'Europa Occidentale. In Italia la gravidanza nelle giovani e giovanissime è un evento raro, che per il 50% dei casi avviene durante il primo anno di attività sessuale e che, fortunatamente, è in calo. Dalle 3142 nascite del 1995 si è passati alle 1739 del 2015, pari allo 0,36% di 485.780 nascite totali. Sono per lo più concentrate nelle regioni del Sud Italia (prevalentemente Campania, Sicilia e Puglia) dove raggiungono lo 0,6%, e per il 75% sono da madri italiane, con il restante 25%, in crescita, da madri straniere. Vale la pena citare la parentesi pandemica nel periodo gennaio-ottobre 2020 in cui la contrazione dei nati riguarda soprattutto le giovanissime (-5,6% per le donne fino a 20 anni) ed esclude solo le età più avanzate, che presentano invece un aumento (+7,1% nella classe di età 45 e oltre). Per quanto riguarda le IVG fra le adolescenti, fenomeno in calo sia in Italia che in Europa da circa 30 anni, con 2596 IVG legali (pari al 3% del totale) nel 2016 il nostro Paese ha presentato un'incidenza tra le più basse dell'Unione, cui vanno però sommate circa 3000 IVG illegali ed un numero mal definibile di interruzioni da assunzione di prostaglandine. Nel 2020 vi sono state 4218 IVG nelle adolescenti (di cui 120 in under 14) su un totale nazionale di 65.757, pari al 6,4%. Se la maggior parte delle gravidanze avviene nella fascia più alta della popolazione adolescenziale, tanto più bassa è l'età materna, tanto più elevata è la percentuale di IVG sul totale dei concepimenti. Nelle under 20 si ha anche un rilevante 7-8% di IVG ripetute, attribuibili a: giovane età della prima IVG, scarso supporto familiare e/o di coppia, persistenza di comportamenti sessuali a rischio e mancata integrazione delle ragazze immigrate, tra le quali le IVG ripetute sono più frequenti.

### **Problematiche medico-sociali**

L'impatto negativo della gravidanza in età adolescenziale è correlato a vari fattori, tra cui determinante è l'ambiente in cui la ragazza vive:

**1. instabilità economica:** vi è una forte correlazione tra povertà e gravidanza precoce, che condiziona anche le possibilità di trovare dimora e impiego.



**2. educazione:** la gravidanza in adolescenza è associata frequentemente a basso livello di scolarizzazione ed abbandono scolastico, con conseguenti scarse conoscenze sulla sessualità ed uso inappropriato dei metodi contraccettivi;

**3. contesto familiare:** vivere con un genitore singolo o con genitori divorziati/separati è un fattore predittivo di gravidanza precoce. Vivere con entrambi i genitori è invece un fattore protettivo. Altri fattori predittivi sono un contesto familiare conflittuale, un genitore che ha avuto una gravidanza in età adolescenziale, un detenuto in famiglia. Nella maggior parte dei casi le giovani madri non hanno un partner fisso o subiscono l'abbandono dal medesimo. L'immigrazione gioca un ruolo importante nelle gravidanze precoci spesso a causa dell'emarginazione sociale e della povertà ad essa correlate;

**4. contesto sociale:** il quartiere dove le adolescenti crescono ed il contesto sociale che frequentano influenzano significativamente le loro scelte, l'aver il partner all'interno di una gang è correlato con la gravidanza in giovane età così come lo è vivere in un quartiere con forte presenza di criminalità e violenza;

**5. fattori biologici e comportamentali:** menarca precoce, scarse capacità cognitive, precoce iniziazione sessuale, comportamenti a rischio, sesso non protetto, abuso sessuale.

**6. immaturità fisica:** le adolescenti molto giovani, nei primi 2-3 anni dal menarca, possono andare incontro ad una competizione tra il proprio fabbisogno di nutrienti e quello necessario alla gravidanza per lo sviluppo del feto, con conseguenti carenze nutrizionali e possibili ripercussioni sulla crescita materna, soprattutto sul picco di massa ossea;

**7. accesso e adesione alle cure:** le adolescenti spesso accedono tardivamente alle cure prenatali presentandosi alla prima visita ostetrica in epoca gestazionale avanzata (talvolta anche a termine di gravidanza), eseguono un numero molto ridotto di visite ostetriche, poche di loro frequentano corsi di accompagnamento alla nascita e, soprattutto, tendono a mantenere comportamenti a rischio come rapporti sessuali con partner multipli, abuso di fumo e di alcool. Anche la nutrizione risulta spesso deficitaria e raramente in linea con le indicazioni fornite dai curanti.

Tabella 1 | **Gravidanza in adolescenza. Fattori di rischio ostetrico**

Fattori di rischio parto pretermine	Fattori di rischio IUGR
Età ginecologica < 2 anni	Basso peso ed altezza materna
Cervicometria < 25 mm	Basso BMI materno
Parità	Depositi di grasso centrale deficitari
Pregressi parti pretermine	Crescita materna ancora in corso
Infezioni uro-genitali	Competizione per i nutrienti
Traumi	Ipertensione gestazionale
Etnia africana	Placentazione deficitaria
Povertà	
Fumo e/o abuso di sostanze	
Cure perinatali carenti	
Scarsa frequenza scolastica	
Pregresso abuso sessuale	
Stress e depressione	
Carente supporto sociale	

Tratta da: Stevens-Simon, C., Beach, R. & McGregor, J. Does Incomplete Growth and Development Predispose Teenagers to Preterm Delivery? A Template for Research. *J Perinatol* 22, 315–323 (2002).  
<https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210694>

### Quali i fattori di rischio?

La tabella precedente (*Tabella 1*) riassume i principali fattori di rischio ostetrico legati alla giovane età, tanto più rilevanti quanto più questa si abbassa. Nell'approccio ad un'adolescente gravida, in anamnesi è importante rilevare:

- **l'abuso di sostanze stupefacenti o di alcool** in fase peri-concezionale, rilevante fattore di rischio per la salute e lo sviluppo psicoevolutivo del neonato e del bambino;
- **i deficit nutrizionali e la mancata assunzione preconcezionale di acido folico** che possono essere correlati a difetti del tubo neurale. Sono inoltre note le correlazioni tra basso peso alla nascita, BMI pre-gravidico ed aumento ponderale in gravidanza;

- **il rischio di esposizione ad infezioni genito-urinarie** spesso associate ad abortività, rottura prematura o precoce delle membrane, parto pretermine.
- **la possibilità di un pregresso abuso sessuale o esposizione a violenza da parte del partner o in famiglia**

Per quanto riguarda il rischio di patologie da mancato adattamento dell'organismo materno alla gravidanza (preeclampsia o ritardo di crescita intrauterina), con conseguente nascita di neonati di basso peso, questo è di solito ridotto da una competente assistenza ostetrica, sempre che vengano seguiti iter diagnostico e prescrizioni. Nella prevenzione del parto pretermine può essere anche presa in considerazione l'esecuzione di un cerchiaggio cervicale, meglio se in elezione. Quanto alle modalità del parto le adolescenti hanno una percentuale maggiore di parto vaginale rispetto alle gravide adulte; anche i tassi di taglio cesareo e di parto vaginale operativo sono significativamente ridotti.

Un sottogruppo a rischio particolare è rappresentato da soggetti con età materna molto precoce, cioè con età ginecologica < 2 anni dal menarca ed età anagrafica < 15 anni. Tra queste ragazze è più alto il rischio di esiti perinatali avversi (anemia materna, parto pretermine e ritardo di crescita intrauterino). La crescita staturale ancora in corso, i genitali ancora in sviluppo (fino a 3 anni dal menarca), il basso BMI, il tessuto adiposo centrale carente, la cervice corta, le infezioni del basso tratto genitale, lo stress e la depressione rappresentano fattori di rischio biologico che possono essere aggravati da fattori di rischio sociale (abuso di sostanze, rischio IST, supporto familiare deficitario).

Sempre riguardo al parto bisogna ricordare che tanto più recente è il menarca, tanto meno adeguata è la pelvi, che può non essere pienamente sviluppata, con ridotto diametro trasversale (bacino antropoide). Nei suoi vari aspetti, la maturità riproduttiva si può quindi considerare acquisita dopo 3 anni dal menarca, con outcome ostetrici praticamente sovrapponibili a quelli delle età successive.

Dopo il parto le madri adolescenti tendono ad allattare meno, sono più soggette alla depressione post partum e ad altri problemi psicomotivi; tendono ad avere relazioni affettive meno stabili, con rischio di gravidanze ripetute precoci (entro i 2 anni) oltre a difficoltà di inserimento nel mondo del lavoro.

Non vanno trascurate anche le possibili conseguenze psico-sociali per i nascituri: vari studi, infatti, dimostrano che i figli di mamme adolescenti hanno un rischio psicopatologico aumentato, specie se le giovani puerpere non sono sostenute dalla famiglia di origine nella cura del neonato. Rispetto alle mamme adulte, le mamme adolescenti sono meno capaci nella comunicazione col neonato, meno sensibili alla lettura dei suoi bisogni, allattano al seno con più difficoltà, e possono sviluppare comportamenti di incuria con conseguente inadeguatezza nello sviluppo affettivo e cognitivo del bambino. È altresì dimostrato che esse sono più rigide in regole futili e incuranti di regole fondamentali nell'educazione dei figli ed hanno inoltre reazioni inadeguate ai conflitti.

### **Iter clinico**

Nella pratica, quando si incontra un'adolescente con un ritardo mestruale, è opportuno offrire:

- **test di gravidanza:** sempre in caso di amenorrea, dolori addominali, nausea, vomito, aumento ponderale, irregolarità mestruali, disfunzioni urinarie. È da eseguirsi qualunque sia l'anamnesi sessuale riferita, diffidando soprattutto di quanto detto in presenza dei genitori.
- **accurato counseling su tutte le opzioni disponibili:** (maternità, affidamento, adozione, IVG) se viene accertata una gravidanza, con modalità non giudicanti e verificando l'età gestazionale con l'ecografia, se disponibile.
- **follow-up ravvicinato** qualunque sia la scelta.
- **approccio multidisciplinare:** ginecologi e ostetriche dedicate, psicologi, assistenti sociali, psicomotricisti, gruppi di supporto.

Nel management clinico della gravida adolescente, è opportuno focalizzare l'attenzione su:

1. **dieta:** focus sull'importanza di una dieta adeguata
  - supplemento vitaminico e minerale
  - attività fisica adatta allo stato gravidico
2. **fumo ed abuso di sostanze:** counseling sugli effetti di fumo, alcol, droghe in gravidanza
3. **malattie a trasmissione sessuale:** accurata anamnesi, screening e trattamento

4. **coinvolgimento familiare:** il coinvolgimento del partner e il sostegno dei genitori migliorano l'outcome della gravidanza.
5. **contraccezione:** accurato counseling contraccettivo già durante la gravidanza, per evitare gravidanze ripetute precoci.

Poiché necessita di competenze specifiche, la gravidanza nelle adolescenti deve essere sempre considerata "a rischio", specie per le pazienti più giovani, ed il parto deve avvenire in strutture di 2° - 3° livello. Dopo il parto è importante che il medico curante (o il pediatra) promuova l'allattamento al seno per almeno 6 mesi, fornendo supporto e indirizzando a figure di sostegno; è importante allertare gli assistenti sociali e le ostetriche territoriali per individuare i segni di depressione postnatale, fornire un counseling contraccettivo, con eventuali invii mirati. Ricordiamo che in queste situazioni andrebbe suggerito un LARC (Long Acting Reversible Contraception), cioè un dispositivo intrauterino o un impianto sottocutaneo, che hanno maggiore efficacia in quanto non richiedono un'adesione quotidiana al metodo. Un metodo non-LARC è proponibile come provvisorio. L'associazione con un metodo di barriera, che può essere il condom o il preservativo femminile, è sempre auspicabile per prevenire le MST (il cosiddetto "double dutch"). D'altro lato il pediatra può seguire lo sviluppo psicofisico del neonato valutando eventuali bisogni specifici.

È sicuramente compito dei professionisti della salute cercare di ascoltare e di costruire un legame con queste giovani madri. È fondamentale il sostegno nell'allattamento, nella cura e nella relazione col bambino, la promozione di iniziative di gruppo che le aiutino a capire meglio come gestire la loro sessualità, come prendersi cura di sé e come rimanere all'interno di un contesto relazionale vivo e di supporto.

### **Cosa dice la Legge?**

Non vi è alcun limite inferiore di età per fruire dei servizi territoriali ed ospedalieri per la tutela della maternità (leggi 405/75 e 194/78)

Se l'adolescente gravida va a scuola, per non perdere l'anno deve frequentare almeno i 3/4 delle lezioni, quindi le è permesso un massimo di 50 giorni di assenza. La normativa vigente concede però grande discrezionalità al consiglio di classe, che per gravi motivi di salute adeguatamente documentati può derogare a tale limite, a condizio-

ne che le assenze non pregiudichino la possibilità di valutazione dello studente.

Se l'adolescente gravida lavora, premesso che un'attività lavorativa salariata non è legale al di sotto dei 16 anni, la legislazione non distingue tra minorenni e maggiorenni, e per l'adolescente valgono le stesse tutele della donna adulta.

- il licenziamento è nullo tra inizio gravidanza e compimento del 1° anno del bambino, salvo giusta causa;
- le dimissioni rassegnate dalla lavoratrice nello stesso periodo necessitano di convalida della Direzione Provinciale del Lavoro;
- il congedo di maternità "obbligatorio" è 5 mesi (da 2 mesi prima del parto a 3 mesi dopo, o da 1 mese prima del parto a 4 mesi dopo), salvo gravidanza difficile o lavoro insalubre;
- dopo il congedo vi è diritto a rientro, conservazione del posto, stesse mansioni, stessa unità produttiva.
- Per la lavoratrice gestante e poi madre, fino al 7° mese dopo il parto, sono vietati il trasporto e sollevamento pesi, i lavori pericolosi, faticosi o insalubri, il lavoro notturno.

Al momento del ricovero, essendo la gravidanza la naturale conseguenza dell'attività sessuale, oggi lecita nella minore, al parto è altrettanto lecita una sua richiesta di anonimato e/o di non comunicazione dell'evento ai genitori / al tutore, da documentare in cartella. In caso di atti medici sulla minore, per giustificare la mancata richiesta di consenso ai legali rappresentanti il medico può appellarsi all'urgenza ed allo stato di necessità nell'interesse della paziente, assumendosene la responsabilità

Dopo il parto, il limite minimo per poter riconoscere un figlio è il compimento dei 14 anni, secondo le modifiche del Codice civile attuate dalla Legge 219 del 2012. Non vi è un limite minimo di età per il diritto al parto anonimo e all'abbandono del figlio, mentre per poter adottare è necessaria la maggiore età.

### **E se la gravidanza viene rifiutata?**

Secondo la Legge 194/78 la minore può richiedere l'interruzione volontaria di gravidanza (IVG) senza un limite inferiore di età (art. 4 e 6). La richiesta deve essere fatta personalmente dalla ragazza (art. 12

comma 1) ed è necessaria la sua firma. Per l'interruzione entro i 90 giorni è richiesto l'assenso di chi esercita la potestà o la tutela (art. 12 comma 2) ed entrambi i genitori devono dare il consenso, anche separati o divorziati. Se seri motivi impediscono o sconsigliano la consultazione degli esercenti la potestà, se rifiutano l'assenso o esprimono pareri difformi, il giudice tutelare del luogo può autorizzare la donna a decidere (art. 12 comma 2), in pratica:

- gli operatori sanitari devono constatare e analizzare i “seri motivi”
- trasmettono al giudice tutelare una relazione entro 7 giorni dalla richiesta
- entro 5 giorni il giudice tutelare, sentita la ragazza, può autorizzare l'IVG.

È bene ribadire come qualunque medico, se non obiettore, possa certificare una richiesta di IVG.

Entrando nei dettagli della Legge 194 dobbiamo tenere presente che **entro i 90 giorni**, se il medico accerta l'urgenza per un grave pericolo per la salute della minore, può essere sufficiente la richiesta della ragazza: *“indipendentemente dall'assenso di chi esercita la potestà o la tutela e senza adire al giudice tutelare certifica l'esistenza delle condizioni che giustificano l'interruzione della gravidanza”* (art. 12 comma 3). È quindi superato l'obbligo del consenso di chi esercita la potestà o la tutela ed anche il ricorso al giudice tutelare

**Dopo i 90 giorni** *“si applicano anche alla minore di 18 anni le procedure di cui all'articolo 7, indipendentemente dall'assenso di chi esercita la potestà o la tutela”* (art. 12 comma 4), cioè non vi sono differenze rispetto alla donna maggiorenne: l'esistenza di un “grave pericolo per la vita” o “per la salute fisica o psichica della donna” responsabilizza il medico e l'autorizza a procedere rapidamente senza necessità di altro avallo.

Quanto alle metodiche, oltre il tradizionale aborto chirurgico è disponibile un “aborto medico” che, in un primo tempo consigliato entro la 7° settimana di gestazione, dal 4 agosto 2020 è autorizzato nelle linee guida del Ministero della Salute

- **fino** a 63 giorni pari a **9 settimane compiute di età gestazionale**
- **presso strutture ambulatoriali pubbliche** adeguatamente at-

trezzate, funzionalmente collegate all'ospedale ed autorizzate dalla Regione, nonché **consultori**, oppure **day hospital**.

L'opzione medica è da considerare se la richiesta di IVG è precoce (come raramente accade nelle adolescenti) ed in assenza di controindicazioni (*Tabella 2*). Prevede l'assunzione per os di mefipristone 200 mg, seguito 24-48 ore dopo dalla somministrazione di un analogo delle prostaglandine (misoprostolo 400-800 mgr.), per os o per via vaginale. È comunque possibile si debba ricorrere ad un'isterosuzione per espulsione incompleta del prodotto del concepimento.

Tabella 2 | **Controindicazioni all'aborto medico**

- Sospetta gravidanza ectopica o massa annessa non definita
- IUD in cavità uterina
- Terapia cortisonica in corso di lunga durata
- Coagulopatie emorragiche o trattamenti anticoagulanti in atto
- Iperpiressia
- Anemia grave
- Ipertensione
- Convulsioni non ben controllate
- Severa patologia epatica, renale o respiratoria
- Valvulopatie, aritmie o altra patologia cardiovascolare
- Insufficienza surrenalica cronica
- Porfiria

L'aborto chirurgico, unica metodica possibile dopo la 9° settimana di età gestazionale o se vi sono controindicazioni all'aborto medico, si esegue tramite aspirazione con isterosuttore, in anestesia generale o in anestesia locale paracervicale + sedazione profonda. Spesso richiede la dilatazione meccanica della cervice, cui si può ovviare con una preparazione cervicale con misoprostolo 400 mcg endovaginale 3 ore prima dell'intervento. Tra le complicanze, rare ma via via più frequenti con l'aumentare dell'età gestazionale, vanno ricordate le emorragie, la perforazione uterina, il danno permanente alla cervice od il fallimento dell'intervento, che necessita di un reintervento.

L'immuno profilassi anti-D va eseguita in tutte le ragazze Rh negative prima della dimissione dall'ospedale, sia nell'aborto medico che chirurgico.

Qualunque sia la metodica adottata, per la maggior prevalenza di infezioni nelle giovani (specie da Chlamydia) è consigliabile uno screening



infettivologico o un profilassi antibiotica sistematica, quale azitromicina 1 gr + metronidazolo 1 gr ma anche altri schemi sono disponibili. Nel colloquio preliminare è fondamentale offrire un counselling confidenziale, approfondito e non giudicante, cercando di rimuovere le cause che portano a scegliere l'IVG e di considerare le alternative disponibili (compresa l'adozione), senza dimenticare una possibile violenza di coppia.

Ad aborto avvenuto particolarmente importante è la prescrizione di una contraccezione efficace fin dal primo ciclo, ricordando che il recupero dell'ovulazione si può avere già 20 giorni dopo l'IVG medica e dopo 25 giorni dall'IVG chirurgica. Si può iniziare un contraccettivo orale (estro progestinico o solo progestinico) lo stesso giorno dell'intervento o, con le cautele del caso, inserire uno IUD alla fine della procedura chirurgica o un impianto sottocutaneo.

Raccomandato è anche lo screening di un possibile stato depressivo post IVG, sempre in agguato indipendentemente dall'età della paziente. Sia nell'IVG medica che chirurgica è quindi fondamentale proporre ed effettuare una visita di controllo a 30 – 40 giorni dall'evento, per verificare lo stato psicofisico della ragazza e valutare l'aderenza al metodo contraccettivo prescritto alla dimissione.

### **Riflessioni finali**

Sia che si concluda con un'interruzione che con una nascita, una gravidanza in età adolescenziale è una condizione di rischio psichico e fisico, medico e sociale, per la madre, il feto ed il neonato, e può pesantemente condizionare il futuro della ragazza, del figlio e della famiglia di appartenenza. Primo dovere dai sanitari che si prendono cura degli adolescenti è dunque proporre, prescrivere e supportare la prevenzione, avendo ben chiaro che il miglior modo di trattare la gravidanza in età giovanile è prevenirla.

**“It is hard to raise a child when you are a child”**

## Bibliografia essenziale e sitografia

- N. Holness A global perspective on adolescent pregnancy, *International Journal of Nursing Practice* 2015; 21: 677–681
- [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy)
- WHO Guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcome among adolescents in developing countries. Geneva, 2011
- Kawakita T, Wilson K, Grantz KL et al Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Adolescent Pregnancy, *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29: 130-136
- Fernandes de Azevedo W, Baffi Diniz M, Borges da Fonseca ESV Complications in adolescent pregnancy: systematic review of the literature, *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13(4): 618–626
- Torvie AJ, Callegari LS, Schiff MA, et al. Labor and delivery outcomes among young adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 95.e1-8
- McCracken KA, Loveless M Teen pregnancy: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26:355–359
- Siegel RS, Brandon AR Adolescents, Pregnancy, and Mental Health. *J Pediatric Adolesc Gynecol* 2014; 27: 138-150
- World Health Organization. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/en](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/en)
- Tridenti G, Vezzani C: Pregnancy in Adolescence. In: *Good Practice in Pediatric and Adolescent Gynecology*, pp 239 – 259. Anna Maria Fulghesu Ed. Springer International Publishing, Cham, Svizzera, 2018
- Dei M, Bruni V: Guida alla Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza. *Officina Editoriale Oltrarno Ed, Firenze*, 2016.
- Fleming N, O'Driscoll T, Becker G, Spitzer RF; CANPAGO COMMITTEE: Adolescent Pregnancy Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(8):740-756
- Gennari M, Tridenti G: Aspetti medico-legali della pratica ostetrico-ginecologica adolescenziale. *Ginecologia dell'infanzia e dell'adolescenza* 1991; 7(4):184-190



[www.sipps.it](http://www.sipps.it)



[www.sigia.it](http://www.sigia.it)



[www.fimp.pro](http://www.fimp.pro)