

CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLVII
NUMERO 4
LUGLIO/AGOSTO
2026

ISSN 1124 - 5301
Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c
legge 662/96 - Filiale di Salerno

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO

CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLVII
NUMERO 4
LUGLIO/AGOSTO
2026

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”

Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

pec: civitashippocratica@pec.it

Registrazione presso il Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi

Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00

Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa Sanpaolo

(IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)

intestato al Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”.

Direttore Responsabile

Domenico Della Porta

Direttore

Mario Colucci

Comitato di redazione

Giuseppe Battimelli, Alberto Catalano, Giovanni D'Angelo, Matteo Rispoli, Domenico Serino, Loredana Serino, Bruno Talento, Pio Vicinanza.

Comitato scientifico

C. Carella / Napoli, A. Carli / Siena, C. D'Aniello / Siena, S. Formisano / Napoli.

Norme per i collaboratori

Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista “CIVITAS HIPPOCRATICA”

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.

I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E' auspicabile l'invio del lavoro via e-mail. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.

Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l'Ospedale o Istituto di appartenenza e l'indirizzo dell'Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.

Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.

Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: introduzione, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni.

La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).

La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all'Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l'importo realtivo al contributo stampa ed estratti.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.

Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

E' riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Stampa: Tipografia Tirrena s.r.l. - Viale B. Gravagnuolo, 36 - 84013 Cava de' Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Luglio 2026

SOMMARIO

Editoriale

IV

*Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio,
Giuseppe Riccardo Spampinato, Carmelo Leocata*

**Canino incluso nella sindrome di Arboleda-Tham:
procedura basata sulla valutazione rischio-beneficio**

Pag. 33

Valeria Faso, Eugenia Arrivas Bajardi

**Tumore al seno ormono-responsivo: gestione degli effetti
collaterali della deprivazione estrogenica**

Pag. 42

Alberto Catalano

Analisi dei bisogni formativi del personale operante in sanità

Pag. 47

Editoriale

*Per chi non l'avesse ancora fatto, invitiamo a
rinnovare l'abbonamento e, quindi, l'iscrizione al
Centro Studi "Civitas Hippocratica" per il 2026*

M.C.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa San Paolo
di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

La Rivista è consultabile online nelle rubriche Pubblicazioni
dei siti della S.P.E.ME (www.speme.com)
e di CIMO Campania (www.cimocampania.it)

Canino incluso nella sindrome di Arboleda-Tham: procedura basata sulla valutazione rischio-beneficio

*Salvatore Torrisi, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio,
Giuseppe Riccardo Spampinato, Carmelo Leocata*

U.O.C. Odontoiatria Speciale Riabilitativa nel paziente disabile
P.O. S. Marta e S. Venera di Acireale – Acireale (CT)

Ricevuto in Redazione il 23 marzo 2026

Parole chiave: Sindrome rara, Sindrome di Arboleda-Tham, Ritardo globale dello sviluppo, KAT6A (locus 8p11.21).

Key Words: Rare syndrome, Arboleda-Tham syndrome, Global developmental delay, KAT6A (locus 8p11.21).

RIASSUNTO

Il lavoro descrive le scelte terapeutiche per gestire l'eruzione ectopica del canino superiore sinistro (2.3) in un paziente con la sindrome di Arboleda-Tham, considerando la presenza del canino deciduo superiore sinistro (6.3) e basandosi su una valutazione rischio-beneficio.

In caso di sindromi rare, le decisioni terapeutiche devono privilegiare la sicurezza e il benessere del paziente, piuttosto che seguire trattamenti odontoiatrici standard. L'avulsione del canino ectopico, pur non essendo la soluzione ideale in condizioni normali, è stata una scelta personalizzata, coerente con un approccio multidisciplinare centrato sul paziente.

SUMMARY

Paper describes the therapeutic choices made to manage the ectopic eruption of the upper left canine (2.3) in a patient with Arboleda-Tham syndrome, considering the presence of the upper left deciduous canine (6.3) and based on a risk-benefit assessment.

In cases of rare syndromes, therapeutic decisions must prioritize patient safety and overall well-being rather than adhering to conventional dental treatments. Despite the extraction of the ectopic canine was not the ideal solution, under standard condition it was a personalized approach consistent with a holistic, multidisciplinary patient-centered care model.

INTRODUZIONE

La sindrome di Arboleda-Tham è una rara malattia genetica, a trasmissione autosomica dominante, associata a mutazioni del gene KAT6A (locus 8p11.21), codificante per una istone acetiltransferasi coinvolta nella regolazione dell'espressione genica durante lo sviluppo embrionale⁽¹⁾. Questa sindrome, descritta per la prima volta nel 2015, presenta una frequenza stimata inferiore a 1:1.000.000; in letteratura sono riportati circa 76 casi, mentre le associazioni internazionali ne segnalano poco più di 300 nel mondo.

Il quadro clinico, spesso evidente nei primi anni di vita, è altamente eterogeneo e comprende disabilità intellettiva variabile, ritardo globale dello sviluppo e del linguaggio, ipotonia neonatale, difficoltà alimentari, anomalie craniofacciali

e, talora, cardiopatie congenite e coinvolgimento oculare, gastrointestinale o neurologico.

Le caratteristiche cranio-facciali includono fronte alta, ipertelorismo, palato ogivale e micrognazia. Altri segni clinici riportati comprendono difetti cardiaci congeniti, quali difetto del setto atriale o ventricolare, problemi gastrointestinali e difficoltà nell'alimentazione neonatale. In alcuni casi, possono manifestarsi epilessia o disturbi comportamentali⁽²⁾.

Dal punto di vista genetico, la sindrome è causata da mutazioni de novo nel gene KAT6A, che alterano la funzione della proteina e interferiscono con la regolazione epigenetica durante lo sviluppo⁽¹⁾. L'eredità è autosomica dominante, anche se nella maggior parte dei casi riportati in letteratura è sporadica.

La sindrome di Arboleda-Tham è oggi classificata tra le malattie genetiche rare con disordini neuroevolutivi e viene codificata in OMIM con il numero #616268 come "KAT6A-related syndrome"⁽³⁾. Nonostante la rarità, la sua identificazione è cruciale per la diagnosi genetica precoce e la gestione multidisciplinare dei pazienti, che può includere supporto neurologico, cardiologico e riabilitativo.

PROFILO CLINICO E CARATTERISTICHE PRINCIPALI

La sindrome di Arboleda-Tham presenta una modalità di trasmissione autosomica dominante; tuttavia, sulla base dei limitati dati disponibili in letteratura, numerosi casi risultano originare *de novo*. Il quadro clinico si distingue per una marcata eterogeneità fenotipica, comprendente ritardo dello sviluppo neurocognitivo, peculiari dismorfismi craniofacciali, anomalie viscerali e scheletriche, nonché manifestazioni odontostomatologiche distintive^(4,5).

E' stata inizialmente descritta in maniera sistematica da Diego Arboleda e collaboratori; successivamente, il progressivo incremento dei casi riportati in letteratura ha consentito di delineare un fenotipo clinico relativamente riconoscibile, pur nel contesto di una significativa variabilità interindividuale.

Caratteristiche dismorfiche

Il fenotipo craniofacciale della sindrome di Arboleda-Tham è caratterizzato da un insieme di dismorfismi tipici. I pazienti presentano spesso una testa macrocefalica

o normocefalica con fronte prominente. Gli occhi appaiono grandi o prominenti, con telecanthus, epicanto e ptosi lieve delle palpebre superiori. Il naso è generalmente largo alla radice, con punta bulbosa, mentre le labbra sono sottili e la bocca spesso lievemente aperta. Le orecchie possono essere grandi e sporgenti, con rotazione posteriore dei lobi. Complessivamente, l'aspetto facciale è descritto come armonico e "dolce", nonostante la presenza di tali dismorfismi^(4,5).

Malformazioni viscerali

Le anomalie viscerali, pur non essendo sempre presenti, sono clinicamente rilevanti. I difetti cardiaci congeniti sono tra le manifestazioni più frequenti, comprendendo difetti del setto atriale e ventricolare o persistenza del dotto arterioso. Raramente, sono stati osservati difetti gastrointestinali come reflusso gastroesofageo o malformazioni renali e genito-urinarie⁽⁴⁾. Queste anomalie richiedono un attento follow-up cardiologico e viscerale nei pazienti diagnosticati.

Caratteristiche odontoiatriche

L'aspetto odontoiatrico della sindrome, sebbene meno frequentemente documentato, è caratterizzato da alcune alterazioni ricorrenti. Tra queste vi sono malocclusioni, come sovrappiombamento dentale e morso aperto o incrociato, e talvolta ipoplasia dello smalto. Alcuni pazienti presentano anomalie di eruzione dentale o denti sovranumerari, mentre il palato può apparire ogivale o leggermente alto. Questi aspetti richiedono un attento monitoraggio odontoiatrico fin dall'infanzia^(5,6).

Caratteristiche neurologiche e dello sviluppo

Il ritardo dello sviluppo cognitivo e motorio rappresenta una componente costante della sindrome. I pazienti mostrano spesso ritardo del linguaggio, ipotonia muscolare e, in alcuni casi, caratteristiche comportamentali riconducibili allo spettro

autistico. Il grado di disabilità intellettiva varia da lieve a grave, rendendo necessaria una valutazione neuropsicologica personalizzata e un intervento precoce multidisciplinare⁽⁴⁾.

Altre caratteristiche

Alcuni individui presentano anomalie scheletriche come scoliosi, iperlordosi o difetti vertebrali minori. Raramente possono essere presenti alterazioni epatiche o immunologiche. La variabilità fenotipica è significativa, ma l'insieme di caratteristiche craniofacciali, cardiache e neurologiche permette, in molti casi, di sospettare la sindrome clinicamente prima della conferma genetica^(4,5).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale della sindrome di Arboleda-Tham (ARTHS) deve considerare altre patologie genetiche caratterizzate da ritardo dello sviluppo intellettivo, caratteristiche craniofacciali peculiari e possibili anomalie cardiache o scheletriche. La distinzione clinica si basa su un'accurata valutazione fenotipica e sul supporto dell'analisi molecolare del gene KAT6A.

1. Sindrome di Rubinstein-Taybi (RSTS)

La sindrome di Rubinstein-Taybi, dovuta a mutazioni in CREBBP o EP300, condivide con ARTHS alcune caratteristiche dismorfiche come:

- frontale prominente e labbra sottili,
- ritardo dello sviluppo cognitivo,
- malformazioni cardiache occasionali.

Tuttavia, RSTS presenta dita larghe e spesse, pollici e alluci prominenti, caratteristiche scheletriche tipiche non osservate in ARTHS. Inoltre, le anomalie odontoiatriche e il profilo facciale sono distinti^(7,8).

Categoria	Caratteristiche principali	Frequenza stimata*	Riferimenti principali
Craniofacciali	Frontale prominente, occhi grandi/prominenti, telecanthus, naso largo/punta bulbosa, labbra sottili, orecchie grandi/sporgenti	Alta	Arboleda et al., 2015; Tham et al., 2020
Cardiache	Difetti del setto atriale/ventricolare, persistenza del dotto arterioso	Media	Arboleda et al., 2015
Gastrointestinali	Reflusso gastroesofageo, raramente malformazioni renali/genito-urinarie	Bassa	Arboleda et al., 2015
Odontoiatriche	Malocclusioni, sovrappiombamento dentale, morso aperto/incrociato, ipoplasia dello smalto, palato alto/ogivale	Media	Yao et al., 2021; Tham et al., 2020
Neurologiche e dello sviluppo	Ritardo cognitivo e motorio, ritardo del linguaggio, ipotonia, disturbi comportamentali (ASD)	Alta	Arboleda et al., 2015
Scheletriche	Scoliosi, iperlordosi, anomalie vertebrali minori	Bassa-Media	Tham et al., 2020
Altre	Alterazioni epatiche o immunologiche (rare)	Bassa	Arboleda et al., 2015

*La frequenza stimata si basa sulle descrizioni dei casi pubblicati, considerando la variabilità fenotipica.

Tabella1: Riassunto delle principali caratteristiche cliniche della Sindrome di Arboleda-Tham

2. Sindrome di Kabuki (MIM 147920)

La sindrome di Kabuki, causata da mutazioni in KMT2D o KDM6A, presenta tratti facciali riconoscibili e ritardo dello sviluppo simile a quello di ARTHS:

- palpebre arcuate, inclinazione palpebrale verso il basso,
- macrocefalia moderata,
- ritardo dello sviluppo cognitivo e motorio.

Le differenze principali risiedono nel fenotipo facciale più marcato, nei dermatoglifici tipici, nelle anomalie scheletriche multiple e nella presenza frequente di malformazioni renali e cardiache più complesse rispetto ad ARTHS^(9,10).

3. Sindrome di Coffin-Siris

La sindrome di Coffin-Siris, associata a mutazioni nei geni del complesso SWI/SNF (es. ARID1B), presenta:

- ritardo dello sviluppo globale, ipotonia e ritardo del linguaggio,
- dismorfismi craniofacciali con occhi grandi, naso largo, labbra sottili,
- ipoplasia/nipples cutanei delle dita, anomalie delle unghie.

Il riconoscimento si basa su differenze scheletriche e unghiali, assenti o meno pronunciati in ARTHS, e sull'analisi genetica molecolare^(11,12).

4. Altre sindromi da ritardo dello sviluppo con fenotipo facciale

Altri disturbi neurodevelopmentali con caratteristiche sovrapponibili includono:

- *Sindrome di Cornelia de Lange (CdLS)*: caratterizzata da arched eyebrows, deficit dello sviluppo e anomalie delle estremità, ma differente fenotipo facciale complessivo e mutazioni in NIPBL, SMC1A o SMC3⁽¹³⁾.
- *Disturbi da mutazioni in EP300 o CREBBP non tipici di RSTS*: possono simulare ARTHS ma si differenziano per

le caratteristiche craniofacciali più marcate e anomalie scheletriche⁽⁸⁾.

Considerazioni cliniche

La diagnosi differenziale deve combinare:

1. *Valutazione fenotipica dettagliata*: caratteristiche craniofacciali, scheletriche, odontoiatriche.
2. *Valutazione cardiaca e viscerale*: difetti cardiaci congeniti e eventuali anomalie renali o gastrointestinali.
3. *Esami genetici molecolari*: analisi del gene KAT6A tramite sequenziamento esomico o panel di geni per ritardo dello sviluppo.

L'accurata distinzione da RSTS, Kabuki e Coffin-Siris è cruciale per una gestione clinica mirata, soprattutto per quanto riguarda follow-up cardiologico, neurologico e odontoiatrico.

DIAGNOSI PRENATALE

La diagnosi prenatale della sindrome di Arboleda-Tham (ARTH5) rappresenta una sfida significativa a causa della variabilità fenotipica e della rarità della condizione. Attualmente, le anomalie strutturali osservabili tramite ecografia prenatale sono non specifiche, e comprendono occasionalmente:

- malformazioni cardiache congenite, come difetti del setto atriale o ventricolare o persistenza del dotto arterioso, rilevabili tramite ecocardiografia fetale⁽⁵⁾,
- ritardo di crescita intrauterino in alcuni casi, ma non è un segno costante,
- altre anomalie viscerali sono rare e non sufficientemente specifiche per una diagnosi clinica prenatale⁽⁴⁾.

Poiché la maggior parte delle caratteristiche craniofacciali e neurologiche si manifesta dopo la nascita, la diagnosi prenatale basata solo sull'ecografia è generalmente imprecisa.

Caratteristiche	Arboleda-Tham (ARTH5)	Rubinstein-Taybi (RSTS)	Kabuki	Coffin-Siris (CSS)	Cornelia de Lange (CdLS)
Gene coinvolto	KAT6A	CREBBP, EP300	KMT2D, KDM6A	ARID1B, SMARCB1, altri SWI/SNF	NIPBL, SMC1A, SMC3
Craniofacciali	Frontale prominente, occhi grandi, telecanthus, naso largo/punta bulbosa, labbra sottili, orecchie grandi/sporgenti	Frontale prominente, labbra sottili, dita larghe/pollici prominenti	Palpebre arcuate, inclinazione palpebrale verso il basso, macrocefalia	Occhi grandi, naso largo, labbra sottili, ipoplasia unghie dita	Sopracciglia arcuate, naso corto, micrognazia, microcefalia, ciglia lunghe
Scheletriche / estremità	Scoliosi, iperlordosi (minore)	Dita larghe e pollici/alluci prominenti	Anomalie scheletriche multiple	Ipoplasia delle unghie, anomalie dita	Microbrachia, clinodattilia, anomalie arti superiori
Cardiache	Difetti setto atriale/ventricolare, PDA	Difetti cardiaci occasionali	Difetti cardiaci complessi frequenti	Rari	Rari, variabili
Neurologiche / sviluppo	Ritardo cognitivo e motorio, ritardo del linguaggio, ipotonia, possibile ASD	Ritardo cognitivo variabile	Ritardo cognitivo e motorio, possibile ipotonia	Ritardo cognitivo e motorio, ipotonia, ritardo del linguaggio	Ritardo cognitivo, comportamento autistico, ritardo del linguaggio
Odontoiatriche / orale	Malocclusione, palato alto/ogivale, ipoplasia smalto	Palato alto, anomalie dentali	Palato alto, dentizione ritardata	Ipoplasia dentale, morso aperto	Palato ogivale, dentizione ritardata
Caratteristiche distintive	Fenotipo facciale armonico, macrocefalia moderata	Dita larghe/pollici prominenti, profilassi caratteristico	Fenotipo facciale marcato, dermatoglifici tipici	Anomalie unghie e dita, ipoplasia dei polpastrelli	Arched eyebrows, ciglia lunghe, anomalie arti superiori marcate

Tabella 2: Riassunto delle diagnosi differenziali della Sindrom di Arboleda-Tham

L'approccio più affidabile per identificare la sindrome prima della nascita è il sequenziamento genetico molecolare, in particolare:

- analisi di sequenziamento esomico fetale o pannelli genetici mirati nei casi con anomalie cardiache o storia familiare nota di ARTHS,
- analisi genetica prenatale invasiva (amniocentesi o villocentesi) può consentire di rilevare mutazioni patogenetiche nel gene KAT6A quando vi è sospetto clinico o rischio familiare^(5,6).

Attualmente non esistono marcatori biochimici o ecografici specifici per la sindrome, rendendo essenziale il counseling genetico nei casi con anamnesi familiare positiva.

PROGnosi

La prognosi dei pazienti con ARTHS è variabile, principalmente in relazione a:

1. *Grado del ritardo dello sviluppo intellettivo e motorio:* la maggior parte dei pazienti presenta ritardo da lieve a moderato, ma in alcuni casi può essere grave, influenzando autonomia e qualità della vita⁽⁴⁾.
2. *Presenza di malformazioni cardiache congenite:* i difetti cardiaci possono richiedere intervento chirurgico e influenzare la prognosi cardiovascolare nei primi anni di vita. La gestione tempestiva migliora significativamente l'outcome⁽⁵⁾.
3. *Complicanze neurologiche e comportamentali:* ipotonia, disturbi del linguaggio e comportamento nello spettro autistico possono limitare la funzionalità quotidiana senza interventi riabilitativi mirati. L'adozione di programmi di intervento precoce, fisioterapia e logopedia è cruciale per migliorare la prognosi funzionale⁽⁶⁾.
4. *Aspettativa di vita:* non vi sono evidenze che la sindrome di Arboleda-Tham riduca l'aspettativa di vita in assenza di malformazioni cardiache gravi o complicanze associate.

In generale, la gestione multidisciplinare che integra cardiologia, neurologia, odontoiatria, genetica e riabilitazione migliora significativamente la qualità della vita dei pazienti. Nonostante la complessità clinica, molti individui con ARTHS possono raggiungere una buona autonomia nelle attività quotidiane se supportati adeguatamente^(4,5).

IMPLICAZIONI CLINICHE E APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

La Sindrome di Arboleda-Tham (ATS) è una patologia genetica rara che si manifesta con disabilità intellettiva variabile, anomalie craniofacciali, disturbi neurologici e comportamentali. Queste caratteristiche hanno implicazioni dirette sulla gestione odontoiatrica, influenzando la prevenzione, la pianificazione dei trattamenti e le strategie comportamentali necessarie per garantire cure sicure ed efficaci.

1. *Disabilità cognitiva e sviluppo neuropsicomotorio*
Nei pazienti con ATS, il grado di disabilità intellettiva può variare da lieve a grave, influenzando la capacità di comprendere istruzioni, collaborare durante le procedure odontoiatriche e mantenere l'igiene orale domiciliare⁽¹⁴⁾. Questa condizione rende spesso necessario il ricorso a metodi di comunicazione adattati, sedazione cosciente

o anestesia generale per trattamenti complessi⁽¹⁵⁾. Inoltre, i ritardi nello sviluppo motorio possono ostacolare la capacità del paziente di eseguire efficacemente la spazzolatura e l'uso del filo interdentale, aumentando il rischio di carie e malattie gengivali.

2. *Disturbi comportamentali e psichiatrici*

Ansia, iperattività, comportamenti ripetitivi o oppositivi sono comuni in questa popolazione e possono interferire con la collaborazione durante le visite odontoiatriche⁽¹⁶⁾. Questi comportamenti richiedono approcci graduali e personalizzati, basati su rinforzo positivo e sedazione controllata quando necessario, per ridurre il rischio di traumi durante le cure dentali.

3. *Anomalie craniofacciali e dentali*

Pazienti con ATS possono presentare microcefalia, sviluppo mandibolare e mascellare alterato e malocclusioni, che complicano procedure odontoiatriche come il posizionamento di restauri, estrazioni o interventi ortodontici⁽¹⁴⁾. La valutazione ortodontica precoce è consigliata per prevenire complicanze funzionali e migliorare la gestione occlusale. Queste anomalie craniofacciali possono inoltre rendere più difficile l'accesso orale durante le sedute dentistiche, richiedendo ausili o strumenti adattati.

4. *Complicazioni neurologiche*

I pazienti ATS possono presentare epilessia o ipotonia muscolare^(16,17). L'epilessia richiede una stretta collaborazione con il neurologo prima di qualsiasi procedura odontoiatrica, considerando il rischio di crisi durante il trattamento. L'ipotonia può influire sulla postura del paziente sulla poltrona odontoiatrica, rendendo necessaria l'adozione di supporti aggiuntivi per garantire sicurezza e comfort.

5. *Comorbilità mediche generali*

Alcuni pazienti possono presentare problematiche cardiache, gastrointestinali o endocrine associate alla sindrome, che possono aumentare il rischio anestesilogico durante sedazioni o interventi chirurgici dentali⁽¹⁸⁾. Una valutazione medica completa è quindi indispensabile prima di ogni procedura odontoiatrica complessa.

6. *Igiene orale compromessa*

La combinazione di disabilità cognitiva, disturbi motori e comportamentali può compromettere l'igiene orale quotidiana, rendendo necessaria una prevenzione intensiva con fluoroprofilassi, sigillanti dentali e visite odontoiatriche più frequenti⁽¹⁵⁾. Il coinvolgimento attivo dei caregiver è essenziale per garantire l'aderenza alle pratiche preventive.

OBIETTIVO

L'obiettivo del presente lavoro è illustrare le scelte terapeutiche adottate, fondate sulla base di un'attenta valutazione rischio-beneficio, nella gestione dell'eruzione ectopica del canino superiore sinistro (elemento 2.3) in concomitanza con la permanenza in arcata del canino deciduo superiore di sinistra (elemento 6.3), in un paziente affetto da sindrome di Arboleda-Tham.

Descrizione del caso

Paziente maschio di 13 anni con eruzione ectopica del 2.3, associata ad algia e sanguinamento gengivale. L'ortopantomografia e la CBCT hanno evidenziato il 2.3 in sede ectopica con persistenza del deciduo 6.3 in posizione corretta. All'esame clinico erano presenti cospicui depositi di placca e tartaro, in assenza di lesioni cariose. Il quadro ortodontico mostrava II classe I divisione con contrazione dento-alveolare dell'emiarcata superiore ed inferiore sinistra, sede di maggior accumulo di biofilm, in un contesto di scarsa igiene domiciliare. Considerata la limitata collaborazione e il rischio di peggioramento dento-parodontale, è stato escluso un trattamento ortodontico attivo e si è optato per l'avulsione chirurgica del 2.3.

I genitori riferivano una marcata difficoltà nell'ingestione degli alimenti, prevalentemente a carico dell'emiarcata sinistra; in particolare, segnalavano una masticazione esclusivamente monolaterale destra. Veniva inoltre riportata la presenza di sanguinamento durante le manovre di igiene orale domiciliare, nonché l'eruzione in sede ectopica del canino superiore sinistro, in associazione alla persistente permanenza dell'elemento deciduo corrispondente (6.3) (Fig. 1).



Figura 1

L'anamnesi del paziente delineava un quadro clinico complesso, non limitato al solo ambito odontoiatrico, bensì esteso anche alla sfera sistemica. Tale complessità risultava ulteriormente amplificata dall'eccezionale rarità della sindrome di Arboleda-Tham da cui il paziente è affetto, condizione che comporta una significativa scarsità di dati in letteratura scientifica e l'assenza di protocolli clinici consolidati per la gestione di tali pazienti.

L'anamnesi, integrata dalla documentazione clinica fornita dai genitori, indica che si tratta del secondo figlio della famiglia, in cui entrambi i genitori e la sorella risultano clinicamente indenni da patologie significative. La gravidanza è stata portata a termine alla 42^a settimana di gestazione, con parto naturale senza complicanze ostetriche rilevanti. I parametri alla nascita rientravano nei limiti della norma e non sono state osservate anomalie fisiche o segni di distress neonatale.

Durante i primi anni di vita, il paziente ha manifestato un ritardo nello sviluppo psicomotorio, con particolare compromissione delle capacità linguistiche e cognitive, associato a disabilità intellettiva di grado variabile. Questi segnali hanno indotto i genitori a intraprendere un percorso diagnostico mirato volto a identificare la natura del deficit.

Il percorso diagnostico ha incluso una serie di indagini

genetiche condotte per esclusione, volte a escludere le principali cause note di ritardo dello sviluppo. L'analisi ha consentito di identificare una mutazione patogenetica nel gene KAT6A, confermando così la diagnosi genetica definitiva.

I genitori riferiscono l'assenza di allergie note in anamnesi e segnalano che il paziente è attualmente sottoposto a terapia farmacologica continuativa, comprendente risperidone – antipsicotico atipico impiegato per la gestione di disturbi comportamentali – e cetirizina, antistaminico di seconda generazione utilizzato per il controllo della sintomatologia correlata alla rinite allergica.

Il quadro odontostomatologico osservato si inserisce in un contesto clinico generale di particolare complessità, caratterizzato dalla coesistenza di condizioni sistemiche e comportamentali che possono influenzare significativamente sia l'approccio diagnostico sia la pianificazione terapeutica. In tale prospettiva, si è reso necessario un inquadramento clinico approfondito e multidimensionale, volto a integrare le informazioni anamnestiche, farmacologiche e clinico-obiettive, al fine di delineare un percorso di cura adeguatamente personalizzato.

L'elaborazione del piano terapeutico ha pertanto richiesto una valutazione attenta e ponderata delle condizioni generali del paziente, con particolare riguardo alle possibili interazioni farmacologiche, alla capacità di collaborazione e alla tolleranza alle procedure odontoiatriche. Tale approccio ha consentito di definire una strategia clinica individualizzata, orientata a garantire il massimo livello di sicurezza ed efficacia, nel rispetto della globalità delle esigenze del paziente.

Esame orale

La collaborazione parziale del paziente ha permesso di effettuare un'analisi diagnostica approfondita, articolata su più livelli. Il protocollo diagnostico ha incluso un esame radiografico di primo livello, comprendente l'orotopantomografia delle arcate dentarie (Fig. 2), nonché un esame radiografico di secondo livello mediante tomografia computerizzata cone beam (CBCT), finalizzata a una visualizzazione tridimensionale più dettagliata e a una localizzazione precisa del canino ectopico.



Figura 2

In aggiunta, è stata eseguita una scansione intraorale digitale (Fig. 3), che ha consentito la raccolta di dati topografici accurati delle arcate dentarie, utili per la pianificazione del trattamento ortodontico e per la documentazione dei rapporti dento-alveolari.

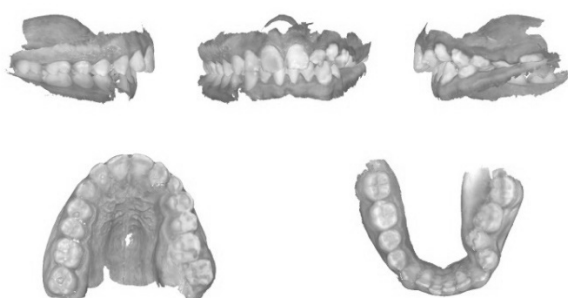


Figura 3

Dall'integrazione di tutti i dati anamnestici, clinici e radiografici, è emersa la presenza di eruzione ectopica del canino superiore sinistro (elemento 2.3), in concomitanza con la permanenza del corrispondente canino deciduo superiore sinistro (elemento 6.3). La valutazione ha evidenziato inoltre una contrazione dento-alveolare significativa a livello delle emiarcate superiori (Fig. 4) e inferiori (Fig. 5) sul lato sinistro, associata a accumuli rilevanti di placca e tartaro, in particolare nei quadranti II e III.

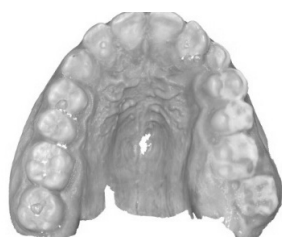


Figura 4



Figura 5

È stata rilevata un'anomalia di forma dell'incisivo laterale superiore sinistro, il quale appare ridotto rispetto al controlaterale, condizione che potrebbe ingannare a prima vista e farlo erroneamente percepire come un elemento deciduo. Tuttavia, l'analisi tridimensionale ha permesso di confermare che la radice dell'elemento dentario è compatibile con quella di un dente permanente (Fig. 6), fornendo informazioni cruciali per la gestione clinica.

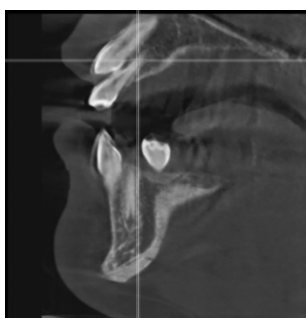


Figura 6

Oltre all'alterazione morfologica, l'elemento presenta una rotazione anteriore, come evidenziato dai dati radiografici. Dal punto di vista ortodontico, il paziente mostra una Classe II molare di prima divisione, che costituisce un aspetto rilevante per la pianificazione terapeutica.

L'approccio integrato, basato su esami di primo e secondo livello e supportato da scansioni digitali intraorali, ha permesso di ottenere una valutazione completa delle condizioni dento-alveolari, fornendo una chiara comprensione della posizione del canino ectopico, delle anomalie dentarie associate e dei rapporti occlusali, elementi fondamentali per la definizione di un piano di trattamento ortodontico personalizzato e predicibile.

L'esame clinico extraorale ha evidenziato una facies caratteristica, contraddistinta da alcuni tratti somatici peculiari: punta nasale larga, labbro superiore sottile con configurazione a "tenda", fronte ampia, sopracciglia arcuate, occhi ampiamente distanziati e strabismo concomitante. Queste caratteristiche fenotipiche sono state attentamente documentate e integrate all'interno del profilo complessivo del paziente, con particolare attenzione alla loro rilevanza funzionale e ortodontica.

L'inquadramento diagnostico complessivo ha incluso, oltre alla raccolta di dati clinici, radiografici e digitali, una valutazione multidimensionale degli aspetti psico-attitudinali, comportamentali e del grado di compliance del paziente. Tale analisi ha consentito di stimare la capacità del soggetto di partecipare attivamente a un trattamento ortodontico prolungato, che richiede un impegno costante e collaborativo, nonché un controllo rigoroso della placca e dell'igiene orale.

Alla luce di queste valutazioni, è stato ritenuto non indicato procedere con un trattamento ortodontico attivo. L'esecuzione di terapie ortodontiche tradizionali, in presenza di una collaborazione limitata e di un controllo di placca subottimale, avrebbe potuto comportare un rischio significativo di peggioramento delle condizioni dento-parodontali e un aumento delle complicanze locali. Pertanto, il team clinico ha optato per una gestione chirurgica dell'elemento dentario 2.3, localizzato in sede ectopica, mediante avulsione chirurgica.

Considerata la scarsa collaborazione del paziente, il trattamento è stato pianificato ed eseguito in regime di Ricovero Ordinario, in anestesia generale, all'interno di un setting multidisciplinare che ha garantito il supporto odontoiatrico, anestesilogico e psicologico necessario per il corretto svolgimento dell'intervento.

Durante la fase di pre-ricovero sono stati eseguiti esami ematochimici di routine, al fine di valutare lo stato di salute generale e di escludere condizioni cliniche che potessero controindicare l'anestesia generale. È stata inoltre effettuata una valutazione cardiologica completa, comprensiva di elettrocardiogramma (ECG), il quale non ha evidenziato alterazioni significative né segni di cardiopatie congenite, discostandosi da quanto riportato dalla letteratura disponibile, secondo cui in questo tipo di sindrome la prevalenza di patologie cardiache è generalmente alta.

L'approccio multidisciplinare adottato ha permesso di garantire la sicurezza del paziente, ottimizzando al contempo la gestione clinica e chirurgica dell'elemento ectopico, integrando considerazioni ortodontiche, comportamentali e di igiene orale all'interno di un piano terapeutico coerente e personalizzato.

Protocollo operativo

1. Ricovero e preparazione pre-operatoria

Dopo la valutazione anestesiológica pre-operatoria, il paziente, che la notte precedente ha dormito in reparto congiuntamente ai genitori, è stato accompagnato in sala operatoria e posizionato sul lettino operatorio. È stato avviato il monitoraggio emodinamico continuo, mediante elettrocardiogramma (ECG), pulsossimetria per il monitoraggio della saturazione di ossigeno e la misurazione non invasiva della pressione arteriosa.

È stato quindi effettuato un accesso venoso periferico, attraverso il quale sono stati somministrati i farmaci per l'induzione dell'anestesia generale, il controllo del dolore (analgesia) e il rilassamento muscolare, in conformità con le indicazioni dell'anestesista.

Al termine dell'induzione anestesiológica e della perdita dei riflessi protettivi, il paziente è stato intubato e posto in ventilazione meccanica assistita.

2. Esecuzione delle manovre odontoiatriche

A seguito del rilascio del consenso da parte dell'anestesista, si è proceduto con una ulteriore valutazione intra-operatoria, finalizzata a confermare le condizioni cliniche precedentemente riscontrate attraverso gli esami diagnostici pre-operatori, comprensivi di radiografie convenzionali, tomografia computerizzata cone beam (CBCT) e scansione intraorale digitale. Tale visita ha permesso di verificare direttamente la posizione dell'elemento dentario ectopico (2.3) e di accertare la presenza di eventuali lesioni cariose o alterazioni del tessuto dentale non rilevate nei precedenti esami strumentali.

Sulla base di tali riscontri clinici, il piano terapeutico chirurgico è stato definito come segue:

1. ablazione del tartaro e detersione delle superfici dentali per garantire condizioni ottimali durante l'intervento e ridurre il rischio di complicanze post-operatorie.
2. estrazione dell'elemento dentario 2.3, eruttivamente posizionato in sede ectopica, mediante tecnica chirurgica appropriata, con attenzione alla preservazione dei tessuti circostanti e alla minimizzazione del trauma dento-parodontale.

Durante l'intervento, è stata garantita una copertura farmacologica adeguata, somministrando farmaci antibiotici e analgesici sia in fase pre-operatoria sia in fase post-operatoria, secondo quanto indicato dalle prescrizioni mediche, al fine di prevenire infezioni, ridurre l'infiammazione e assicurare il controllo del dolore post-operatorio.

L'approccio adottato ha seguito un criterio di multidisciplinarietà e sicurezza, integrando le informazioni diagnostiche pre-operatorie con la valutazione clinica intra-operatoria, garantendo al contempo il rispetto delle indicazioni anestesiológicas e delle buone pratiche cliniche nella gestione di pazienti con collaborazione limitata.

3. Esecuzione dell'ablazione tartaro

La fase preliminare del trattamento ha previsto l'esecuzione di procedure di scaling delle superfici dentali, con rimozione dei depositi calcifici (tartaro) sia sopra- che sotto-gengivali, associate a manovre di debridement finalizzate all'eliminazione della placca batterica. Tali interventi sono

stati condotti con l'obiettivo di ottenere una regressione clinica del quadro gengivítico preesistente.

La presenza di tale condizione era già emersa in sede di raccolta anamnestica ed è stata ulteriormente confermata dalle informazioni fornite dai genitori, i quali riferivano episodi ricorrenti di sanguinamento gengivale durante le manovre di igiene orale domiciliare, indicativi di uno stato infiammatorio a carico dei tessuti parodontali e della conseguente necessità di un intervento professionale mirato al controllo della patologia.

L'ablazione dei depositi minerali e del biofilm non ha avuto solo una funzione terapeutica locale, ma si è configurata come passaggio strategico fondamentale nella preparazione del campo operatorio, con l'obiettivo di ridurre significativamente il rischio di complicanze infettive peri-operatorie e post-operatorie, potenzialmente favorite dalla presenza di accumuli cospicui di tartaro e placca. La pulizia accurata dei tessuti dento-parodontali rappresenta infatti un prerequisito indispensabile per garantire la sicurezza e l'efficacia delle successive procedure chirurgiche.

A tale scopo, è stata impiegata strumentazione ultrasonica dotata di punta PS (Perio-Slim), selezionata per la sua delicatezza e capacità di rispettare i tessuti molli circostanti, minimizzando i traumi gengivali e preservando l'integrità dei tessuti parodontali adiacenti. La rimozione dei depositi minerali è stata completata dall'eliminazione del biofilm batterico mediante polveri sottili a bassa granulometria (eritritolo, 14 micron), una tecnica atraumatica e altamente efficace nel raggiungimento di una detersione completa delle superfici dentali, inclusi solchi e fessure difficilmente accessibili con metodiche tradizionali.

L'approccio combinato, integrando strumentazione ultrasonica selettiva e profilassi mediante polveri sottili, ha permesso di ottenere un ambiente chirurgico ottimale, sicuro e controllato, riducendo al minimo il rischio di complicanze infettive e fornendo condizioni ideali per l'esecuzione dell'intervento di estrazione dell'elemento dentario ectopico. Tale protocollo rappresenta un modello di riferimento per la gestione di pazienti pediatrici o con collaborazione limitata, in cui la preparazione meticolosa del campo operatorio costituisce un passaggio cruciale per la sicurezza e il successo terapeutico.

4. Esecuzione dell'estrazione dentale

La seconda fase dell'intervento chirurgico ha contemplato l'avulsione del canino superiore sinistro (2.3), il quale si presentava in posizione ectopica, rendendo pertanto necessario un approccio chirurgico mirato e adeguatamente pianificato.

La procedura è stata inizialmente eseguita in regime di anestesia loco-regionale, ottenuta mediante infiltrazione

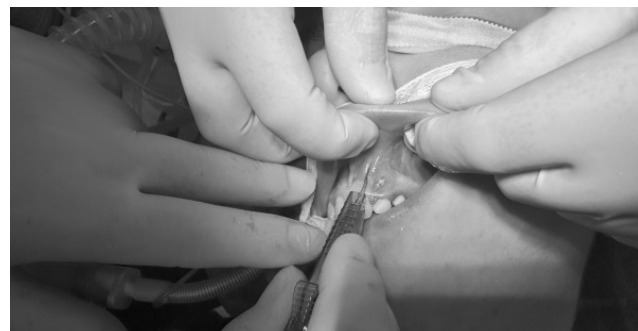


Figura 7

di un anestetico locale a base di mepivacaina cloridrato alla concentrazione di 20 mg/ml, associata ad adrenalina in rapporto 1:100.000, al fine di garantire un efficace controllo del dolore intraoperatorio e una contestuale vasocostrizione utile alla riduzione del sanguinamento.

Successivamente si è proceduto all'allestimento di un lembo mucoperiosteo, realizzato mediante incisione a decorso semilunare, con lo scopo di ottenere un'adeguata esposizione del campo operatorio e consentire un accesso diretto e controllato all'elemento dentario incluso e alle strutture ossee circostanti (Fig. 7).

Una volta esposto il sito chirurgico, è stata eseguita un'osteotomia selettiva nelle regioni mesiale e distale del canino (2.3), mediante strumentazione rotante, al fine di ridurre la resistenza ossea e facilitare le successive manovre estrattive. Si è quindi proceduto alla lussazione dell'elemento dentario mediante leva dritta (Fig. 8), esercitando forze controllate e progressive, fino al raggiungimento di una mobilità sufficiente. L'avulsione è stata infine completata mediante l'impiego di pinza estrattiva idonea, applicata secondo i principi di atraumaticità chirurgica (Fig. 9).



Figura 8



Figura 9

A estrazione avvenuta, si è eseguita un'accurata revisione dell'alveolo post-estrattivo, con rimozione di eventuali residui patologici e verifica dell'integrità delle pareti ossee. Si è quindi proceduto alla regolarizzazione dei margini ossei mediante fresa a rosetta montata su manipolo dritto, al fine di eliminare eventuali asperità e favorire una corretta guarigione dei tessuti.

L'intervento si è concluso con il riposizionamento del lembo mucoperiosteo e la sutura dello stesso mediante filo riassorbibile 3-0, applicando punti staccati, al fine di ottenere una chiusura primaria stabile e promuovere un decorso post-operatorio favorevole.

5. Conclusioni e recupero post-operatorio

Al termine della procedura chirurgica, si è proceduto alla graduale sospensione dei farmaci impiegati per l'anestesia generale, consentendo un progressivo recupero dello stato di coscienza del paziente. Il risveglio è avvenuto in maniera controllata, con il ripristino graduale dei riflessi protettivi e delle principali funzioni neurologiche.

A seguito della stabilizzazione dei parametri vitali, in particolare frequenza cardiaca, pressione arteriosa e saturazione periferica di ossigeno, è stata attentamente valutata la ripresa della funzione respiratoria autonoma. Una volta documentata una ventilazione spontanea efficace e il recupero dei riflessi

di deglutizione e protezione delle vie aeree, si è proceduto all'estubazione in condizioni di sicurezza.

Nel periodo post-operatorio immediato, il paziente è stato monitorato in modo continuo presso la sala risveglio, con particolare attenzione al controllo del dolore, all'eventuale insorgenza di reazioni avverse e alla prevenzione delle principali complicanze correlate all'anestesia generale, quali ipossia e instabilità emodinamica, inclusa l'ipotensione.

La gestione del dolore post-operatorio è stata attuata mediante somministrazione di analgesici sistemici, secondo il protocollo terapeutico precedentemente definito dall'anestesista. Contestualmente, è stata verificata e mantenuta un'adeguata emostasi del sito chirurgico per l'intera durata della fase di osservazione.

Successivamente, il paziente è stato trasferito presso la stanza di degenza ordinaria, già occupata nella notte precedente, dove è stato accolto dai familiari e sottoposto a ulteriore monitoraggio clinico, comprensivo della rilevazione seriata dei parametri vitali.

In assenza di complicanze immediate e a fronte del raggiungimento di adeguati criteri di stabilità clinica, nel corso delle ore post-meridiane si è proceduto alla dimissione del paziente, avvenuta in buone condizioni generali.

Dimissioni dall'ospedale

Il paziente è stato mantenuto in osservazione clinica fino alle prime ore del pomeriggio, periodo durante il quale sono stati costantemente monitorati lo stato generale e la risposta ai trattamenti post-operatori instaurati. In seguito alla documentata stabilità dei parametri vitali e al soddisfacente recupero delle condizioni cliniche generali, si è proceduto alla dimissione nel tardo pomeriggio della medesima giornata.

Prima della dimissione, i genitori sono stati adeguatamente istruiti in merito alla gestione del decorso post-operatorio in ambito domiciliare. Sono state fornite indicazioni dettagliate riguardanti il regime terapeutico prescritto, comprendente terapia antibiotica ad ampio spettro e trattamento antinfiammatorio, nonché le opportune raccomandazioni di carattere dietetico. In particolare, è stata suggerita l'assunzione iniziale di alimenti a consistenza liquida e a temperatura fredda, al fine di favorire i processi di guarigione e ridurre il rischio di traumi a carico dell'alveolo post-estrattivo.

È stata inoltre programmata una visita di controllo a distanza di dieci giorni, finalizzata alla valutazione dell'evoluzione del processo di guarigione e all'eventuale identificazione precoce di complicanze.

Contestualmente, è stato definito un piano di follow-up a lungo termine, comprendente controlli odontoiatrici periodici volti al monitoraggio della guarigione post-estrattiva e alla gestione di eventuali condizioni odontoiatriche residue. I genitori sono stati altresì sensibilizzati circa l'importanza del mantenimento di un'adeguata igiene orale, con particolare riferimento al controllo della placca batterica, quale misura fondamentale per la prevenzione di patologie parodontali e cariose e, conseguentemente, per la riduzione del rischio di future complicanze a carico del cavo orale.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il trattamento odontoiatrico dei pazienti affetti da sindromi genetiche, in particolare quelle a bassa prevalenza,

si configura come una sfida clinica di elevata complessità, richiedendo un approccio necessariamente multidisciplinare che trascenda la mera gestione odontostomatologica. In tale contesto, risulta imprescindibile adottare una visione globale del paziente, orientata non esclusivamente alla risoluzione della patologia orale, bensì alla tutela complessiva dello stato di salute e al perseguimento del miglior equilibrio possibile tra benefici terapeutici e rischi connessi alle procedure.

L'impiego dell'anestesia generale, sebbene in determinati casi rappresenti una scelta obbligata per garantire l'esecuzione delle manovre terapeutiche in condizioni di sicurezza e controllabilità, comporta intrinsecamente un profilo di rischio non trascurabile. Tale rischio assume connotati ancora più rilevanti nei pazienti affetti da sindromi rare, spesso caratterizzate da quadri clinici eterogenei e non completamente definiti in letteratura. Ne consegue che una valutazione pre-operatoria approfondita, sistematica e multidimensionale rappresenta un passaggio imprescindibile, finalizzato a minimizzare le possibili complicanze e a garantire i più elevati standard di sicurezza.

Il caso clinico presentato si inserisce emblematicamente in questo articolato scenario. La sindrome di Arboleda-Tham, condizione estremamente rara e ancora oggetto di progressivo inquadramento nosografico, impone inevitabilmente un adattamento delle strategie terapeutiche rispetto ai protocolli odontoiatrici convenzionali. Nel paziente in esame, infatti, la decisione clinica è stata orientata verso l'avulsione del canino superiore permanente (2.3), in posizione ectopica, contestualmente al mantenimento in sede dell'elemento deciduo corrispondente (6.3). Parallelamente, si è ritenuto opportuno non intraprendere un trattamento ortodontico, nonostante quest'ultimo avrebbe rappresentato, in condizioni ideali, l'opzione terapeutica di elezione.

Tale scelta, apparentemente in controtendenza rispetto agli standard terapeutici tradizionali, è stata guidata da una valutazione complessiva delle condizioni del paziente, caratterizzate da una limitata collaborazione e da una maggiore vulnerabilità sistemica. In quest'ottica, l'adozione di procedure meno invasive e più conservative dal punto di vista gestionale ha consentito di ridurre il rischio di complicanze, sia di natura odontoiatrica – quali il peggioramento delle condizioni dento-parodontali – sia di natura anestesilogica, evitando l'esposizione a trattamenti prolungati e potenzialmente gravati da ulteriori criticità.

L'approccio adottato si configura pertanto come espressione di una medicina personalizzata e centrata sul paziente, nella quale le decisioni cliniche non sono rigidamente ancorate a protocolli standardizzati, ma vengono piuttosto modulate sulla base delle specifiche esigenze, limitazioni e priorità del singolo individuo. In tale prospettiva, l'interesse generale e il benessere globale del paziente assumono un ruolo preminente rispetto al perseguimento di obiettivi strettamente odontoiatrici.

Il caso descritto offre, dunque, un significativo spunto di riflessione sulle implicazioni cliniche, organizzative ed etiche connesse al trattamento odontoiatrico di pazienti affetti da disabilità complesse e sindromi genetiche rare. Esso sottolinea, in particolare, la necessità di sviluppare strategie terapeutiche interdisciplinari, flessibili e individualizzate, capaci di coniugare efficacia clinica, sicurezza procedurale e rispetto della globalità della persona.

BIBLIOGRAFIA

1. Arboleda VA, Lee H, Parnaik R, et al.: *De novo mutations in KAT6A cause a neurodevelopmental disorder with intellectual disability and congenital anomalies*. American Journal of Human Genetics, 2015;97(1):27–36
2. Tham E, et al.: *Clinical and molecular characterization of KAT6A-related syndrome: report of novel variants and phenotypic expansion*. Clinical Genetics, 2018;94(5):420–429
3. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man: *KAT6A-related syndrome*, #616268. Disponibile su: <https://www.omim.org/entry/616268>
4. Arboleda VA, et al.: *Mutations in KAT6A, a histone acetyltransferase gene, cause a syndromic form of intellectual disability with distinctive facial features*. American Journal of Human Genetics, 2015;97(3):415–424. [PMID: 26299868]
5. Tham E., et al.: *Clinical spectrum of KAT6A-related syndromes: Expanding phenotypes and management recommendations*. European Journal of Medical Genetics, 2020;63(5):103877. [PMID: 32031318]
6. Yao Q., et al.: *Dental and craniofacial manifestations in KAT6A-related developmental disorders: Case reports and literature review*. Oral Diseases, 2021;27(7):1698–1705. [PMID: 33427565]
7. Petrij F., et al.: *Rubinstein-Taybi syndrome caused by mutations in the transcriptional co-activator CBP*. Nature, 1995;376:348–351
8. Roelfsema JH, et al.: *Mutations in the human CBP gene cause Rubinstein-Taybi syndrome*. American Journal of Medical Genetics, 2005;138A:71–78
9. Niikawa N, et al.: *Kabuki make-up syndrome: a study of 62 patients*. American Journal of Medical Genetics, 1981;9:229–239
10. Adam MP, et al.: *GeneReviews: Kabuki Syndrome*. University of Washington, 2022
11. Tsurusaki Y, et al.: *Mutations affecting components of the SWI/SNF complex cause Coffin-Siris syndrome*. Nature Genetics, 2012;44:376–378
12. Santen GW, et al.: *Coffin-Siris syndrome: clinical presentation, genotype-phenotype correlations, and management*. American Journal of Medical Genetics, 2013;161A:318–328
13. Kline AD, et al.: *Cornelia de Lange syndrome: a clinical review*. Current Opinion in Pediatrics, 2007;19:674–680
14. Arboleda VA, et al.: *Clinical and molecular characterization of patients with mutations affecting gene X*. Journal of Medical Genetics, 2015;52(6):400–408. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-102892>
15. American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD): *Guideline on Management of Dental Patients with Special Health Care Needs*. Pediatric Dentistry, 2022;44(6):177–188
16. Tham E, et al.: *Phenotypic spectrum and management of rare neurodevelopmental syndromes: focus on Arboleda-Tham syndrome*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2018;1:120. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0885-2>
17. Nelson T, et al.: *Sedation and anesthesia considerations in children with neurodevelopmental disorders*. Paediatric Anaesthesia, 2019;29(5):421–430. <https://doi.org/10.1111/pan.13630>
18. Casamassimo PS, et al.: *Dental management of the medically complex child*. 8th edition. Chicago: Quintessence Publishing, 2018

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Salvatore Torrisi

e-mail: staolr88@gmail.com

Tumore al seno ormono-responsivo: gestione degli effetti collaterali della deprivazione estrogenica

Valeria Faso^{1,2}, Eugenia Arrivas Bajardi¹

¹Oncologia Medica – Dipartimento oncologico di III livello – La Maddalena – Palermo

²Università degli Studi di Palermo

Ricevuto in Redazione il 12 marzo 2026

Parole chiave: Oncologia, Tumore della Mammella, Terapia Adjuvante, Terapia Endocrina, Inibitori dell'Aromatasi, Effetti Collaterali.

Key Words: Oncology, Breast Cancer, Adjuvant Therapy, Endocrine Therapy, Aromatase Inhibitors, Side Effects.

RIASSUNTO

Gli inibitori dell'aromatasi (AI) costituiscono il backbone della terapia adiuvante nelle pazienti con malattia ormono-sensibile. In un panorama sempre più ricco di opzioni terapeutiche, queste sono accompagnate anche dall'associazione dei loro effetti collaterali. I sintomi più comuni della deprivazione estrogenica sono vasomotori (sudorazione notturna e vampate di calore), disturbi dell'umore, insonnia, secchezza vaginale, dispareunia (dolore durante i rapporti), artralgie e astenia. A questi potrebbero sommarsi anche quelli tipici dei CDK 4/6 inhibitors. A causa di ciò, una quota di pazienti decide di discontinuare e/o abbandonare il trattamento. Una corretta istruzione dei pazienti sulla gestione degli effetti avversi, con la conseguente aderenza al trattamento, potrebbe fare la differenza sulla riduzione del rischio recidiva e la sopravvivenza globale.

SUMMARY

Aromatase inhibitors (AIs) are the backbone of adjuvant therapy for patients with hormone-sensitive disease. In a wide range of therapeutic options, these are also associated with their side effects. The most common symptoms of estrogen deprivation are vasomotor symptoms (night sweats and hot flashes), mood disorders, insomnia, vaginal dryness, dyspareunia (pain during intercourse), arthralgia, and fatigue. These may also be accompanied by CDK 4/6 inhibitors' side effects. Due to this, some patients decide to discontinue and/or stop the treatment. A correct patient's training about the management of adverse effects, could lead to a treatment adherence and make the difference in reduction of the relapse risk and overall survival.

INTRODUZIONE

L'aromatasi rappresenta la principale fonte di estrogeni endogeni in post menopausa; il suo ruolo è quello di convertire gli androgeni in estrogeni, quindi androstenedione in estrone e testosterone in estradiolo. Questo enzima è presente nelle ovaie (follicoli), nella placenta, nel testicolo, nel tessuto adiposo (principale fonte di estrogeni in menopausa), nell'encefalo, nel fegato, nei muscoli e nei follicoli piliferi. L'inibizione dell'aromatasi è una delle strategie terapeutiche principali per il trattamento adiuvante del carcinoma della mammella con recettori ormonali positivi. Un tumore si definisce or-

mono-responsivo per la presenza di espressione di recettori per estrogeni e progesterone in almeno l'1% delle cellule tumorali all'indagine immunoistochimica; in questo setting l'ormonoterapia adiuvante riduce il rischio di recidiva di malattia. La durata standard della terapia ormonale adiuvante con inibitore dell'aromatasi (o in alternativa Tamoxifene) è di almeno 5 anni, ma la scelta del tipo di trattamento e della sua durata deve tener conto dello stato menopausale e del rischio di recidiva di ogni singola paziente⁽¹⁾. Nelle pazienti più giovani non ancora in menopausa potrebbe essere necessaria la combinazione con aLHRH al fine di bloccare l'attività ovarica. CTS 5-calculator è uno strumento online in grado di stimare il rischio di recidive tardive nelle pazienti già trattate con terapia endocrina adiuvante per 5 anni e permette di identificare le pazienti a più alto rischio, per le quali la prosecuzione della terapia endocrina potrebbe essere presa in considerazione tenendo conto del bilancio rischi/benefici con un focus sulla qualità di vita delle pazienti⁽²⁾. L'uso degli inibitori dell'aromatasi ha certamente migliorato la prognosi delle pazienti, tuttavia, l'amplificazione dei sintomi tipici della menopausa può rendere difficile la continuità del trattamento.

Di seguito una breve rassegna sugli effetti avversi più comuni degli AI riferiti dalle pazienti nella nostra pratica clinica e sulla loro gestione.

CANCER TREATMENT-INDUCED BONE LOSS

Per CTIBL (*Cancer Treatment-Induced Bone Loss*) si intende la perdita di massa ossea indotta dai trattamenti oncologici. Osteopenia e osteoporosi sono spesso complicanze a lungo termine delle terapie ormonali. Queste comportano un rischio di frattura più elevato rispetto alla popolazione generale con un impatto negativo sulla qualità di vita⁽³⁾. L'identificazione dei pazienti a rischio di CTIBL è essenziale per una diagnosi precoce e un intervento appropriato, comprensivo sia di modifiche dello stile di vita sia di approcci farmacologici atti a prevenire il deterioramento osseo durante i trattamenti oncologici. A causa del rischio di frattura più elevato, generalmente è consigliabile l'inizio di un trattamento preventivo con bifosfonati o denosumab. È raccomandato eseguire un trattamento anti-riassorbitivo almeno per tutto il periodo di trattamento con inibitori dell'aromatasi.

Molti studi hanno analizzato l'efficacia di alendronato, ibandronato, risedronato e denosumab sulla prevenzione della perdita BMD (*Body Mineral Density*) in donne in postmenopausa con carcinoma della mammella. Tutti i bifosfonati e il denosumab hanno prodotto un aumento della BMD a

livello della colonna; a livello femorale questa è rimasta stabile con alendronato, ibandronato e risedronato, mentre è stata incrementata con l'ausilio di acido zoledronico o denosumab⁽⁴⁻⁷⁾. Alla sospensione della terapia ormonale è possibile assistere, almeno in parte, al recupero della massa ossea per effetto di una riduzione del turnover osseo^(8,9). A differenza dei bifosfonati, denosumab non viene incorporato nella matrice ossea, quindi l'interruzione o il ritardo nella sua somministrazione determina un effetto *rebound* sul turnover osseo, con conseguente rapida perdita di densità minerale ossea e un aumento del rischio di fratture vertebrali multiple. Denosumab agisce inibendo il reclutamento, la maturazione e la sopravvivenza degli osteoclasti, traducendosi in una rapida e profonda soppressione dei marcatori di turnover osseo^(10,11). Pertanto, all'interruzione del trattamento il suo potente effetto anti-riassorbitivo risulta essere rapidamente reversibile, determinando questo *effetto rebound* post-sospensione con un brusco incremento del turnover osseo e conseguente perdita dei guadagni di BMD ottenuti durante il trattamento⁽¹²⁻¹⁵⁾. Questo fenomeno si ipotizza sia correlato all'improvvisa riattivazione di un *pool* di precursori osteoclastici, dapprima mantenuti quiescenti dall'inibizione di RANKL mediata da denosumab, e al successivo incremento dell'attività osteoclastica. La maggiore attività di rimodellamento interessa le superfici dell'osso trabecolare più che quello corticale; ciò potrebbe spiegare perché questo fenomeno interessi maggiormente la colonna vertebrale, la quale possiede prevalentemente una composizione di tipo trabecolare⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Per contrastare l'incremento del turnover osseo e la perdita di BMD, dopo sospensione di denosumab, potrebbe essere necessario prescrivere un aminobisfosfonato a elevata potenza anti-riassorbitiva.

La scelta della migliore opzione terapeutica necessita di un'attenta valutazione osteometabolica in accordo con le principali evidenze scientifiche⁽²⁰⁾.

DISTURBI GINECOLOGICI E DELLA SFERA SESSUALE

Le donne che stanno affrontando trattamenti oncologici si trovano spesso a dover far fronte a numerosi cambiamenti che coinvolgono anche la sfera sessuale. La secchezza vaginale è molto comune ed è importante trattare questo sintomo sin dall'esordio. Il declino dei livelli circolanti di estrogeni e la transizione menopausale sono strettamente correlati all'alterazione della morfologia dell'epitelio, con riduzione dell'afflusso sanguigno e della secrezione del fluido vaginale. Gli effetti che ne conseguono sono difficoltà di lubrificazione, secchezza, dispareunia (dolore durante i rapporti sessuali) e atrofia vaginale, tutti aspetti che vanno ad incidere profondamente sulla qualità di vita della paziente⁽²¹⁾. Diventa quindi fondamentale spiegare alle pazienti che la secchezza e l'atrofia vaginale non sono disturbi temporanei, ma richiedono un trattamento specifico. Nella quotidianità è utile mantenere un'adeguata igiene intima con detergenti a pH 3.5-5.5 associati ad acqua tiepida. L'impiego di prodotti idratanti e a base di acido ialuronico possono produrre un miglioramento del sintomo, insieme all'ausilio di lubrificanti (es olio di cocco, olio contenente vitamina E o lidocaina vaginale) prima di un rapporto sessuale. I lubrificanti e i trattamenti non-ormonali per l'atrofia vaginale consistono generalmente in una combinazione di agenti protettivi e lenitivi solubili a base acquosa e di sostanze non ormonali che hanno

un'azione riparatrice sull'epitelio urogenitale. Fra i prodotti più efficaci nel risolvere i disturbi della sfera ginecologica ci sono certamente gli estrogeni somministrati per via topica vaginale, sotto forma di ovuli, creme o di anello vaginale. Nelle donne che assumono tamoxifene come terapia ormonale adiuvante è probabile che questo possa compromettere l'efficacia degli estrogeni vaginali, al contrario delle donne trattate con gli inibitori delle aromatasi, nelle quali la produzione di estradiolo è antagonizzata senza interferenze con il recettore degli estrogeni. Bisogna mettere in conto, però, che esiste una piccola quantità di farmaco che potrebbe essere assorbita per via sistemica. Normalmente sono necessari bassi dosaggi di estrogeni a bassa potenza di azione, come l'estriolo, per trattare i sintomi vaginali. L'atrofia vaginale durante la terapia estrogenica locale potrebbe inizialmente determinare un aumento dell'assorbimento sistemico, stabilizzandosi nel tempo. Tuttavia, la terapia con AI potrebbe compromettere la completa riparazione della mucosa, portando a livelli fluttuanti di estrogeni durante il trattamento. La gravità dell'atrofia vaginale potrebbe spingere le pazienti a utilizzare estrogeni locali nonostante i potenziali rischi.

Un'applicazione ben ponderata di estrogeni locali a basso dosaggio è preferibile all'interruzione completa della terapia con AI a causa dei suoi effetti avversi^(22,23).

Un'opzione non farmacologica è la laserterapia che agisce tramite un effetto termico sui tessuti, stimolando il rimodellamento del collagene e la sintesi di nuove fibre, portando così al ripristino funzionale della vagina. Il trattamento con laser a CO2 frazionato sembra produrre un miglioramento significativo dei sintomi ginecologici, migliorando di conseguenza la qualità di vita nelle donne in postmenopausa⁽²⁴⁾.

La sessualità è un aspetto importante che non deve essere trascurato, necessario per il benessere fisico, psichico ed emotivo delle pazienti. Fattori psicologici legati al disagio per la propria immagine corporea ed una diversa sensibilità conseguentemente ad esiti chirurgici possono rappresentare un blocco. Il coinvolgimento attivo del partner nel percorso di cura aiuta ad affrontare apertamente queste problematiche, valutando la possibilità di un supporto professionale per il miglioramento della salute sessuale con strategie personalizzate. Un buon supporto emotivo ed affettivo sono fondamentali per ripristinare il benessere nella coppia.

SINDROME MUSCOLOSCHETTRICA ASSOCIATA AGLI INIBITORI DELL'AROMATASI

I dolori osteo-articolari sono l'effetto avverso maggiormente lamentato dalle pazienti; si riconoscono in quanto legati a rigidità mattutina con un miglioramento progressivo nel corso della giornata conseguente al movimento. I sintomi muscoloscheletrici sono causa della diminuzione della qualità della vita e frequentemente di interruzione della terapia ormonale adiuvante. I sintomi muscoloscheletrici principalmente descritti dalle pazienti includono artralgie, mialgie, rigidità articolare e tendinopatia. La costellazione di questi sintomi muscoloscheletrici è diventata nota come Sindrome muscoloscheletrica associata agli AI (AIMSS). Si stima che un terzo o addirittura la metà delle donne che utilizza gli IA ne soffrano. Dolore e rigidità articolari colpiscono più comunemente mani, polsi, ginocchia, caviglie e spalle; il tempo medio di insorgenza è di circa 6 settimane con picco di sintomi a 6 mesi, sebbene possano verificarsi in qualsiasi momento del trattamento. La deprivazione estro-

genica si sospetta essere la causa delle artralgie, in quanto l'aromatasi è espressa nelle cellule sinoviali e nei condrociti all'interno della cartilagine articolare. L'estrogeno, quindi, influenzerebbe la formazione dei condrociti attraverso interazioni con citochine, molecole di adesione e fattori di crescita cellulare. Livelli in calo di estrogeni determinano un aumento della produzione di citochine pro infiammatorie come l'interleuchina-6 e l'interleuchina-1 nei condrociti articolari, con conseguente dolore e gonfiore articolare⁽²⁵⁻²⁷⁾. Una strategia efficace contro questo disturbo è sicuramente l'attività fisica regolare, che può essere accompagnata da tecniche di mindfulness e agopuntura⁽²⁵⁾. Diventa importante uno stile di vita dinamico con attività fisica moderata, come una camminata a passo svelto per almeno 30 minuti.

L'attività fisica ha un impatto favorevole anche sul sistema cardiovascolare, sul tono muscolare e sulla salute dell'osso, inoltre influenza positivamente il tono dell'umore. Integratori a base di Glucosamina e Condroitina possono dare un miglioramento della sintomatologia, oltre all'ausilio di prodotti topici. Lo switch tra inibitori dell'aromatasi potrebbe essere una strategia efficace per ridurre l'intensità dei sintomi, sebbene possa rivelarsi non risolutivo.

DISLIPIDEMIA E SINDROME METABOLICA

I livelli circolanti di estrogeni regolano il metabolismo lipidico con un effetto cardioprotettivo importante. Fisiologicamente, con la menopausa, tale effetto protettivo viene meno e il rischio di patologie cardiovascolari aumenta. Studi dimostrano che la terapia con AI è associata a un aumentato rischio di eventi cardiovascolari e allo sviluppo di insulino-resistenza, oltre che di sindrome metabolica (insulino-resistenza, obesità centrale, dislipidemia aterogena e ipertensione). È, quindi, consigliabile seguire una dieta equilibrata e svolgere un'attività fisica regolare.

L'implementazione di programmi multimodali di esercizio fisico e di educazione alimentare basati sulla prevenzione della sindrome metabolica ha un effetto positivo anche sulla qualità della vita delle donne in postmenopausa in trattamento con AI⁽²⁸⁻³¹⁾. Il profilo lipidico va monitorato periodicamente, così da intercettare quanto prima una dislipidemia. Qualora non sia sufficiente una dieta ipolipidica o l'assunzione di integratori a base di riso rosso fermentato, è raccomandato iniziare una terapia medica ipolipemizzante.

DISTURBI VASOMOTORI E INSONNIA

I disturbi del sonno associati alla menopausa sono caratterizzati da frequenti risvegli notturni e da un aumento del tempo di veglia dopo l'addormentamento. Questi incidono negativamente sulla salute, sulle relazioni personali e sociali delle pazienti. Gli estrogeni hanno un effetto sul ritmo circadiano, la loro carenza può causare pertanto disturbi del sonno quali insonnia, risvegli frequenti ed un sonno non ristoratore^(32,33). Diventa importante avere una routine serale rilassante seguendo quella che è l'igiene del sonno, cioè un insieme di abitudini comportamentali e ambientali volte a favorire un riposo notturno di qualità. Esempi sono l'evitare cibi zuccherini o speziati e caffeina (caffè, tè, cioccolato) almeno 4-6 ore prima di coricarsi, e ovviare l'uso di smartphone, tablet e computer 30-60 minuti prima di coricarsi per ridurre l'esposizione alla luce blu⁽³⁴⁾. Andrebbe comunque considerato l'ausilio di integratori a base di melatonina ed eventualmente una consulenza medica qualora questi sintomi

dovessero essere persistenti.

Le vampate di calore possono impattare in modo significativo sulla quotidianità delle pazienti ed interferire con il riposo notturno. Queste sono definite come sensazioni transitorie di calore, con sudorazione e brividi della durata di 1-5 minuti, e costituiscono uno dei sintomi più comuni della menopausa tra le donne. La base di questo disturbo risiede in un controllo termoregolatore ipotalamico anomalo che determina una risposta vasodilatatoria a lievi aumenti della temperatura corporea centrale; la carenza di estrogeni sembra svolgere un ruolo fondamentale. Piccoli accorgimenti comportamentali da suggerire sono sicuramente l'uso di ventilatori portatili ed un abbigliamento a strati, oltre a limitare l'assunzione di caffeina e di cibi speziati. Alcuni integratori alimentari a base di estratti di pollini, *Cimicifuga racemosa* o magnesio possono aiutare a contrastare questi disturbi. Il trattamento prevede generalmente una terapia ormonale sostitutiva.

Per le donne che presentano delle controindicazioni esistono però alternative di trattamento non ormonale^(35,36), queste includono inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina. Gli SSRI e gli SNRI sono i farmaci più efficaci per i disturbi vasomotori dopo la terapia ormonale sostitutiva. Tra i vari SSRI disponibili, la paroxetina (7,5-25 mg al giorno) e l'escitalopram (20 mg al giorno) sono utilizzati come prima scelta, mentre fra gli SNRI la principale opzione è la venlafaxina (37,5 mg al giorno incrementabile a 75 mg al giorno dopo 1 settimana)⁽³⁷⁾.

CONCLUSIONI

La scarsa aderenza ai trattamenti ne può compromettere l'efficacia, soprattutto in terapie da proseguire per un lungo periodo di tempo e gravate da effetti collaterali che compromettono la qualità di vita. Una corretta comunicazione medico-paziente è il pilastro fondamentale per un'adesione volontaria e consapevole al piano di cura. Diventa, quindi, fondamentale l'uso di empatia e di un linguaggio chiaro, rendendo il paziente parte attiva nel processo di cura e riducendo così errori e abbandoni.

Uno stile di vita sano, una dieta mediterranea e un'attività fisica regolare rappresentano la base per una strategia efficace per limitare gli effetti collaterali della terapia ormonale. Il percorso di cura è lungo e può essere faticoso, e non avere timore di chiedere aiuto può fare la differenza. Condividere le proprie emozioni è uno strumento utile per un percorso di cura personalizzato e cucito su misura.

BIBLIOGRAFIA

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Davies C, Godwin J, Gray R et al.: *Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials*. Lancet, 2011; 378:771-784
2. Dowsett M, Sestak I, Regan MM et al.: *Integration of clinical variables for the prediction of late distant recurrence in patients with estrogen receptor-positive breast cancer treated with 5 years of endocrine therapy: CTS5*. J Clin Oncol, 2018; 36:1941-1948
3. D'Oronzo S, Stucci S, Tucci M, Silvestris F: *Cancer treatment-induced bone loss (CTIBL): pathogenesis*

- and clinical implications. *Cancer Treat Rev*, 2015 Nov;41(9):798-808. doi: 10.1016/j.ctrv.2015.09.003. Epub 2015 Sep 15. PMID: 26410578
4. Abdel-Rahman O: *Denosumab versus zoledronic acid to prevent aromatase inhibitors-associated fractures in postmenopausal early breast cancer; a mixed treatment meta-analysis*. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2016; 16(8):885-91
5. de Sire A, Lippi L, Venetis K et al.: *Efficacy of antiresorptive drugs on bone mineral density in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant aromatase inhibitors: a systematic review of randomized controlled trials*. *Front Oncol*, 2022; 11:829875
6. Dhabhar B: *Cancer treatment-induced bone loss: role of denosumab in non-metastatic breast cancer*. *Breast Cancer*, 2022; 14:163-73
7. Valachis A, Polyzos N, Coleman R et al.: *Adjuvant therapy with zoledronic acid in patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis*. *Oncologist*, 2013; 18(4):353-61
8. Gnani M, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G et al.: *Adjuvant endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal women with early-stage breast cancer: 5-year follow-up of the ABCSG-12 bone-mineral density substudy*. *Lancet Oncol*, 2008; 9(9):840-9
9. Kyvernitakisa I, Kann P, Thomasius F et al.: *Prevention of breast cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women treated with zoledronic acid: final 5-year results from the randomized, double-blind, placebo-controlled ProBONE II trial*. *Bone*, 2018;114:109-15
10. Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al.: *Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis*. *N Engl J Med*, 2009;361(8):756-765. doi: 10.1056/NEJMoa0809493
11. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML et al.: *10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension*. *Lancet, Diabetes Endocrinol*. 2017;5(7):513-523. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30138-9
12. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK et al.: *Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96(4):972-980. doi: 10.1210/jc.2010-1502
13. Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM et al.: *Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial*. *Bone*, 2008;43(2):222-229. doi: 10.1016/j.bone.2008.04.007
14. McClung MR, Wagman RB, Miller PD et al.: *Observations following discontinuation of long-term denosumab therapy*. *Osteoporos Int*, 2017;28(5):1723-1732. doi: 10.1007/s00198-017-3919-1
15. Zanchetta MB, Boailchuk J, Massari F et al.: *Significant bone loss after stopping long-term denosumab treatment: a post FREEDOM study*. *Osteoporos Int*, 2018;29(1):41-47. doi: 10.1007/s00198-017-4242-6
16. Anastasilakis AD, Makras P, Yavropoulou MP et al.: *Dmab discontinuation and the rebound phenomenon: a narrative review*. *J Clin Med*, 2021;10(1):152. doi: 10.3390/jcm10010152
17. Gonzalez-Rodriguez E, Aubry-Rozier B, Stoll D et al.: *Clinical features of 35 patients with 172 spontaneous vertebral fractures after denosumab discontinuation: a single center observational study*. *Osteoporos Int*, 2018;S1:S348
18. Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B: *Treatment with Zoledronate subsequent to Denosumab in osteoporosis: a randomized trial*. *J Bone Miner Res*, 2020;35(10):1858-1870. doi: 10.1002/jbmr.4098
19. Aubry-Rozier B, Liebich G, Stoll D et al.: *Can we avoid the loss of bone mineral density one year after Denosumab discontinuation? The reolus bone project; The annual European congress of rheumatology, 2019*
20. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C et al.: *Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020; dgaa75
21. Semmelink HJ, de Wilde PC, van Houwelingen JC, Vooijs GP: *Histomorphometric study of the lower urogenital tract in pre- and post-menopausal women*. *Cytometry*, 1990;11:700-7
22. Faltinová M, Vehmanen L, Lyytinen H et al.: *Effects of vaginal estrogen on serum estradiol during aromatase inhibitor therapy in breast cancer patients with vulvo-vaginal atrophy: a prospective trial*. *Breast Cancer Res Treat*, 2025; 210: 295-305
23. Agrawal P, Singh SM, Able C, Dumas K, Kohn J, Kohn TP, Clifton M: *Safety of Vaginal Estrogen Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause in Women With a History of Breast Cancer*. *Obstet Gynecol*, 2023 Sep 1;142(3):660-668. doi: 10.1097/AOG.0000000000005294. Epub 2023 Aug 3. PMID: 37535961
24. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, Candiani M, Leone Roberti Maggiore U: *A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study*. *Climacteric*, 2014 Aug;17(4):363-9. doi: 10.3109/13697137.2014.899347. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24605832
25. Hyder T, Marino CC, Ahmad S, Nasrazadani A, Brufsky AM: *Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal syndrome: understanding mechanisms and management*. *Frontiers in Endocrinology*, 2021;12:713700
26. Gaillard S, Stearns V: *Aromatase Inhibitor-Associated Bone and Musculoskeletal Effects: New Evidence Defining Etiology and Strategies for Management*. *Breast Cancer Res*, 2011;13(2):205. doi: 10.1186/bcr2818
27. Beckwée D, Leysen L, Meuwis K, Adriaenssens N: *Prevalence of Aromatase Inhibitor-Induced Arthralgia in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Support Care Cancer*, 2017;25(5):1673-86. doi: 10.1007/s00520-017-3613-z
28. Andreu Y, Soto-Rubio A, Ramos-Campos M, Escriche-Saura A, Martínez M, Gavilá J: *Impact of Hormone Therapy Side Effects on Health-Related Quality of Life, Distress, and Well-Being of Breast Cancer Survivors*. *Sci Rep*, 2022;12:18673. doi: 10.1038/s41598-022-22971-x
29. Boszkiewicz K, Piwowar A, Petryszyn P: *Aromatase Inhibitors and Risk of Metabolic and Cardiovascular Adverse Effects in Breast Cancer Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis*. *J Clin Med*, 2022;11:3133. doi: 10.3390/jcm11113133

30. Gibb FW, Dixon JM, Clarke C, Homer NZ, Faghi AMM, Andrew R, Walker BR: *Higher Insulin Resistance and Adiposity in Postmenopausal Women With Breast Cancer Treated With Aromatase Inhibitors*. J Clin Endocrinol Metab, 2019;104:3670–3678. doi: 10.1210/jc.2018-02339
31. Hamood R, Hamood H, Merhasin I, Keinan-Boker L: *Diabetes After Hormone Therapy in Breast Cancer Survivors: A Case-Cohort Study*. J Clin Oncol, 2018;36:2061–2069. doi: 10.1200/JCO.2017.76.3524
32. Luo M, Li J, Tang R, Li HJ, Liu B, Peng Y, Wang Y, Liu G, Lin S, Chen R: *Insomnia symptoms in relation to menopause among middle-aged Chinese women: Findings from a longitudinal cohort study*. Maturitas, 2020 Nov;141:1-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.010. Epub 2020 Jun 15. PMID: 33036697
33. Maki PM, Panay N, Simon JA: *Sleep disturbance associated with the menopause*. Menopause, 2024 Aug 1;31(8):724-733. doi: 10.1097/GME.0000000000002386. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38916279
34. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS: *Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene*. Prog Cardiovasc Dis, 2023 Mar-Apr;77:59-69. doi: 10.1016/j.pcad.2023.02.005. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36841492
35. *Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of the North American Menopause Society*. Menopause, 2015;22:1155–72. doi: 10.1097/GME.0000000000000546
36. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al.: *Treatment of symptoms of the menopause: An endocrine society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2015;100:3975–4011. doi: 10.1210/jc.2015-2236
37. Bansal R, Aggarwal N: *Menopausal Hot Flashes: A Concise Review*. J Midlife Health, 2019 Jan-Mar;10(1):6-13. doi: 10.4103/jmh.JMH_7_19. PMID: 31001050; PMCID: PMC6459071

Indirizzo per corrispondenza:

Dott.ssa Valeria Faso

e-mail: fasovaleria@gmail.com

Analisi dei bisogni formativi del personale operante in sanità

Alberto Catalano

Presidente Società per la Promozione dell'Educazione Medica (S.P.E.ME.)

Ricevuto in Redazione il 4 giugno 2026

Parole chiave: Bisogni formativi, Durata eventi, Numero partecipanti, Discipline.

Key Words: Training needs, Duration of events, Number of participants, Disciplines.

RIASSUNTO

La S.P.E.ME. (Società per la Promozione dell'Educazione Medica) da molti anni organizza eventi formativi residenziali che prevedono la partecipazione di un numero limitato di discenti. L'attività della società è regolata da un Sistema Qualità con regole molto stringenti. Oltre al rispetto delle linee guida della Commissione Nazionale per la Formazione Continua si è ritenuto di integrare la documentazione obbligatoria anche con un questionario finalizzato a conoscere i bisogni formativi per rilevare la preferenze circa le caratteristiche organizzative degli eventi, come durata o numero dei partecipanti, ed i contenuti scientifici con riferimento alle discipline mediche o ad argomenti di carattere generale. In questo lavoro vengono riportati i risultati delle rilevazioni nel periodo 2016-2025.

SUMMARY

The SPEME. (Society for the Promotion of Education Medica) for many years has been organizing residential training events involving the participation of a limited number of students. The company's activity is regulated by a Quality System with very stringent rules. In addition to complying with the guidelines of the National Commission for Continuing Education, it was decided to supplement the mandatory documentation with a questionnaire aimed at understanding training needs to identify preferences regarding the organizational characteristics of events, such as duration or number of participants, and scientific content with reference to medical disciplines or general topics. This work reports the results of the surveys in the period 2016-2025.

INTRODUZIONE

La S.P.E.ME. (Società per la Promozione dell'Educazione Medica) da molti anni svolge attività di formazione in favore dei dirigenti medici e di altri professionisti della sanità attraverso eventi formativi residenziali. Tali eventi non sono a carattere congressuale perché prevedono la partecipazione di un numero limitato di discenti. L'attività della Società è regolata da un Sistema Qualità con regole molto stringenti. Tali regole applicano pedissequamente quanto previsto dalla Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina ma, oltre al rispetto delle linee guida, si è ritenuto di integrare la documentazione obbligatoria, prevista dalla normativa ECM, con ulteriori modelli finalizzati sia ad una corretta

valutazione degli eventi svolti, sia per conoscere e migliorare l'interlocuzione con i partecipanti. Tali scelte si sono rivelate estremamente utili.

Bisogna infine ricordare che la S.P.E.ME. ha conseguito il rinnovo dell'accreditamento standard fino al 2028.

MATERIALI E METODI

Fra i documenti introdotti nel nostro sistema qualità c'è quello finalizzato a conoscere i bisogni formativi per rilevare la preferenze circa alcune delle caratteristiche organizzative degli eventi, come durata o numero dei partecipanti, ed i contenuti scientifici degli stessi con riferimento alle discipline mediche o ad argomenti di carattere generale (Fig. 1).

SPEME		RBF	POS07-4-MOD01 Rev.1 del 3/5/2013
RILEVAZIONE BISOGNI FORMATIVI (RFB)			
Gentile collega, la nostra società scientifica, nell'ambito della programmazione della propria attività formativa, è tenuta a conoscere le esigenze di formazione degli operatori della sanità. Le chiediamo, quindi, di compilare il presente questionario che potrà esserci molto utile nella nostra funzione di provider. Grazie per la collaborazione.			
Data _____		Luogo _____	
Professione: ☐ MEDICO CHIRURGO- DISCIPLINA DI APPARTENENZA _____ ☐ ALTRA PROFESSIONE _____			
Qual'è, a suo parere, la durata più accettabile per un evento formativo?			
☐ 1 giorno	☐ 2 giorni	☐ 3 giorni	☐ 4 giorni
☐ > 4 giorni			
Qual'è a suo parere il numero ideale di partecipanti?			
☐ 20	☐ 30	☐ 50	☐ 100
☐ > 100			
Quali argomenti e/o aree terapeutiche gradirebbe fossero trattate in future attività di formazione al fine di garantire il suo fabbisogno formativo?			
☐ Allergologia ed immunologia	☐ Neurologia	☐ Anatomia patologica	☐
☐ Angiologia	☐ Neuropsichiatria infantile	☐ Anestesia e rianimazione	☐
☐ Cardiologia	☐ Oncologia	☐ Biochimica clinica	☐
☐ Comunicazione in sanità	☐ Organizzazione del lavoro	☐ Leadership e management	☐
☐ Dermatologia e venerologia	☐ Pediatria	☐ Farmacologia e tossicologia cl	☐
☐ Ematologia	☐ Psichiatria	☐ Laboratorio di genetica medica	☐
☐ Endocrinologia	☐ Radioterapia	☐ Medicina trasfusionale	☐
☐ Gastroenterologia	☐ Reumatologia	☐ Medicina legale	☐
☐ Genetica medica	☐ Cardiocirurgia	☐ Medicina nucleare	☐
☐ Geriatria	☐ Chirurgia generale	☐ Neurofisiopatologia	☐
☐ Malattie metaboliche e diab.	☐ Chirurgia maxillo-facciale	☐ Neuroradiologia	☐
☐ Malattie dell'apparato resp.	☐ Chirurgia pediatrica	☐ Patologia clinica	☐
☐ Malattie infettive	☐ Chirurgia plastica e ricostruttiva	☐ Radiodiagnostica	☐
☐ Medicina e chirurgia di accettazione e di urgenza	☐ Chirurgia toracica	☐ Igiene, epidemiologia e sanità pubblica	☐
☐ Medicina fisica e riabilitazione	☐ Chirurgia vascolare	☐ Igiene degli alimenti e della nutrizione	☐
☐ Medicina interna	☐ Ginecologia e ostetricia	☐ Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro	☐
☐ Medicina termale	☐ Neurochirurgia	☐ Medicina generale (medici di famiglia)	☐
☐ Medicina aeronautica e spaziale	☐ Oftalmologia	☐ Continuità assistenziale	☐
☐ Medicina dello sport	☐ Ortopedia e traumatologia	☐ Pediatria (pediatri libera scelta)	☐
☐ Nefrologia	☐ Otorinolaringoiatria	☐ Altro:	☐
☐ Neonatologia	☐ Urologia	☐	☐

N.B.: Il presente questionario può essere consegnato direttamente alla segreteria in occasione degli eventi, inviato all'indirizzo SPEME - Via Quieta 65 - 95128 Catania, trasmesso per fax allo 095430812, per posta elettronica a speme@stargatenet.it o compilandolo telematicamente accedendo al sito www.speme.com

Fig. 1

Tutte le risposte raccolte sono state inserite in un foglio di lavoro per eseguire la valutazione statistica.

RISULTATI

Vengono riportati i dati raccolti nel periodo 2016-2025 grazie ai questionari che hanno visto la partecipazione di un totale di 2.089 professionisti sanitari di cui 1.594 Medici pari al 76,3 % e 495 altri professionisti, pari al 23,7 %.

Domande

1) Qual è, a suo parere, la durata più accettabile per un evento formativo?

1 giorno	23,7 %
2 giorni	57,7 %
3 giorni	17,2 %
4 giorni	1,2 %
>4 giorni	0,2 %

2) Qual è a suo parere il numero ideale di partecipanti?

20	10,7 %
30	32,3 %
50	39,8 %
100	16,8 %
>100	0,3 %

3) Quali argomenti e/o aree terapeutiche gradirebbe fossero trattate in future attività di formazione al fine di garantire il suo fabbisogno formativo?

	%
Comunicazione, Management, Leadership	8,6
Medicina trasfusionale	6,7
Altro (Organizzazione del lavoro, Budget, Altri aspetti gestionali)	5,9
Ematologia	4,8
Medicina legale	4,6
Medicina e chirurgia di accettazione e di urgenza	4,2
Medicina del lavoro e sicurezza degli ambienti di lavoro	3,6
Medicina interna	3,3
Malattie infettive	3,3
Allergologia ed immunologia clinica	3,2
Igiene, epidemiologia e sanità pubblica	3,2
Cardiologia	3,1
Oncologia	2,3
Biochimica clinica	2,3

CONCLUSIONI

I risultati di questa raccolta dati ci consentono di trarre le seguenti conclusioni:

- 1) La percentuale più alta di preferenze per eventi formativi di 2 giorni, sembrerebbe testimoniare la difficoltà sempre maggiore di poter usufruire di un congruo numero di giorni consecutivi da poter dedicare alla formazione. E se al 57,7% aggiungiamo anche il 23,7% delle preferenze per eventi di una sola giornata ci troviamo di fronte ad una percentuale dell'81,4% che conferma, anzi rafforza, significativamente, l'opinione che effettivamente le carenze di organico rendono sempre più difficile un adeguato aggiornamento professionale. Un correttivo è rappresentato certamente dalla formazione realizzata direttamente dalle ASL, ma purtroppo queste ultime spesso sono inadempienti.
- 2) Per quanto riguarda il numero dei discenti, appare evidente come i professionisti sanitari sono convinti che la migliore formazione, se non quella sul campo, può essere realizzata con piccoli numeri di partecipanti e che le manifestazioni congressuali con i grandi numeri debbono avere diverse finalità. Si osserva che il 72,1% degli intervistati ritiene che migliore formazione può essere attuata con un numero di discenti compreso fra 30 e 50.
- 3) Più difficile è l'interpretazione dei dati relativi alle preferenze relative alle diverse discipline. Tali dati sono condizionati dalla disciplina di appartenenza dei soggetti intervistati. La differenza, infatti, non presentano valori statisticamente significativi. Se però consideriamo le due voci "Comunicazione, Management, Leadership" e "Altro (Organizzazione del lavoro, Budget, Altri aspetti gestionali)", osserviamo che assemblate raggiungono un considerevole 14,5%. Questo valore sembrerebbe confermare che i professionisti della sanità, ed in particolare i Medici Chirurghi, avvertono un crescente bisogno di essere formati anche in campo gestionale. E' bene sottolineare, infatti, che il loro lavoro quotidiano, in particolare quello dei Dirigenti, è notevolmente condizionato da adempimenti inerenti la gestione delle risorse, sia umane che economiche, adempimenti che se non ben razionalizzati condizionano pesantemente anche l'attività clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Decreto Legislativo n. 502/1992
2. Decreto Legislativo n. 229/1999
3. Manuale sulla formazione continua del professionista sanitario. – Sito AGENAS

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Alberto Catalano

e-mail: a.cat@speme.com

