

# Prevenzione del rischio cardiovascolare e metabolico in età pediatrica

## Sommario

|  |    |
|--|----|
| Prevenzione del rischio cardiovascolare e metabolico in età pediatrica .....   | 1  |
| Abbreviazioni .....  | 4  |
| Fattori di rischio cardiovascolari e metabolici.....   | 5  |
| Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive) .....   | 5  |
| Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive) .....   | 5  |
| Fattori di rischio predittivi di arteriosclerosi in età adulta.....  | 6  |
| Legami tra fattori di rischio nell'infanzia e CVD in età adulta .....  | 6  |
| Sindrome metabolica e rischio di CVD in età adulta (1).....  | 6  |
| Combinazione di fattori di rischio .....   | 7  |
| Fattori di rischio perduranti dall'età pediatrica all'età adulta .....   | 8  |
| La prevenzione cardiovascolare inizia nell'infanzia.....   | 8  |
| Prevenzione .....  | 8  |
| L'educazione alla salute.....  | 8  |
| Sovrappeso e obesità .....   | 9  |
| Prevalenza dell'obesità infantile in Italia.....   | 9  |
| Cause .....  | 9  |
| Definizione di obesità .....   | 10 |
| Extended International (IOTF) Body Mass Index Cut-Offs for Thinness, Overweight and Obesity in Children (2-18 yrs) ..... | 10 |
| Definizione di obesità 0-2 anni. ....  | 11 |
| Fattori precoci associati al rischio di sviluppo dell'obesità .....  | 12 |
| Circonferenza della vita (CV) e indice CV/statura .....  | 12 |
| Conseguenze dell'obesità infantile.....  | 12 |
| Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive). Studi longitudinali. ....                                  | 13 |
| Sovrappeso e obesità (considerazioni cliniche).....  | 13 |
| Attività fisica: Linee guida per bambini ed adolescenti.....   | 13 |
| Tipologia di attività fisica (6-17 anni) .....   | 14 |
| Attività fisica appropriata per età.....   | 14 |
| Attività fisica negli Adolescenti.....   | 14 |
| Strategie pratiche per promuovere l'attività dei giovani e sostituire l'inattività con l'attività .....                  | 16 |

|   |    |
|---|----|
| Iperensione .....   | 17 |
| Definizione.....  | 17 |
| Metodo di rilevazione.....  | 18 |
| Quando misurare la PA.....  | 18 |
| Cause di ipertensione cronica in età pediatrica .....   | 19 |
| Ipercolesterolemie familiari .....  | 20 |
| Diagnosi .....  | 20 |
| Ipercolesterolemia Familiare.....   | 20 |
| Ipercolesterolemia Familiare eterozigote .....  | 20 |
| Ipercolesterolemia familiare omozigote .....  | 21 |
| Fisiopatologia.....   | 21 |
| Fattori confondenti.....  | 21 |
| Screening .....   | 22 |
| Dieta e controllo dei fattori di rischio.....   | 22 |
| Terapia farmacologica per le forme eterozigoti.....   | 22 |
| monitorizzare della terapia nei bambini ed adolescenti con IF .....                                     | 23 |
| Ezitimibe e resine sequestranti gli acidi biliari .....   | 24 |
| Supplementazioni nutrizionali.....  | 24 |
| Il Diabete in età pediatrica .....  | 25 |
| Diabete di tipo 1 (DMT1).....   | 25 |
| Diabete di tipo 2 (T2DM).....   | 25 |
| Mody (Maturity onset Diabetes of the Young) .....   | 26 |
| Diabete neonatale .....   | 26 |
| Diabete secondario a Fibrosi Cistica (CFRD).....  | 26 |
| EPIDEMIOLOGIA .....   | 28 |
| DMT1 .....  | 28 |
| Edema cerebrale.....  | 29 |
| DMT2 .....  | 29 |
| Obiettivi di cura .....   | 29 |
| Modello assistenziale .....   | 30 |
| Ruolo dei PLS/MMG nella diagnosi di diabete in età pediatrica e nella prevenzione della chetoacidosi .. | 30 |
| Gestione del paziente diabetico. Funzioni e compiti del PLS/MMG .....                                   | 33 |
| Interventi urgenti.....   | 33 |
| Interventi di prevenzione ed integrazione .....   | 33 |
| Interventi di prevenzione sulla popolazione a rischio.....  | 33 |
| Modalità operative nella popolazione a rischio per tipo 2 .....   | 33 |

|   |    |
|---|----|
| Bibliografia.....   | 34 |
| Articoli di riferimento e risorse online .....  | 38 |
| ALLEGATI.....   | 40 |
| Fabbisogno calorico quotidiano per età sesso ed attività fisica.....                  | 40 |
| Apporto raccomandato di fibra per età. ....   | 40 |
| Valori normali di trigliceridi e colesterolo LDL nel Bambino .....                    | 41 |
| Percentili della PAS e PAD in funzione dell'altezza per il sesso maschile (39) .....  | 42 |
| Percentili della PAS e PAD in funzione dell'altezza per il sesso femminile (39) ..... | 43 |

## Abbreviazioni

|         |   |
|---------|---|
| APO     | Apolipoproteina   |
| BMI     | Body Mass Index (Indice di Massa Corporea)                        |
| CDC     | Center for Diseases Control                                       |
| CHD     | Coronary Heart Disease  |
| CFRD    | Diabete secondario a Fibrosi Cistica                              |
| CVD     | Cardio Vascular Disease   |
| CYP     | CYtochrome P  |
| DKA     | Chetoacidosi Diabetica  |
| EBCT    | Electron Beam Computed Tomography                                 |
| HDL-c   | Colesterolo HDL   |
| HbA1c   | Emoglobina glicosilata  |
| IMT     | Spessore Intima Media   |
| IF      | Ipercolesterolemia Familiare                                      |
| IFE     | Ipercolesterolemia Familiare Eterozigote                          |
| IFO     | Ipercolesterolemia Familiare Omozigote                            |
| IOFT    | International Obesity Task Force                                  |
| LDL-s   | Colesterolo LDL a bassa densità                                   |
| LDL-c   | Colesterolo LDL   |
| LDLR    | Recettore delle LDL   |
| LDLRAP1 | Low-Density Lipoprotein Receptor Adapter Protein 1                |
| LEA     | Livelli Essenziali di Assistenza                                  |
| LVM     | Left Ventricular Mass   |
| MODY    | Maturity onset Diabetes of the Young                              |
| MMG     | Medico di Medicina Generale                                       |
| NAFLD   | Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (steatosi epatica non alcolica) |
| NHANES  | National Health and Nutrition Examination Survey                  |
| NHBPEP  | National High Blood Pressure Education Program                    |
| OGTT    | Curva da Carico Orale di Glucosio                                 |
| OMS     | Organizzazione Mondiale della Salute                              |
| PA      | Pressione Arteriosa   |
| PAD     | Pressione Arteriosa Diastolica                                    |
| PAS     | Pressione Arteriosa Sistolica                                     |
| PCSK9   | Proprotein Convertase Subtilisin-like Kexin Type 9                |
| PDAY    | Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth          |
| PLS     | Pediatra di Libera scelta   |
| T1DM    | Diabete Mellito di Tipo 1   |
| T2DM    | Diabete Mellito di Tipo 2   |
| TG      | Trigliceridi  |
| WHtR    | Waist to height Ratio   |

## Fattori di rischio cardiovascolari e metabolici

| <b>Fattori di rischio cardiovascolari e metabolici</b> |                          |
|--|--------------------------|
| 1.   | Storia familiare         |
| 2.   | Età                      |
| 3.   | Genere                   |
| 4.   | Nutrizione/dieta         |
| 5.   | Attività fisica          |
| 6.   | Uso di tabacco           |
| 7.   | Pressione arteriosa      |
| 8.   | Profilo lipidico         |
| 9.   | Sovrappeso / obesità     |
| 10.  | Diabete                  |
| 11.  | Condizioni predisponenti |
| 12.  | Sindrome metabolica      |
| 13.  | Marker infiammatori      |
| 14.  | Fattori perinatali       |

### Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive)

- Valutazione dell'arteriosclerosi subclinica
- Calcio nelle coronarie con:
  - Electron Beam Computed Tomography (EBCT),
- Aumentato spessore dell'intima media carotidea (cIMT):
  - Ecografia
- Disfunzione endoteliale (ridotta dilatazione arteriosa):
  - Ecografia
- Ecocardiografia:
  - LVMi

Tutte queste metodiche hanno evidenziato un'associazione con molti fattori di rischio arterosclerotici

### Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive)

- Adolescenti con elevate livelli di LDL-c (ipercolesterolemia familiare eterozigote) presentano livelli elevate di calcio coronarico, aumentato cIMT e alterata funzione endoteliale
- I bambini ipertesi hanno un'aumentata cIMT, LVM e geometria eccentrica del ventricolo sn
- I bambini con diabete di tipo 1 hanno anomalie endoteliali e in alcuni studi aumentata cIMT
- I bambini con storia familiare di infarto miocardico hanno aumentato cIMT, elevati livelli di calcio coronarico e presentano disfunzione endoteliale

- La disfunzione endoteliale è stata evidenziata in associazione al fumo di sigarette (passive ed attivo) e all'obesità.
- La funzione endoteliale migliora con l'attività fisica nei bambini obesi
- L'obesità severa si associa a LV ipertrofia

## Fattori di rischio predittivi di arteriosclerosi in età adulta

- LDL-c
- non LDL-c
- Apolipoproteine
- Obesità
- Ipertensione
- Uso di tabacco
- Diabete

## Legami tra fattori di rischio nell'infanzia e CVD in età adulta.

- Ipercolesterolemie omozigoti (>800 mg/dl)
- Morte entro la prima decade
- Ipercolesterolemie eterozigoti (C-LDL > 250 già nell'infanzia)
- 50% infarto < 50 anni maschi;
- 25% infarto < 50 anni femmine;
- Colesterolo basso → lunga aspettativa di vita
- PDAY:
  - ogni 30 mg/dl di non HDL-c aumento proporzionale delle lesioni
- Arteriosclerosi aorta addominale e tabacco
- Iperglicemia e estensione delle lesioni

## Sindrome metabolica e rischio di CVD in età adulta (1)

- Molti studi hanno dimostrato un'associazione positiva tra obesità infantile e rischio metabolico nell'adulto;
- Non è chiaro se quest'associazione riflette l'andamento del BMI dall'infanzia all'età adulta;
- Ci sono poche evidenze a support che l'obesità infantile sia un fattore di rischio indipendente per i fattori cardiometabolici in età adulta (profile lipidico, iperinsulinismo, syndrome metabolica, e diabete di tipo 2);
- Esiste una correlazione negative tra BMI in età pediatrica e variabili metaboliche;
- Quindi i pazienti con BMI ai limiti inferiori in età pediatrica ma obesi in età adulta sono ad elevato rischio
  - L'OMS stima che circa 1/3 delle malattie coronariche sia correlato all'obesità
  - La prevalenza di sovrappeso ed obesità ha importanti correlati di sanità pubblica e l'aumento della prevalenza di obesità è fonte di preoccupazione;

| Paese | obesità        |                              |
|-------|----------------|------------------------------|
| UK    | 29%            | Raddoppio nell'ultima decade |
| USA   | 32% > 85°c BMI |                              |

- Si ritiene che l'esordio in età infantile e la lunga durata dell'obesità si associ ad un elevato rischio cardiovascolare;
- Non è chiaro se gli interventi in età adulta siano utili a migliorare il rischio associato all'obesità infantile indipendentemente dal grado di obesità;
- Questo ha importanti implicazioni per le politiche sanitarie di prevenzione anche in età adulta;
- La prevenzione dell'obesità in età pediatrica non conferisce protezione per l'obesità in età adulta e i pazienti obesi in età adulta non hanno un rischio ridotto se magri da bambini;
- I pazienti obesi da bambini non hanno un rischio CVD aumentato se adulti magri ma gli adulti magri in età pediatrica hanno un rischio molto elevato se obesi in età adulta;
- I pazienti che diventano obesi in età adulta soprattutto se molto magri da bambini sono particolarmente predisposti all'ipertensione;
- Un aumento del peso dall'infanzia all'età adulta dimostra un rischio cumulative correlato all'aumento del peso e del BMI

| Fattore di rischio  | Associazione con l'obesità infantile |
|---------------------|--------------------------------------|
| Colesterolo totale  | +                                    |
| Colesterolo HDL     | -                                    |
| LDL                 | +                                    |
| Trigliceridi        | +                                    |
| insulinemia         | +                                    |
| Diabete tipo 2      | +                                    |
| Sindrome metabolica | +                                    |

### Combinazione di fattori di rischio

- Fumo di tabacco +
  - Sindrome metabolica
    - Obesità

- Insulino-resistenza
- Trigliceridi elevati
- Colesterolo HDL ridotto
- Aumento della PA
- Obesità in età pediatrica
  - CVD età adulta
- Bassa attività fisica (NHANES) +
  - Obesità
  - Sovrappeso
  - Elevato LDL-c
  - Aumento P.A.
  - Basso HDL-C

## Fattori di rischio perduranti dall'età pediatrica all'età adulta

- Obesità
- Sovrappeso (elevato rischio di obesità in età adulta)
- Ipercolesterolemia e pressione arteriosa (elevata/parte alta del range di normalità pediatrica)
- Attività fisica (bassa associazione)
- Fumo di tabacco
- T1DM
- Insulino resistenza → T2DM
- Sindrome metabolica

## La prevenzione cardiovascolare inizia nell'infanzia

- I fattori predisponenti all'aterosclerosi hanno origine in età pediatrica,
- I fattori di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi possono essere identificati durante l'infanzia
- Lo sviluppo e progressione dell'aterosclerosi si correla chiaramente al numero e all'intensità dei fattori di rischio CV, presenti nell'infanzia
- I fattori di rischio tendono a persistere dall'infanzia alla vita adulta
- Esistono possibilità di prevenzione per la gestione dei fattori di rischio noti

## Prevenzione

- Prevenzione primordiale:
  - (prevenzione dello stabilirsi dei fattori di rischio)
- Prevenzione primaria:
  - Riconoscimento e gestione dei bambini con fattori di rischio identificati
  - La riduzione dei fattori di rischio nel bambino riduce il rischio CV nell'adulto
  - Modifiche nei fattori di rischio si traducono in modifiche della prevalenza di CVD nell'età adulta

## L'educazione alla salute

L'educazione alla salute costituisce un'area di intervento privilegiato per la prevenzione del rischio CV.

Non solo medici ed infermieri devono assumere il ruolo di educatori e divulgatori soprattutto in ambito territoriale ma devono essere rafforzate le collaborazioni interistituzionali con il mondo della scuola e dello sport per implementare programmi strutturati e costo-efficienti nella comunità, attraverso le Risorse di Comunità.



Dev'essere inoltre valorizzata la comunicazione istituzionale. Devono essere realizzati studi che permettano di individuare le strategie per migliorare l'interazione del medico con la famiglia e i programmi di intervento costo/efficaci sulla comunità

## Sovrappeso e obesità

- La valutazione dei soggetti obesi permette di individuare la maggior parte dei pazienti con dislipidemia moderata
  - Aumento moderato-severo dei trigliceridi
  - Aumento moderato - severo del LDL-C e ridotto HDL-C,
  - PA elevate,
  - In un piccolo numero T2DM.
- L'intervento primario per questi pazienti è il controllo del peso
  - I TG sono estremamente responsivi alla perdita di peso e alle correzioni dietetiche
  - L' HDL-C aumenta in risposta all'attività fisica regolare.
- Le modificazioni dietetiche, l'attività fisica, la perdita di peso contribuiscono alla normalizzazione:
  - Dei lipidi plasmatici,
  - Della PA,
  - Alla eliminazione delle alterazioni metaboliche del T2DM.

## Prevalenza dell'obesità infantile in Italia

Secondo i dati ricavati dal progetto OKkio alla (maggio 2017 - [OKkio alla Salute](#)

[Promozione della salute e della crescita sana nei bambini della scuola primaria](#))

- Sovrappeso: 21,3%
- Obesità: 9,3%,
- Prevalenza più elevata al Centro e al Sud
- È presente un trend di riduzione negli ultimi 10 anni dal 35,2% nel 2008/2009 al 30,6% nel 2016

### Cause

L'obesità è legata ad un eccessivo introito energetico rispetto al fabbisogno necessario per un corretto bilancio in equilibrio che nel bambino comprende il fabbisogno per la crescita.

L'incremento dell'obesità infantile è legata alle modificazioni ambientali, comportamentali e alle modifiche nell'alimentazione infantile che hanno comportato il consumo di cibi palatabili, densi di energia, ricchi di grassi, con pasti consumati spesso fuori casa. (2)

L'aumento dell'obesità infantile è coincisa anche con modifiche nello stile di vita con aumento delle abitudini sedentarie e riduzione dell'attività fisica. (3)



|    |       |       |       |       |       |       |       |       |
|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 2  | 13,6  | 14,29 | 15,24 | 17,54 | 18,36 | 19,07 | 19,99 | 21,2  |
| 3  | 13,3  | 13,94 | 14,83 | 17,05 | 17,85 | 18,57 | 19,5  | 20,75 |
| 4  | 13,04 | 13,65 | 14,51 | 16,7  | 17,52 | 18,25 | 19,23 | 20,56 |
| 5  | 12,8  | 13,4  | 14,26 | 16,52 | 17,39 | 18,19 | 19,27 | 20,79 |
| 6  | 12,54 | 13,16 | 14,06 | 16,52 | 17,52 | 18,45 | 19,76 | 21,69 |
| 7  | 12,39 | 13,04 | 14    | 16,73 | 17,88 | 18,99 | 20,59 | 23,08 |
| 8  | 12,43 | 13,11 | 14,13 | 17,12 | 18,41 | 19,68 | 21,56 | 24,6  |
| 9  | 12,54 | 13,27 | 14,36 | 17,62 | 19,07 | 20,52 | 22,71 | 26,4  |
| 10 | 12,7  | 13,47 | 14,63 | 18,18 | 19,8  | 21,44 | 23,96 | 28,35 |
| 11 | 12,91 | 13,73 | 14,96 | 18,76 | 20,51 | 22,29 | 25,07 | 29,97 |
| 12 | 13,21 | 14,07 | 15,36 | 19,36 | 21,2  | 23,09 | 26,02 | 31,21 |
| 13 | 13,61 | 14,5  | 15,84 | 19,99 | 21,89 | 23,84 | 26,87 | 32,19 |
| 14 | 14,09 | 15,01 | 16,39 | 20,65 | 22,6  | 24,59 | 27,64 | 32,97 |
| 15 | 14,61 | 15,55 | 16,98 | 21,31 | 23,28 | 25,27 | 28,32 | 33,56 |
| 16 | 15,12 | 16,08 | 17,53 | 21,92 | 23,89 | 25,88 | 28,89 | 33,98 |
| 17 | 15,59 | 16,57 | 18,04 | 22,48 | 24,46 | 26,44 | 29,43 | 34,43 |
| 18 | 16    | 17    | 18,5  | 23    | 25    | 27    | 30    | 35    |

| Femmine                                  |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) at age 18 years |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Age (years)                              | 16    | 17    | 18,5  | 23    | 25    | 27    | 30    | 35    |
| 2  | 13,4  | 14,05 | 14,96 | 17,25 | 18,09 | 18,83 | 19,81 | 21,13 |
| 3  | 13,11 | 13,73 | 14,6  | 16,82 | 17,64 | 18,39 | 19,38 | 20,74 |
| 4  | 12,85 | 13,45 | 14,3  | 16,51 | 17,35 | 18,13 | 19,16 | 20,61 |
| 5  | 12,59 | 13,18 | 14,04 | 16,33 | 17,23 | 18,06 | 19,2  | 20,84 |
| 6  | 12,34 | 12,96 | 13,85 | 16,32 | 17,33 | 18,28 | 19,61 | 21,61 |
| 7  | 12,23 | 12,87 | 13,83 | 16,54 | 17,69 | 18,8  | 20,39 | 22,88 |
| 8  | 12,3  | 12,98 | 14    | 16,99 | 18,28 | 19,56 | 21,44 | 24,5  |
| 9  | 12,44 | 13,16 | 14,26 | 17,53 | 18,99 | 20,46 | 22,66 | 26,39 |
| 10                                       | 12,63 | 13,4  | 14,58 | 18,16 | 19,78 | 21,43 | 23,97 | 28,36 |
| 11                                       | 12,94 | 13,77 | 15,03 | 18,89 | 20,66 | 22,47 | 25,25 | 30,14 |
| 12                                       | 13,38 | 14,26 | 15,59 | 19,7  | 21,59 | 23,51 | 26,47 | 31,66 |
| 13                                       | 13,92 | 14,84 | 16,23 | 20,53 | 22,49 | 24,49 | 27,57 | 32,91 |
| 14                                       | 14,47 | 15,42 | 16,86 | 21,27 | 23,27 | 25,31 | 28,42 | 33,78 |
| 15                                       | 15    | 15,97 | 17,43 | 21,88 | 23,89 | 25,92 | 29,01 | 34,28 |
| 16                                       | 15,45 | 16,42 | 17,9  | 22,35 | 24,34 | 26,36 | 29,4  | 34,54 |
| 17                                       | 15,78 | 16,76 | 18,24 | 22,7  | 24,7  | 26,69 | 29,7  | 34,75 |
| 18                                       | 16    | 17    | 18,5  | 23    | 25    | 27    | 30    | 35    |

### Definizione di obesità 0-2 anni.

|                    |                                |            |
|--------------------|--------------------------------|------------|
| Stato nutrizionale |                                |            |
| Rischio sovrappeso | Rapporto peso/lunghezza > 85°c | BMI > 1 DS |
| Sovrappeso         | Rapporto peso/lunghezza > 97°c | BMI > 2DS  |
| Obesità            | Rapporto peso/lunghezza > 99°c | BMI > 3 DS |

### Fattori precoci associati al rischio di sviluppo dell'obesità

- BMI elevato della madre pre-gravidanza,
- Gravidanza: eccessivo incremento di peso in gravidanza,
- Tabagismo materno,
- Diabete materno
- Eccesso di crescita fetale (Large for Gestational Age)
- Deficit di crescita fetale (Small for Gestational Age)
- Sovrappeso o obesità dei genitori
- Condizioni socioeconomiche svantaggiate

### Circonferenza della vita (CV) e indice CV/statura

Il rischio cardiometabolico è associato, fin dall'età prescolare, con l'adiposità viscerale che può essere valutata a partire dai 5 anni di età con:

- Misura della circonferenza minima della vita: viene considerato patologico un valore di circonferenza della vita > 90° percentile. (7)
- "rapporto circonferenza minima della vita/statura (Waist to height ratio=WHtR ) in cm": un rapporto  $\geq 0,5$  (indipendentemente da età e sesso) è indicativo di obesità "centrale". La sensibilità del rapporto WHtR nel predire un elevato rischio cardiovascolare è, per un cutt-off di 0,5 del 72% e la specificità è del 79,1%. (8)

### Conseguenze dell'obesità infantile

#### Rischio cardiovascolare

- Arteriosclerosi subclinica (9–11)
- Malattia coronarica subclinica (9–11)
- il BMI sin dall'infanzia è correlata positivamente al rischio di malattia coronarica. (12)
- Iperensione (9,10,13)
- Alterazioni del profilo lipidico (9,13–21)
- Alterazioni del LVM (22)
- Iperinsulinemia (16)(23)(24)
- L'adiposità centrale si correla al rischio di CVD in età adulta (24)(14)(15)

#### Obesità infantile: associazione di fattori di rischio

Le associazioni di 2 o più fattori di rischio sono frequenti per queste condizioni (9,14,25):

- Iperensione
- Alterazioni del profilo lipidico
- Alterazioni del LVM
- Iperinsulinemia

## Altre comorbidità

- L'obesità infantile si associa ad una condizione di infiammazione cronica (26–28)
- Asma compresa la riasacerbazione di condizioni preesistenti (29–33)
- Patologie ortopediche (34)
- Aumentato rischio di diabete di tipo 1 (35)
- Aumentato rischio di diabete di tipo 2 (36)
- Aumentato rischio di steatosi epatica non alcolica (NAFLD) (37)

## Fattori di rischio arterosclerotici (metodiche non invasive). Studi longitudinali.

Sono predittivi di arteriosclerosi in età adulta i seguenti fattori di rischio:

- LDL-c
- non LDL-c
- Apolipoproteine
- Obesità
- Ipertensione
- Uso di tabacco
- Diabete

## Sovrappeso e obesità (considerazioni cliniche)

- La valutazione dei soggetti obesi permette di individuare la maggior parte dei pazienti con dislipidemia moderata
  - Aumento moderata severo dei trigliceridi
  - Aumento moderata severo del LDL-C e ridotto HDL-C,
  - PA elevate,
  - In un piccolo numero T2DM.
- L'intervento primario per questi pazienti è il controllo del peso
  - I TG sono estremamente responsivi alla perdita di peso e alle correzioni dietetiche
  - L' HDL-C aumenta in risposta all'attività fisica regolare.
- Le modificazioni dietetiche, l'attività fisica, la perdita di peso contribuiscono alla normalizzazione:
  - Dei lipidi plasmatici,
  - Della PA,
  - Alla eliminazione delle alterazioni metaboliche del T2DM.

## Attività fisica: Linee guida per bambini ed adolescenti.

I bambini e gli adolescenti devono fare 60 minuti (1 ora) o più di attività fisica quotidiana (38).

- Aerobica:
  - La maggior parte dei 60 o più minuti al giorno dovrebbe essere di moderata o vigorosa intensità (attività fisica aerobica), e dovrebbe comprendere almeno 3 giorni alla settimana di attività fisica vigorosa.
- Potenziamento muscolare:

- Come parte dei loro 60 o più minuti di attività fisica al giorno, i bambini e gli adolescenti devono includere l'attività fisica potenziamento muscolare almeno 3 giorni alla settimana.
- Potenziamento apparato scheletrico:
  - Come parte dei loro 60 o più minuti di attività fisica al giorno, i bambini e gli adolescenti dovrebbero includere l'attività fisica con rafforzamento osseo almeno 3 giorni della settimana.
- È importante incoraggiare i giovani a partecipare ad attività fisica appropriate alla loro età, che siano piacevoli, e diversificate.

### Tipologia di attività fisica (6-17 anni)

- Le linee guida per i bambini e gli adolescenti si concentrano su tre tipi di attività:
  - aerobica,
  - rafforzamento-muscolare,
  - rafforzamento-ossa.
- Attività aerobiche sono quelle in cui i ragazzi muovono ritmicamente i loro grandi muscoli.
  - Correre, saltare, saltare la corda, nuotare, danzare, e andare in bicicletta
- Attività di rafforzamento muscolare. Possono essere integrate nel gioco:
  - Arrampicarsi sugli alberi e giocare al tiro alla fune (non strutturate).
  - Sollevare dei pesi (il proprio peso; no sollevamento pesi!), lavorare in gruppo (strutturate).
- Attività di rafforzamento delle ossa (comunemente comportano dall'impatto con il terreno).
  - Correre, saltare la corda, basket, tennis, e giocare a campana.

### Attività fisica appropriata per età

- I bambini e gli adolescenti devono soddisfare le linee guida facendo attività fisica appropriata per la loro età.
- Gli schemi naturali di movimento differiscono da quelli degli adulti.
- Ad esempio, i bambini sono naturalmente attivi in modo intermittente.
- Durante le attività ricreative e nel gioco libero, i bambini usano le attività aerobiche e rafforzamento di rafforzamento osseo di base, come:
  - La corsa, i salti, per sviluppare modelli e capacità di movimento.
  - Si alternano brevi periodi di moderata e vigorosa attività fisica di intensità con brevi periodi di riposo.
  - Ogni episodio di moderata o vigorosa attività fisica di intensità, per quanto breve, è importante per soddisfare le linee guida.
- I bambini comunemente aumentano la forza muscolare attraverso attività non strutturate che comportano il sollevamento o lo spostamento del loro peso corporeo o di lavoro di resistenza.
- I bambini di solito non fanno o non hanno bisogno di programmi di potenziamento muscolare formali, come il sollevamento pesi.

### Attività fisica negli Adolescenti

- Sono in grado di partecipare a giochi strutturati e sport e sono in grado di sostenere periodi di attività più lunghi.
- L'attività è ancora intermittente.

- Gli adolescenti possono soddisfare le linee guida facendo:
  - Gioco libero,
  - programmi strutturati,
  - Entrambi.
- Programmi di esercizio strutturati possono includere:
  - Attività aerobiche, come praticare uno sport, e le attività di potenziamento muscolare, come il sollevamento pesi, lavorando in gruppo, o utilizzando il peso corporeo come peso.
  - Rafforzamento muscolare: contano se comportano un moderato - alto livello di impegno e di lavoro dei principali gruppi muscolari del corpo:
    - gambe, fianchi, schiena, addome, torace, spalle e braccia.

## Esempi attività fisica aerobica di rinforzo muscolare e osseo di intensità moderata intensa per bambini e adolescenti

| Tipo di attività                 |   |
|----------------------------------|---|
| <b>Moderata intensa aerobica</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•trekking, lo skateboard, rollerblade</li> <li>•Andare in bicicletta</li> <li>•Camminata veloce</li> </ul>   |
| <b>Vigorosa-intensa aerobica</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>•corsa e inseguimento, Andare in bicicletta</li> <li>•Saltare la corda</li> <li>•Le arti marziali, come il karate</li> <li>•Corsa</li> <li>•Calico, hockey prato o su ghiaccio, basket, tennis</li> <li>•Sci di fondo</li> </ul>                               |
| <b>Resistenza muscolare</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Giochi come il tiro alla fune</li> <li>•Push-up modificati (con le ginocchia sul pavimento)</li> <li>•Esercizi di resistenza con peso corporeo o di resistenza bande</li> <li>•Sci di fondo, arrampicata con la fune</li> <li>•Ginnastica aerobica</li> </ul> |
| <b>Resistenza ossea</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Giochi come campana</li> <li>•saltelli, salto,</li> <li>•Salto con la corda</li> <li>•Corsa</li> <li>•Ginnastica, basket, volley, tennis</li> </ul>   |

## Strategie pratiche per promuovere l'attività dei giovani e sostituire l'inattività con l'attività

- I giovani dovrebbero andare a piedi o in bicicletta a scuola, invece di andare in auto.
- Piuttosto che guardare eventi sportivi in televisione, i giovani dovrebbero partecipare alle attività sportive adeguate all'età.
- Bambini e adolescenti che non soddisfano le linee guida dovrebbero:
  - Gradualmente aumentare la loro attività a piccoli passi.
  - Aumentare gradualmente il numero di giorni e il tempo dedicato all'attività fisica contribuisce ridurre il rischio di lesioni.
- Bambini e gli adolescenti che soddisfano le linee guida dovrebbero:
  - Continuare ad essere attivi e, eventualmente, diventare ancora più attivi.
  - Le evidenze suggeriscono che più di 60 minuti di attività ogni giorno possono fornire ulteriori benefici per la salute.
- I bambini e gli adolescenti che superano le linee guida dovrebbero:
  - Mantenere il loro livello di attività senza raggiungere livelli di sovraffaticamento.
- I bambini e gli adolescenti con disabilità hanno più probabilità di essere inattivi rispetto a quelli senza disabilità.
- Giovani con disabilità dovrebbero ricevere indicazioni dai medici che li hanno in carico in modo da soddisfare le indicazioni e se non possibile essere comunque il più attivi possibile.

| Conseguenze della sedentarietà  | Effetti positivi dell'attività fisica   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ridotta attività fisica</li> <li>• Profilo lipidico svantaggioso</li> <li>• Elevati livelli di PA sistolica</li> <li>• Aumento dell'obesità</li> <li>• Aumento di tutti i fattori di rischio CV correlate all'obesità               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipertensione</li> <li>• Insulino-resistenza</li> <li>• T2DM</li> <li>• In particolare nei maschi</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione BMI</li> <li>• Miglioramento degli indici di allenamento</li> <li>• Ridotti livelli di colesterolo totale e TG</li> <li>• Aumento del HDL-c</li> <li>• Ridotta insulin-resistenza</li> <li>• Miglioramento della funzione vascolare (aumento dei flussi ed elasticità)</li> <li>• Riduzione dello spessore dell'intima media.</li> </ul> |



# Ipertensione

## Definizione

L'ipertensione in età pediatrica viene definita per valori di pressione sistolica o diastolica  $> 95^{\circ}$ c per età, sesso e altezza (39).

Classificazione dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica (39).

| Classe                 | PA sistolica e/o diastolica ( $^{\circ}$ C)   |
|------------------------|---|
| Normale                | $< 90^{\circ}$ Normale  |
| Normale alta           | $> 90^{\circ}$ e $< 95^{\circ}$ <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 120/80</math> mmHg indipendentemente dal valore del <math>90^{\circ}</math> percentile negli adolescenti</li> </ul> |
| Ipertensione stadio I  | $\geq 95^{\circ}$ e $< 99^{\circ} + 5$ mmHg   |
| Ipertensione stadio II | $\geq 99^{\circ} + 5$ mmHg  |
|                        |   |

- L'ipertensione in età pediatrica ha una prevalenza dell'1 - 3%,
- Sono possibili conseguenze a breve e lungo termine
  - Bambini piccolo ed adolescenti con ipertensione borderline hanno evidenza di ipertrofia ventricolare sn e manifestano segni precoci di aterosclerosi
  - La persistenza dell'ipertensione fino all'età adulta rappresenta un importante fattore di rischio cardiovascolare
  - La diagnosi precoce e la terapia hanno conseguenze positive sul rischio cardiovascolare e sullo stato di salute più in generale
- Gli standard di riferimento per la Pressione Arteriosa (PA) si basano sul genere, sull'età e sull'altezza;
- Per l'altezza sono disponibili delle curve dei percentile nazionali ed internazionali (es. CDC, 2000).
- L'altezza del bambino è plottata sulla curva (in base a genere ed età) in modo da ottenere il percentile dell'altezza (5°, 10°, 25°, 50°, 75°, 90°, o 95).
- Il percentile dell'altezza viene plottato sulle tabelle NHBPEP per determinare in quale percentile di PA si colloca il valore di PA rilevato
- I valori di PA  $> 90^{\circ}$ C per età staturale sono considerati patologici

età staturale 50°c

(1)

Esempio:  
maschio, età 5  
anni,  
(2)

(3)

PA sistolica rilevata 115 mmHg: (> 90°c)

| Age, y | BP Percentile | SBP, mm Hg |     |     |     |     |     |     | DBP, Percentil |    |    |
|--------|---------------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----------------|----|----|
|        |               | 5          | 10  | 25  | 50  | 75  | 90  | 95  | 5              | 10 | 25 |
| 1      | 50            | 80         | 81  | 83  | 85  | 87  | 88  | 89  | 34             | 35 | 36 |
|        | 90            | 94         | 95  | 97  | 99  | 100 | 102 | 103 | 49             | 50 | 51 |
|        | 95            | 98         | 99  | 101 | 103 | 104 | 106 | 106 | 54             | 54 | 55 |
|        | 99            | 105        | 106 | 108 | 110 | 112 | 113 | 114 | 61             | 62 | 63 |
| 2      | 50            | 84         | 85  | 87  | 88  | 90  | 92  | 92  | 39             | 40 | 41 |
|        | 90            | 97         | 99  | 100 | 102 | 104 | 105 | 106 | 54             | 55 | 56 |
|        | 95            | 101        | 102 | 104 | 106 | 108 | 109 | 110 | 59             | 59 | 60 |
|        | 99            | 109        | 110 | 111 | 113 | 115 | 117 | 117 | 66             | 67 | 68 |
| 3      | 50            | 86         | 87  | 89  | 91  | 93  | 94  | 95  | 44             | 44 | 45 |
|        | 90            | 100        | 101 | 103 | 105 | 107 | 108 | 109 | 59             | 59 | 60 |
|        | 95            | 104        | 105 | 107 | 109 | 110 | 112 | 113 | 63             | 63 | 64 |
|        | 99            | 111        | 112 | 114 | 116 | 118 | 119 | 120 | 71             | 71 | 72 |
| 4      | 50            | 88         | 89  | 91  | 93  | 95  | 96  | 97  | 47             | 48 | 49 |
|        | 90            | 102        | 103 | 105 | 107 | 109 | 110 | 111 | 62             | 63 | 64 |
|        | 95            | 106        | 107 | 109 | 111 | 112 | 114 | 115 | 66             | 67 | 68 |
|        | 99            | 113        | 114 | 116 | 118 | 120 | 121 | 122 | 74             | 75 | 76 |
| 5      | 50            | 90         | 91  | 93  | 95  | 96  | 98  | 98  | 50             | 51 | 52 |
|        | 90            | 104        | 105 | 106 | 108 | 110 | 111 | 112 | 65             | 66 | 67 |
|        | 95            | 108        | 109 | 110 | 112 | 114 | 115 | 116 | 69             | 70 | 71 |
|        | 99            | 115        | 116 | 118 | 120 | 121 | 123 | 123 | 77             | 78 | 79 |

## Metodo di rilevazione

- Il metodo da preferire è l'auscultazione
- I metodi ascillometrici in caso di valori patologici vanno confermati con l'auscultazione
- Il bambino dev'essere seduto con la schiena appoggiata e i piedi appoggiati a terra, il braccio Dx è sostenuto, la fossa cubitale dev'essere all'altezza del cuore
- Se si usa il braccio Sn la coartazione aortica non viene sospettata
- Lo stetoscopio va posto medialmente sulla fossa cubitale sull'arteria e al di sotto del bordo inferiore del bracciale
- L'uso della campana può consentire l'udito dei suoni più morbidi di Korotkoff

## Quando misurare la PA

- ✓ Tutti i bambini di età > 3 anni
- ✓ Tutti i bambini di età < 3 anni con storia clinica complessa (39)
  - Complicanze neonatali inclusa la prematurità e la caterizzazione dell'arteria ombelicale
  - Cardiopatie congenite
  - Malattie renali comprese le infezioni delle alte vie urinarie frequenti
  - I pazienti trapiantati
  - I pazienti con ipertensione endocranica
  - I pazienti oncologici

- I pazienti trattati con farmaci che agiscono sulla pressione

## Cause di ipertensione cronica in età pediatrica

| Renal   | Vascolari   | Endocrine   | Miscellaneous  | Medications   |
|---|---|---|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IRC</li> <li>2. Glomerulopatie croniche</li> <li>3. Pielonefrite cronica</li> <li>4. Uropatie ostruttive</li> <li>5. Rene policistico</li> <li>6. Nefropatia da reflusso</li> <li>7. Nefropatia post-trapianto</li> <li>8. LES e altre malattie del connettivo</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lesioni dell'arteria renale</li> <li>2. Trombosi della vena renale</li> <li>3. Coartazione aortica</li> <li>4. Nerofibromatosi</li> <li>5. Vasculiti sistemiche</li> <li>6. Sindrome di Williams</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Feocromocitoma</li> <li>2. S. Di Cushing</li> <li>3. Sindrome adrenogenitale</li> <li>4. Ipo-ipertiroidismo</li> <li>5. Iperparatiroidismo primitivo</li> <li>6. Iperaldosteronismo</li> <li>7. Altre endocrinopatie genetiche</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ipertensione primitiva</li> <li>2. Displasia broncopolmonare</li> <li>3. Ipertensione endocranica</li> <li>4. Obesità</li> <li>5. Apnee ostruttive</li> <li>6. Sindrome di Turner</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ciclosporina/tacrolimo</li> <li>2. Eritropoietina</li> <li>3. Steroidianfetamine</li> <li>4. Droghe sintetiche</li> <li>5. Cocaina</li> <li>6. PCP</li> </ol> |

# Ipercolesterolemie familiari

## Diagnosi

- L'ipercolesterolemia familiare viene diagnosticata sia su base fenotipica (LDL-C elevato + storia familiare di LDL-C elevato, malattia coronarica precoce e/o diagnosi genetica) o test genetico positivo.
- L'infanzia è il periodo ottimale per distinguere le IF dalle non-IF utilizzando lo screening dell'LDL-C:
- LDL-C > 190 mg/dl;
- LDL-C > 160 mg/dl con storia familiare di CHD prematura o elevati livelli di colesterolo in un familiare;
- Se un familiare ha una mutazione genetica nota il cut-off è 130 mg/dL.
- Lo screening è raccomandato a partire dai 5 anni.

## Ipercolesterolemia Familiare

È una causa molto comune di malattia coronarica (CHD) prematura

- Autosomica dominante (esiste una rara forma recessiva)
- Sia negli omozigoti che negli eterozigoti è presente una ridotta capacità di clearance del colesterolo plasmatico ricco in lipoproteine a bassa densità (LDL-s) fortemente aterogeno da parte del fegato con conseguente accumulo di LDL-C. (40)
- Nelle forme gravi il colesterolo LDL-C supera i valori di 500 mg/dL (41–43)
- A partire dalla vita fetale l'esposizione al colesterolo LDL accelera la deposizione di colesterolo e l'infiammazione vascolare favorendo lo sviluppo di aterosclerosi in particolare nel circolo coronarico e in aorta e CHD precoce (40,44)

## Ipercolesterolemia Familiare eterozigote

- È presente in ~ 1 per 200–250 nella popolazione generale (40,45,46)
- Nella popolazione non affetta da CHD 1:217 soggetti presenta una mutazione del gene che codifica il recettore delle LDL (LDLR) e ha livelli di LDL-C >190 mg/dl (47).
- Ci sono 4.5 milioni di soggetti affetti in Europa e 35 milioni nel mondo di cui il 20-25% è in età pediatrica
- I bambini affetti da IFE (Ipercolesterolemia Familiare Eterozigote) e non trattati hanno un aumento drammatico del rischio di CHD dopo l'età di 20 anni (48)(49)

## Ipercolesterolemia familiare omozigote

- Nella sua forma omozigote (Ipercolesterolemia Familiare Omozigote - IFO) è una malattia rara con una prevalenza di 1 per 160 000–300 000 nella popolazione europea (40)(50)
- È una popolazione ad altissimo rischio che manifesta CHD o altre malattie cardiache nell'infanzia e nell'adolescenza

## Fisiopatologia

- L'IF è causata molto spesso da una mutazione del gene del recettore LDLR il che determina l'assenza o la disfunzione del recettore epatocitario.
- Sono state descritte 1700 mutazioni del gene LDLR situate sul cromosoma 19 il 79% di queste si esprime fenotipicamente con ipercolesterolemia (51)
- I difetti del gene che codifica l'apolipoprotein B (APOB) e la proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) vengono riscontrate nel ~5% e in meno dell' 1% delle IF.
- Le mutazioni della proteina modulatrice del gene LDLR (LDLRAP1) è una forma molto rara a trasmissione recessiva (45,52)
- Tuttavia il 5–30% dei casi non risulta associate a nessun difetto genico noto o, in alternativa, ha una causa poligenica (53–55)
- Molti soggetti considerati omozigoti hanno due difetti genici mutazioni LDLR (eterozigosi composta) o con mutazioni dei geni APOB o PCSK9 e LDLR (50)

Il gene più frequentemente interessato è quello dell'LDLR (46,52)

- Un bambino con un genitore affetto ha il 50% di probabilità di ereditare l'IF.
- Va valorizzato l'albero genealogico
- Le differenze tra bambini geneticamente diagnosticati e non sono marcate
- In uno studio una mutazione funzionale fu identificata nel 95% dei bambini che soddisfacevano i criteri fenotipici e con pattern di trasmissione autosomico dominante. (56)
- Se il genitore ha una diagnosi genetica e il figlio presenta livelli di LDL-C  $\geq 130$  mg/dL può essere ipotizzata una mutazione LDLR. (57)

## Fattori confondenti

- Presenza di più geni che possono avere un minimo effetto positivo sui livelli di LDL-C
- Presenza di geni compensatori che riducono i livelli di LDL-C al di sotto della soglia diagnostica (41,58)
- Sovrapposizione per i livelli (300–500 mg/dL) di LDL-C tra IFE e IFO. (40,59)
- Cause secondarie di aumento dell'LDL-C:
  - Ipotiroidismo,
  - Sindrome nefrosica,

- Malattie ostruttive epatiche,
- Obesità,
- Anoressia nervosa,
- Cause iatrogene (es. isotretinoidi) (43,60–62)
- Sitosterolemia (soprattutto in presenza di xantomi) recenti evidenze suggeriscono che l'ipercolesterolemia nella sitosterolemia è transitoria e dieta dipendente. (63)
- Malattia da accumulo di esteri del colesterolo. (64)

## Screening

- Lo screening universale è stato realizzato in Europa solo in Slovenia a partire dai 5 anni di età (60)
- Negli Stati Uniti lo screening universale è stato raccomandato a partire dai 9-11 anni poiché lo screening basato sui livelli di LDL-C non è selettivo per identificare i soggetti in età pediatrica con IFE. (64)(65)
  - Lo screening è stato proposto durante le visite programmate
  - Anche in associazione alle vaccinazioni (61)
  - Lo screening a cascata seguiva l'identificazione di un bambino con livelli elevate di LDL-C.
  - Tuttavia, il livello di accettazione, praticabilità, specificità, e costo efficienza di questo approccio dev'essere ancora valutato. (66)

## Dieta e controllo dei fattori di rischio

- Le basi dell'approccio terapeutico sono la dieta e gli stili di vita
- Va considerato il contenuto in grassi della dieta: Grassi totali e colesterolo (200 mg di colesterolo/die) (67,68)
- Il mantenimento del peso ideale dev'essere un obiettivo specifico
- Bisogna incoraggiare l'intake di frutta, verdure, cereal integrali, prodotti lattiero caseari a basso contenuto di grassi, legumi, pesce e carni magre.
- La dieta dev'essere culturalmente accettabile (ad esempio dieta mediterranea).
- Dev'essere promossa l'attività fisica e prevenuto l'uso del tabacco
- L'identificazione dei bambini con IF permette di iniziare la prevenzione prima della pubertà

Atri fattori di rischio cardiovascolare vanno monitorizzati e curati

## Terapia farmacologica per le forme eterozigoti

- Le statine sono il fondamento della terapia delle IF:
  - Simvastatina,
  - Lovastatina,
  - Atorvastatina,

- Pravastatina,
- Fluvastatina,
- Rosuvastatin
- Sono approvate in USA ed Europa per l'utilizzo nei bambini con IF a partire dai 10 anni
- Negli USA la Pravastatina a partire dagli 8 anni. (46)
- In Europa la Rosuvastatina è approvata dai 6 anni
- In Australia l'Atorvastatina è approvata dai 6 anni
- La terapia dev'essere iniziata precocemente nei casi gravi (69)
- L'efficacia e sicurezza a breve termine (compresa la pubertà) di queste statine è stata confermata. (15, 68, 80)
- Va iniziata al dosaggio minimo raccomandato
- Il dosaggio va poi aumentato in accordo con la risposta dei livelli di LDL e la tollerabilità
- Non esiste un target assoluto per i livelli di LDL-C in età pediatrica
- I consensus raccomandano livelli di LDL-C di 130 mg/dL a partire dall'età di 10 anni o una riduzione del 50% dei livelli pretrattamento per i bambini di 8-10 anni soprattutto se presentano livelli molto elevate ed associano altri fattori di rischio (43,46,50,60,70)
- Nei pazienti con patologia cronica renale vanno usate le statine che non presentano un metabolismo renale (atorvastatina o simvastatina).
- Bisogna considerare la possibile interazione con i farmaci metabolizzati dal CYP:
  - simvastatina e l'atorvastatina → Citocromo P450 (CYP) 3A4
  - rosuvastatina e la fluvastatina → Citocromo CYP 2C9
- La pravastatina non interferisce con gli enzimi CYP ed è conseguentemente sicura per iniziare la terapia in età pediatrica.

## monitorizzare della terapia nei bambini ed adolescenti con IF

| TIMING                       | INDAGINE  | NOTE  |
|------------------------------|---|---|
| Prima di iniziare la terapia | SGOT, SGPT, CPK, Creatinina   |   |
| Dopo l'inizio della terapia  | Profilo lipidico, peso, altezza, sviluppo fisico e sessuale, transaminasi |   |
| Ogni 3 mesi                  | SGOT, SGPT  | se storia di malattie epatiche o più spesso se aumento $\geq 3$ volte. La bilirubina può essere usata per valutare l'epatossicità |
|                              | CPK   | Se sintomi muscolari  |
| Ogni 6 mesi                  | Glicemia a digiuno, Hba1c   | Bambini con alte dosi di statina, obesi con IGT   |

## Ezetimibe e resine **sequestranti gli acidi biliari**

- L'aggiunta di ezetimibe o di resine **sequestranti gli acidi biliari** può essere necessaria per raggiungere i target terapeutici in molti pazienti. (43,60,71,72)
- L'ezetimibe è approvata per l'utilizzo a partire dai 10 anni negli Stati Uniti e in Europa e presenta elevate tollerabilità con minimi effetti collaterali. Le resine sequestranti gli acidi biliari provocano effetti gastrointestinali. Il colesevan è il più tollerato ed è approvato negli Stati Uniti a partire dai 10 anni ma non in Europa. (73)
- L'uso di questi farmaci presuppone una supplementazione di vitamine liposolubili e folati ed un adeguato follow-up nell'uso a lungo termine.

## Supplementazioni nutrizionali

- Vari trial hanno evidenziato che gli alimenti ricchi di steroli/stanololi vegetali (1.5–3 g/die) riducono i livelli di l'LDL-C del 9–19% nei bambini e negli adolescenti (4-15 anni). (74)
- Non c'è tuttavia un miglioramento nella funzione endoteliale (75)
- La riduzione nell'assunzione di vitamine liposolubili può essere compensata con un maggior apporto di frutta e verdure
- L'utilizzo di alimenti supplementati con steroli/stanololi non è raccomandata sotto i 6 anni (59)
- Sono state utilizzate una grande varietà di integrazioni nutrizionali:
  - Fibra di psyllium
  - Estratto di aglio
  - Acidi grassi omega-3
  - Olio di colza e proteine di soia
- Non è possibile formulare raccomandazioni per bambini ed adolescenti sulla base delle evidenze disponibili attualmente



## Il Diabete in età pediatrica

Tutte le forme di diabete mellito dell'adulto sono presenti in età pediatrica (0 a 18 anni). Inoltre, sono presenti forme di diabete caratteristiche dell'età pediatrica ad incidenza bassa che proprio per la loro relativa rarità pongono rilevanti problemi assistenziali e socio-sanitari: diabete neonatale, diabete associato alla fibrosi cistica, ecc... (Tabella 1)

### Diabete di tipo 1 (DMT1)

I bisogni assistenziali sono variabili nelle varie epoche dell'età pediatrica e richiedono un coinvolgimento variabile nel tempo per tutti gli attori del processo di cura: pazienti, genitori e famiglia, team multidisciplinare (assistenziale / educativo / nutrizionale / psicologico, socio-assistenziale), PLS/MMG, personale della scuola, personale coinvolto nella pratica dello sport.

Anche i fabbisogni emozionali e motivazionali sono variabili nelle varie fasce di età e richiedono risorse psicologiche ed in taluni casi neuropsichiatriche dedicate. In ogni fase del processo di cura è necessario non solo considerare, implementare e verificare le capacità teoriche, operative ed emozionali del paziente / famiglia, ma anche verificare il raggiungimento di livelli adeguati di autonomia per ognuna delle suddette aree.

Quindi il percorso di cura deve considerare non solo gli aspetti medici (standard di cura) ma anche quelli psicosociali, educazionali e relazionali (sport, scuola) a tutti gli effetti da considerarsi Livelli essenziali di assistenza. LEA). Inoltre il carico emozionale e di impegno nella quotidianità è tale per la famiglia (generalmente soprattutto per le madri) da richiedere attenzione e supporto, quando necessario e richiesto, anche per la famiglia poiché le dinamiche familiari e lo stress legato al diabete dei figli condizionano negativamente gli esiti di cura.

### Diabete di tipo 2 (T2DM)

Il diabete di tipo 2 viene diagnosticato ancora raramente, anche se con frequenza crescente in età pediatrica. L'esordio può avvenire in chetoacidosi ed è preceduto da una lunga fase di obesità, insulino-resistenza, sindrome metabolica ed intolleranza glucidica durante la quale il diabete di tipo 2 può essere prevenuto o procrastinato (76)(77).

I soggetti ad alto rischio familiare vanno individuati in età pediatrica e vanno messe in atto strategie di prevenzione primaria che devono coinvolgere attivamente i PLS/MMG e le risorse pediatriche della medicina territoriale.

Il giovane adulto con diabete di tipo 2 obeso presenta un rischio di mortalità e morbilità che è superiore non solo ai soggetti normopeso ma anche ai soggetti magri con tipo 1 in buon compenso metabolico.

Inoltre le risorse territoriali devono attivamente contribuire non solo alla prevenzione primaria per individuare i soggetti a rischio, ma anche essere attivamente impegnate nella prevenzione primordiale per evitare l'instaurarsi dei fattori di rischio noti (sedentarietà, dieta, fumo, ecc..) attraverso l'educazione ai corretti stili di vita. (78) Le strategie di prevenzione primaria e primordiale sulla popolazione dovranno inoltre integrarsi con le campagne di comunicazione sociale ed alla salute regionali ed aziendali.

## Forme monogeniche

### Mody (Maturity onset Diabetes of the Young)

Il diabete MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) è raro le forme di più comune riscontro (MODY 2, 3 e 5) possono in alcuni casi associarsi a quadri polimalformativi (MODY 5). La diagnosi genetica è indispensabile. La mancata diagnosi in alcune forme può esporre il paziente ai danni dell'iperglicemia cronica in maniera analoga a quanto accade nel diabete di tipo 1.

### Diabete neonatale

Il diabete neonatale (DN) è una forma rara di diabete, che rappresenta un'emergenza metabolica e richiede cure diabetologiche ad alta intensità presso un centro Regionale di Riferimento.

Possono coesistere quadri clinici complessi spesso con interessamento neurologico. La diagnosi genetica è indispensabile per definirne la prognosi e per avviare, nei casi in cui vi sia indicazione, la terapia con ipoglicemizzanti orali che deve essere attuata presso il Centro di Riferimento Regionale.

Tutti i casi di diabete in età evolutiva devono essere gestiti in area pediatrica da personale con specifica formazione, al contrario essi sono in parte gestiti in strutture ove opera personale formato per assistere soggetti adulti.

Il riconoscimento della peculiarità dell'area pediatrica comprese le risorse del territorio è indispensabile per attuare interventi di prevenzione efficaci e metodologicamente appropriati e per migliorare l'assistenza ai bambini e agli adolescenti affetti da diabete soprattutto di tipo 2 e per quelli a rischio di diventarlo anche in età adulta.

### Diabete secondario a Fibrosi Cistica (CFRD)

Il diabete secondario a fibrosi cistica si presenta è presente nel 7-17% dei pazienti affetti da fibrosi cistica. Il coinvolgimento pancreatico si verifica precocemente anche in relazione al genotipo. Questi pazienti (soprattutto se femmine) presentano un aumento esponenziale di mortalità e morbilità se compare il diabete, se questo viene tardivamente riconosciuto e/o trattato in maniera inadeguata. L'aumentata sopravvivenza di queste persone è sensibilmente aumentata negli ultimi decenni comportando in caso di diabete un'esposizione protratta all'iperglicemia con rischio elevato di sviluppare le complicanze del diabete.

Oltre alla classica curva da carico orale di glucosio (OGTT) appare indispensabile per una diagnosi precoce ed una precoce insulinizzazione il monitoraggio glicemico continuo (holter glicemico).

Un coinvolgimento significativo pancreatico si verifica precocemente, approssimativamente nell'85-90% degli individui con fibrosi cistica(79) .

Tabella 1. Altre forme di diabete in età pediatrica

| Difetti genetici della $\beta$ -cellula  | Indotto da farmaci o agenti chimici   | Difetti genetici nell'azione dell'insulina   | Malattie del pancreas esocrino  | Endocrinopatie   |
|--|---|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromosoma 12, HNF1A (MODY3)</li> <li>• Cromosoma 7, GCK (MODY2)</li> <li>• Cromosoma 20, HNF4B (MODY1)</li> <li>• Cromosoma 13, IPF-1 (MODY4);</li> <li>• Cromosoma 17, HNF1B (MODY5);</li> <li>• Cromosoma 2, NEUROD1 (MODY6);</li> <li>• Cromosoma 2, KLF11 (MODY7);</li> <li>• Cromosoma 9, CEL (MODY8);</li> <li>• Cromosoma 7, PAX4 (MODY9);</li> <li>• TNDM (più frequentemente difetto di imprinting PLAGL1/HYMAI sul 6q24);</li> <li>• PNDM (più frequentemente KCNJ11 che codifica per il Kir6.2 subunità o per i canali KATP);</li> <li>• Mutazioni DNA mitocondriale.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vacor</li> <li>• Pentamidina</li> <li>• Ac. Nicotinico</li> <li>• Glucocorticoidi</li> <li>• Ormoni tiroidei</li> <li>• Diazossido</li> <li>• Agonisti <math>\beta</math>-Adrenergici</li> <li>• Tiazidici</li> <li>• Dilantina</li> <li>• Alfa-Interferone</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulin resistenza di tipo A</li> <li>• Leprecaunismo</li> <li>• Rabson–Mendenhallsyndrome</li> <li>• Diabete Lipoatrofico</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatite</li> <li>• Trauma/pancreatectomia</li> <li>• Neoplasia</li> <li>• Fibrosi cistica</li> <li>• Emocromatosi</li> <li>• Diabete Fibrocalcolotico</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acromegalia</li> <li>• Sindrome di Cushing</li> <li>• Glucagonoma</li> <li>• Feocromocitoma</li> <li>• Iperthyroidismo</li> <li>• Aldosteronoma</li> <li>• Aldosteronoma</li> </ul> |
| <b>Infezioni</b>   | <b>Forme rare (immunomediate)</b>   | <b>Altre sindromi genetiche</b>  | <b>Diabete gestazionale</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rosolia congenita;</li> <li>• Cytomegalovirus;</li> <li>• Enterovirus.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stiff-man syndrome;</li> <li>• Anticorpi antirecettore dell'insulina;</li> <li>• Sindromi poliendocrinedite po I e di tipo II;</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrome di Down</li> <li>• Sindrome di Klinefelter</li> <li>• Sindrome di Turner</li> <li>• Sindrome di Wolfram</li> <li>• Atassia di Friedreich's</li> <li>• Corea di Huntington</li> <li>• Sindrome di Laurence–Moon–Biedl</li> <li>• Distrofia Myotonica</li> <li>• Porfiria</li> <li>• Sindrome di Prader–Willi</li> </ul> |   |  |

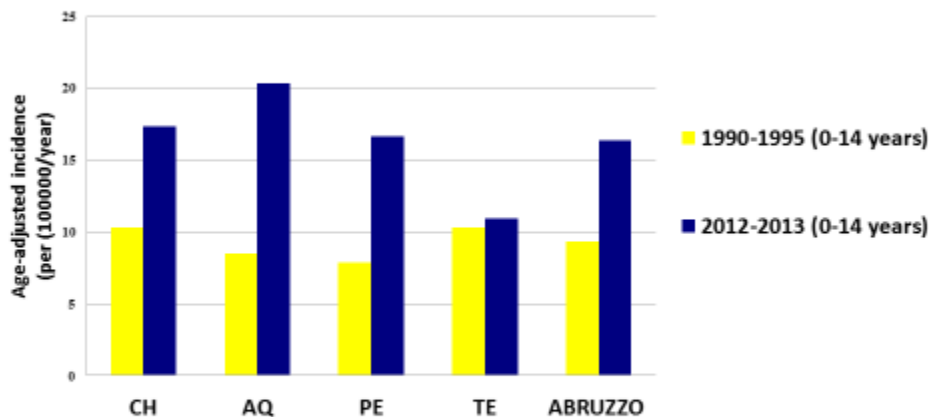
## EPIDEMIOLOGIA

### DMT1

Il DM1 è la forma più frequente di diabete in età pediatrica. Oltre a colpire bambini sempre più piccoli, il DM1 interessa in modo crescente i figli di immigrati. In assenza di un Registro nazionale non esistono dati precisi sulla prevalenza del diabete in età evolutiva in Italia. Tuttavia, l'“Indagine conoscitiva sulla patologia diabetica in rapporto al servizio sanitario nazionale ed alle connessioni con le malattie non trasmissibili” del Senato della Repubblica, XVI legislatura e il Piano Nazionale sulla Malattia Diabetica stimano una prevalenza da 0 a 18 anni di 1,5 x 1000 per cui i casi di diabete di tipo 1 sono in Italia circa 15.000.

In Abruzzo l'incidenza calcolata su dati di registro clinico regionale si è attestata a 16 x 100.000 x anno nella fascia di età 0-18 anni per cui si può stimare un totale di 570 casi residenti in Abruzzo.

### Incidenza di DMT1 in Abruzzo (0-14 anni): 1990-1995 vs 2012-2013



The standardized incidence has grown from 9,34 per 100.000/year (95% CI 7,76-10,95) to 16,371 (95% CI 12,16-20,58).

- Chieti 10,29 (95% CI 7,01-13,58) → 17,32 (95% CI 9,32-25,33)
- L'Aquila 8,51 (95% CI 5,21-11,80) → 20,35(95% CI 10,05-30,65)
- Pescara 7,85 (95% CI 4,54-11,16) → 16,66 (95% CI 8,23-25,09)
- Teramo 10,30 (95% CI 6,58-14,02) → 10,92 (95% CI 4,15-17,69)

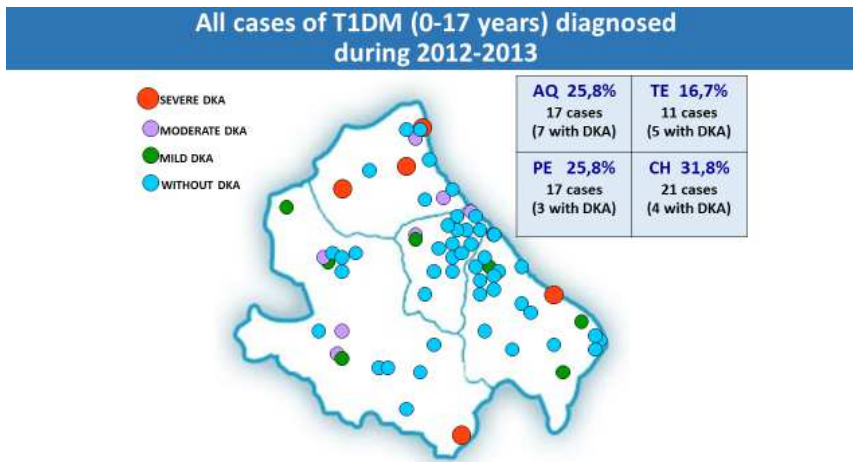
Figura 1 Incidenza di DMT1 in Abruzzo 1990-95 vs 2012-13 nelle 4 province

Nella fascia di età 0-14 anni (Figura 1.) nel periodo 1990-1994 rispetto al periodo 2012-2013 si è assistito ad un aumento del tasso di incidenza da 9,4 (80) a 16,3 x 100.000 x anno con un aumento del 53%.

### CHETOACIDOSI DIABETICA

Nei paesi sviluppati la prevalenza di DKA in età pediatrica varia dal 15 al 70% dei casi di diabete all'esordio. La causa più frequente di DKA ricorrente è l'omissione della terapia insulinica specie nell'adolescente. La DKA è più frequente nei bambini in età prescolare, nelle classi sociali meno agiate e nelle popolazioni svantaggiate. Nelle famiglie che hanno usufruito di un adeguato programma educativo e che possono contare su un contatto telefonico adeguato le malattie intercorrenti non sono generalmente causa di DKA.

Nel periodo 2013-2014 (dati di registro clinico con ascertainment rate del 100% sulla seconda fonte) gli esordi in chetoacidosi in Abruzzo sono stati il 28,8% su un totale di 66 esordi di cui 7% in chetoacidosi grave.



## Edema cerebrale

L'edema cerebrale peculiare dell'età pediatrica è la complicanza più temibile della DKA compare nello 0,5-0,9% dei casi di DKA ed è responsabile del 60-90% delle morti in corso di DKA. Il rischio di morte in corso di edema cerebrale è del 25% e quello di lesioni permanenti gravi è del 10-25%.

## DMT2

Il diabete di tipo 2 è probabilmente sotto diagnosticato considerati i tassi di obesità infantile presenti nelle Regioni dell'Italia Centrale e in Abruzzo. Il 30% dei bambini Italiani è in sovrappeso e il 10% è obeso. È indispensabile coinvolgere le risorse del Servizio Sanitario Regionale in una strategia comune per l'area pediatrica al fine di individuare i soggetti con ridotta tolleranza glucidica e/o diabete già nella tarda adolescenza o che svilupperanno il diabete da giovani adulti.

## Obiettivi di cura

Gli obiettivi della cura sono:

- Controllo glicemico il più vicino possibile alla norma;
- Prevenzione delle complicanze croniche (retinopatia, nefropatia, neuropatia, complicanze micro e macroangiopatiche);
- Prevenzione delle complicanze acute: (chetoacidosi all'esordio, chetoacidosi dopo la diagnosi, ipoglicemia);
- Normale accrescimento e sviluppo;
- Adeguato supporto per le comorbidità (celiachia, ipotiroidismo, depressione, disturbi del comportamento alimentare);
- Normale qualità di vita del bambino e della famiglia;
- Riduzione dei livelli di stress e disagio psicologico.

Il raggiungimento degli obiettivi di cura è inoltre garanzia di efficienza del sistema di cura poiché il costo delle complicanze acute e croniche è enormemente superiore alle risorse da impegnare per la cura.

## Modello assistenziale

La Regione Abruzzo in ambito di prevenzione, diagnosi precoce e cura del diabete in età evolutiva adotta un modello di cura basato sulla gestione integrata per raggiungere efficacia negli interventi, l'appropriatezza, qualità ed uguaglianza delle prestazioni.

Viene adottato un sistema reticolare multicentrico anche allo scopo di mettere in rete il Servizio Regionale di Diabetologia Pediatrica e di integrare nel processo di cura l'assistenza territoriale primaria e i centri di secondo livello per valorizzare le professionalità e le risorse di comunità.

Il sistema reticolare prevede la partecipazione congiunta nell'assistenza e nel governo clinico di: specialista diabetologo, Pediatra di Libera Scelta, Medico di Medicina Generale, Reparti di Pediatria, Pronto Soccorso, Operatori dei servizi di emergenza.

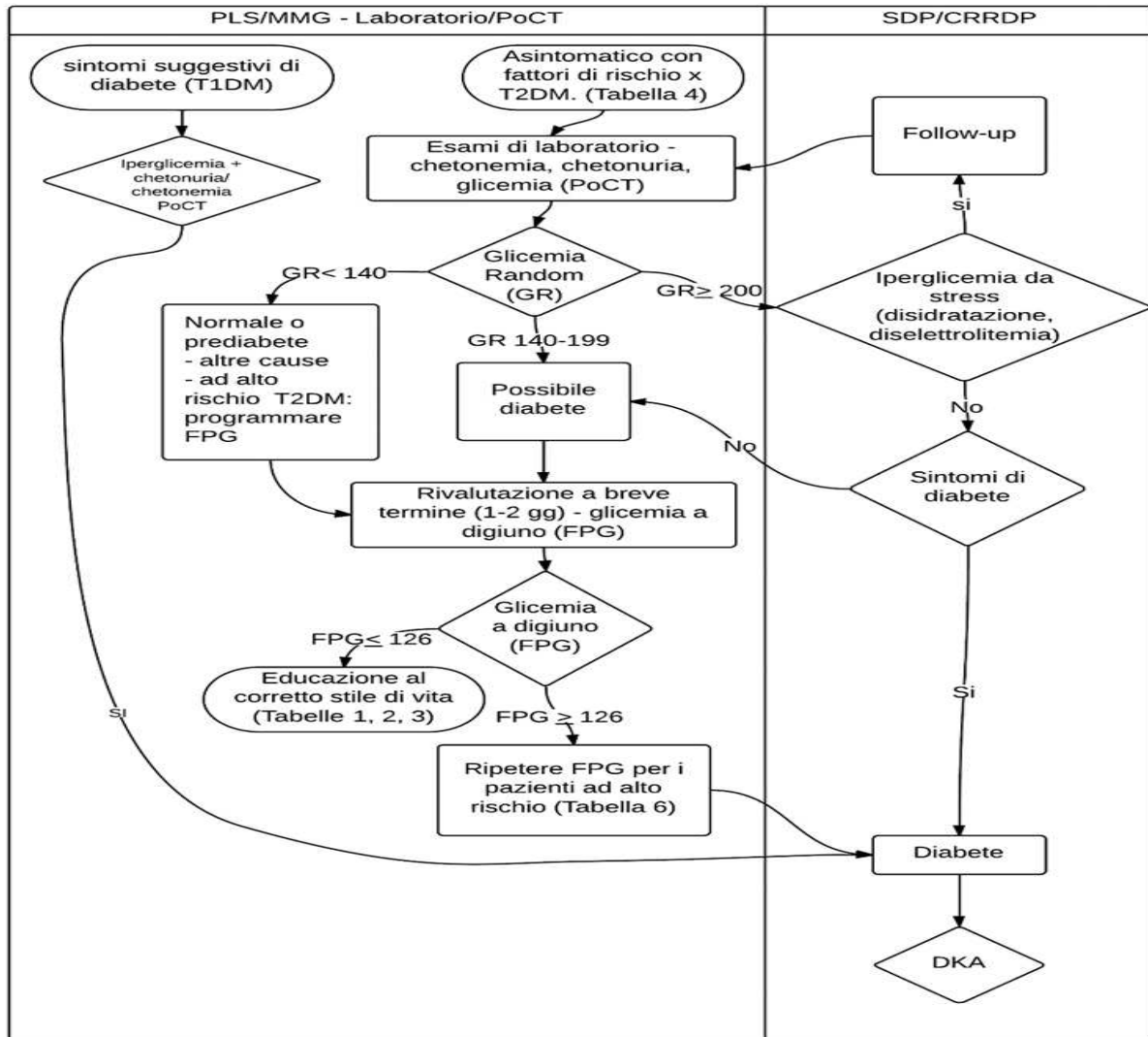
## Ruolo dei PLS/MMG nella diagnosi di diabete in età pediatrica e nella prevenzione della chetoacidosi

L'intervento dei PLS/MMG è preventivo-diagnostico-terapeutico in particolare per la prevenzione della chetoacidosi.

L'intervento preventivo riconosce due momenti clinicamente rilevanti ma profondamente differenti per situazione e caratteristiche di urgenza:

1. La diagnosi del **diabete di tipo 1**; che rappresenta una situazione di **assoluta urgenza** e in cui il ritardo di diagnosi può associarsi a significativi tassi di **morbilità e mortalità** nei soggetti diagnosticati tardivamente in chetoacidosi grave specie se in età prescolare (Tabelle 4,5)
2. La diagnosi di **diabete di tipo 2** preceduto da una storia clinica di obesità, insulino-resistenza, sindrome metabolica, prediabete in cui devono essere diagnosticati i soggetti affetti e individuati i **soggetti a rischio** attraverso adeguate strategie di screening (Tabelle 4-7).

### Tabella 4. Screening, diagnosi e gestione ambulatoriale dell'iperglicemia



GR: Glicemia Random

FPG: Glicemia a Digiuno

I criteri per inviare al centro specialistico un paziente con diabete all'esordio sono riassunti nella tabella sinottica seguente:

**Tabella 5. Criteri per inviare al centro specialistico un paziente con diabete all'esordio.**

- $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ . Il test deve essere eseguito in un laboratorio con un metodo in HPLC standardizzato per l'analisi DCCT.
- FPG (fasting plasma glucose)  $\geq 126$  mg / dL (7,0 mmol / L). Il digiuno è definito come nessun apporto calorico per almeno 8 ore<sup>5F</sup>.
- Glicemia  $\geq 200$ mg/dl (11.1mmol / L) durante un OGTT \*.
- **In un paziente con sintomi classici di crisi iperglicemia o iperglicemia e una glicemia occasionale  $\geq 200$  mg / dL (11,1 mmol / L) <sup>5E</sup>**

|   |
|---|
| <i>* Il test deve essere eseguito come descritto dall'OMS, con un carico orale di glucosio contenente l'equivalente di 75 g di glucosio o 1,75/gr per Kg sciolto in acqua. L'OGTT fa eseguito solo se la glicemia a digiuno non è dirimente</i>                                       |
| <i><sup>§</sup>In caso di iperglicemia marcata con presenza dei segni classici del diabete (poliuria, polidipsia, perdita di peso, astenia, se sono presenti chetoni nelle urine il bambino va inviato immediatamente al servizio di riferimento per evitare che si sviluppi DKA.</i> |
| <i><sup>°</sup>Posta diagnosi il paziente va comunque inviato immediatamente presso la struttura di riferimento per iniziare la terapia insulinica</i>  |
| <i><sup>£</sup>La diagnosi differenziale tra le varie forme di diabete andrà posta dopo la fase acuta e di stabilizzazione metabolica [30]</i>  |
| <i><sup>§</sup>La risposta degli esami di laboratorio dev'essere immediata, in caso contrario utilizzare la glicemia capillare ottenuta con glucometro, glicosuria/chetonuria e se disponibile chetonemia.</i>  |

I criteri per la richiesta di indagini per il diabete di tipo 2 in bambini asintomatici sono riassunti nella tabella sinottica seguente:

**Tabella 6. Criteri per la richiesta di indagini per il diabete di tipo 2 in bambini asintomatici**

|  |   |
|--|---|
| Sovrappeso (BMI >85°percentile per età e sesso, >120% di ideale per altezza) ed inoltre due qualsiasi dei seguenti fattori di rischio:   |   |
| Più due qualsiasi dei seguenti fattori di rischio:   | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Storia familiare di diabete di tipo 2 nel primo o di secondo grado relativo</li> <li>○ Razza/ etnia a rischio</li> <li>○ Segnidiinsulino-resistenza o condizioni associate con l'insulino-resistenza (acanthosis nigricans, ipertensione, dislipidemia, sindrome dell'ovaio policistico, piccolo per età gestazionale)</li> <li>○ Storia materna di diabete o GDM durante la gestazione del bambino</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– Età d'inizio test: 10 anni o all'inizio della pubertà, se la pubertà inizia in età più precoce.</li> <li>– Frequenza: ogni 3 anni.</li> </ul> |   |

**Le categorie con aumentato rischio di diabete (prediabete) sono riassunti nella tabella sinottica seguente:**

**Tabella7. Categorie con aumentato rischio di diabete (prediabete)**

|  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Glicemia a digiuno compresa tra 100 mg/dl (5,6 mmol/L) e 125 mg/dL (6,9 mmol/L) (digiuno definito come nessun apporto calorico per almeno 8 ore)</li> <li>2. Valori glicemici, a tempo 120 minuti durante OGTT 75 gr, compresi tra 140 mg/dl (7,8 mmol/L) e 199 mg/dl (11.0 mmol/L) (IGT)</li> <li>3. HbA<sub>1c</sub> tra 5,7 e 6,4%</li> </ol> |
| <sup>^</sup> Il test deve essere eseguito come descritto dall'OMS, con un carico orale di glucosio contenente l'equivalente di 75 g di glucosio o 1,75/gr per Kg sciolto in acqua.   |



## Gestione del paziente diabetico. Funzioni e compiti del PLS/MMG

### Interventi urgenti

- Diagnosi precoce del T1DM e prevenzione della chetoacidosi diabetica.
- Invio immediato del paziente neo diagnosticato o con sospetto diagnostico (T1DM, T2DM) alle strutture di livello specialistico (Tabella 3, 4).

### Interventi di prevenzione ed integrazione

- Educazione ai corretti stili di vita come prevenzione primordiale (prima che si instaurino i fattori di rischio evitabili: obesità, fumo, sedentarietà, alimentazione aterogena) per il Rischio Cardio Vascolare (CVD) e il T2DM.
- Collaborazione per l'inserimento del bambino con diabete (T1DM) nella scuola e negli altri ambiti relazionali propri dell'età.
- Screening dei soggetti con fattori di rischio per T2DM.
- Condivisione con il centro diabetologico del programma diagnostico-terapeutico e di follow-up.
- Gestione trattamento delle malattie intercorrenti dell'infanzia secondo protocolli condivisi;
- Condivisione dei dati clinici e laboratoristici con la struttura diabetologica (cartella clinica informatizzata aziendale o regionale).
- Contribuire all'educazione del paziente e dei suoi familiari, in particolare in ambito nutrizionale.
- Inviare i dati raccolti attraverso i bilanci di salute e attraverso gli strumenti indicati dalle Regioni.

### Interventi di prevenzione sulla popolazione a rischio

- Miglioramento della conoscenza nelle famiglie dei corretti stili di vita.
- Promozione di stili nutrizionali salutari nella popolazione pediatrica al fine di ridurre l'incidenza del diabete tipo 2 o ritardarne l'insorgenza tenendo sotto controllo l'aumento di sovrappeso e obesità migliorando lo stato nutrizionale della popolazione.
- Individuazione precoce delle persone a rischio di diabete (prediabete) nella popolazione generale. (Tabella 2, 4-7).
- Incrementare la proporzione di soggetti fisicamente attivi (Tabella 8);

### Modalità operative nella popolazione a rischio per tipo 2

Appuntamenti presso gli ambulatori pediatrici, fissati e registrati in base al rischio di diabete

- COLLOQUIO
  - Raccordo anamnestico e parametri antropometrici vengono riportati in cartella informatizzata;
- RILEVAZIONE DEI PARAMETRI ANTROPOMETRICI
  - Rilevazione di peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, circonferenza vita circonferenza fianchi, segni di iperinsulinismo;
- Controlli clinici
  - Esame obiettivo generale che include valutazione di tiroide, cuore, addome (per l'epatomegalia), cute (acanthosisnigricans);
  - Prescrizione, valutazione del diario alimentare e dell'attività fisica svolta nel quotidiano;

- Problemi di salute intercorrenti, problematiche nella scuola, nell'attività fisica e nella socializzazione.
- Valutazione del benessere psicofisico;
- Valutazione di esami ematochimici e/o consulenze effettuate;
- Consigli su corretto stile di vita, sana alimentazione ed attività fisica quotidiana;
- vaccinazioni
- Promozione vaccino antiinfluenzale e vaccini non obbligatori;
- promozione educazione strutturata
  - Promozione della partecipazione ai campi scuola per i pazienti con diabete di tipo 1 e alle attività formative per le famiglie.
- CONSULENZE PER scuola (Percorso Integrato di cura - pic)
  - Presso il Centro o pr
  - esso le scuole che lo richiedono, incontri di formazione agli insegnanti e operatori scolastici per facilitare la corretta alimentazione scolastica e la giusta attività fisica quotidiana.

## Bibliografia

1. **Lloyd LJ, Langley-Evans SC, McMullen S.** Childhood obesity and risk of the adult metabolic syndrome: a systematic review. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2012;36(1):1–11.
2. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network.** *Management of obesity* □: a national clinical guideline.; 2010.
3. **By R, Comptroller THE, General A.** Tackling obesity in England. *Health Educ. Res.* 2001;16(3):399–400.
4. **WHO. Department of Nutrition for Health and Development, Onis M de, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Pinol A.** WHO child growth standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age Methods and development. 2008;52(SUPP.1):13–17.
5. **Cole TJ, Lobstein T.** Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr. Obes.* 2012;7(4):284–294.
6. **Cacciari E, Milani S, Balsamo A, Dammacco F, De Luca F, Chiarelli F, Pasquino AM, Tonini G, Vanelli M.** Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 y). *Eur. J. Clin. Nutr.* 2002;56(2):171–80.
7. **McCarthy HD, Jarrett K V, Crawley HF, HD McCarthy KJ and HC.** The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0–16.9 y. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2001;55(10):902–907.
8. **Maffei C, Banzato C, Talamini G, Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Paolo B, Franco C, Nicola C, Giuliano C, Mario D Pietro, Adriano F, Adriana F, Monia G, Graziano G, Eman- MDG, Antonella P, Mar- T, Petros Y.** Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J. Pediatr.* 2008;152(2):207–13.
9. **Berenson GSG, Srinivasan SRS, Bao W, Newman WWP, Tracy RRE, Wattigney WWA.** Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. *N. Engl. J. Med.* 1998;338(23):1650–1656.
10. **Gidding SS, Bao W, Srinivasan SR, Berenson GS.** Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *J. Pediatr.* 1995;127(6):868–874.
11. **McGill HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP.** Relation of Glycohemoglobin and Adiposity to Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1995;15(4):431–440.

12. **Owen CGCG, Whincup PPHP, Orfei L, Chou Q-A, Rudnicka AR, Wathern AK, Kaye SJ, Eriksson JG, Osmond C, Cook DG.** Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int. J. Obes.* 2009;33(8):866–877.
13. **Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L.** Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes. Res.* 2001;9(3):179–187.
14. **Morrison JA, Barton BA, Biro FM, Daniels SR, Sprecher DL.** Overweight, fat patterning, and cardiovascular disease risk factors in black and white boys. *J. Pediatr.* 1999;135(4):451–457.
15. **Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL.** Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1995;149(10):1085–1091.
16. **Freedman DS, Srinivasan SR, Harsha DW, Webber LS, Berenson GS.** Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentrations in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1989;50(5):930–939.
17. **Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GS.** Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. The Bogalusa Heart Study. *Arch. Intern. Med.* 1991;151(10):2017–2022.
18. **Cowin I, Emmett P.** Cholesterol and triglyceride concentrations, birthweight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2000;24(3):330–339.
19. **Higgins PB, Gower BA, Hunter GR, Goran MI.** Defining health-related obesity in prepubertal children. *Obes. Res.* 2001;9(4):233–240.
20. **Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, Girardet JP, Bonnet D.** Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet* 2001;358(9291):1400–1404.
21. **Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos N.** *Adipose fat quality vs. quantity: relationships with children's serum lipid levels.*; 2001. doi:10.1006/pmed.2001.0930.
22. **de Simone G, Mureddu GF, Greco R, Scalfi L, Esposito Del Puente A, Franzese A, Contaldo F, Devereux RB.** Relations of Left Ventricular Geometry and Function to Body Composition in Children With High Casual Blood Pressure. *Hypertension* 1997;30(3):377–382.
23. **Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P.** Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J. Pediatr.* 2000;136(3):365–369.
24. **Freedman DS, Srinivasan SR, Burke GL, Shear CL, Smoak CG, Harsha DW, Webber LS, Berenson GS.** Relation of body fat distribution to hyperinsulinemia in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987;46(3):403–410.
25. **Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS.** The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103(6 Pt 1):1175–1182.
26. **Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH.** C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *J. Pediatr.* 2001;138(4):486–492.
27. **Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, Miller GJ, Strachan DP.** C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 2000;149(1):139–150.
28. **Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB.** Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics* 2001;107(1):E13.
29. **Figuroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ.** Association between obesity and asthma in 4–11 year old children in the UK. *Thorax* 2001;56(2):133–137.
30. **Chinn S, Rona RJ.** Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001;56(11):845–850.
31. **Belamarich PF, Luder E, Kattan M, Mitchell H, Islam S, Lynn H, Crain EF.** Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? *Pediatrics* 2000;106(6):1436–1441.
32. **Castro-rodríguez J a, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD.** Increased Incidence of Asthmalike Symptoms in School Years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163:1344–1349.
33. **Mutius E Von, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST, von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST.** Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001;56(11):835–838.
34. **Dowling AM, Steele JR, Baur LA.** Does obesity influence foot structure and plantar pressure patterns in prepubescent children? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001;25(6):845–852.
35. **Hyyppönen E, Virtanen SM, Kenward MG, Knip M, Akerblom HK.** Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes in children. *Diabetes Care* 2000;23(12):1755–1760.

36. **Aylin P, Williams S, Bottle A.** Obesity and type 2 diabetes in children, 1996-7 to 2003-4. *BMJ* 2005;331(7526):1167.
37. **Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C.** Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118(4):1388–1393.
38. **Health UD of H and HS.** 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. *Heal. (San Fr.* 2008. Available at: <http://www.health.gov/PAGuidelines>.
39. **U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH, Village G, Village EG, Falkner B, Daniels SR, Village G, Village EG, Roccella E, Village G.** The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):555–576.
40. **Sjouke B, Kusters DM, Kindt I, Besseling J, Defesche JC, Sijbrands EJG, Roeters van Lennep JE, Stalenhoef AFH, Wiegman A, de Graaf J, Fouchier SW, Kastelein JJP, Hovingh GK.** Homozygous autosomal dominant hypercholesterolaemia in the Netherlands: prevalence, genotype–phenotype relationship, and clinical outcome. *Eur. Heart J.* 2015;36(9):560–565.
41. **Huijgen R, Sjouke B, Vis K, de Randamie JSE, Defesche JC, Kastelein JJP, Hovingh GK, Fouchier SW.** Genetic variation in *APOB*, *PCSK9*, and *ANGPTL3* in carriers of pathogenic autosomal dominant hypercholesterolemic mutations with unexpected low LDL-C Levels. *Hum. Mutat.* 2012;33(2):448–455.
42. **Brown M, Goldstein J.** A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science (80- )*. 1986;232(4746):34–47.
43. **Descamps OS, Tenoutasse S, Stephenne X, Gies I, Beauloye V, Lebrethon M-C, De Beaufort C, De Waele K, Scheen A, Rietzschel E, Mangano A, Panier JP, Ducobu J, Langlois M, Balligand J-L, Legat P, Blaton V, Muls E, Van Gaal L, Sokal E, Rooman R, Carpentier Y, De Backer G, Heller FR.** Management of familial hypercholesterolemia in children and young adults: Consensus paper developed by a panel of lipidologists, cardiologists, paediatricians, nutritionists, gastroenterologists, general practitioners and a patient organization. *Atherosclerosis* 2011;218(2):272–280.
44. **BROWN M.** PRENATAL DIAGNOSIS OF HOMOZYGOUS FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLqMIA Expression of a Genetic Receptor Disease in Utero. *Lancet* 1978;311(8063):526–529.
45. **Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Hovingh GK, Kovanen PT, Boileau C, Aversa M, Boren J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AFH, Stroes E, Taskinen M-R, Tybjaerg-Hansen A, European Atherosclerosis Society Consensus Panel.** Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur. Heart J.* 2013;34(45):3478–3490.
46. **Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, Toth PP, Alonso R, Brown WV, Bruckert E, Defesche J, Lin KK, Livingston M, Mata P, Parhofer KG, Raal FJ, Santos RD, Sijbrands EJG, Simpson WG, Sullivan DR, Susekov A V., Tomlinson B, Wiegman A, Yamashita S, Kastelein JJP.** Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int. J. Cardiol.* 2014;171(3):309–325.
47. **Do R, Stitzel NO, Won H-H, Jørgensen AB, Duga S, Angelica Merlini P, Kiezun A, Farrall M, Goel A, Zuk O, Guella I, Asselta R, Lange LA, Peloso GM, Auer PL, Girelli D, Martinelli N, Farlow DN, DePristo MA, Roberts R, Stewart AFR, Saleheen D, Danesh J, Epstein SE, Sivapalaratnam S, Kees Hovingh G, Kastelein JJ, Samani NJ, Schunkert H, Erdmann J, Shah SH, Kraus WE, Davies R, Nikpay M, Johansen CT, Wang J, Hegele RA, Hechter E, Marz W, Kleber ME, Huang J, Johnson AD, Li M, Burke GL, Gross M, Liu Y, Assimes TL, Heiss G, Lange EM, Folsom AR, Taylor HA, Olivieri O, Hamsten A, Clarke R, Reilly DF, Yin W, Rivas MA, Donnelly P, Rossouw JE, Psaty BM, Herrington DM, Wilson JG, Rich SS, Bamshad MJ, Tracy RP, Adrienne Cupples L, Rader DJ, Reilly MP, Spertus JA, Cresci S, Hartiala J, Wilson Tang WH, Hazen SL, Allayee H, Reiner AP, Carlson CS, Kooperberg C, Jackson RD, Boerwinkle E, Lander ES, Schwartz SM, Siscovick DS, McPherson R, Tybjaerg-Hansen A, Abecasis GR, Watkins H, Nickerson DA, Ardissino D, Sunyaev SR, O'Donnell CJ, Altshuler D, Gabriel S, Kathiresan S.** Exome sequencing identifies rare LDLR and APOA5 alleles conferring risk for myocardial infarction. *Nature* 2014;518(7537):102–106.
48. **STONE NJ, LEVY RI, FREDRICKSON DS, VERTER J.** Coronary Artery Disease in 116 Kindred with Familial Type II Hyperlipoproteinemia. *Circulation* 1974;49(3):476–488.
49. **Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD.** Pediatric aspects of Familial Hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J. Clin. Lipidol.* 2011;5(3):S30–S37.

50. **Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, Raal FJ, Santos RD, Hegele RA, Kuivenhoven JA, Nordestgaard BG, Descamps OS, Steinhagen-Thiessen E, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF, Averna M, Boileau C, Boren J, Catapano AL, Defesche JC, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Masana L, Pajukanta P, Parhofer KG, Ray KK, Stalenhoef AFH, Stroes E, Taskinen M-R, Wiegman A, Wiklund O, Chapman MJ, Cuchel M, Bruckert E, Chapman MJ, Descamps OS, Ginsberg HN, Hegele RA, Kuivenhoven JA, Nordestgaard BG, Raal FJ, Santos RD, Steinhagen-Thiessen E, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Averna M, Boileau C, Boren J, Catapano AL, Defesche JC, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Masana L, Pajukanta P, Parhofer KG, Ray KK, Stalenhoef AFH, Stroes E, Taskinen M-R, Wiegman A, Wiklund O.** Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur. Heart J.* 2014;35(32):2146–2157.
51. **Usifo E, Leigh SEA, Whittall RA, Lench N, Taylor A, Yeats C, Orenge CA, Martin ACR, Celli J, Humphries SE.** Low-Density Lipoprotein Receptor Gene Familial Hypercholesterolemia Variant Database: Update and Pathological Assessment. *Ann. Hum. Genet.* 2012;76(5):387–401.
52. **Humphries SE, Norbury G, Leigh S, Hadfield SG, Nair D.** What is the clinical utility of DNA testing in patients with familial hypercholesterolaemia? *Curr. Opin. Lipidol.* 2008;19(4):362–368.
53. **Motazacker MM, Pirruccello J, Huijgen R, Do R, Gabriel S, Peter J, Kuivenhoven JA, Defesche JC, Kastelein JJP, Hovingh GK, Zelcer N, Kathiresan S, Fouchier SW.** Advances in genetics show the need for extending screening strategies for autosomal dominant hypercholesterolaemia. *Eur. Heart J.* 2012;33(11):1360–1366.
54. **Awan Z, Choi HY, Stitzel N, Ruel I, Bamimore MA, Husa R, Gagnon M-H, Wang R-HL, Peloso GM, Hegele RA, Seidah NG, Kathiresan S, Genest J.** APOE p.Leu167del mutation in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2013;231(2):218–222.
55. **van der Graaf A, Avis HJ, Kusters DM, Vissers MN, Hutten BA, Defesche JC, Huijgen R, Fouchier SW, Wijburg FA, Kastelein JJP, Wiegman A.** Molecular Basis of Autosomal Dominant Hypercholesterolemia: Assessment in a Large Cohort of Hypercholesterolemic Children. *Circulation* 2011;123(11):1167–1173.
56. **van Wijk DF, Sjouke B, Figueroa A, Emami H, van der Valk FM, MacNabb MH, Hemphill LC, Schulte DM, Koopman MG, Lobatto ME, Verberne HJ, Fayad ZA, Kastelein JJP, Mulder WJM, Hovingh GK, Tawakol A, Stroes ESG.** Nonpharmacological Lipoprotein Apheresis Reduces Arterial Inflammation in Familial Hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(14):1418–1426.
57. **Wiegman A.** Family History and Cardiovascular Risk in Familial Hypercholesterolemia: Data in More Than 1000 Children. *Circulation* 2003;107(11):1473–1478.
58. **Talmud PJ, Shah S, Whittall R, Futema M, Howard P, Cooper JA, Harrison SC, Li K, Drenos F, Karpe F, Neil HAW, Descamps OS, Langenberg C, Lench N, Kivimaki M, Whittaker J, Hingorani AD, Kumari M, Humphries SE.** Use of low-density lipoprotein cholesterol gene score to distinguish patients with polygenic and monogenic familial hypercholesterolaemia: a case-control study. *Lancet* 2013;381(9874):1293–1301.
59. **Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, Ose L, Averna M, Boileau C, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Defesche JC, Descamps OS, Hegele RA, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Kuivenhoven JA, Masana L, Nordestgaard BG, Pajukanta P, Parhofer KG, Raal FJ, Ray KK, Santos RD, Stalenhoef AFH, Steinhagen-Thiessen E, Stroes ES, Taskinen M-R, Tybjaerg-Hansen A, Wiklund O, European Atherosclerosis Society Consensus Panel, Steinhagen-Thiessen E, Stroes ES, Taskinen M-R, Tybjaerg-Hansen A, Wiklund O.** Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur. Heart J.* 2015;36(36):2425–2437.
60. **Martin AC, Coakley J, Forbes DA, Sullivan DR, Watts GF.** Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: A new paediatric model of care. *J. Paediatr. Child Health* 2013;49(4):E263–E272.
61. **Wald DS, Bestwick JP, Wald NJ.** Child-parent screening for familial hypercholesterolaemia: screening strategy based on a meta-analysis. *BMJ* 2007;335(7620):599–599.
62. **Macchiaiolo M, Gagliardi MG, Toscano A, Guccione P, Bartuli A.** Homozygous familial hypercholesterolaemia. *Lancet* 2012;379(9823):1330.
63. **Hansel B, Carrié A, Brun-Druc N, Leclert G, Chantepie S, Coiffard A-S, Kahn J-F, Chapman MJ, Bruckert E.** Premature atherosclerosis is not systematic in phytosterolemic patients: Severe hypercholesterolemia as a confounding factor in five subjects. *Atherosclerosis* 2014;234(1):162–168.
64. **Watts GF, Sullivan DR, Poplawski N, van Bockxmeer F, Hamilton-Craig I, Clifton PM, O'Brien R, Bishop W, George P, Barter PJ, Bates T, Burnett JR, Coakley J, Davidson P, Emery J, Martin A, Farid W, Freeman L, Geelhoed E, Juniper A, Kidd A, Kostner K, Krass I, Livingston M, Maxwell**

- S, O’Leary P, Owaimrin A, Redgrave TG, Reid N, Southwell L, Suthers G, Tonkin A, Towler S, Trent R.** Familial hypercholesterolaemia: A model of care for Australasia. *Atheroscler. Suppl.* 2011;12(2):221–263.
65. **Ritchie SK, Murphy EC-S, Ice C, Cottrell LA, Minor V, Elliott E, Neal W.** Universal Versus Targeted Blood Cholesterol Screening Among Youth: The CARDIAC Project. *Pediatrics* 2010;126(2):260–265.
66. **Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD.** Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2007;120(1):e189-214.
67. **Robinson JG, Goldberg AC.** Treatment of adults with Familial Hypercholesterolemia and evidence for treatment: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J. Clin. Lipidol.* 2011;5(3):S18–S29.
68. **Dietary Guidelines Advisory Committee.** Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. *Washingt. USDA US Dep. Heal. Hum. Serv.* 2015;53(9):1689–1699.
69. **Reiner Ž, Reiner Z, Reiner Ž.** Impact of early evidence of atherosclerotic changes on early treatment in children with familial hypercholesterolemia. *Circ. Res.* 2014;114(2):233–235.
70. **Kavey R-EW, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J.** Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, . *Circulation* 2006;114(24):2710–38.
71. **van der Graaf A, Cuffie-Jackson C, Vissers MN, Trip MD, Gagné C, Shi G, Veltri E, Avis HJ, Kastelein JJP.** Efficacy and Safety of Coadministration of Ezetimibe and Simvastatin in Adolescents With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(17):1421–1429.
72. **McCrindle BW.** Familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *Curr. Opin. Lipidol.* 2012;23(6):525–531.
73. **Stein EA, Marais AD, Szamosi T, Raal FJ, Schurr D, Urbina EM, Hopkins PN, Karki S, Xu J, Misir S, Melino M.** Colesevelam Hydrochloride: Efficacy and Safety in Pediatric Subjects with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *J. Pediatr.* 2010;156(2):231–236.e3.
74. **Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegård L, Jessup W, Jones PJ, Lütjohann D, Maerz W, Masana L, Silbernagel G, Staels B, Borén J, Catapano AL, De Backer G, Deanfield J, Descamps OS, Kovanen PT, Riccardi G, Tokgözoğlu L, Chapman MJ.** Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2014;232(2):346–360.
75. **de Jongh S, Vissers MN, Rol P, Bakker HD, Kastelein JJP, Stroes ESG.** Plant sterols lower LDL cholesterol without improving endothelial function in prepubertal children with familial hypercholesterolaemia. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2003;26(4):343–51.
76. **Zeitler P, Fu J, Tandon N, Nadeau K, Urakami T, Barrett T, Maahs D.** Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatr. Diabetes* 2014;15(S20):26–46.
77. **Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL.** Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014;37(7):2034–2054.
78. **Heart N, NIH, Daniels, Tephnen, Benuc Irwin, Christakis D a., Dennison B a.** Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. *Pediatrics* 2011;128(Supplement):S213–S256.
79. **Galeva I, Zirbes J, Milla CE.** Cystic fibrosis related diabetes mellitus. *Paediatr. Respir. Rev.* 2009;10(2):118-127–14.
80. **Altobelli E, Chiarelli F, Valenti M, Verrotti A, Tumini S, Orio F Di, Valenti M, Di Orio F, Orio F Di, Valenti M, Di Orio F.** Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus (0-14 years) in the Abruzzo Region, Italy, 1990-1995: results from a population-based register. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 1998;11(4):555–62.
81. **Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F, German Working Group on Pediatric Hypertension.** Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens.* 2002;20(10):1995–2007.

## Articoli di riferimento e risorse online

1. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents Full Report. NIH Publication No. 12-7486 October 2012.  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-2107C>
2. AlbertWiegman, Samuel S. Gidding, Gerald F.Watts,M. John Chapman, Henry N. Ginsberg, Marina Cuchel, Leiv Ose, Maurizio Averna, Catherine Boileau, Jan Boren, Eric Bruckert, Alberico L. Catapano, Joep C. Defesche, Olivier S. Descamps, Robert A. Hegele,G. Kees Hovingh, Steve E. Humphries, Petri T. Kovanen, Jan Albert Kuivenhoven, Luis Masana, Børge G.Nordestgaard, Paivi Pajukanta, Klaus G. Parhofer, Frederick J. Raal, Kausik K. Ray, Raul D. Santos, Anton F.H. Stalenhoef, Elisabeth Steinhausen- Thiessen<sup>36,37</sup>, Erik S. Stroes, Marja-Riitta Taskinen,Anne Tybjærg-ansen, Olov Wiklund, for the EuropeanAtherosclerosis SocietyConsensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *European Heart Journal* (2015) 36, 2425–2437 doi:10.1093/eurheartj/ehv157.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4576143>
3. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH, Village G, Village EG, Falkner B, Daniels SR, Village G, Village EG, Roccella E, Village G. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114(2):555–576.  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.114.2.S2.555>
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of obesity: a national clinical guideline.; 2010. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign115.pdf>

## ALLEGATI

Fabbisogno calorico quotidiano per età sesso ed attività fisica

| sesso   | età   | Fabbisogno calorico per livello di attività |                      |           |
|---------|-------|---|----------------------|-----------|
|         |       | Sedentario                                  | Moderatamente attivo | Attivo    |
|         | 2-3   | 1000-1200                                   | 1000-1400            | 1000-1400 |
| Femmine | 4-8   | 1200-1400                                   | 1400-1600            | 1400-1800 |
|         | 9-13  | 1400-1600                                   | 1600-2000            | 1800-2200 |
|         | 14-18 | 1800  | 2000                 | 2400      |
|         | 19-30 | 1800-2000                                   | 2000-2200            | 2400      |
| Maschi  | 4-8   | 1200-1400                                   | 1400-1600            | 1600-2000 |
|         | 9-13  | 1600-2000                                   | 1800-2200            | 2000-2600 |
|         | 14-18 | 2000-2400                                   | 2400-2800            | 2800-3200 |
|         | 19-30 | 2400-2600                                   | 2600-2800            | 3000      |

Apporto raccomandato di fibra per età.

| Età      | DRI       | AAP                          |  |
|----------|-----------|------------------------------|--|
| 1-3      | 19 g/d    | Età + 5 g<br>(adulto 25 g/d) |  |
| 4-8      | 25 g/d    |                              |  |
| 9-13     | 31 g/d    |                              |  |
| 14-30    | 38 g/d    |                              |  |
| 9-30 (F) | 25-26 g/d |                              |  |



## Valori normali di trigliceridi e colesterolo LDL nel Bambino

| VALORI NORMALI (mg/dl) DI TRIGLICERIDEMIA |            |    |     |            |    |     |
|---|------------|----|-----|------------|----|-----|
|   | MASCHI     |    |     | FEMMINE    |    |     |
|   | Percentile |    |     | Percentile |    |     |
|   | MEDIA      | 5° | 95° | MEDIA      | 5° | 95° |
| Età (anni)                                |            |    |     |            |    |     |
| 0-4                                       | 56         | 29 | 99  | 64         | 34 | 112 |
| 5-9                                       | 56         | 30 | 101 | 60         | 32 | 105 |
| 10-14                                     | 66         | 32 | 125 | 75         | 36 | 131 |
| 15-19                                     | 78         | 37 | 148 | 72         | 39 | 124 |

| VALORI NORMALI (mg/dl) DI COLESTEROLEMIA LDL |            |    |     |            |    |     |
|--|------------|----|-----|------------|----|-----|
|  | MASCHI     |    |     | FEMMINE    |    |     |
|  | Percentile |    |     | Percentile |    |     |
|  | MEDIA      | 5° | 95° | MEDIA      | 5° | 95° |
| Età (anni)                                   |            |    |     |            |    |     |
| 5-9  | 93         | 67 | 126 | 100        | 67 | 133 |
| 10-15  | 96         | 62 | 130 | 96         | 66 | 134 |
| 15-19  | 97         | 65 | 149 | 100        | 69 | 146 |

| VALORI NORMALI (mg/dl) DI COLESTEROLEMIA LDL |            |    |     |            |    |     |
|--|------------|----|-----|------------|----|-----|
|  | MASCHI     |    |     | FEMMINE    |    |     |
|  | Percentile |    |     | Percentile |    |     |
|  | MEDIA      | 5° | 95° | MEDIA      | 5° | 95° |
| Età (anni)                                   |            |    |     |            |    |     |
| 5-9  | 56         | 39 | 73  | 53         | 33 | 72  |
| 10-15  | 54         | 37 | 73  | 52         | 35 | 70  |
| 15-19  | 45         | 29 | 68  | 52         | 33 | 74  |

| CATEGORIE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE (SINUPE 2000) |                       |                    |
|--|-----------------------|--------------------|
| RISCHIO  | COLESTEROLEMIA TOTALE | COLESTEROLEMIA LDL |
| ACCETTABILE  | < 180 mg/dl           | < 110mg/dl         |
| BORDER LINE  | 180-199 mg/dl         | 110-129 mg/dl      |
| INTERMEDIO   | 200-249 mg/dl         | 130-159 mg/dl      |
| ELEVATO  | ≥ 250 mg/dl           | ≥ 160 mg/dl        |
|  |                       |                    |

### Percentili della PAS e PAD in funzione dell'altezza per il sesso maschile (39)

| età<br>anni | Percentil<br>e PA | PAS, mm Hg              |     |     |     |     |     |     | PAD, mm Hg              |     |     |     |     |     |     |
|-------------|-------------------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|             |                   | Percentile dell'altezza |     |     |     |     |     |     | Percentile dell'altezza |     |     |     |     |     |     |
|             |                   | 5°                      | 10° | 25° | 50° | 75° | 90° | 95° | 5°                      | 10° | 25° | 50° | 75° | 90° | 95° |
| 1           | 50°               | 80                      | 81  | 83  | 85  | 87  | 88  | 89  | 34                      | 35  | 36  | 37  | 38  | 39  | 39  |
|             | 90°               | 94                      | 95  | 97  | 99  | 100 | 102 | 103 | 49                      | 50  | 51  | 52  | 53  | 53  | 54  |
|             | 95°               | 98                      | 99  | 101 | 103 | 104 | 106 | 106 | 54                      | 54  | 55  | 56  | 57  | 58  | 58  |
|             | 99°               | 105                     | 106 | 108 | 110 | 112 | 113 | 114 | 61                      | 62  | 63  | 64  | 65  | 66  | 66  |
| 2           | 50°               | 84                      | 85  | 87  | 88  | 90  | 92  | 92  | 39                      | 40  | 41  | 42  | 43  | 44  | 44  |
|             | 90°               | 97                      | 99  | 100 | 102 | 104 | 105 | 106 | 54                      | 55  | 56  | 57  | 58  | 58  | 59  |
|             | 95°               | 101                     | 102 | 104 | 106 | 108 | 109 | 110 | 59                      | 59  | 60  | 61  | 62  | 63  | 63  |
|             | 99°               | 109                     | 110 | 111 | 113 | 115 | 117 | 117 | 66                      | 67  | 68  | 69  | 70  | 71  | 71  |
| 3           | 50°               | 86                      | 87  | 89  | 91  | 93  | 94  | 95  | 44                      | 44  | 45  | 46  | 47  | 48  | 48  |
|             | 90°               | 100                     | 101 | 103 | 105 | 107 | 108 | 109 | 59                      | 59  | 60  | 61  | 62  | 63  | 63  |
|             | 95°               | 104                     | 105 | 107 | 109 | 110 | 112 | 113 | 63                      | 63  | 64  | 65  | 66  | 67  | 67  |
|             | 99°               | 111                     | 112 | 114 | 116 | 118 | 119 | 120 | 71                      | 71  | 72  | 73  | 74  | 75  | 75  |
| 4           | 50°               | 88                      | 89  | 91  | 93  | 95  | 96  | 97  | 47                      | 48  | 49  | 50  | 51  | 51  | 52  |
|             | 90°               | 102                     | 103 | 105 | 107 | 109 | 110 | 111 | 62                      | 63  | 64  | 65  | 66  | 66  | 67  |
|             | 95°               | 106                     | 107 | 109 | 111 | 112 | 114 | 115 | 66                      | 67  | 68  | 69  | 70  | 71  | 71  |
|             | 99°               | 113                     | 114 | 116 | 118 | 120 | 121 | 122 | 74                      | 75  | 76  | 77  | 78  | 78  | 79  |
| 5           | 50°               | 90                      | 91  | 93  | 95  | 96  | 98  | 98  | 50                      | 51  | 52  | 53  | 54  | 55  | 55  |
|             | 90°               | 104                     | 105 | 106 | 108 | 110 | 111 | 112 | 65                      | 66  | 67  | 68  | 69  | 69  | 70  |
|             | 95°               | 108                     | 109 | 110 | 112 | 114 | 115 | 116 | 69                      | 70  | 71  | 72  | 73  | 74  | 74  |
|             | 99°               | 115                     | 116 | 118 | 120 | 121 | 123 | 123 | 77                      | 78  | 79  | 80  | 81  | 81  | 82  |
| 6           | 50°               | 91                      | 92  | 94  | 96  | 98  | 99  | 100 | 53                      | 53  | 54  | 55  | 56  | 57  | 57  |
|             | 90°               | 105                     | 106 | 108 | 110 | 111 | 113 | 113 | 68                      | 68  | 69  | 70  | 71  | 72  | 72  |
|             | 95°               | 109                     | 110 | 112 | 114 | 115 | 117 | 117 | 72                      | 72  | 73  | 74  | 75  | 76  | 76  |
|             | 99°               | 116                     | 117 | 119 | 121 | 123 | 124 | 125 | 80                      | 80  | 81  | 82  | 83  | 84  | 84  |
| 7           | 50°               | 92                      | 94  | 95  | 97  | 99  | 100 | 101 | 55                      | 55  | 56  | 57  | 58  | 59  | 59  |
|             | 90°               | 106                     | 107 | 109 | 111 | 113 | 114 | 115 | 70                      | 70  | 71  | 72  | 73  | 74  | 74  |
|             | 95°               | 110                     | 111 | 113 | 115 | 117 | 118 | 119 | 74                      | 74  | 75  | 76  | 77  | 78  | 78  |
|             | 99°               | 117                     | 118 | 120 | 122 | 124 | 125 | 126 | 82                      | 82  | 83  | 84  | 85  | 86  | 86  |
| 8           | 50°               | 94                      | 95  | 97  | 99  | 100 | 102 | 102 | 56                      | 57  | 58  | 59  | 60  | 60  | 61  |
|             | 90°               | 107                     | 109 | 110 | 112 | 114 | 115 | 116 | 71                      | 72  | 72  | 73  | 74  | 75  | 76  |
|             | 95°               | 111                     | 112 | 114 | 116 | 118 | 119 | 120 | 75                      | 76  | 77  | 78  | 79  | 79  | 80  |
|             | 99°               | 119                     | 120 | 122 | 123 | 125 | 127 | 127 | 83                      | 84  | 85  | 86  | 87  | 87  | 88  |
| 9           | 50°               | 95                      | 96  | 98  | 100 | 102 | 103 | 104 | 57                      | 58  | 59  | 60  | 61  | 61  | 62  |
|             | 90°               | 109                     | 110 | 112 | 114 | 115 | 117 | 118 | 72                      | 73  | 74  | 75  | 76  | 76  | 77  |
|             | 95°               | 113                     | 114 | 116 | 118 | 119 | 121 | 121 | 76                      | 77  | 78  | 79  | 80  | 81  | 81  |
|             | 99°               | 120                     | 121 | 123 | 125 | 127 | 128 | 129 | 84                      | 85  | 86  | 87  | 88  | 88  | 89  |
| 10          | 50°               | 97                      | 98  | 100 | 102 | 103 | 105 | 106 | 58                      | 59  | 60  | 61  | 61  | 62  | 63  |
|             | 90°               | 111                     | 112 | 114 | 115 | 117 | 119 | 119 | 73                      | 73  | 74  | 75  | 76  | 77  | 78  |
|             | 95°               | 115                     | 116 | 117 | 119 | 121 | 122 | 123 | 77                      | 78  | 79  | 80  | 81  | 81  | 82  |

|    |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |    |    |    |    |    |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
|    | 99° | 122 | 123 | 125 | 127 | 128 | 130 | 130 | 85 | 86 | 86 | 88 | 88 | 89 | 90 |
| 11 | 50° | 99  | 100 | 102 | 104 | 105 | 107 | 107 | 59 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 |
|    | 90° | 113 | 114 | 115 | 117 | 119 | 120 | 121 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |
|    | 95° | 117 | 118 | 119 | 121 | 123 | 124 | 125 | 78 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
|    | 99° | 124 | 125 | 127 | 129 | 130 | 132 | 132 | 86 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | 90 |
| 12 | 50° | 101 | 102 | 104 | 106 | 108 | 109 | 110 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 | 64 |
|    | 90° | 115 | 116 | 118 | 120 | 121 | 123 | 123 | 74 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|    | 95° | 119 | 120 | 122 | 123 | 125 | 127 | 127 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 | 83 |
|    | 99° | 126 | 127 | 129 | 131 | 133 | 134 | 135 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | 90 | 91 |
| 13 | 50° | 104 | 105 | 106 | 108 | 110 | 111 | 112 | 60 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 64 |
|    | 90° | 117 | 118 | 120 | 122 | 124 | 125 | 126 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 |
|    | 95° | 121 | 122 | 124 | 126 | 128 | 129 | 130 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 83 |
|    | 99° | 128 | 130 | 131 | 133 | 135 | 136 | 137 | 87 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 91 |
| 14 | 50° | 106 | 107 | 109 | 111 | 113 | 114 | 115 | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 65 |
|    | 90° | 120 | 121 | 123 | 125 | 126 | 128 | 128 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 | 80 |
|    | 95° | 124 | 125 | 127 | 128 | 130 | 132 | 132 | 80 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 84 |
|    | 99° | 131 | 132 | 134 | 136 | 138 | 139 | 140 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 92 | 92 |
| 15 | 50° | 109 | 110 | 112 | 113 | 115 | 117 | 117 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 |
|    | 90° | 122 | 124 | 125 | 127 | 129 | 130 | 131 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 | 81 |
|    | 95° | 126 | 127 | 129 | 131 | 133 | 134 | 135 | 81 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 85 |
|    | 99° | 134 | 135 | 136 | 138 | 140 | 142 | 142 | 88 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 93 |
| 16 | 50° | 111 | 112 | 114 | 116 | 118 | 119 | 120 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 |
|    | 90° | 125 | 126 | 128 | 130 | 131 | 133 | 134 | 78 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
|    | 95° | 129 | 130 | 132 | 134 | 135 | 137 | 137 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 |
|    | 99° | 136 | 137 | 139 | 141 | 143 | 144 | 145 | 90 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 94 |
| 17 | 50° | 114 | 115 | 116 | 118 | 120 | 121 | 122 | 65 | 66 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 |
|    | 90° | 127 | 128 | 130 | 132 | 134 | 135 | 136 | 80 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 84 |
|    | 95° | 131 | 132 | 134 | 136 | 138 | 139 | 140 | 84 | 85 | 86 | 87 | 87 | 88 | 89 |
|    | 99° | 139 | 140 | 141 | 143 | 145 | 146 | 147 | 92 | 93 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 |

### Percentili della PAS e PAD in funzione dell'altezza per il sesso femminile (39)

| età<br>anni | Percentil<br>e PA | PAS, mm Hg              |     |     |     |     |     |     | PAD, mm Hg              |     |     |     |     |     |     |
|-------------|-------------------|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|             |                   | Percentile dell'altezza |     |     |     |     |     |     | Percentile dell'altezza |     |     |     |     |     |     |
|             |                   | 5°                      | 10° | 25° | 50° | 75° | 90° | 95° | 5°                      | 10° | 25° | 50° | 75° | 90° | 95° |
| 1           | 50°               | 83                      | 84  | 85  | 86  | 88  | 89  | 90  | 38                      | 39  | 39  | 40  | 41  | 41  | 42  |
|             | 90°               | 97                      | 97  | 98  | 100 | 101 | 102 | 103 | 52                      | 53  | 53  | 54  | 55  | 55  | 56  |
|             | 95°               | 100                     | 101 | 102 | 104 | 105 | 106 | 107 | 56                      | 57  | 57  | 58  | 59  | 59  | 60  |
|             | 99°               | 108                     | 108 | 109 | 111 | 112 | 113 | 114 | 64                      | 64  | 65  | 65  | 66  | 67  | 67  |
| 2           | 50°               | 85                      | 85  | 87  | 88  | 89  | 91  | 91  | 43                      | 44  | 44  | 45  | 46  | 46  | 47  |
|             | 90°               | 98                      | 99  | 100 | 101 | 103 | 104 | 105 | 57                      | 58  | 58  | 59  | 60  | 61  | 61  |
|             | 95°               | 102                     | 103 | 104 | 105 | 107 | 108 | 109 | 61                      | 62  | 62  | 63  | 64  | 65  | 65  |
|             | 99°               | 109                     | 110 | 111 | 112 | 114 | 115 | 116 | 69                      | 69  | 70  | 70  | 71  | 72  | 72  |
| 3           | 50°               | 86                      | 87  | 88  | 89  | 91  | 92  | 93  | 47                      | 48  | 48  | 49  | 50  | 50  | 51  |

|    |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |    |    |    |    |    |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
|    | 90° | 100 | 100 | 102 | 103 | 104 | 106 | 106 | 61 | 62 | 62 | 63 | 64 | 64 | 65 |
|    | 95° | 104 | 104 | 105 | 107 | 108 | 109 | 110 | 65 | 66 | 66 | 67 | 68 | 68 | 69 |
|    | 99° | 111 | 111 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 73 | 73 | 74 | 74 | 75 | 76 | 76 |
| 4  | 50° | 88  | 88  | 90  | 91  | 92  | 94  | 94  | 50 | 50 | 51 | 52 | 52 | 53 | 54 |
|    | 90° | 101 | 102 | 103 | 104 | 106 | 107 | 108 | 64 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 | 68 |
|    | 95° | 105 | 106 | 107 | 108 | 110 | 111 | 112 | 68 | 68 | 69 | 70 | 71 | 71 | 72 |
|    | 99° | 112 | 113 | 114 | 115 | 117 | 118 | 119 | 76 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 |
| 5  | 50° | 89  | 90  | 91  | 93  | 94  | 95  | 96  | 52 | 53 | 53 | 54 | 55 | 55 | 56 |
|    | 90° | 103 | 103 | 105 | 106 | 107 | 109 | 109 | 66 | 67 | 67 | 68 | 69 | 69 | 70 |
|    | 95° | 107 | 107 | 108 | 110 | 111 | 112 | 113 | 70 | 71 | 71 | 72 | 73 | 73 | 74 |
|    | 99° | 114 | 114 | 116 | 117 | 118 | 120 | 120 | 78 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 | 81 |
| 6  | 50° | 91  | 92  | 93  | 94  | 96  | 97  | 98  | 54 | 54 | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 |
|    | 90° | 104 | 105 | 106 | 108 | 109 | 110 | 111 | 68 | 68 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 |
|    | 95° | 108 | 109 | 110 | 111 | 113 | 114 | 115 | 72 | 72 | 73 | 74 | 74 | 75 | 76 |
|    | 99° | 115 | 116 | 117 | 119 | 120 | 121 | 122 | 80 | 80 | 80 | 81 | 82 | 83 | 83 |
| 7  | 50° | 93  | 93  | 95  | 96  | 97  | 99  | 99  | 55 | 56 | 56 | 57 | 58 | 58 | 59 |
|    | 90° | 106 | 107 | 108 | 109 | 111 | 112 | 113 | 69 | 70 | 70 | 71 | 72 | 72 | 73 |
|    | 95° | 110 | 111 | 112 | 113 | 115 | 116 | 116 | 73 | 74 | 74 | 75 | 76 | 76 | 77 |
|    | 99° | 117 | 118 | 119 | 120 | 122 | 123 | 124 | 81 | 81 | 82 | 82 | 83 | 84 | 84 |
| 8  | 50° | 95  | 95  | 96  | 98  | 99  | 100 | 101 | 57 | 57 | 57 | 58 | 59 | 60 | 60 |
|    | 90° | 108 | 109 | 110 | 111 | 113 | 114 | 114 | 71 | 71 | 71 | 72 | 73 | 74 | 74 |
|    | 95° | 112 | 112 | 114 | 115 | 116 | 118 | 118 | 75 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |
|    | 99° | 119 | 120 | 121 | 122 | 123 | 125 | 125 | 82 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 | 86 |
| 9  | 50° | 96  | 97  | 98  | 100 | 101 | 102 | 103 | 58 | 58 | 58 | 59 | 60 | 61 | 61 |
|    | 90° | 110 | 110 | 112 | 113 | 114 | 116 | 116 | 72 | 72 | 72 | 73 | 74 | 75 | 75 |
|    | 95° | 114 | 114 | 115 | 117 | 118 | 119 | 120 | 76 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 |
|    | 99° | 121 | 121 | 123 | 124 | 125 | 127 | 127 | 83 | 83 | 84 | 84 | 85 | 86 | 87 |
| 10 | 50° | 98  | 99  | 100 | 102 | 103 | 104 | 105 | 59 | 59 | 59 | 60 | 61 | 62 | 62 |
|    | 90° | 112 | 112 | 114 | 115 | 116 | 118 | 118 | 73 | 73 | 73 | 74 | 75 | 76 | 76 |
|    | 95° | 116 | 116 | 117 | 119 | 120 | 121 | 122 | 77 | 77 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 |
|    | 99° | 123 | 123 | 125 | 126 | 127 | 129 | 129 | 84 | 84 | 85 | 86 | 86 | 87 | 88 |
| 11 | 50° | 100 | 101 | 102 | 103 | 105 | 106 | 107 | 60 | 60 | 60 | 61 | 62 | 63 | 63 |
|    | 90° | 114 | 114 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 | 74 | 74 | 74 | 75 | 76 | 77 | 77 |
|    | 95° | 118 | 118 | 119 | 121 | 122 | 123 | 124 | 78 | 78 | 78 | 79 | 80 | 81 | 81 |
|    | 99° | 125 | 125 | 126 | 128 | 129 | 130 | 131 | 85 | 85 | 86 | 87 | 87 | 88 | 89 |
| 12 | 50° | 102 | 103 | 104 | 105 | 107 | 108 | 109 | 61 | 61 | 61 | 62 | 63 | 64 | 64 |
|    | 90° | 116 | 116 | 117 | 119 | 120 | 121 | 122 | 75 | 75 | 75 | 76 | 77 | 78 | 78 |
|    | 95° | 119 | 120 | 121 | 123 | 124 | 125 | 126 | 79 | 79 | 79 | 80 | 81 | 82 | 82 |
|    | 99° | 127 | 127 | 128 | 130 | 131 | 132 | 133 | 86 | 86 | 87 | 88 | 88 | 89 | 90 |
| 13 | 50° | 104 | 105 | 106 | 107 | 109 | 110 | 110 | 62 | 62 | 62 | 63 | 64 | 65 | 65 |
|    | 90° | 117 | 118 | 119 | 121 | 122 | 123 | 124 | 76 | 76 | 76 | 77 | 78 | 79 | 79 |
|    | 95° | 121 | 122 | 123 | 124 | 126 | 127 | 128 | 80 | 80 | 80 | 81 | 82 | 83 | 83 |
|    | 99° | 128 | 129 | 130 | 132 | 133 | 134 | 135 | 87 | 87 | 88 | 89 | 89 | 90 | 91 |
| 14 | 50° | 106 | 106 | 107 | 109 | 110 | 111 | 112 | 63 | 63 | 63 | 64 | 65 | 66 | 66 |
|    | 90° | 119 | 120 | 121 | 122 | 124 | 125 | 125 | 77 | 77 | 77 | 78 | 79 | 80 | 80 |

|    |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |    |    |    |    |    |
|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|----|
|    | 95° | 123 | 123 | 125 | 126 | 127 | 129 | 129 | 81 | 81 | 81 | 82 | 83 | 84 | 84 |
|    | 99° | 130 | 131 | 132 | 133 | 135 | 136 | 136 | 88 | 88 | 89 | 90 | 90 | 91 | 92 |
| 15 | 50° | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 113 | 113 | 64 | 64 | 64 | 65 | 66 | 67 | 67 |
|    | 90° | 120 | 121 | 122 | 123 | 125 | 126 | 127 | 78 | 78 | 78 | 79 | 80 | 81 | 81 |
|    | 95° | 124 | 125 | 126 | 127 | 129 | 130 | 131 | 82 | 82 | 82 | 83 | 84 | 85 | 85 |
|    | 99° | 131 | 132 | 133 | 134 | 136 | 137 | 138 | 89 | 89 | 90 | 91 | 91 | 92 | 93 |
| 16 | 50° | 108 | 108 | 110 | 111 | 112 | 114 | 114 | 64 | 64 | 65 | 66 | 66 | 67 | 68 |
|    | 90° | 121 | 122 | 123 | 124 | 126 | 127 | 128 | 78 | 78 | 79 | 80 | 81 | 81 | 82 |
|    | 95° | 125 | 126 | 127 | 128 | 130 | 131 | 132 | 82 | 82 | 83 | 84 | 85 | 85 | 86 |
|    | 99° | 132 | 133 | 134 | 135 | 137 | 138 | 139 | 90 | 90 | 90 | 91 | 92 | 93 | 93 |
| 17 | 50° | 108 | 109 | 110 | 111 | 113 | 114 | 115 | 64 | 65 | 65 | 66 | 67 | 67 | 68 |
|    | 90° | 122 | 122 | 123 | 125 | 126 | 127 | 128 | 78 | 79 | 79 | 80 | 81 | 81 | 82 |
|    | 95° | 125 | 126 | 127 | 129 | 130 | 131 | 132 | 82 | 83 | 83 | 84 | 85 | 85 | 86 |
|    | 99° | 133 | 133 | 134 | 136 | 137 | 138 | 139 | 90 | 90 | 91 | 91 | 92 | 93 | 93 |

## Valori di riferimento per il monitoraggio pressorio delle 24 ore.

Valori di riferimento per il monitoraggio pressorio delle 24 ore in funzione dell'altezza e del sesso.

| Altezza Cm | <i>maschi</i> |        |        |        |        |        | <i>femmine</i> |        |        |        |        |        |
|------------|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|            | Giorno        |        |        | Notte  |        |        | Giorno         |        |        | Notte  |        |        |
|            | 75 °c         | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c  | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c          | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c  | 90 °c  | 95 °c  |
| 120        | 116/77        | 122/80 | 125/82 | 98/58  | 103/61 | 106/63 | 114/77         | 118/80 | 120/82 | 99/80  | 103/63 | 106/85 |
| 125        | 117/76        | 122/80 | 125/82 | 100/58 | 105/61 | 108/63 | 116/77         | 119/80 | 121/82 | 100/60 | 104/63 | 107/66 |
| 130        | 117/76        | 122/80 | 125/82 | 101/58 | 106/62 | 110/64 | 116/76         | 120/80 | 122/82 | 101/59 | 106/63 | 108/66 |
| 135        | 117/76        | 122/80 | 126/82 | 102/59 | 108/83 | 111/65 | 116/76         | 120/80 | 123/82 | 102/59 | 107/63 | 109/66 |
| 140        | 118/78        | 123/80 | 128/82 | 104/60 | 108/63 | 113/65 | 117/76         | 121/80 | 124/82 | 103/59 | 108/63 | 110/66 |
| 145        | 119/76        | 124/79 | 127/81 | 106/60 | 111/84 | 114/66 | 118/76         | 123/80 | 125/82 | 103/59 | 108/63 | 112/66 |
| 150        | 120/76        | 125/79 | 128/61 | 106/60 | 112/64 | 118/86 | 119/78         | 124/80 | 127/82 | 104/59 | 110/63 | 113/96 |
| 155        | 122/76        | 127/79 | 130/81 | 107/60 | 113/64 | 117/66 | 121/76         | 125/80 | 128/82 | 106/59 | 111/63 | 114/86 |
| 190        | 124/76        | 129/79 | 133/81 | 108/50 | 114/64 | 118/66 | 122/76         | 128/80 | 129/82 | 106/59 | 111/63 | 114/86 |
| 165        | 126/76        | 132/80 | 135/82 | 110/60 | 116/64 | 119/66 | 123/77         | 127/80 | 130/82 | 107/59 | 112/63 | 114/66 |
| 170        | 128/77        | 134/80 | 138/82 | 112/81 | 117/64 | 121/66 | 124/77         | 128/80 | 131/82 | 108/61 | 112/67 | 115/71 |
| 175        | 130/77        | 136/81 | 140/83 | 113/61 | 119/64 | 122/66 | 125/78         | 129/81 | 131/82 | 109/59 | 113/83 | 115/66 |
| 180        | 132/77        | 138/81 | 142/83 | 115/61 | 120/64 | 124/66 | N/A            | N/A    | N/A    | N/A    | N/A    | N/A    |
| 185        | 134/78        | 140/81 | 144/84 | 116/61 | 122/84 | 125/68 | N/A            | N/A    | N/A    | N/A    | N/A    | N/A    |

Wuhl E et al, German Working Group on Pediatric Hypertension. 2002 (81)

Valori di riferimento per il monitoraggio pressorio delle 24 ore in funzione dell'età e del sesso.

| Età (anni) | maschi |        |        |        |        |        | femmine |        |        |        |        |        |
|------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
|            | Giorno |        |        | Notte  |        |        | Giorno  |        |        | Notte  |        |        |
|            | 75 °c  | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c  | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c   | 90 °c  | 95 °c  | 75 °c  | 90 °c  | 95 °c  |
| 5          | 116/78 | 120/79 | 121/81 | 99/59  | 103/62 | 106/65 | 114/77  | 118/80 | 121/82 | 100/61 | 105/66 | 108/69 |
| 6          | 116/76 | 121/79 | 124/61 | 100/59 | 105/63 | 108/66 | 115/77  | 120/80 | 122/82 | 101/61 | 106/65 | 110/68 |
| 7          | 117/78 | 122/80 | 125/82 | 101/60 | 106/84 | 110/67 | 116/77  | 121/80 | 123/82 | 102/60 | 107/65 | 111/67 |
| 8          | 117/76 | 122/80 | 125/82 | 102/60 | 108/64 | 111/67 | 117/76  | 122/80 | 124/82 | 103/80 | 108/64 | 112/67 |
| 9          | 118/78 | 123/80 | 126/82 | 103/60 | 108/84 | 112/67 | 115/76  | 122/90 | 125/82 | 103/59 | 109/64 | 112/67 |
| 10         | 119/78 | 124/80 | 127/82 | 104/60 | 110/64 | 113/67 | 119/78  | 123/79 | 126/81 | 104/59 | 110/84 | 112/67 |
| 11         | 121/78 | 126/80 | 129/82 | 105/60 | 111/64 | 115/67 | 120/76  | 124/79 | 127/81 | 105/59 | 110/83 | 113/67 |
| 12         | 123/78 | 128/80 | 132/82 | 107/60 | 113/84 | 116/67 | 121/76  | 125/80 | 128/82 | 105/59 | 110/63 | 114/66 |
| 13         | 126/76 | 131/80 | 135/82 | 109/60 | 115/64 | 119/67 | 122/77  | 126/80 | 128/82 | 106/59 | 111/63 | 114/66 |
| 14         | 129/77 | 134/80 | 138/82 | 112/61 | 118/64 | 121/67 | 123/77  | 127/80 | 130/82 | 106/59 | 111/63 | 114/65 |
| 15         | 132/77 | 137/81 | 141/83 | 114/61 | 120/84 | 123/66 | 124/77  | 128/80 | 130/82 | 107/59 | 111/63 | 114/65 |
| 16         | 135/78 | 140/81 | 144/84 | 117/61 | 123/84 | 126/66 | 124/77  | 129/80 | 131/82 | 107/59 | 111/63 | 114/65 |

Wuhl E et al, German Working Group on Pediatric Hypertension. 2002 (81)

