

Livelli più elevati di melatonina nelle prime fasi della scoliosi idiopatica adolescenziale: verso un nuovo scenario

Higher Levels of Melatonin in Early Stages of Adolescent Idiopathic Scoliosis: Toward a New Scenario.

Goultidis TT, Papavasiliou KA, Petropoulos AS, Philippopoulos A, Kapetanios GA

J Pediatr Orthop. 2014 Apr 29.

Abstract

Background: ipotizzare che la carenza di melatonina sia il meccanismo alla base della patogenesi della scoliosi idiopatica adolescenziale (AIS) è sicuramente affascinante. Tuttavia, il ruolo effettivo della melatonina resta poco chiaro. Lo studio si propone di valutare il potenziale valore clinico dei livelli di melatonina nel siero nella patogenesi e nella prognosi dell'AIS nei pazienti sottoposti a trattamento non operatorio. **Metodi:** sono stati arruolati due gruppi di pazienti. Il gruppo di studio comprendeva pazienti con AIS al di sotto dei 14 anni di età trattati in modo conservativo. Nel gruppo di controllo sono stati arruolati soggetti sani abbinati per età, peso e altezza. Alla visita 1, sono stati prelevati i campioni di sangue da tutti i pazienti e sono stati analizzati i livelli di melatonina nel siero mediante il metodo ELISA (Saggio Immuno-Assorbente legato ad un Enzima). La procedura di campionamento è stata ripetuta esattamente un anno più tardi (visita 2). **Risultati:** il gruppo di studio era formato da 42 pazienti (con AIS) mentre il gruppo di controllo da 29 pazienti. Alla visita 1, il valore medio di melatonina nel siero era di 19,32 pg/mL per il gruppo AIS e di 12,23 pg/mL per il gruppo di controllo. Tale differenza era statisticamente significativa ($P=0,014$). Un anno più tardi, 34 pazienti del gruppo AIS e 23 del gruppo di controllo sono stati rivalutati e i livelli medi di melatonina nel siero erano pari a, rispettivamente, 52,43 e 68,44 pg/mL. Non è stata rilevata alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($P=0,235$). L'analisi statistica dei livelli di melatonina nel siero nei pazienti con AIS in progressione (angolo di Cobb >5 gradi in un anno) rispetto ai pazienti con AIS stabile ($P=0,387$) e ai pazienti del gruppo di controllo ($P=0,727$) non ha indicato che la carenza di melatonina potrebbe associarsi alla progressione dell'AIS. **Conclusioni:** nei pazienti con AIS trattati in modo conservativo, sono stati osservati livelli più elevati di melatonina, mentre la carenza di melatonina non è risultata associata alla progressione dell'AIS. **Livello di evidenza:** studio caso-controllo di livello III.

Commento

Salvatore Atanasio

La funzione della melatonina nella genesi e nella progressione della patologia scoliotica costituisce da circa venti anni un tema di ricerca molto stimolante ma anche, diciamo la verità, molto frustrante dato che spesso studi successivi sembrano smentire quanto in precedenza era stato stabilito nella comprensione del ruolo di questo ormone nei meccanismi eziopatogenetici. Tutto parte dalla constatazione che la pinealectomia (cioè l'ablazione della ghiandola pineale, formazione cerebrale produttrice della melatonina) induce l'insorgenza di scoliosi in animali bipedi da esperimento.

Negli anni vari studi hanno mostrato una deficienza di melatonina in pazienti scoliotici e hanno messo in relazione questa carenza con la progressione della deformità. Per contro, malattie che determinano carenza di melatonina non producono nell'uomo insorgenza di patologia scoliotica. Nel 2005 uno studio condotto su scimmie rhesus pinealectomizzate non ha evidenziato sviluppo di scoliosi.

Gli autori greci del presente studio hanno investigato in merito ai valori di melatonina in pazienti con scoliosi trattata conservativamente o con la semplice osservazione, paragonati con un gruppo di controllo di soggetti non scoliotici. Per evitare possibili fonti di errori i prelievi sono stati effettuati in orari sovrapponibili (la produzione di melatonina non

è costante ma segue un ritmo circadiano) e nello stesso periodo dell'anno (la produzione risente anche del rapporto fra le ore di luce diurna e notturna durante la giornata).

Un'ulteriore determinazione dei valori dell'ormone è stata effettuata ad un anno di distanza dalla prima valutazione. I valori riportati erano significativamente maggiori nei soggetti scoliotici al primo esame, mentre al controllo dopo un anno non risultavano differenze statisticamente significative (pur in presenza di livelli sierici più alti nei soggetti non scoliotici). Inoltre nessuna differenza veniva riscontrata scomponendo il gruppo di scoliotici fra quelli in cui la curva era peggiorata di almeno 5° Cobb e quelli in cui era rimasta stabile.

Questi dati dunque sembrano smentire quanto riportato dalla maggior parte degli studi precedenti. Gli autori ritengono che una possibile spiegazione risieda nel tipo di campione utilizzato in relazione alla gravità della curva scoliotica: negli altri studi erano stati presi in considerazione scoliosi chirurgiche, in questo scoliosi con curve di minore entità trattate conservativamente.

Ciò potrebbe fare supporre che nei primi stadi della patologia scoliotica o nelle scoliosi più lievi ci possa essere una maggiore produzione di melatonina in relazione ad una maggiore richiesta da parte delle cellule (soprattutto osteoblasti), mentre quando la deformità è progredita questi alti livelli non sono più sostenibili e/o non riescono a controbilanciare la disfunzione per cui si assiste al calo di tali valori. Ipotesi suggestive, ma da confermare con studi appropriati. Rimane il fatto che, ancora una volta, l'enigma scoliosi sfugge alla piena comprensione di noi studiosi.

Gruppi	n	Ragazze [n. (%)]	Ragazzi [n. (%)]	Età media [SD media] (anni)	Menarca [SD media] (anni)	Peso [SD media] (kg)	Altezza [SD media] (cm)	IMC [SD media] (kg/m ²)	Ora venipuntura	Visita 1 Livelli melatonina nel siero [SD media] (pg/ml)	Visita 2 Livelli melatonina nel siero [SD media] (pg/ml)	
AIS	42	39 (92.9)	3 (7.1)	12.3 (1.5)	11.8 (1.1) n=31*	50.0 (12.1)	159 (11)	19.5 (3.3)	08:34 AM	19.32 (25.95)	52.43 (58.33)	
Controllo	29	21 (72.4)	8 (27.6)	11.7 (1.8)	12.3 (1.3) n=9*	46.2 (14.3)	154 (12)	19.0 (3.7)	08:42 AM	12.23 (20.91)	68.44 (72.27)	
P					0.041	0.188	0.384	0.248	0.066	0.580	0.014	0.235

*Il periodo medio di insorgenza del menarca si basa esclusivamente sui soggetti di sesso femminile con comparsa del menarca durante il nostro studio.

I valori in grassetto corrispondono ai risultati statisticamente significativi.

Dati demografici e livelli di melatonina nel siero dei pazienti con AIS e dei gruppi di controllo e rispettivi p-value

Gruppo	N.	SD media	
		Visita 1	Visita 2
AIS progressiva	11	16.16 (24.24)	53.67 (42.38)
AIS stabile	23	21.03 (24.35)	51.84 (65.46)
P		0.232	0.387

I livelli di melatonina sono espressi in pg/ml.

Concentrazione media di melatonina nel siero alla Visita 1 (prima valutazione) e alla Visita 2 (rivalutazione) nei sottogruppi con AIS progressiva e AIS Stabile e rispettivi P-value

Gruppo	N.	SD media	
		Visita 1	Visita 2
AIS progressiva	11	16.16 (24.24)	53.67 (42.38)
Controlli	23	14.37 (22.98)	68.44 (72.27)
P		0.699	0.727

I livelli di melatonina sono espressi in pg/ml.

Concentrazione media di melatonina nel siero alla Visita 1 (prima valutazione) e alla Visita 2 (rivalutazione) nei sottogruppi con AIS progressiva e nei gruppi di controllo (soltanto i soggetti di controllo sottoposti a rivalutazione alla visita 2) e rispettivi P-value

Domande per la Formazione a Distanza (FAD)

2015-F1-03-1) I livelli di melatonina nei pazienti scoliotici dello studio rispetto ai controlli:

- a. sono più bassi al primo controllo e non differiscono dopo un anno
- b. sono più bassi al primo controllo e bassi dopo un anno
- c. sono più alti al primo controllo e non differiscono dopo un anno
- d. sono uguali al primo controllo e non differiscono dopo un anno

*Tutte le domande dei singoli articoli (identificate dal codice sopra indicato) saranno raccolte nel **questionario finale** che dovrà essere compilato nel mese di dicembre da parte di coloro che si sono iscritti (o si iscriveranno) al programma facoltativo di FORMAZIONE A DISTANZA - **FAD** (vedi www.gss.it/associa.htm) per conseguire l'ATTESTATO GSS FAD o i 50 CREDITI ECM FAD*