Effetto degli steroidi a lungo termine sul BMD dei bambini: studio CAMP

Data 19 marzo 2009
Categoria pediatria

In bambini affetti da asma i corticosteroidi per via inalatoria, anche per lunghi periodi, sono meno nocivi, specie nelle femmine, sulla densità minerale ossea rispetto agli steroidi per os.

È noto che negli adulti i farmaci corticosteroidei orali (OCSs) possono ridurre la densità minerale ossea (BMD) con conseguente osteoporosi e aumento del rischio di fratture (Lane NE, Lukert B. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998; 27: 465–83. Walsh LJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 691–95), ma i dati riguardanti questo effetto nei bambini rimangono ancora incosistenti; lo stesso dicasi per i cortisonici inalatori (ICSs), il cui effetto osteoporotico è ancora incerto sia nei bambini che negli adulti.

Il Childhood Asthma Management Program (CAMP), RCT in doppio cieco versus placebo, aveva confrontato budesonide 200 µg/2 volte/die o nedocromil 4 mg/2 volte/die con placebo, in 1041 bambini tra i 5 e i 12 anni con asma di grado medio-moderato per un periodo di 4-6 anni e per un follow-up post-trial di altri 4 anni.
In questo articolo, l'analisi si colloca nel periodo di follow-up dello studio, con l'obiettivo di valutare l'effetto di OCSs e di ICSs nei confronti dell'accrescimento minerale osseo nei bambini affetti da asma.

Dei 1041 pazienti arruolati nello studio CAMP, 941 hanno proseguito la fase di follow-up; nella presente analisi sono stati inclusi soggetti di cui si erano effettuate almeno due determinazioni (una al basale e una al follow-up) della BMD lombare tramite un esame radiografico (DEXA).
In questa fase i pazienti hanno assunto prednisone (OCS) o budesonide (ICS) a dosaggi e per periodi di tempo variabili in base alla loro condizione asmatica. La BMD è stata valutata al basale e all'inizio del follow up e rivalutata altre 2 volte, rispettivamente a 7 e a 9 anni dalla randomizzazione e i casi di fratture sono stati raccolti prospetticamente.

I risultati a cui si è giunti sono i seguenti:
- La maggior parte dei bambini (85% dei maschi e 75% delle femmine) all'inizio dello studio si collocava al primo stadio di Tanner, e durante il follow-up la maggioranza di essi è passata attraverso gli stadi 2 e 4, corrispondenti al periodo di picco dell'accrescimento minerale osseo.
- Un'analisi di regressione logistica ha esaminato l'influenza di alcune variabili, quali l'età, il sesso, lo stadio di Tanner e l'etnia, sulla BMD, dimostrando una BMD significativamente maggiore dei bambini di etnia negroide (0.81 g/cm2) rispetto agli ispanici (0.80 g/cm2) e ai bianchi (0.79 g/cm2).
- L'analisi intention to treat ha dimostrato l'assenza di effetti sull'accrescimento minerale osseo da parte della terapia effettuata nella prima fase dello studio CAMP (budesonide o nedocromil) e da parte del fumo, attivo o passivo.
- L'effetto sia di OCSs che di ICSs sull'accrescimento minerale osseo è risultato essere sesso-specifico: un impiego di OCS = 5 spruzzi è stato associato ad una riduzione dell'accrescimento minerale osseo nei maschi (p=0,0009), ma non nelle femmine (p=0,29); inoltre, l'effetto era dose-dipendente (p=0,0002).
Per quanto riguarda l'effetto degli ICSs, i maschi, al contrario delle femmine, hanno presentato una significativa riduzione dell'accrescimento minerale osseo, che però non sembrava essere dose-dipendente.
Facendo riferimento alla definizione di osteopenia della World Health Organization (BMD tra 1 e 2,5 SDs), 80 maschi (15%) e 77 femmine (22%) sono risultati affetti da osteopenia e solo 4 (2 maschi e 2 femmine) da osteoporosi; solo il dosaggio cumulativo di OCSs nei maschi presentava un rischio dose-dipendente per lo sviluppo di osteopenia.
- Si sono verificati 27 casi di fratture nelle femmine e 40 nei maschi, ma non è stata dimostrata alcuna associazione tra la terapia con OCSs o ICSs e il tempo della prima frattura in entrambi i sessi.

Gli autori, alla luce dei risultati ottenuti, giungono a due importanti conclusioni: esiste un significativo effetto dose-dipendente degli OCSs nei confronti dell'accrescimento minerale osseo, tale per cui il rischio di osteopenia risulta aumentato, sottolineando che l'effetto è presente nei maschi ma non nelle femmine.
Anche gli ICSs si associano ad una riduzione dell'accrescimento minerale osseo solo nei maschi, anche se più moderato rispetto agli OCSs, ma a differenza di questi ultimi tale effetto non è associato ad un aumento del rischio di osteopenia.
Gli autori concludono, quindi, che nei confronti dell'accrescimento osseo in bambini affetti da asma, la terapia a lungo termine con ICSs può essere considerata più sicura rispetto ad una terapia con OCSs somministrati per cicli brevi ma frequenti.

L'analisi, esaminando l'effetto della terapia corticosteroidea orale e inalatoria nei confronti dell'accrescimento minerale osseo in bambini affetti da asma e inizialmente arruolati nello studio CAMP, RCT in doppio cieco versus placebo, ha dimostrato una sicurezza maggiore dei farmaci corticosteroidei somministrati per via inalatoria, anche per lunghi periodi.

Dottoressa Francesca Parini

Riferimentibibliografici

Kelly HW et al. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study.
Pediatrics 2008; 122: e53-61.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]