



## 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 corticosteroidi 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/cm<sup>2</sup>) rispetto agli ispanici (0.80 g/cm<sup>2</sup>) e ai bianchi (0.79 g/cm<sup>2</sup>).

- 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 corticosteroidi somministrati per via inalatoria, anche per lunghi periodi.

**Dottorssa 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](http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php)[/url]