

Osteoporosi nel bambino e nell'adolescente

Una patologia da tenere più spesso in considerazione

GIAMPIERO IGLI BARONCELLI, SILVANO BERTELLONI, FRANCESCO VIERUCCI

UO di Pediatria II, Azienda Ospedaliero - Universitaria Pisana, Ospedale "S. Chiara", Pisa

L'osteoporosi costituisce un problema "nuovo" perché inaspettato nel bambino e nell'adolescente, perché sempre più frequentemente rilevato con esami strumentali appropriati e perché si associa a patologie di vario genere, spesso croniche. L'osteoporosi è quindi una condizione da "prendere in considerazione" anche durante l'età evolutiva, per le possibili complicanze (fratture) che possono avvenire non solo nell'età giovane-adulta, ma anche nel bambino e nell'adolescente.

Un numero sempre maggiore di studi ha portato alla consapevolezza che l'osteoporosi è una condizione patologica che colpisce non solo il soggetto adulto, e in particolare le donne dopo la menopausa, ma anche il bambino e l'adolescente. Tale acquisizione è il risultato dell'impiego di metodiche in grado di misurare con precisione lo stato minerale osseo di un individuo e, in parte, dell'aumentata sopravvivenza di soggetti affetti da patologie croniche che sono particolarmente esposti a questa complicanza. Come nel paziente adulto, anche nel bambino e nell'adolescente l'osteoporosi si associa a fratture, con esiti a volte permanenti e invalidanti. Per tale motivo tale patologia deve essere adeguatamente diagnosticata e trattata anche nel bambino e nell'adolescente.

Un aspetto importante per la prevenzione delle fratture da osteoporosi in età adulta è l'acquisizione di un ottimale picco di massa ossea (livello più elevato di massa ossea raggiunto da un individuo durante la vita) che viene

OSTEOPOROSI IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

(Medico e Bambino 2008;27:563-569)

Key words

Bisphosphonates, Densitometric techniques, Fractures, Osteoporosis

Summary

Osteoporosis may affect children and adolescents with various disorders. Diagnosis is based on an accurate history and clinical examination in addition to radiologic and densitometric evaluation. Densitometric techniques have a key role in the diagnosis and follow-up of patients with osteoporosis giving a quantitative analysis of bone mineral status. Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and quantitative ultrasound (QUS) are the main densitometric techniques used in children and adolescents. Bisphosphonates are the more efficacious treatment for patients with osteoporosis but our experience remains limited to few patients and osteoporotic disorders. Therefore, bisphosphonate treatment should be performed in selected patients after informed consent by parents.

raggiunto generalmente entro i 20 anni (a livello delle vertebre lombari e del collo femorale). Il picco di massa ossea avrebbe una funzione di "banca ossea" da poter utilizzare durante le epoche future della vita. Tutte le condizioni patologiche che determinano un ridotto picco di massa ossea espongono il soggetto a un aumentato rischio di osteoporosi nell'età adulta¹.

OSTEOPOROSI E OSTEOPENIA: ASPETTI DIVERSI DELLA STESSA PATOLOGIA?

Per osteoporosi si intende "una malattia scheletrica caratterizzata da una compromissione della resistenza ossea che predispone un individuo a un aumentato rischio di frattura"². Da tale definizione emerge chiaramente che l'osteoporosi determina una ridu-

PRINCIPALI CONDIZIONI PATOLOGICHE ASSOCIATE A OSTEOPOROSI NEL BAMBINO E NELL'ADOLESCENTE*

Forme primarie

- Osteoporosi idiopatica giovanile

Difetti genetici

- Osteogenesi imperfetta
- Omocistinuria
- Sindrome di Bruck
- Sindrome di Ehlers-Danlos
- Sindrome di Marfan
- Sindrome di Menkes
- Sindrome di Weill-Marchesani

Forme secondarie

Errori congeniti del metabolismo°

- Acidemia propionica
- Fenilchetonuria
- Fibrosi cistica
- Galattosemia
- Glicogenosi
- Malattia di Gaucher
- Malattia di Wilson

Iatrogene

- Corticosteroidi
- Anticonvulsivanti (fenobarbital, fenitoina, carbamazepina)
- Chemioterapici
- Analoghi del GnRH
- Dosi elevate di L-tiroxina
- Terapia antiretrovirale in pazienti HIV positivi
- Anticoagulanti

Malattie croniche

- Cardiache (insufficienza cardiaca congestizia)
- Ematologiche (talassemia, emocromatosi ereditaria, emofilia A, anemia a cellule falciformi)
- Epatobiliari (forme colestatiche)
- Immunologiche (mastocitosi sistemica, sindrome da iper-IgE)
- Infiammatorie intestinali (colite ulcerosa, malattia di Crohn)
- Renali (insufficienza renale cronica, acidosi tubulare renale, ipercalciuria idiopatica)
- Reumatiche (artrite giovanile idiopatica, dermatomiosite, lupus eritematoso sistemico)

Malattie cromosomiche

- Sindrome di Turner
- Sindrome di Klinefelter

Malattie endocrine

- Ipogonadismo
- Sindrome da insensibilità agli estrogeni
- Sindrome da insensibilità agli androgeni
- Deficit di ormone della crescita
- Panipopituitarismo
- Iperparatiroidismo
- Sindrome di Cushing
- Iperparatiroidismo primitivo
- Sindrome di McCune-Albright

Alterazioni nutrizionali

- Anoressia nervosa
- Carenza di calcio (allergia/intolleranza alle proteine del latte, intolleranza al lattosio, mancata assunzione di latte in quanto alimento non gradito)
- Carenza di rame
- Diete vegetariane
- Malnutrizione/malassorbimento (celiachia)
- Carenza di vitamina C, K, D
- Nutrizione parenterale totale
- Eccessivo consumo di bevande a base di cola

Malattie maligne

- Leucemia
- Linfoma
- Tumori solidi

Miscellanea

- Immobilizzazione/scarso uso (malattie neuromuscolari, malattie neurologiche con paralisi cerebrale)
- Post-trapianto
- Morbo di Paget giovanile
- Ipofosfatasi
- Malattie osteolitiche
- Malattia di Rett

*Per una più ampia descrizione delle varie forme di osteoporosi vedi voce bibliografica 4.
°Alcune condizioni potrebbero associarsi a un'alterazione primitiva della struttura ossea ed essere quindi incluse nel capitolo delle forme primarie, ma i dati sono ancora insufficienti per confermare tale possibilità.

zione delle proprietà meccaniche dell'osso, con conseguente cedimento strutturale dello stesso, che si manifesta clinicamente con una frattura anche per traumi minimi. Questa definizione associa quindi elementi clinici con specifiche lesioni anatomopatologiche.

Il termine di osteopenia, che spesso viene utilizzato, in modo inadeguato, come sinonimo di osteoporosi, identifica in realtà una riduzione del contenuto minerale osseo (> 30%), valutato mediante radiografia tradizionale, oppure una riduzione ben definita (*vedi sotto*) dei valori di densità minerale ossea (comunemente BMD, da *Bone Mineral Density*), misurata con specifiche tecniche densitometriche. Pertanto, l'osteopenia riflette sostanzialmente una riduzione quantitativa della massa ossea.

In termini densitometrici l'osteoporosi e l'osteopenia identificano un diverso grado di riduzione dei valori di BMD, essendo l'osteoporosi una condizione più grave dell'osteopenia. Nella donna di origine caucasica, l'OMS definisce **osteopenia** una riduzione dei valori di BMD compresa tra -1 e -2,5 DS rispetto al valore medio trovato nelle giovani donne adulte (cosiddetto T-score, che corrisponde al valore medio del picco di massa ossea) e **osteoporosi** una riduzione dei valori di BMD di oltre 2,5 DS rispetto a questo parametro. È definita invece **osteoporosi grave** quella condizione nella quale una riduzione dei valori di BMD superiore a 2,5 DS rispetto al valore medio del picco si associa a una o più fratture³.

Questi criteri dell'OMS non possono essere applicati al bambino e all'adolescente, in quanto non sono stati ancora stabiliti né la soglia di frattura né i criteri per la diagnosi di osteoporosi/osteopenia sulla base dei valori di BMD. Nel bambino e nell'adolescente l'*International Society for Clinical Densitometry*³ ha suggerito che, per quanto riguarda la densitometria a doppio raggio-X (*dual energy X-ray absorptiometry*, DXA), dovrebbe essere utilizzata la definizione "ridotti valori di densità minerale ossea per l'età cronologica" quando i valori densito-

metrici risultano inferiori o uguali a -2 DS rispetto ai valori di riferimento per l'età e il sesso (cosiddetto Z-score), in sostituzione dei termini di osteopenia e osteoporosi. Alcuni Autori^{4,5} hanno suggerito di applicare il limite di -2 DS per tutte le metodiche densitometriche impiegate nel bambino e nell'adolescente. La definizione di "ridotto stato minerale osseo" potrebbe riunire i termini di osteoporosi e osteopenia anche nell'eventualità che vengano utilizzate metodiche a ultrasuoni (*vedi sotto*) che, oltre alla densità minerale ossea, misurano alcune caratteristiche strutturali e meccaniche del tessuto osseo.

PREVALENZA E CAUSE

Nonostante il progressivo aumento delle segnalazioni di osteoporosi nel bambino e nell'adolescente, la prevalenza della malattia non è conosciuta. Probabilmente l'osteoporosi non viene ancora sufficientemente diagnosticata nel bambino e nell'adolescente per vari motivi, tra i quali le scarse conoscenze culturali da parte dei medici, la difficoltà di eseguire accertamenti strumentali adeguati, l'assenza di una soglia ben definita per la diagnosi mediante tecniche densitometriche e il fatto che la malattia può rimanere asintomatica per lungo tempo.

In *Tabella I* sono riportate le cause più comuni di osteoporosi nel bambino e nell'adolescente. Le condizioni associate a osteoporosi primaria sono

rare e sono rappresentate essenzialmente da forme genetiche. Solo in alcune condizioni, come l'osteogenesi imperfetta, è stata dimostrata una fragilità ossea dovuta a un'alterazione primitiva di alcune componenti strutturali, e in particolare del tessuto collagene. Infatti, l'osteoporosi che si associa a molte patologie genetiche potrebbe essere dovuta, almeno parzialmente, anche ad altri fattori, come lo scarso uso, l'ipotonia muscolare, alterazioni del metabolismo osseo, malassorbimento (con particolare riguardo alla celiachia, specie se riconosciuta tardivamente), disturbi nutrizionali, alterazioni endocrine ecc.⁴. La diagnosi di osteoporosi idiopatica giovanile si basa sull'esclusione di tutte le cause conosciute di osteoporosi. Questa rara condizione deve essere differenziata soprattutto dalle forme lievi di osteogenesi imperfetta.

Le forme di osteoporosi secondaria, che rappresentano la grande maggioranza, possono essere dovute a varie cause; le più frequenti sono le malattie croniche, l'uso prolungato di alcuni farmaci, in particolare dei corticosteroidi, alterazioni nutrizionali, disordini metabolici, malattie endocrine e immobilizzazione/scarso uso. La patogenesi è spesso multifattoriale⁴.

DIAGNOSI

Anamnesi ed esame clinico

Un'anamnesi accurata e un esame clinico mirato sono fondamentali per

l'inquadramento diagnostico di un bambino con sospetta osteoporosi. In *Tabella II* sono riassunte le principali situazioni nelle quali dovrebbe essere sospettata la presenza di osteoporosi. L'insorgenza di fratture spontanee o causate da un minimo trauma, o di fratture recidivanti, rappresenta un sintomo importante che deve essere sempre indagato. Comunque, una frattura in un soggetto con un ridotto stato minerale osseo può essere dovuta anche a un trauma a elevato impatto. Pertanto, la gravità del trauma che ha causato la frattura non ha un valore assoluto per la diagnosi.

Nella maggior parte dei casi le fratture si associano a una condizione patologica precedentemente diagnosticata (*Tabella I*), ma probabilmente non ben indagata, mediante indagini densitometriche, dal punto di vista delle possibili complicanze sullo stato minerale osseo. In alcuni casi l'insorgenza di una frattura o di deformità a carico del rachide può essere invece il sintomo rivelatore di una patologia associata a osteoporosi.

Una particolare attenzione deve essere rivolta alle caratteristiche delle fratture (sede, gravità, causa), alla valutazione dell'apporto giornaliero di calcio e alle modalità di esposizione solare, per evidenziare un eventuale deficit di vitamina D.

Quali esami ematochimici possono essere utili per la diagnosi?

Dato l'elevato numero e le diverse caratteristiche delle condizioni patologiche che si associano a osteoporosi non è semplice definire, in senso generale, quali esami possano essere utili, poco utili o addirittura inutili. I dati anamnestici e clinici devono quindi rappresentare la guida per gli esami biochimici da effettuare in base al/i sospetto/i diagnostico/i. È praticamente inutile e costoso eseguire esami "a caso", pensando in questo modo di escludere patologie che non hanno un supporto clinico.

Oltre agli esami ematochimici eseguiti in base al sospetto/i clinico/i, dovrebbe essere sempre effettuata la valutazione dei livelli di paratormone e dei metaboliti della vitamina D (25-idrossivitamina D e 1,25-diidrossivitamina D).

SITUAZIONI NELLE QUALI SOSPETTARE LA PRESENZA DI OSTEOPOROSI

- Patologie nelle quali è stata dimostrata una possibile associazione con un ridotto stato minerale osseo*
- Fratture spontanee o causate da un minimo trauma^o
- Fratture recidivanti
- Dolori ossei (soprattutto a carico delle vertebre) e deformità scheletriche invalidanti e permanenti
- Osteopenia radiologica in qualsiasi sede scheletrica esaminata
- Ridotto stato minerale osseo, dimostrato mediante tecniche densitometriche

*Vedi *Tabella I*. ^oL'insorgenza di una frattura in conseguenza di un impatto ad alta energia non esclude "a priori" una condizione di osteoporosi.

Tabella II

La determinazione di alcuni indici biochimici del turnover osseo, sia di quelli che riflettono il processo di formazione ossea (propeptidi del procollagene I, osteocalcina) sia di quelli che riflettono il riassorbimento osseo (telopeptidi sierici e urinari del collagene I), contrariamente all'adulto, hanno scarso significato diagnostico nel bambino e nell'adolescente con sospetta osteoporosi, poiché le loro concentrazioni circolanti sono molto variabili, essendo influenzate dall'accrescimento scheletrico e dallo sviluppo puberale.

La valutazione dei valori dell'isoenzima osseo della fosfatasi alcalina può risultare utile in tutte le situazioni nelle quali vi sia il sospetto di un deficit di vitamina D o un incremento dei valori di paratormone.

La radiologia tradizionale

Il comune esame radiografico di un segmento scheletrico, sebbene non fornisca dati quantitativi, ha un ruolo importante nella diagnosi e nel follow-up dell'osteoporosi. Infatti, esso può fornire informazioni utili sulla eziologia (ad esempio forme genetiche, endocrinopatie, displasie-osteolisi-fibrosi ossee) e per documentare eventuali lesioni scheletriche (ad esempio crolli vertebrali, deformità ossee) o specifici segni di osteopenia a carico delle componenti ossee corticale e trabecolare. In *Figura 1* sono riportate alcune immagini radiologiche di pazienti affetti da varie forme di osteoporosi giunti alla nostra osservazione.

Le sedi scheletriche che dovrebbero essere esaminate radiologicamente

possono essere correlate dalla patologia di base, anche se alcuni segmenti ossei, come il rachide, la porzione prossimale dei femori e i polsi, essendo i siti nei quali il processo osteoporotico risulta più evidente, dovrebbero essere sempre indagati nei pazienti con sospetta osteoporosi.

Le tecniche densitometriche

Lo stato minerale osseo di un individuo può essere quantificato con l'impiego di metodiche densitometriche (*Tabella III*). La DXA è attualmente la tecnica maggiormente utilizzata sia nell'adulto che nel bambino, soprattutto per l'ampia diffusione delle apparecchiature sul territorio nazionale; tuttavia, tale metodica espone il soggetto a una seppur minima dose radiante. Le sedi scheletriche più frequentemente misurate con la DXA sono le vertebre lombari, il collo femorale o il corpo in toto⁵. I valori di BMD ottenuti mediante questa tecnica, che si basa su una valutazione bi-dimensionale della massa ossea, dovrebbero essere corretti, almeno in parte, per le dimensioni del segmento osseo esaminato, poiché queste, che sono in relazione con le caratteristiche auxologiche del soggetto, influiscono sensibilmente sulla stima dei valori di BMD. Comunque, non vi è ancora accordo su quale sia

il metodo migliore per correggere i valori di BMD nel bambino e nell'adolescente³⁻⁵.

Un'altra metodica che in questi ultimi anni ha mostrato un impiego sempre maggiore in pediatria, soprattutto per l'assenza di radiazioni ionizzanti, la trasportabilità delle apparecchiature e il basso costo, è la densitometria a ultrasuoni (*Quantitative Ultrasound, QUS*). Le sedi scheletriche comunemente valutate con questa tecnica sono le falangi prossimali della mano, il calcagno e la tibia⁶. Le apparecchiature QUS si differenziano tra loro per la sede scheletrica di valutazione, le caratteristiche tecniche e l'applicazione clinica; sono oggi disponibili ampi database di riferimento per l'impiego di queste metodiche nel bambino e nell'adolescente^{6,7}. Un aspetto peculiare, date le caratteristiche fisiche degli ultrasuoni, è che queste metodiche forniscono informazioni, non solo sulla densità ossea, ma anche sulla struttura e sulle proprietà meccaniche dell'osso⁶.

La tomografia computerizzata quantitativa (*Quantitative Computed Tomography, QCT*) della colonna vertebrale e della porzione mediale del femore è una metodica molto precisa, in quanto misura la densità ossea volumetrica, ma richiede la disponibilità di apparecchiature costose, ambienti

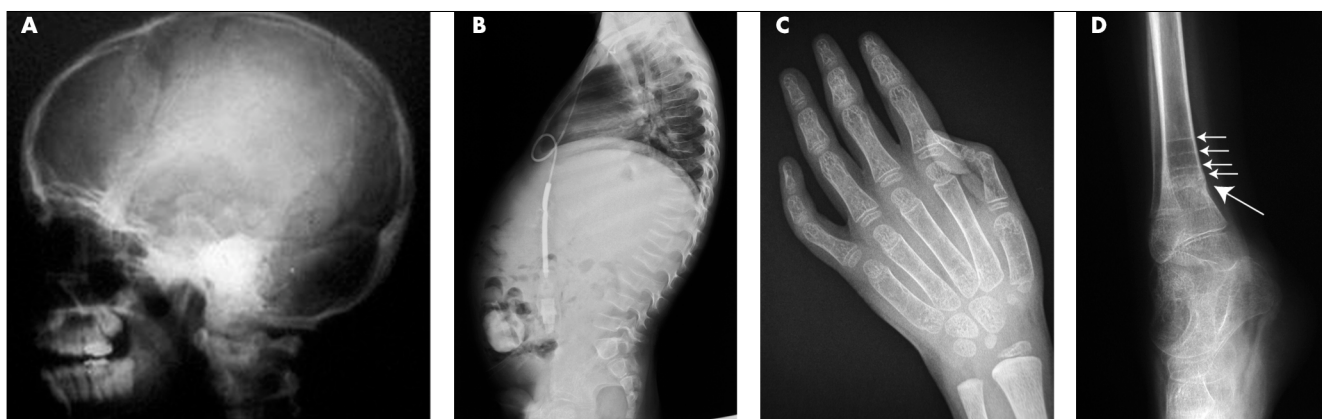


Figura 1. A. Rx cranio in proiezione laterale: ossa "wormiane" in un paziente affetto da osteogenesi imperfetta di tipo III. B. Rx rachide dorso-lombosacrale in proiezione laterale: crolli multipli a carico di numerose vertebre dorsali e lombari in un paziente affetto da neutropenia congenita (sindrome di Kostmann). C. Rx polso e mano sinistra: segni di osteopenia a carico della componente corticale (ridotto spessore delle corticali ossee per aumentato riassorbimento endocorticale e intracorticale) e trabecolare (riduzione del numero e dello spessore delle trabecole ossee) in un paziente affetto da paralisi cerebrale infantile. D. Rx porzione distale della tibia e porzione prossimale del piede destro in proiezione anteriore: segni di osteopenia a carico di entrambe le componenti ossee e frattura della metafisi distale della tibia (freccia più grande) in un paziente affetto da paralisi cerebrale infantile. Si rilevano anche 4 linee di arresto di crescita (linee di Harris, frecce piccole).

CARATTERISTICHE PRINCIPALI DELLE METODICHE DENSITOMETRICHE UTILIZZATE IN ETÀ EVOLUTIVA

Tecnica	Sito di misurazione	Componente ossea misurata	Precisione (%)	Accuratezza (%)	ED (µSv)	Durata esame (minuti)
Doppio raggio-X* (DXA)	Vertebre lombari Collo femore Radio Corpo in toto	Corticale e trabecolare integrata	0,7 - 2,6	4 - 7	0,02 - 4,6°	2 - 15°
Ultrasonografia quantitativa (QUS)	Falangi della mano Calcagno Tibia	Corticale e trabecolare integrata	0,4 - 5,4	-	Nessuna	5
Tomografia computerizzata quantitativa periferica (pQCT)	Radio/ulna Tibia	Corticale e trabecolare separate	1 - 3	5 - 14§	3 - 10	3 - 5

ED: dose radiante effettiva. *Metodi "pencil beam"; per i metodi "fan beam" il tempo di scansione è 10-30 secondi con ED 6,7-48,3 µSv. °Colonna lombare, femore e corpo in toto. §Limiti riferiti alla densità minerale ossea volumetrica corticale e trabecolare.

Tabella III

protetti e dedicati, e personale specializzato. La dose radiante effettiva è piuttosto elevata (fino a 30 µSv). Una valida alternativa è rappresentata dalla QCT periferica (pQCT) che misura la densità ossea volumetrica a livello

del radio, dell'ulna o della tibia⁵. Quest'ultima metodica è ancora poco utilizzata perché i valori di riferimento per la popolazione normale e i dati nelle patologie del metabolismo minerale e osseo sono attualmente piuttosto

scarsi, e per la disponibilità molto limitata delle apparecchiature.

Il *Box 1* descrive il caso di un bambino affetto da paralisi cerebrale infantile e i processi diagnostici che hanno portato all'identificazione di una frattura da "osteoporosi".

Per una corretta applicazione clinica delle metodiche densitometriche nel bambino e nell'adolescente sono essenziali alcuni requisiti (*Tabella IV*).

Box 1 - CASO CLINICO

L., maschio di 11 anni e mezzo, affetto da tetraparesi spastica da paralisi cerebrale infantile, ritardo mentale grave e non deambulante.

I genitori riferiscono che, da circa 3 giorni, la palpazione della coscia dx, eseguita per le usuali procedure igieniche giornaliere, determina la comparsa di un lamento continuo che i genitori attribuiscono a dolore in tale sede. Inoltre, i genitori notano che la coscia dx mostra dei movimenti "innaturali" che non erano mai stati evidenziati prima. Per tale motivo i genitori contattano il pediatra di famiglia che, confermando quanto osservato dai genitori, prescrive immediatamente l'esecuzione di un esame radiologico della gamba dx. I genitori riferiscono al pediatra che il figlio non ha subito alcun trauma che possa avere causato tale sintomatologia.

L'esame radiologico mette in evidenza una frattura completa, scomposta, a carico della metafisi distale del femore dx, oltre alla presenza di segni di grave osteopenia.

Il paziente viene sottoposto a un esame densitometrico a ultrasuoni a livello delle falangi della mano che dimostra valori nettamente ridotti rispetto ai valori di riferimento per l'età.

I dati clinici e strumentali permettono di diagnosticare una forma di "osteoporosi da scarso uso".

Tutti i pazienti affetti da tetraparesi spastica da paralisi cerebrale infantile dovrebbero essere sottoposti periodicamente (almeno una volta all'anno) a indagini densitometriche per la valutazione dello stato minerale osseo che, se ridotto, dovrebbe essere adeguatamente trattato.



TERAPIA

La terapia dell'osteoporosi si basa, in primo luogo, sul trattamento della patologia alla quale essa si associa (ad esempio malattie croniche, endocrinopatie, alterazioni nutrizionali). Quando questo non è possibile, o in associazione alla terapia della malattia di base, possono essere impiegati alcuni farmaci in grado di stimolare la formazione ossea e/o di inibire il riassorbimento osseo.

Fino a pochi anni fa la vitamina D e i suoi metaboliti, spesso in associazione con sali di calcio, e la calcitonina per via sottocutanea o per spray nasale, hanno rappresentato gli unici presidi nella terapia dell'osteoporosi nel bambino e nell'adolescente, peraltro con risultati variabili. Comunque, un adeguato apporto di calcio e di vitamina D, sulla base dei fabbisogni raccomandati, dovrebbe essere assicurato

REQUISITI ESSENZIALI PER UNA CORRETTA APPLICAZIONE CLINICA DELLE METODICHE DENSITOMETRICHE NEL BAMBINO E NELL'ADOLESCENTE

- Corretta esecuzione dell'esame ad opera di personale qualificato
- Esecuzione periodica di appropriati controlli di qualità dell'apparecchiatura
- Disponibilità di valori normali per l'età e il sesso ottenuti su una casistica ampia e omogenea mediante la stessa apparecchiatura, con cui comparare i risultati ottenuti nel soggetto in esame
- Espressione dei risultati in Z-score
- Interpretazione dei risultati da parte di personale qualificato

Tabella IV

in tutti i pazienti affetti da osteoporosi, in quanto è dimostrato che essi svolgono un ruolo importante nell'acquisizione della massa ossea.

Attualmente i farmaci maggiormente utilizzati nel bambino per la terapia dell'osteoporosi sono i bisfosfonati, farmaci che possono migliorare lo stato minerale osseo, ma soprattutto sono in grado di ridurre la prevalenza di fratture in alcune forme di osteoporosi⁸⁻¹⁰. Le maggiori esperienze sono state acquisite nel trattamento dell'osteogenesi imperfetta e dell'osteoporosi da scarso uso, che può associarsi a malattie neurologiche.

Il meccanismo d'azione dei bisfosfonati non è stato ancora completamente chiarito. Essi sembrerebbero agire sugli osteoclasti (inibendone la differenziazione e il reclutamento dei precursori), sugli osteoclasti maturi (inibendone il metabolismo e inducendone l'apoptosi) e sugli osteoblasti (sia stimolandone l'attività che il rilascio di fattori anti-osteoclastici). I bisfosfonati hanno una diversa potenza farmacologica che è legata alla loro struttura chimica, e in particolare alle due catene laterali R1 e R2¹¹.

Un aspetto fondamentale della terapia con bisfosfonati nel bambino e nell'adolescente è che attualmente solo un farmaco (neridronato) ha come unica indicazione terapeutica l'impiego nell'osteogenesi imperfetta. In tutte le altre forme di osteoporosi, e per tutti gli altri bisfosfonati, l'utilizzo è attualmente *off label* (assunzione non prevista) e quindi il medico si deve assumere, previo consenso dei genitori (che devono essere adeguatamente informati sui possibili benefici ma anche sui possibili effetti indesiderati), la responsabilità della loro somministrazione.

Generalmente i bisfosfonati sono ben tollerati, anche se possono determinare la comparsa di alcuni effetti indesiderati, generalmente ben controllabili, durante i primi cicli di somministrazione (febbre, artralgie, mialgie, ipocalcemia). I dati in merito a possibili eventi avversi a lungo termine nei pazienti pediatrici sono piuttosto scarsi. La lunga emivita di questi farmaci (> 10 anni) pone comunque quesiti ancora irrisolti su eventuali effetti sullo sviluppo scheletrico del feto

e del neonato in ragazze che sono state trattate durante l'infanzia e l'adolescenza. Per tale motivo i bisfosfonati devono essere utilizzati con molta prudenza e solo in casi accuratamente selezionati, considerando, caso per caso, i rischi e i benefici. La loro somministrazione deve essere effettuata sotto stretto controllo medico e in centri con provata esperienza nel loro uso.

I pazienti affetti da osteoporosi da scarso uso, come ad esempio quelli affetti da disturbi neurologici con paralisi muscolare¹², se possibile, dovrebbero essere regolarmente sottoposti, a opera di personale specializzato, a mobilizzazione passiva e a esercizi fisici "assistiti" che consentano di creare un effetto di carico, dovuto al peso corporeo, sulle strutture articolari e ossee. Infatti, è stato dimostrato che tali procedure possano indurre un miglioramento della densità minerale ossea.

Non sono disponibili a tutt'oggi

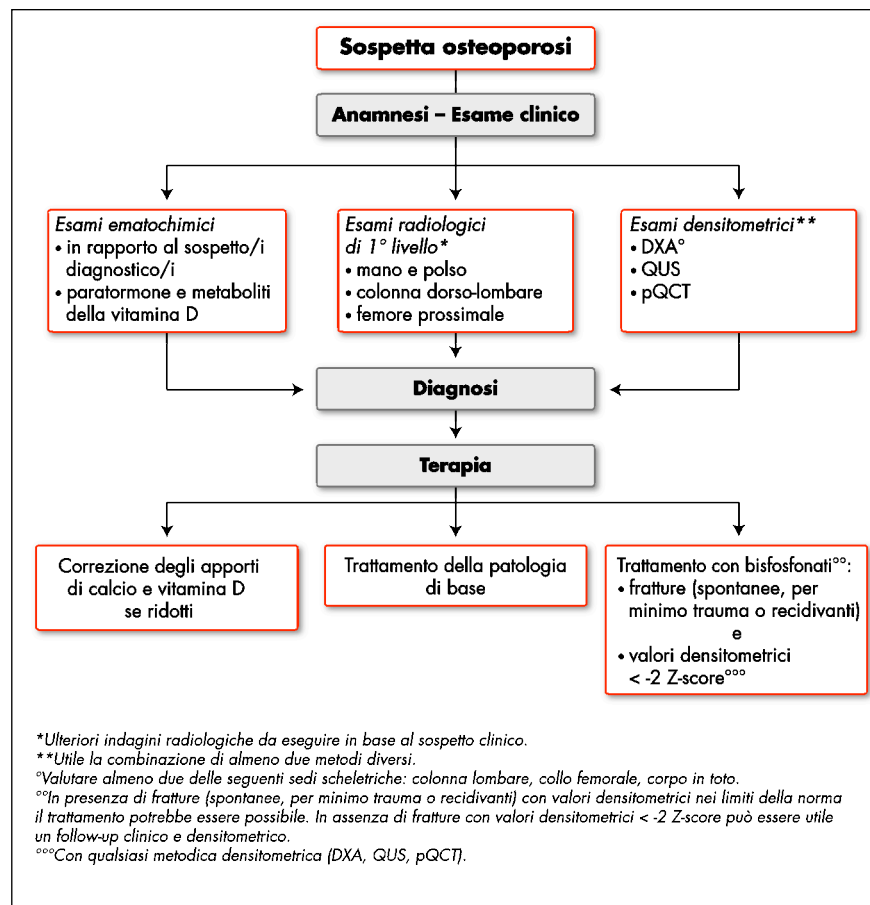


Figura 2. Schema generale per l'inquadramento diagnostico e l'eventuale terapia in bambini e adolescenti con osteoporosi.

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ L'osteoporosi costituisce un problema emergente, non solo perché diagnosticato con maggiore frequenza, ma anche per la maggiore sopravvivenza dei pazienti affetti da patologie croniche.
- ❑ L'osteoporosi va sempre sospettata e adeguatamente diagnosticata in presenza di fratture spontanee o di dolori ossei (soprattutto al dorso) e va ricercata in tutte le condizioni nelle quali essa costituisca una conseguenza comune o prevedibile (artrite giovanile, ipogonadismo, anoressia nervosa, malnutrizione ecc.).
- ❑ L'esame strumentale di elezione per la diagnosi di osteoporosi (in associazione all'esame clinico) è la densitometria ossea.
- ❑ La terapia con bisfosfonati dell'osteoporosi è da considerare *off label* nel bambino e nell'adolescente eccetto che per l'osteogenesi imperfetta: va utilizzata sempre con ragionevole ponderatezza e non deve essere effettuata sulla base di una singola valutazione densitometrica.

procedure standardizzate per la diagnosi e la terapia dell'osteoporosi del bambino e dell'adolescente. In *Figura 2* sono schematizzate alcune indicazioni per l'orientamento diagnostico e per un eventuale trattamento.

Indirizzo per corrispondenza:

Giampiero Igli Baroncelli

e-mail: g.baroncelli@med.unipi.it

Bibliografia

1. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, et al. Timing of peak bone mass in caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 1994;93:799-808.
2. NIH Consensus Development Program. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH Consensus Statements 2000;17:1-45. [http://consensus.nih.gov/cons/111/111_intro.htm].
3. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, et al. Special Report on the 2007 Adult and Pediatric Position Development Conferences of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporos Int* 2008;19:1369-78.
4. Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporosis in children and adolescents: etiology and management. *Paediatr Drugs* 2005;7:295-323.
5. Antoniazzi F, Baroncelli GI, Bertelloni S, et al. Metodiche di valutazione della densità minerale ossea nel bambino e nell'adolescente. *Riv Ital Med Adol* 2006;4:25-9.
6. Baroncelli GI. Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children: technical characteristics, performance, and clinical application. *Pediatr Res* 2008;63:220-8.
7. Baroncelli GI, Federico G, Vignolo M, et al. Cross-sectional reference data for phalangeal quantitative ultrasound from early childhood to young-adulthood according to gender, age, skeletal growth, and pubertal development. *Bone* 2006;39:159-73.
8. Koné Paut I, Gennari JM, Retornaz K, Jouve JL, Bollini G. Les biphosphonates chez l'enfant: présent et avenir. *Arch Pédiatr* 2002;9:836-42.
9. Batch JA, Couper JJ, Rodda C, Cowell CT, Zacharin M. Use of bisphosphonate therapy for osteoporosis in childhood and adolescence. *J Pediatr Child Health* 2003;39:88-92.
10. Ward L, Tricco AC, Phuong P, et al. Bisphosphonate therapy for children and adolescents with secondary osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD005324.
11. Russell RG. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. *Pediatrics* 2007;119 (Suppl 2):S150-62.