



*The management
of paediatric allergy:
in whose hands?
from bench to bedside*

Milan 19th - 21st
January 2006

Hotel Executive

In cooperation with
ACAAI and EAACI



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI MILANO

Dal mito alla realtà

Paediatric allergy
from bench to bedside

L'OSTEOPOROSI DALL'ETÀ EVOLUTIVA ALL'ADULTO

G. Caramia

*Primario Emerito di Pediatria e Neonatologia
Azienda Ospedaliera "G. Salesi" - Ancona*

Dal momento della nascita la massa ossea aumenta progressivamente fino a raggiungere, nella terza decade della vita, un valore massimo definito "picco di massa ossea".

Fattori genetici, nutrizionali, endocrini e meccanici agiscono sul tasso di turnover, sull'architettura, sul grado di mineralizzazione, sulle proprietà del collagene e della matrice ossea e, unitamente all'accumulo di microdanni, condizionano, fin dalla nascita il raggiungimento del picco di massa ossea. Eventuali modificazioni patologiche di ciascuno dei suddetti fattori può determinare riduzioni significative della qualità ossea e della resistenza scheletrica con ovvie conseguenze patologiche. Numerosi studi infatti hanno dimostrato, che per fattori genetici, la massa ossea tende ad essere minore nei familiari con una storia di fratture osteoporotiche. Le variazioni alleliche del recettore per il calcitriolo costituiscono fino ad oggi l'anomalia genetica più studiata tra quelle che si associano a riduzione del picco di massa ossea.

Fattori nutrizionali quali calcio e vitamina D sono essenziali per la formazione di un sano e robusto apparato scheletrico. Un'alimentazione inappropriata, fast food, anoressia nervosa, ecc e la scarsa esposizione alla luce solare possono alterare l'intake di calcio e vitamina D (Tab. 1). Anche numerose patologie quali malattie del piccolo intestino, celiachia, morbo di Crohn, malassorbimenti, patologie renali, e i farmaci anticonvulsivanti, antineoplastici, cortisonici, ecc., possono dar luogo ad alterazioni della crasi ematica, della calcemia e fosforemia e quindi della massa ossea (Tab. 2) (1). Fattori endocrini quali l'ormone della crescita, il paratormone, quelli gonadici sono essenziali per il raggiungimento ed il mantenimento della massa ossea. Le condizioni di iposomia, ipoparatiroidismo, pseudoipoparatiroidismo, ipogonadismo, indipendentemente dalla causa, determinano, nell'adulto e nel bambino una alterazione dello stato di mineralizzazione, del collagene e della matrice ossea, con conseguente osteopenia ed osteoporosi che possono essere ristabiliti con adeguate terapie (2) Un regolare e esercizio fisico è essenziale per il raggiungimento ed il mantenimento di un ottimale contenuto minerale osseo. Al contrario un carico di lavoro eccessivo, in grado di determinare disendocrinie (ad es. amenorrea), può condurre ad un bilancio minerale osseo negativo. Oltre alle su riportate condizioni patologiche primarie e/o secondarie a varie terapie, che possono portare ad una alterazione dello stato di mineralizzazione, del collagene e della matrice delle ossa, con conseguente osteoporosi nell'adulto ma anche nel soggetto in età evolutiva non vanno dimenticate tutte le condizioni post traumatiche che necessitano un corretto monitoraggio della condizione dello stato dell'osso per i possibili presidi terapeutici da porre in atto.

Non vanno inoltre dimenticate tutte le condizioni post traumatiche che necessitano un corretto monitoraggio delle ossa per i possibili presidi terapeutici da porre in atto.

L'ultrasonografia ossea alla falange, per la diagnosi dell'osteoporosi e la valutazione del rischio di frattura, si è dimostrata una nuova e preziosa metodica per indagare la condizione del tessuto osseo in età evolutiva. L'interesse in campo pediatrico deriva dal fatto che è una metodica non invasiva, di facile utilizzo, poco costosa, eseguita da un apparecchio portatile. Fornisce una indicazione immediata dello stato di mineralizzazione, del collagene e della matrice ossea, e soprattutto non espone i pazienti al rischio di radiazioni ionizzanti, come avviene per la DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry) o l'indagine radiografica (3).

La metodica consiste nella misura della velocità di propagazione di un impulso di onde ultrasonore attraverso la metafisi distale delle falangi della mano: i parametri forniti dall'apparecchiatura sono l'AD-SoS (Amplitude Dependent Speed of Sound), più legata alla densità minerale e il BTT (Bone Transmission Time), maggiormente legato alla geometria e alla struttura del tessuto osseo. Per l'ultrasonografia ossea alla falange sono già disponibili le curve di riferimento italiane per sesso, età, statura, peso, BMI e stadio puberale (3,4).

L'efficacia della metodica nell'identificare i soggetti con patologie del metabolismo minerale e a rischio di frattura è già stata valutata con successo (5). Un recente studio condotto ha dimostrato che la ultrasonografia ossea alla falange è in grado di distinguere i soggetti con fratture da quelli senza fratture in una popolazione sana (6). Questa metodica è stata inoltre usata per valutare il tessuto osseo di varie patologie: diabete, insufficienza renale cronica, emopatie prima e dopo trapianto di midollo osseo, trapiantati, epatopatici, ipotiroidismo congenito, celiachia, sindrome adrenogenitale, leucemia linfoblastica acuta, PKU, AIDS, sindrome di Down e nelle terapie protratte con glucocorticoidi (7,8).

Da quanto sopra esposto appare evidente che l'esperienza acquisita conferma la validità della QUS (Quantitative UltraSound) alla falange come indagine strumentale da affiancare all'anamnesi e all'esame clinico per l'inquadramento dei pazienti con sospetta osteopenia.

La prevenzione dell'osteoporosi dovrebbe pertanto iniziare, alla luce di quanto riportato, dall'età evolutiva sia per prevenire fratture in giovane età, sia per la necessità di mantenere una massa ossea adeguata il più a lungo possibile in età adulta quando maggiore è il rischio di osteoporosi e di fratture. Spetta pertanto al pediatra il compito di indagare una possibile condizione di ipocalcemia-osteoporosi ricordando, l'utilità della densitometria, test non invasivo, immediato e di facile interpretazione e, quando necessario, ricorrere alle cure necessarie (esposizione ai raggi solari, calcio e dieta ricca di calcio, vitamina D ecc.).

- 1 - Sochett EB, Makitie O. Osteoporosis in chronically ill children. *Ann Med.* 2005;37:286-94.
- 2 - Saggese G, Baroncelli GI, Vanacore T, et al. Indications and strategies for continuing GH treatment during transition from late adolescence to early adulthood in patients with GH deficiency: the impact on bone mass. *J Endocrinol Invest.* 2004;27:596-602.
- 3 - Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S, et al. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3-21 years. *Pediatr Res.* 2001; 49:713-8.
- 4 - Vignolo M, Brignone A, Mascagni A, et al. Influence of age, sex, and growth variables on phalangeal quantitative ultrasound measures: a study in healthy children and adolescents. *Calcif Tissue Int.* 2003; 72: 681-8.
- 5 - Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S, et al. Assessment of bone quality by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand and fracture rate in children and adolescents with bone and mineral disorders. *Pediatr Res.* 2003;54:125-36.
- 6 - Schalamon J, Singer G, Schwantzer G, et al. Quantitative ultrasound assessment in children with fractures. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1276-9.
- 7 - Cimaz R, Guez S. Diagnosis and treatment of juvenile osteoporosis. *Arch Pediatr.* 2005;12:585-93.
- 8 - Baroncelli GI, Bertelloni S, Sodini F, Saggese G. Osteoporosis in children and adolescents: etiology and management. *Paediatr Drugs.* 2005;7:295-323.

Tab. 1

MALATTIA	Ca sierico	Fosforo sierico	Fosf. alcalina	25-OH-Vit. D	1,25(OH) ₂ Vit. D	Calciuria / creatinuria	Fosfatemia (TRP% o TmP)	PTH
Deficit alimentare di calcio	↓	↓	↑	N	↑	↓	↑	↑
Deficit di Vitamina D	↓	↓	↑	↓↓	↓	↓	↑	↑
Rachitismo Vit D dipend. tipo I° da deficit 1α-idrossilasi	↓	↓	↑	N	↓↓	↓	↑	↑
Rachitismo vit.D dipend. Tipo II° da deficit recettoriale	↓	↓	↑	N	N	↓	↑	↑
Rachitismo/osteomalacia Vit. D resistente, fosfaturico	N-↓	↓↓	↑	N	N-↓	↓	↑↑	↑
Acidiosi renale	N-↓	↓	↑	N	N-↓	↑	↑	↑

Tab. 2 – Fattori favorenti l'Ipocalcemia

<p><u>Carenza di vitamina D</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Inadeguata esposizione solare. ➤ Malnutrizione ➤ Malassorbimenti ➤ Malattie renali ➤ Grave insufficienza epatica ➤ Anticonvulsivanti <p><u>Resistenza alla Vitamina D</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rachitismo vitamina D resistente e dipendente <p><u>Miscellanea</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Lisi tumorale massiva ➤ Metastasi osteoblastiche ➤ Infusione di citrato con emotrasfusioni ➤ Post trapianto d'organo 	<p><u>Farmaci ipocalcemizzanti</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Bisfosfonati ➤ Calcitonina ➤ Gallio nitrito ➤ Fosfati <p><u>Farmaci oncologici</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Asparaginasi ➤ Cisplatino ➤ Citosina arabinoside ➤ Doxorubicina <p><u>Altri Farmaci</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Cortisonici ➤ Ketoconazolo ➤ Pentamidina ➤ Foscarnet 	<p><u>Patologie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Celiachia ➤ Infezione da HIV ➤ Morbo di Crohn ➤ Artrite reumatoide ➤ Pancreatite acuta ➤ Insuffici. pancreatica cronica ➤ Ipogonadismo ➤ Ipo e pseudo ipoparatiroidismo ➤ Deficit GH ➤ Ipercortisolismo ➤ Iperparatiroidismo ➤ Iperparatiroidismo ➤ Iperparatiroidismo ➤ Sindrome di Cushing ➤ Sindrome da shock tossico ➤ Intolleranza al lattosio ➤ Malattie mielo-proliferative
---	--	---