L30A PARATHORMON – MECHANIZM DZIAŁANIA A SKUTECZNOŚĆ W LECZENIU OSTEOPOROZY

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:83-84.

L30A
PARATHORMON – MECHANIZM DZIAŁANIA A SKUTECZNOŚĆ W LECZENIU OSTEOPOROZY

Marcinowska – Suchowierska E.
Klinika Medycyny Rodzinnej i Chorób Wewnętrznych CMKP w Warszawie
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa

***Słowa kluczowe**: parathormon, analogi PTH, leczenie, osteoporoza.*

Parathormon (PTH) endogenny wydzielany jest przez przytarczyce głównie jako 84-aminokwasowy peptyd (PTH 1-84). Sekrecja PTH regulowana jest stężeniem wapnia w surowicy (sprzężenie zwrotne ujemne) za pośrednictwem receptora wapniowego. Działając w sposób bezpośredni na tkanki docelowe (kość, nerka) i pośrednio (jelito) utrzymuje normokalcemię. W warunkach fizjologicznych, PTH stymuluje w równym stopniu resorpcję i tworzenie kości. Natomiast w sytuacji, kiedy PTH jest wydzielany przez przytarczyce w sposób ciągły i w nadmiarze (podobnie jak w pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc), wyraźnie nasila resorpcję kości. Udokumentowano, że PTH podany cyklicznie pulsacyjnie we wstrzyknięciach przejawia duże działanie anaboliczne na kość. Oznacza to, że

biologiczne skutki działania PTH na kość zależą od czasu, w którym jego stężenie przekracza poziom podstawowy. Pulsacyjna podaż PTH odtwarza mikroarchitekturę tkanki kostnej poprzez stymulację kościotworzenia na powierzchni kości, pogrubienie warstwy korowej (obu jej powierzchni) i zachowanych beleczek kostnych oraz przez zwiększenie liczby połączeń między beleczkami kostnymi.

Wprowadzenie na rynek farmaceutyczny teryparatydu (rekombinowany aktywny fragment (1-34) ludzkiego parahormonu) oraz rekombinowanego ludzkiego parahormonu (1-84) stworzyło nowe możliwości leczenia osteoporozy w postaci tzw. terapii anabolicznej.

Wykazano, że stosowanie tych leków znamiennie zmniejsza ryzyko złamań kręgów, natomiast teryparatyd okazał się także skuteczny w zapobieganiu złamaniom innych kości.

PTH uzyskało rejestrację do leczenia ciężkiej osteoporozy u kobiet po menopauzie (w USA przez 2 lata, w niektórych krajach Europy i w Polsce przez 18 miesięcy). Teryparatyd wskazany jest także u mężczyzn należących do grup wysokiego ryzyka złamań. Należy także rozważyć jego stosowanie u chorych, którzy nie tolerują bisfosfonianów, a także u osób, u których złamanie wystąpiło podczas leczenia lekami antyresorpcyjnymi oraz w terapii sekwencyjnej a także w osteoporozie posterydowej.

Stosowanie PTH w czasie badań klinicznych nie wiązało się z wystąpieniem poważnych objawów niepożądanych (bóle głowy, nudności, tachykardia). Przeciwwskazaniem do ich stosowania jest hiperkalcemia oraz stany przebiegające z nieprawidłowym wzmożonym obrotem kostnym a także niewydolność nerek.

W związku z różną masą cząsteczkową preparatów PTH (równoważna dawka teryparatydu wynosi 40% dawki PTH 1-84), zalecane dawki w leczeniu osteoporozy to odpowiednio 20 µg teryparatydu i 100 µg PTH (1-84) dziennie w postaci wstrzyknięć podskórnych.

L30A
PARATHYROID HORMONE – MECHANISMS OF ACTION AND EFFICACY IN OSTEOPOROSIS TREATMENT

Marcinowska – Suchowierska E.
Department of Family Medicine and Internal Diseases,

Postgraduate Medical School,
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa, Poland

Key words: *parathormon, PTH analogues, treatment, osteoporosis*

Endogenous parathormon (PTH) is excreted by the parathyroid glands mainly as 84 amino acid peptide (PTH 1-84). Secretion of PTH is regulated by the concentration of calcium in blood serum (negative feedback) throughout use of the calcium receptor. Acting directly on the target cells (bone, kidney) and indirectly (intestine) maintains normocalcemia. In physiological conditions PTH simulates to similar degree resorption and bone formation. When PTH is excreted by the parathyroid glands in a continuous manner and in excess (as in primary and secondary hyperparathyreoidism) it clearly intensifies bone resorption. It has been shown that when PTH is given cyclically by injection it shows strong anabolic effect on the bone. This means that the biological effects of PTH on the bone depend on the time when its concentration exceeds basic level. Intermittent supply of PTH increases mechanical strenght of the bone by stimulation of bone formation on the surface of the bone, thickening of cortical bone (both surfaces) and present trabecules as well as increase of the number of connections between trabecules.

Introduction on the pharmaceutical market of teriparatide (recombined active (1-34) of human parathormone) and recombined human parathormon (1-84) has created new possibilities of osteoporosis treatment by anabolic therapy. It has been shown that use of those medications drastically decreases risk of vertebral fractures, and teriparatide has been show to be also effective in preventing fractures of other bones. PTH has been registered for treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women (in the USA for 2 years, in some European countries and in Poland for 18 months). Teriparatide is also recommended for men in high fracture risk groups. One also needs to consider its use in patients who do not tolerate bisphosphonates and in patients for whom fracture has occurred during treatment with antiresorptive medication and during intermittent therapy.

Use of PTH in clinical trials was not related to any serious negative side effects (headaches, nausea, tachycardia

were seen). It is contraindicated in case of increase bone remodeling and kidney failure.

Due to different molecular mass of PTH analogues (equivalent dose of teriparatide is 40% of PTH 1-84 dose) recommended doses in osteoporosis treatment are 20 µg of teriparatide and 100 µg of PTH (1-84) daily in of subcutaneous injections.