

WPŁYW TALIDOMIDU NA UKŁAD KOSTNY U SZCZURÓW OWARIEKTOMIZOWANYCH

II Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 11-13.10.2007

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2007, vol 9 (Suppl. 2), s197-198.

P52

WPŁYW TALIDOMIDU NA UKŁAD KOSTNY U SZCZURÓW OWARIEKTOMIZOWANYCH

Kaczmarczyk-Sedlak I., Trzeciak H. I.

Katedra Farmakologii, Śląska Akademia Medyczna, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, Polska

Słowa kluczowe: kość, osteoporoza, owariektomia, szczur, talidomid

Talidomid jest lekiem, z którym wiąże się wielkie nadzieje, pomimo udowodnionego wcześniej działania teratogennego, m.in. w zakresie układu kostnego. Jednak wpływ talidomidu na procesy remodelacji tkanki kostnej nie został poznany. Lek jest stosowany m.in. w sarkoidozie, w trądzie, w aftowym zapaleniu jamy ustnej, świerzbiączce. Pojawiło się wiele doniesień naukowych o korzystnym działaniu tego leku w szpiczaku mnogim, w nowotworach i w innych schorzeniach.

Celem pracy było zbadanie wpływu talidomidu na rozwój osteoporozy indukowanej owariektomią u szczurów.

Badania były przeprowadzone na szczurach szczepu Wistar (205 ± 10 g), które podzielono na 5 grup: I – sham-szczury pozornie operowane, II – szczury owariektomizowane (OVX), III

– OVX + talidomid (15 mg/kg p.o.), IV – OVX + talidomid (30 mg/kg p.o.), V – OVX + talidomid (60 mg/kg p.o.). Lek był stosowany raz dziennie przez 4 tygodnie.

U szczurów oznaczono zawartość substancji mineralnych i zawartość wapnia w kości udowej, piszczelowej i kręgu L-4. Badano także parametry histomorfometryczne kości udowej (szerokość beleczek, szerokość chrząstki nasadowej) oraz kości piszczelowej (szerokość osteoidu, przyrost kości na grubość, powierzchnię przekroju poprzecznego trzonu i jamy szpikowej). Ponadto badano wytrzymałość mechaniczną trzonu i szyjki kości udowej.

Obustronna ovariectomy wywołała osteoporotyczne zmiany w kościach szczurów, które częściowo ustępowały po zastosowaniu talidomidu w dawce 15 mg/kg p.o. (zmniejszenie szerokości osteoidu, zmniejszenie powierzchni przekroju poprzecznego jamy szpikowej, zwiększenie szerokości beleczek kostnych, wzrost siły złamania szyjki kości udowej). Talidomid podany ovariectomyzowanym szczurom w dawce 30 mg/kg p.o. nie wpływał na tkankę kostną w zakresie badanych parametrów. Talidomid zastosowany w dawce 60 mg/kg p.o. powodował nasilenie zmian osteoporotycznych (zwiększenie powierzchni przekroju poprzecznego jamy szpikowej oraz zmniejszenie szerokości beleczek kostnych). Reasumując, wpływ talidomidu na tkankę kostną zmienioną osteoporotycznie zależy od dawki.

Badania były finansowane w ramach grantu No 2 P05D 021 29 Ministerstwa Nauki i Informatyzacji.

P52

EFFECT OF THALIDOMIDE ON THE SKELETAL SYSTEM IN OVARECTOMIZED RATS

Kaczmarczyk-Sedlak I., Trzeciak H. I.

Department of Pharmacology, Medical University of Silesia,
Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, Poland

Key words: bone, osteoporosis, ovariectomy, rat, thalidomide

Thalidomide is a drug which was withdrawn from the market because of its severe teratogenicity. In spite of this, research into thalidomide was not halted, and the drug has been established to be effective for the treatment of various diseases, including leprosy, multiple myeloma, AIDS, aphthous stomatitis, sarcoidosis, atopic dermatitis, tumors of various organs and many other diseases.

The effect of thalidomide on the skeletal system has not been recognized.

The aim of the present study was to examine the effect of thalidomide on bone remodeling in bilaterally ovariectomized rats.

The experiments were carried out on Wistar rats (205 ± 10 g), divided into 5 groups: I – sham-operated control rats, II – ovariectomized control rats (OVX), III – OVX + thalidomide (15 mg/kg p.o.), IV – OVX + thalidomide (30 mg/kg p.o.), V – OVX + thalidomide (60 mg/kg p.o.). The drug were administered once a day for 4 weeks.

Bone mass, content of mineral substances and calcium were examined in the tibia, femur and L-4 vertebra. Histomorphometric parameters of the tibia (width of osteoid, transverse growth, area of the transverse cross section of the bone marrow cavity and the cortical bone) and the femur (width of trabeculae, width of epiphyseal cartilage) were studied. In the femur, mechanical properties were studied.

Bilateral ovariectomy induced osteoporotic skeletal changes in mature female rats, which were partially counteracted by administration of thalidomide in dose 15 mg/kg p.o.

Thalidomide (30 mg/kg p.o.) did not affect the investigated parameters. Thalidomide (60 mg/kg p.o.) caused intensification of the osteoporotic changes.

This study was supported by grant No 2 P05D 021 29 from the Ministry of Science and Informatization, Poland.