

LOCUL CALCITONINEI ȘI AL CALCIULUI ÎN MANAGEMENTUL OSTEOPOROZEI

M. Azria *

REZUMAT

În combaterea osteoporozei un element clinic este calcitonina (un hormon endogen de bază).

Cea mai activă dintre calcitonine este calcitonina somonului (Miacalcic - sintetizată în 1969 la Sandoz Pharma, Basel Elveția, în colaborare cu Harold Copp de la Universitatea din Columbia Britanică - Canada).

Efectul farmacologic al Miacalcicului este activitatea sa asupra receptorilor specifici ai osteoclastelor, rezultând diminuarea mobilității osteoclastelor și conducând la normalizarea formării și rezorbției osoase.

Cuvinte cheie: calcitonină, Miacalcic, osteoclaste.

ABSTRACT

Calcitonin and Calcium in osteoporosis management

In osteoporosis treatment, calcitonine (Miacalcic) - a basic endogenous hormone - is a important element.

Among calcitonins, the most active is salmon calcitonine (Miacalcic - synthesized in 1969 at Sandoz Pharma, Basel Switzerland in cooperation with Harrold Copp - British Columbia University - Canada)

Miacalcic pharmacological effect consists in its antagonic activity on specific osteoclasts receptors with decrease of osteoclast's motility, normalisation of bone resorptin and synthesis.

Key words: calcitonina, Miacalcic, osteoclasts.

Osteoporoza este o boală silențioasă dar potențial invalidantă, care devine prevalentă și, social-economic, costisitoare (de ex. 1,2-2 milioane de fracturi pe an în SUA, reprezentând un cost de 75-100 miliarde dolari). Pe glob osteoporoza afectează circa 200 milioane de persoane și se prevede dublarea numărului acestora în următorii 30 de ani.

Una dintre cele mai frecvente complicații ale osteoporozei este fractura de col femural, afecțiune care are o mortalitate cuprinsă între 12 și 20%. Din arsenalul terapeutic utilizat în combaterea osteoporozei, una din armele cheie este calcitonina, un hormon endogen de bază, care a fost identificat la mai mult de 15 specii de mamifere, păsări, pești și chiar la unele organisme precum *Escherichia coli*. Sursa primară de secreție este sistemul celulelor C parafoliculare, localizate în glanda tiroidă a mamiferelor și în corpul extern branchial la alte vertebrate (pești).

Cinci dintre calcitonine sunt utilizate terapeutic în mod curent, împărțite în două grupe: cele derivate de la pești și cele derivate din mamifere. Primul grup cuprinde calcitonina nativă a somonului și țiparului și un derivat aminosuberic al ultimei; al doilea grup cuprinde formele hormonului porc și uman. Cea mai veche calcitonină folosită în terapeutică este varietatea porcine, dar este cunoscut, în general, că forma derivată din pește este mai puternică decât cele de la mamifere, ca efecte terapeutice exercitate la om. Calcitonina somonului (Miacalcic), de exemplu, cea mai activă dintre calcitonine, este de 20-40 de ori mai puternică decât calcitonina umană. De când a fost sintetizată pentru prima oară, în 1969, la Sandoz Pharma, Basel, Elveția în colaborare cu Harold Copp de la Universitatea din Columbia Britanică (Canada), Miacalcic a fost de asemenea, cea mai serios investigată dintre calcitoninele terapeutice, existând câteva mii de publicații. Motivele principale ale marii sale capacități sau bioactivități (circa 4000-6000 UI/mg), par să fie stabilitatea fizico-chimică mai mare (absența oxidării metioninei inclinate)

și stabilitatea biologică, rata mai lentă de clearance metabolic, afinitatea sa intrinsecă mult mai ridicată și activitatea receptorilor săi specifici pentru osteoclaste (și posibil condrocite) și biotransformarea în metaboliți activi. În timp ce posibila relație structură-activitate este încă în curs de elucidare, o mare parte din cercetări sunt îndreptate spre construirea formelor simplificate ale moleculei de calcitonină care păstrează proprietățile farmacologice esențiale, benefice asupra osului și durerii, precum și spre modalități de sintetizare mai ușoare și mai ieftine.

Efectul farmacologic primar al Miacalcic-ului este activitatea sa asupra receptorilor specifici ai osteoclastelor, rezultând în diminuarea mobilității osteoclastelor și conducând la normalizarea formării și rezorbției osoase. Conform studiilor pe șobolani iepuri și porci, Miacalcic-ul crește mineralizarea osului și exercită un efect regulator asupra excreției renale a electroliților. Rezultatele constau în menținerea sau chiar creșterea masei osoase fără afectarea corticalei. Osul își îmbunătățește astfel proprietățile biomecanice necesare unei bune funcționări la care se adaugă și o evidentă consolidare.

Unul dintre simptomele comune asociate unor afecțiuni osoase ca: maladia Paget, osteoporoza și metastazele, este durerea. Ameliorarea acesteia se poate realiza cu analgezice standard, dar a căror utilizare pe termen lung și/sau excesivă nu este recomandată. Față de analgezice, Miacalcic-ul este mult mai sigur, în plus el acționând și asupra bolii de bază. Din punct de vedere farmacologic proprietățile analgezice ale Miacalcic-ului au fost demonstrate pe teste pe animale. Deși unele evidențe pentru efectul analgezic al Miacalcic-ului provin din aceste teste, cele mai multe provin din observații clinice pe pacienți cu dureri osoase și în cazuri de dureri extra-scheletale.

Într-un studiu clinic pe pacienți cărora li s-a administrat intranasal forma Miacalcic Spray, durerea asociată tasărilor

* Prof. Moise Azria, Novartis Pharma Ltd. Basel, Elveția

vertebrale generate de osteoporoză, a fost semnificativ redusă după o săptămână de tratament. Doza administrată a fost de 200 UI/zi.

Depășirea dozei menționate, la pacienții care au reacționat mai greu, nu a determinat fenomene toxice sistemice, fiind cunoscut faptul că Miacalcic-ul este extrem de sigur și bine tolerat. Calea de administrare intranasală (Miacalcic Nasal Spray), elimină disconfortul administrării injectabile crescând complianța pacienților pentru tratamentele pe termen lung, determinând totodată și o scădere a costurilor.

Toleranța locală a formulării spray nazal este excelentă, fiind confirmată atât de rezultatele de laborator (pe cobai și iepuri) cât și de observațiile clinice, care au demonstrat că soluția nu are practic efect asupra mucoasei nazale, în special asupra unuia dintre parametrii cei mai importanți ai funcției nazale - frecvența mișcărilor ciliare. În ceea ce privește toeranța sistemică, forma intranasală a Miacalcic-ului este mult superioară celei injectabile prin reducerea unor efecte secundare precum greața, eritem facial, care apar la aproximativ 9% din pacienții tratați cu forma injectabilă.

Din numeroasele studii efectuate cu calcitonină (majoritatea cu tip somon), raportul publicat sub auspiciile Centrului de Colaborare OMS pentru bolile metabolice osoase în BMJ 5 dec. 1992, arată că riscul fracturii sub tratament cu calcitonină este semnificativ redus la femeile aflate după menopauză. De atunci, FDA a aprobat folosirea calcitoninei în tratamentul osteoporozei post menopauză, existând o evidență mondială (prin multiple publicații) a

eficienței sale și în osteoporoză senilă, post transplant, de imobilizare, secundară tratamentului cu steroizi și chirurgicală prin ovariectomie. Aceste studii au demonstrat o reducere evidentă a ratei fracturilor vertebrale și non-vertebrale.

Este recunoscut faptul că în cazurile cu turnover osos crescut, cel mai bun răspuns la tratament se obține cu o doză de 100-200 UI pe zi sau la două zile, administrată sub formă de spray nazal. Datele clinice obținute în urma tratamentului cu Miacalcic Nasal Spray, confirmă rezultatele existente datorate folosirii formei injectabile, care au demonstrat creșterea susținută a osului trabecular (responsabil de rezistența osoasă) fără efecte adverse asupra osului cortical.

Echilibrul osos rămâne pozitiv, mai ales în tratamentul de lungă durată, la care se folosește administrarea intermitentă: 2 luni de tratament urmate de 2 luni de pauză.

În cazurile în care alimentația zilnică nu asigură un aport corespunzător de calciu (0,5-1,8 g Ca/zi în funcție de vârstă), se recomandă administrarea concomitentă a acestuia, asociere care are un efect sinergic cu al Miacalcic-ului asupra masei osoase. Astfel, Miacalcic-ul Nasal Spray, a câștigat o recunoaștere internațională importantă, ca tratament practic, sigur, eficient și bine tolerat (local și sistemic), făcând posibilă o bună cooperare a pacienților mai ales în cazul bolilor metabolice osoase, formele precoce (cum ar fi osteoporoză), la care boala nu este manifestă, nu dă tulburări și există pacienți care nu acceptă un tratament injectabil de lungă durată.

INTERPRETAREA DATELOR DE LABORATOR

*Gabriel Adrian Popescu, Adriana Hristea, Cristina Popescu, Răzvan Hristea
București, 1999*

Rapiditatea și acuratețea diagnosticului rămân obiective prioritare ale actului medical; lucrarea de față se dorește și reușește a fi un important instrument de lucru, util în atingerea acestor deziderate.

Permanentul progres tehnic în medicină a determinat o deplasare continuă a demersului diagnostic către investigațiile de laborator; posibilitatea de a revedea rapid circumstanțele în care se înregistrează modificări ale constantelor biologice este pe deplin oferită de modalitatea de realizare a acestei lucrări.

Dintre autori, trei sunt clinicieni și cadre universitare ce lucrează în Institutul de boli infecțioase "Prof. Matei Balș", iar al patrulea aparține prestigioasei rețele medicale a M.Ap.N. Cartea poartă amprenta "Școlii de boli infecțioase de la Spitalul Colentina", întemeiată de savantul Matei Balș, cel care a pus bazele învățământului de laborator clinic în țara noastră.

Beneficiarii acestui ghid practic sunt nu numai studenții din anii clinici și rezidenții, dar și medicii de familie, precum și cei din toate specialitățile medicale și chirurgicale.

Fără a se dori exhaustivă, lucrarea se focalizează pe datele biologice cele mai întâlnite în practica medicală, evitând investigațiile de strictă specialitate, adresate unor boli cu incidență redusă.

Astfel, în cuprins sunt tratate 11 capitole și anume: Hemoleucograma; VSH și proteine de inflamație; Teste de explorare a metabolismului protidic, lipidic și glucidic; Echilibrul acidobazic; Ionograma serică și oligoelemente; Enzime; Bilirubina și tipuri de ictere; Hemostaza; Examenul biochimic și citologic al lichidelor biologice (urină, lichid pleural, lichid de ascită, lichid cefaloradial, lichid sinovial).

Observațiile și interpretările care însoțesc fiecare capitol au darul de a contribui la integrarea cât mai bună a datelor de laborator în judecata medicală a cazurilor studiate.

Iată de ce "**Interpretarea datelor de laborator**", nu este o carte destinată rafturilor de bibliotecă, ci merită să fie un însoțitor de zi cu zi al practicianului.

Prof. dr. MIRCEA ANGELESCU