

P60 WPŁYW JEDNOCZESNEGO STOSOWANIA PANTOPRAZOLU I ALENDRONIANU NA PARAMETRY [...]

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:177-179.

P60

WPŁYW JEDNOCZESNEGO STOSOWANIA PANTOPRAZOLU I ALENDRONIANU NA PARAMETRY HISTOMORFOMETRYCZNE KOŚCI DŁUGICH U OWARIEKTOMIZOWANYCH SZCZURÓW

Cegieła U., Pytlik M., Nowińska B., Bolek D., Ciężka B., Płaczek A.

Katedra i Zakład Farmakologii, Śląska Akademia Medyczna, Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Słowa kluczowe: *pantoprazol, alendronian, kości, szczury, osteopenia*

Pantoprazol jest inhibitorem pompy $[H^+/K^+ATPazy]$ odpowiedzialnej za końcową fazę wytwarzania kwasu solnego przez komórki okładzinowe żołądka. Wpływ pantoprazolu na V-ATPazę obecną w osteoklastach nie jest poznany. Alendronian jako lek antyresorpcyjny jest stosowany w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej. W trakcie terapii alendronianem może występować zapalenie oraz owrzodzenie przełyku i żołądka, co wymaga jednoczesnego stosowania leków zmniejszających wydzielanie soku żołądkowego.

Celem pracy było zbadanie wpływu jednoczesnego stosowania pantoprazolu i alendronianu na wzrost i remodelację kości długich w ocenie parametrów histomorfometrycznych u obustronnie owariektozowanych szczurów.

Badania przeprowadzono na 3-miesięcznych samicach szczurów szczepu Wistar, które podzielono na 6 grup ($n = 8-10$): I – nieowariektozowane szczury, kontrolne, II – nieowariektozowane szczury, którym podawano pantoprazol (3 mg/kg *ip*), III – owariektozowane szczury kontrolne, IV – owariektozowane szczury, którym podawano pantoprazol (3 mg/kg *ip*), V – owariektozowane szczury, którym podawano alendronian (3 mg/kg *po*), VI –

owariektomizowane szczury, którym podawano pantoprazol (3 mg/kg *ip*) i alendronian (3 mg/kg *po*). Leki podawano przez 28 dni (alendronian rano, pantoprazol po południu). Wzrost i przebudowę tkanki kostnej oceniano w oparciu o badania makrometryczne (długość i średnica w połowie długości kości piszczelowej i udowej) oraz histomorfometryczne, (przyrost kości na grubość od strony okostnej i śródkostnej oraz szerokość osteoidu od strony okostnej i śródkostnej, powierzchnię przekroju porzecznego trzonu oraz powierzchnię przekroju porzecznego jamy szpikowej – w kości piszczelowej) i (szerokość beleczek w nasadzie i przynasadzie dalszej oraz szerokość chrząstki nasadowej – w kości udowej). Badano także masę kości, masę substancji mineralnych oraz zawartość wapnia w kości piszczelowej, udowej i kręgu L-4.

Niedobór estrogenów powoduje rozwój osteopenii z nasileniem procesów resorpcji.

Pantoprazol w obecności estrogenów (szczury nieowariektomizowane) hamuje kościotworzenie (statystycznie znaczące zmniejszenie o 33,21% szerokości osteoidu od strony okostnej i o 32,93% od strony śródkostnej) oraz nasila resorpcję (statystycznie znaczące zwiększenie o 11,62% stosunku powierzchni przekroju poprzecznego jamy szpikowej/powierzchni przekroju poprzecznego trzonu kości piszczelowej oraz znaczące zmniejszenie szerokości beleczek kostnych o 10,93% w nasadzie kości udowej).

Pantoprazol u szczurów owariektomizowanych nasila zmiany osteoporotyczne wywołane niedoborem estrogenów poprzez hamowanie kościotworzenia i nasilenie resorpcji.

Alendronian wykazuje prewencyjny wpływ na rozwój zmian osteoporotycznych wywołanych niedoborem estrogenów, głównie przez hamowanie resorpcji.

Pantoprazol podawany jednocześnie z alendronianem osłabia antiosteoporotyczne działanie alendronianu u szczurów z niedoborem estrogenów wywołanym usunięciem jajników.

P60

EFFECT OF CONCURRENT ADMINISTRATION PANTOPRAZOLE AND ALENDRONATE ON HISTOMORPHOMETRIC PARAMETERS OF LONG BONES IN OVARIECTOMIZED RATS

Cegieła U., Pytlik M., Nowińska B., Bolek D., Ciężka B., Płaczek A.

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

Key words: *pantoprazole, alendronate, bones, rats, osteopenia*

Pantoprazole is an inhibitor proton pump ($H^+/K^+ATPase$) responsible for final phase of HCl production by parietal cells in the stomach. Its effect on V-ATPase in osteoclasts is not recognized. Alendronate, an antiosteoporotic drug used in postmenopausal osteoporosis, can induce

esophagitis and stomach ulceration, requiring the concurrent use of drugs which decrease gastric juice production.

The aim of the present study was to investigate the effect of concurrent administration of pantoprazole and alendronate on the growth and remodeling of long bones in bilaterally ovariectomized rats by evaluation of histomorphometric parameters.

The experiments were carried out on 3-month-old Wistar rats, divided into 6 groups (n=8–10 per group): I – non-ovariectomized control rats, II – non-ovariectomized control rats, which were administered pantoprazole (3 mg/kg *ip*), III – ovariectomized control rats, IV – ovariectomized rats, which were administered pantoprazole (3 mg/kg *ip*), V – ovariectomized rats, which were administered alendronate (3 mg/kg *po*), VI – ovariectomized rats, which were administered pantoprazole (3 mg/kg *ip*) and alendronate (3 mg/kg *po*). The ovariectomy was performed 7 days before the start of daily administration of the drugs (alendronate in the morning, pantoprazole in the afternoon) for 28 days. Bone mass, mineral and calcium content in the tibia, femur and L-4 vertebra, macrometric (length and diameter in the mid-length of the tibia and femur) and histomorphometric parameters (endosteal and periosteal transverse growth, width of endosteal and periosteal osteoid, transverse cross-section area of the cortical bone in the diaphysis and of the marrow cavity in the tibia, width of epiphyseal cartilage, width of trabeculae in the epiphysis and metaphysis in the femur) were studied.

Estrogen deficiency results in the development of osteopenia with intensification of bone resorption.

Pantoprazole in the presence of estrogens (non-ovariectomized rats) decreases bone formation (statistically significant decreases of the width of periosteal osteoid by 33.21% and endosteal osteoid by 32.93%) and increases bone resorption (a statistically significant increase of the ratio of transverse cross-section area of the marrow cavity to transverse cross-section area of the diaphysis in the tibia by 11.62% and a significant decrease of trabeculae width in femoral epiphysis by 10.93%).

Pantoprazole in ovariectomized rats augments osteoporotic changes caused by estrogen deficiency by inhibiting bone formation and intensifying bone resorption.

Alendronate has preventive effect on the development of osteoporotic changes caused by estrogen deficiency, mainly by inhibition of bone resorption.

Pantoprazole administered concurrently with alendronate weakens antiosteoporotic effect of alendronate in rats with estrogen deficiency caused by bilateral ovariectomy.