

# L01 WPŁYW JEDNOCZESNEGO STOSOWANIA OMEPRAZOLU I ALENDRONIANU NA WŁASNOŚCI MECH. KOŚCI DŁUGICH [..]

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:49-50.

## L01

### WPŁYW JEDNOCZESNEGO STOSOWANIA OMEPRAZOLU I ALENDRONIANU NA WŁASNOŚCI MECHANICZNE KOŚCI DŁUGICH U OWARIEKTOMIZOWANYCH SZCZURÓW

**Pytlik M., Cegieła U., Nowińska B., Rymkiewicz I., Klementys U., Budny A.**

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

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

Omeprazol jest inhibitorem pompy  $[H^+/K^+-ATPazy]$  odpowiedzialnej za końcową fazę wytwarzania kwasu solnego przez komórki okładzinowe żołądka. Wpływ omeprazolu 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 omeprazolu i alendronianu na własności mechaniczne kości długich u obustronnie owariektomizowanych szczurów.

Badania przeprowadzono na 3-miesięcznych samicach szczurów szczepu Wistar, które podzielono na 6 grup ( $n = 8-10$  w grupie): I – nieowariektomizowane szczury kontrolne, II – nieowariektomizowane szczury, którym podawano omeprazol (3 mg/kg *ip*), III – owariektomizowane szczury kontrolne, IV – owariektomizowane szczury, którym podawano omeprazol (3 mg/kg *ip*), V – owariektomizowane szczury, którym podawano alendronian (3 mg/kg *po*), VI – owariektomizowane szczury, którym podawano omeprazol (3 mg/kg *ip*) i alendronian (3 mg/kg *po*). Leki podawano codziennie przez 28 dni (alendronian rano, omeprazol po południu). Własności mechaniczne przynasady kości piszczelowej i trzonu kości udowej przeprowadzono z zastosowaniem testu zginania przy trzypunktowym nacisku, natomiast wytrzymałość mechaniczną szyjki kości udowej z zastosowaniem testu kompresyjnego, przy użyciu aparatu Instron 3342 500N. Parametry budowy geometrycznej kości, masę, masę substancji mineralnych oznaczano w kości piszczelowej i udowej.

Uzyskane wyniki wykazały, że niedobór estrogenów powoduje rozwój osteopenii z pogorszeniem własności mechanicznych kości piszczelowej (statystycznie istotne zmniejszenie maksymalnej siły o 44,5% i siły w momencie złamania o 42,02%) oraz szyjki kości udowej (znaczące statystycznie zmniejszenie o 20,2% siły powodującej złamanie).

Omeprazol w obecności estrogenów (szczury nieowariektomizowane) nieznacząco statystycznie pogarsza własności mechaniczne kości piszczelowej i szyjki kości udowej, natomiast statystycznie istotnie zmniejsza masę oraz masę substancji mineralnych w kości udowej i w kości piszczelowej.

Omeprazol w niewielkim stopniu pogarsza własności mechaniczne kości piszczelowej i szyjki kości udowej wywołane niedoborem estrogenów.

Alendronian zapobiega pogorszeniu własności mechanicznych kości piszczelowej i szyjki kości udowej wywołanym niedoborem estrogenów. Statystycznie znacząco zwiększa maksymalną siłę (o 36,58%) i siłę w momencie złamania kości piszczelowej (o

21,11%) oraz siłę niezbędną do złamania szyjki kości udowej (o 24,56%).

Omeprazol stosowany jednocześnie z alendronianem pogarsza antyosteoporotyczne działania alendronianu u szczurów z niedoborem estrogenów wywołanym usunięciem jajników.

## **L01**

### **EFFECT OF CONCURRENT ADMINISTRATION OF OMEPRAZOLE AND ALENDRONATE ON THE MECHANICAL PROPERTIES OF LONG BONES IN OVARIECTOMIZED RATS**

**Pytlik M., Cegieła U., Nowińska B., Rymkiewicz I., Klementys U., Budny A.**

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

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

Omeprazole is an inhibitor proton pump ( $H^+/K^+$ -ATPase) responsible for HCl production by parietal cells in stomach. Its effect on V-ATPase in osteoclasts is not well 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 omeprazole and alendronate on the mechanical properties of the long bones in bilaterally ovariectomized rats.

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 rats, which were administered omeprazole (3 mg/kg *ip*), III – ovariectomized control rats, IV – ovariectomized rats, which were administered omeprazole (3 mg/kg *ip*), V – ovariectomized rats, which were administered alendronate (3 mg/kg *po*), VI – ovariectomized rats, which were administered omeprazole (3 mg/kg *ip*) and alendronate (3 mg/kg *po*). The drugs were administered to the rats daily for 28 days (alendronate in the morning, omeprazole in the afternoon). The mechanical

properties of tibial metaphysis and femoral diaphysis in three-point bending tests and femoral neck in a compression test were assessed (Instron 3342 500N apparatus). Bone geometric parameters, mass, mass of bone mineral were examined in the tibia and femur.

Estrogen deficiency causes development of osteopenia with worsening of mechanical properties of the tibia (statistically significant decreases of ultimate load by 44.5% and breaking load by 42.02%) and the femoral neck (a statistically significant decrease of the load at fracture by 20.2%).

Omeprazole in the presence of estrogens (non-ovariectomized rats) statistically insignificantly worsens mechanical properties of the tibia and femoral neck, but statistically significantly decreases bone mass and the mass of bone mineral in the tibia and femur.

Omeprazole slightly worsens mechanical properties of the tibia and femoral neck in estrogen deficient rats.

Alendronate prevents the worsening of mechanical properties of the tibia and femoral neck caused by estrogen deficiency. Statistically significantly increases the ultimate load (by 36.58%) and the breaking load (by 21.11%) in the tibia, and the load at fracture of the femoral neck (by 24.56%).

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