

Wpływ alendronianu i raloksyfenu na własności mechaniczne kości udowej u 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), s95-96.

L04

WPŁYW ALENDRONIANU I RALOKSYFENU NA WŁASNOŚCI MECHANICZNE KOŚCI UDOWEJ U OWARIEKTOMIZOWANYCH SZCZURÓW

Pytlik M., Krajeńska K., Śliwiński L., Nowińska B., Fołwarczna J., Cegieła U., Kaczmarczyk-Sedlak I., Janiec W., Trzeciak H. I.

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

Słowa kluczowe: alendronian, raloksifen, osteopenia, owariektomia, szczur

Alendronian, aminobisfosfonian o silnym działaniu antyresorpcyjnym, jest szeroko stosowany w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej. Raloksyfen, selektywny modulator receptorów estrogenowych, redukuje utratę kości i zapobiega złamaniom u kobiet po menopauzie. Dotychczas nie zostały poznane skutki jednoczesnego podawania alendronianu i

raloksyfenu na układ kostny w warunkach niedoboru estrogenów. Celem pracy było zbadanie wpływu alendronianu i raloksyfenu stosowanych jednocześnie na właściwości mechaniczne kości udowej u obustronnie owariektomizowanych szczurów.

Badania przeprowadzono na 3 miesięcznych samicach szczurów szczepu Wistar, które podzielono na 5 grup: I – kontrolna pozornie operowana, II – kontrolna owariektomizowana, III – owariektomizowana, której podawano alendronian (3mg/kg p.o.), IV – owariektomizowana, której podawano raloksyfen (5 mg /kg p.o.) V – owariektomizowana, której podawano alendronian (3mg/kg p.o.) i raloksyfen (5 mg /kg p.o.). Obustronna owariektomia była wykonana 4 dni przed stosowaniem leków. Leki podawano raz dziennie sondą dożołądkowo (alendronian w godzinach rannych natomiast raloksyfen w godzinach popołudniowych) przez 28 dni.

Badania właściwości mechanicznych kości udowej obejmowały oznaczenia: w trzonie (maksymalnej siły wytrzymywanej przez trzon, siły łamiącej trzon, odkształcenia trzonu przy maksymalnej sile, sztywności strukturalnej trzonu) natomiast w szyjce kości udowej (siłę powodującą jej złamanie). Badano także masę kości, zawartość substancji mineralnych i wapnia w kościach piszczelowej, udowej.

Uzyskane wyniki wykazały, że niedobór estrogenów powoduje rozwój osteopenii z pogorszeniem właściwości mechanicznych trzonu i szyjki kości udowej.

Alendronian lub raloksyfen stosowane oddzielnie hamują rozwój osteopenii w układzie kostnym u owariektomizowanych szczurów i w niewielkim stopniu poprawiają parametry wytrzymałościowe trzonu i szyjki kości udowej.

Alendronian stosowany jednocześnie z raloksyfenem u owariektomizowanych szczurów powoduje statystycznie istotną poprawę właściwości mechanicznych szyjki i trzonu kości udowej w porównaniu z grupą kontrolną owariektomizowaną. Ponadto siła łamiąca szyjkę kości udowej była statystycznie znacząco większa w odniesieniu do wyników grupy otrzymującej alendronian oddzielnie, natomiast maksymalna siła wytrzymywana przez trzon była statystycznie istotnie większa w porównaniu

do wyników grupy otrzymującej tylko raloksyfen.

Jednoczesne stosowanie alendronianu i raloksifenu u ovariectomizowanych szczurów wykazuje silniejsze działanie prewencyjne na rozwój osteopenii niż podawanie każdego tych leków osobno.

L04

EFFECT OF CONCURRENT ADMINISTRATION OF ALENDRONATE AND RALOXIFENE ON THE MECHANICAL PROPERTIES OF THE FEMUR IN OVARIECTOMIZED RATS

Pytlik M., Krajewska K., Śliwiński L., Nowińska B., Folwarczna J., Cegieła U., Kaczmarczyk-Sedlak I., Janiec W., Trzeciak H. I.

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

Key words: alendronate, raloksifen, osteopenia, ovariectomy, rat

Alendronate, an aminobisphosphonate with potent antiresorptive activity, is used in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Raloxifene is a selective estrogen receptor modulator. It reduces bone loss and prevents fractures in postmenopausal women. The effect of concurrent administration of alendronate and raloxifene on the osseous system in estrogen deficiency has not been exhaustively studied.

The aim of the present study was to investigate the effect of concurrent administration of alendronate and raloxifene on mechanical properties of the femoral bone in bilaterally ovariectomized rats.

The experiments were carried out on 3-month-old Wistar rats, divided into 5 groups: I – sham operated control rats, II – ovariectomized control rats, III – ovariectomized rats, which were administered alendronate (3 mg/kg p.o.), IV – ovariectomized rats, which were administered raloxifene (5 mg/kg p.o.), V- ovariectomized rats, which were administered

alendronate (3 mg/kg p.o.) and raloxifene (5 mg/kg p.o.). The bilateral ovariectomy was conducted 4 days before the start of drug administration. The drugs were administered to the rats by daily oral gavage (alendronate in the morning, raloxifene in the afternoon) for 28 days.

The mechanical properties of the whole femur (the ultimate load, the breaking load, the deformation at ultimate load, the extrinsic stiffness) and the femoral neck (the load causing the fracture) were studied. Bone mass, bone mineral and calcium content were examined in tibia, femur and L-4 vertebra.

Estrogen deficiency resulted in the development of osteopenia with worsening of the mechanical properties.

Alendronate or raloxifene, administered separately, inhibited the development of osteopenia and slightly improved the investigated mechanical parameters.

Concurrent administration of alendronate and raloxifene caused statistically significant improvement of the mechanical properties of the femoral neck and of the whole femur in comparison with the ovariectomized control rats. Moreover, the load at fracture of the femoral neck was significantly greater than in rats receiving alendronate alone and the ultimate load was significantly greater than in rats receiving raloxifene alone.

Concurrent administration of alendronate and raloxifene had stronger antiosteopenic effect than each of drugs alone.