

WPŁYW NOWYCH BISFOSFONIANÓW NA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE I STRUKTURALNE TKANKI KOSTNEJ OWIEC

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 128-130

P29

WPŁYW NOWYCH BISFOSFONIANÓW NA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNE I STRUKTURALNE TKANKI KOSTNEJ OWIEC

Nikodem A.¹, Piątek A.², Bieżyński J.², Kiełbowicz Z.², Filipiak J.¹, Pezowicz C.¹

¹Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Wrocławska

²Katedra i Klinika Chirurgii, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Słowa kluczowe: osteoporoza, bisfosfoniary, właściwości mechaniczne

Wstęp. Tkanka kostna jest materiałem, który potrafi dopasowywać swoją strukturę wewnętrzną do panujących warunków obciążeń. W tkance prawidłowej ciągłe procesy budowy,

niszczenia i odbudowy tkanki wzajemnie się równoważą i uzupełniają, jednak w przypadku zaburzenia tej równowagi może dojść do zmian o charakterze chorobowym. Osteoporoza jest uogólnioną chorobą szkieletu polegającą na zmniejszeniu gęstości mineralnej kości oraz zmianie jej mikrostruktury, prowadzącej do wzmożonej łamliwości oraz do zwiększonego ryzyka złamań. Leczenie osteoporozy jest trudne i długotrwałe, a leki podawane pacjentom powinny być dobrze przyswajalne i bezpieczne. Jednym z najnowocześniejszych leków stosowanych w terapii OP są bisfosfoniany (BS). Sam mechanizm działania BS jest dość skomplikowany, dzięki powinowactwu do jonów wapnia, mają one możliwość absorpcji na powierzchni hydroksyapatytu, co tłumaczy efekt antyresorpcyjny. Ponadto, jak pokazują ostatnie doniesienia, główną wadą stosowanych obecnie BS jest bardzo niska wchłanialność z przewodu pokarmowego, a dodatkowo mogą one wywołać niepożądane efekty uboczne. Dlatego mając na uwadze efekt stosowanych związków i ich potencjał, poszukuje się nowych leków opartych o BS, które można by wykorzystać, zapewniając lepsze efekty i poprawiając bezpieczeństwo i zdrowie pacjentów, w terapii przeciw OP.

Cel. Głównym celem badań było określenie właściwości mechanicznych kości, na różnym poziomie organizacji, pochodzących z różnych regionów układu kostnego badanych owiec (kręgosłup, kości śródstopia, kość ramienna oraz kość udowa). W terapii zastosowano bisfosfoniany, przygotowane w Zakładzie Chemii Bioorganicznej Politechniki Wrocławskiej.

Materiał i metody. Materiał badawczy stanowiło 21 owiec, które podzielono na 3 grupy. Każda z grup zawierała 7 owiec, z których 1 owca stanowiła próbę kontrolną negatywną, jedna próbę kontrolną pozytywną, a 5 grupę badawczą. Aby u owiec uzyskać obraz kliniczny podobny do osteoporozy owce grupy kontrolnej pozytywnej oraz badawczej poddano zabiegowi ovariectomii, a także podano im metyloprednizolon. Następnie grupie badawczej przez okres 10 tygodni bezpośrednio do żywca podawano 35 mg bisfosfonianu (BS). Podawane BS są analogiem

strukturalnym komercyjnego BS inkadronianu. W czasie doświadczenia krew zwierząt poddano badaniom hormonalnym i biochemicznym. Po kolejnych trzech miesiącach owce poddano eutanazji. Próbki do badań mechanicznych przygotowano z rejonów: nasady bliższej kości udowej, ramiennej oraz trzonów kręgów kręgosłupa lędźwiowego. Próbki wycinano z prędkością 1 mm/s za pomocą przecinarki precyzyjnej Accutom-5, STRUERS®. Do czasu pomiaru próbki przechowywano w temperaturze -20°C w podwójnym opakowaniu foliowym. Właściwości mechaniczne tkanki kostnej określono w jednoosiowym teście na ściskanie, z użyciem maszyny 858 MTS MiniBionix.

Wyniki. Wyniki badań biochemicznych, szczególnie poziomu fosfatazy alkalicznej, wskazują spadek wartości po podaniu metyloprednizolonu, a gwałtowny wzrost po podaniu bisfosfonianów. W badaniach próbek tkanki kostnej zaobserwowano spadek zarówno w wartości gęstości, wytrzymałości oraz energii odkształcenia u owiec po owariektomii i znaczny wzrost tych wartości dla owiec poddanych terapii BS. Podobne zależności uzyskano dla każdego z badanych bisfosfonianów. Ponadto, tkanka po owariektomii zmniejsza swoją gęstość i staje się bardziej anizotropowa, podczas gdy po zastosowaniu terapii z użyciem BS, staje się gęstsza i bardziej izotropowa.

Wnioski. Podsumowując, na podstawie zaprezentowanych wyników można jednoznacznie stwierdzić duży wpływ terapii na parametry mechaniczne kości na różnych poziomach organizacji.

P29

EFFECT OF NEW BISPHOSPHONATES ON MECHANICAL AND STRUCTURAL PROPERTIES OF OVINE TRABECULAR BONE

Nikodem A.¹, Piątek A.², Bieżyński J.², Kiełbowicz Z.², Filipiak J.¹, Pezowicz C.¹

¹Zakład Inżynierii Biomedycznej i Mechaniki Eksperymentalnej,
Wydział Mechaniczny, Politechnika Wrocławska

²Katedra i Klinika Chirurgii, Uniwersytet Przyrodniczy we
Wrocławiu

Keywords: *osteoporosis, bisphosphonates, mechanical properties*

Objectives. Bone tissue can adjust internal structure to the existing loading condition. In healthy tissue the remodeling processes: resorption and bone deposition, determined by the activities of two principle cell types, osteoclasts and osteoblasts which are mutually balanced and complementary. Capability to adapt bone's structure to load condition may have adverse consequences and lead to pathological changes when balance between processes of bone remodeling is disturbed.

Osteoporosis (OP) is a chronic, metabolic disease of the skeleton, characterised by reduced amount of bone mass, disturbed bone microarchitecture, and, consequently, lowered mechanical resistance to loads and traumas, which ultimately leads to an increased risk of fractures. Progressive bone loss in osteoporosis results from bone resorption in excess of bone formation. Nowadays, one of the main pharmacological measures in the treatment of osteoporosis are bisphosphonates.

Bisphosphonates are a class of chemicals that share a basic phosphate-carbon-phosphate core and bind strongly to calcium. Although the precise mechanism of action is not completely understood, these agents strongly inhibit osteoclast-mediated bone resorption. In clinical trials, oral bisphosphonates have been found to increase bone mineral density (BMD) and decrease fracture risk in the majority of the treated postmenopausal osteoporosis.

Aim. The main goal of this study was to determine the

mechanical properties and elemental content of bone tissue derived from sheeps which were applied different new formulae of biphosphonates. The biphosphonate, were specially prepared by Department of Bioorganic Chemistry at Wroclaw University of Technology and named using internal number of protocols.

Materials and methods. The studies was carried out on 21 sheeps, which were divided into 3 group. Each group consists of 7 sheeps, where 1 sheep was a negative control subject, 1 was a positive control subject (after ovariectomy) and 5 sheeps were receiving treatment with bisphosphonates. After ovariectomy, methylprednisolone was given to the sheep, then for 10 weeks 35 mg of bisphosphonates were given directly into the rumen. During the treatment hormone and biochemistry were conducted. Samples for mechanical tests were taken after 3 months from femur, tibia epiphysis and bodies of lumbar spines. The specimens were cut out at a speed of 1mm/s using Accutom-5, STRUERS® automatic precision cutter. Until the readying of the specimens, each of the test preparations was stored at a temperature of -20°C in a double plastic packaging. The mechanical properties were measured in uniaxial compression test using 858 MTS MiniBionix material testing machine.

Results. The results indicate a significant drop in all groups, in values of biochemical indicators of bone metabolism, especially in alkaline phosphatase after the dose of methylprednisolone and rapid growth after bisphosphonates. The same relation in mechanical properties, especially in strength and in density is observed. Using different content of bisphosphonates in all groups, we obtain the same trends. The results obtained from present study confirms that bisphosphonates can change the density of the trabecular bone but have significant influence on the strength of bone.

Conclusions. In conclusion, based on presented results is possible to determine the impact of treatment on bone

mechanical properties at various levels of the organization.