

WPŁYW RANELINIANU STRONTU NA PRZEBUDOWĘ KOŚCI W OSTEOPOROZIE

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 29.09-1.10.2011

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2011, vol 13 (Suppl. 1). str 72-73

L26

WPŁYW RANELINIANU STRONTU NA PRZEBUDOWĘ KOŚCI W OSTEOPOROZIE

Czerwiński E.^{1,2}, Amarowicz J.¹

¹Zakład Chorób Kości i Stawów, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

²Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul Kopernika 32, www.kcm.pl

Słowa kluczowe: *stront, przebudowa kości, biopsje kości, osteoporoza*

Stront (SR) wpływa bezpośrednio na komórki kostne modyfikując aktywność receptorów wapniowych. Powoduje stymulację tworzenia pre-osteoblastów, ich różnicowanie, co skutkuje tworzeniem kolagenu typu I oraz mineralizacją osteoidu. SR równocześnie modyfikuje działanie układu RANK/RANK Ligand, opóźnia różnicowanie i obniża aktywność osteoklastów oraz zwiększa ich apoptozę.

U zdrowych szczurów po podaniu SR zaobserwowano zwiększenie objętości kości beleczkowej i korowej oraz wyższą wytrzymałość mechaniczną kości. W badaniach histomorfometrycznych preparatów owarektomizowanych szczurów wykazano, że SR zmniejsza resorpcję kości o ok. 30%, ale nie obniża tworzenia kości beleczkowej. Dodatkowo stwierdzono poprawę wytrzymałości mechanicznej kości.

Badania histomorfometryczne wykonane u 133 pacjentek z osteoporozą leczonych SR przez 1-5 lat, wykazały zwiększenie powierzchni osteoblastów – 38% (OSB) oraz tworzenie nowej kości – 10% (MAR – *mineral apposition rate*). Badanie preparatów w mikro-tomografii komputerowej (mCT) wykazało zwiększenie grubości korowej kości (18%), liczby beleczek (14%) oraz poprawę wskaźnika modułu struktury kostnej.

W bieżącym roku przedstawiono wyniki największego dotąd badania histomorfometrycznego porównującego wyniki leczenia SR w stosunku do alendronianu (AL). Badanie obejmowało 268 biopsji wykonanych po 6 lub 12 miesiącach leczenia: SR 2g/d (n=179) lub AL 70mg/tydz. (n=89). Celem pierwszorzędym badania było określenie różnic pomiędzy tworzeniem powierzchni mineralizacji wyrażonej jako procent powierzchni kości MS/BS (MS-*mineralizing surface*/ BS- *bone surface*). Drugorzędym celem była ocena innych parametrów histomorfometrycznych jak współczynnik tworzenia kości (*BFR bone formation rate*) i współczynnik mineralizacji (MAR *mineral apposition rate*). Po 6 miesiącach leczenia powierzchnia mineralizacji (MS/BS) w grupie leczonych SR wynosiła 2.94% ±3.73 (n=90), a w grupie AL 0.20% ±0.29 (n=43), ze znamioną różnicą 2.73% (p<0.001). Po 12 miesiącach różnica zwiększyła się do 4.65% (p<0.001) z MS/BS wartościami 4.91% ±4.15 w grupie SR (n=89) i 0.28% ±0.57 w grupie AL (n=46). Pomiar współczynnika tworzenia kości BFR były wyższe w grupie SR – po 6 i 12 miesiącach: 0.021µm³/µm²/dzień ±0.024 oraz 0.033µm³/µm²/dzień ±0.027, w porównaniu do AL – 0.003µm³/µm²/dzień ±0.003 w obu okresach, ze znamioną różnicą w obu przypadkach (p<0.001). Również

współczynnik mineralizacji (MAR) był znacząco wyższy w grupie SR po 6 miesiącach ($0.630\mu\text{m}/\text{dzień} \pm 0.127$, $p=0.003$) i 12 miesiącach ($0.624\mu\text{m}/\text{dzień} \pm 0.094$, $p=0.009$) w porównaniu do AL ($0.553\mu\text{m}/\text{dzień} \pm 0.108$ w obu czasookresach leczenia). Przeprowadzone badania histomorfometryczne dokumentują znacznie wyższą aktywność kościotworzenia w grupie leczonych SR w porównaniu do AL, która się zwiększa po 12 miesiącach.

Na uwagę zasługują również doniesienia na temat korzystnego wpływu SR na gojenie złamań kości. W modelu zwierzęcym wykazano przyspieszenie i tworzenie silniejszego zrostu. Opisano również 4 przypadki uzyskania zrostu stawów rzekomych u pacjentów zażywających SR.

L26

EFFECT OF STRONTIUM RANELATE ON BONE REMODELING IN OSTEOPOROSIS

Czerwiński E.^{1,2}, Amarowicz J.¹

¹Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum

²Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków, ul. Kopernika 32, www.kcm.pl

Keywords: *strontium, bone remodeling, bone biopsy, osteoporosis*

Strontium (SR) has a direct effect on bone cells by modifying activity of calcium receptors. It stimulates formation of preosteoblasts and their differentiation, which results in production of type I collagen and mineralization of osteoid. At the same time SR modifies activity of

RANK/RANK Ligand pathway, delays differentiations and decreases activity of osteoclasts and increases their apoptosis.

After administration of SR in healthy rats an increase of cortical and trabecular bone volume was observed as well as an increase of mechanical strength of the bone. A histomorphometric study of ovariectomized rats showed that SR decreases bone resorption by 30% but does not decrease trabecular bone formation. Moreover, an increase in bone strength was noted.

A histomorphometric study of 133 female patients with osteoporosis treated with SR for 1-5 years showed a 38% increase of osteoblast surface (OSB) and a 10% new bone formation (MAR – *mineral apposition rate*). Microtomographic (mCT) scale assessment of bone biopsies proved thickening of cortical bone (18%), increase in the number of bone trabeculae (14%), and increase of the bone structure module index.

This year the results of the biggest so far histomorphometric study on osteoporosis which compares results of SR and alendronate (Al) therapies were presented. 268 biopsies were performed – 6 and 12 months after beginning of the treatment: SR 2g/day (n=179) or Al 70mg/week. (n=89). The primary aim of the study was to assess differences between mineralization surface production expressed as bone surface percentage MS/BS (MS-*mineralizing surface*/ BS-*bone surface*).

Secondary aim was to assess other histomorphometric parameters – BFR (*bone formation rate*) and MAR (*mineral apposition rate*). After 6 months of treatment bone mineralization surface (MS/BS) in the group treated with RS was $2.94 \pm 3.73\%$ (n=90) and in the Al group 0.20 ± 0.2 (n=43), with a significant difference 2.73% (p<0.001). After 12 months the difference increased to 4.65% (p<0.001) with MS/BS level of $4.91 \pm 4.15\%$ in SR group (n=89) and $0.28 \pm 0.57\%$ in Al group (n=46). Results of the bone formation rate were higher

in the SR group after 6 and 12 months: 0.021 ± 0.024 and $0.033 \pm 0.027 \mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$, as compared to the Al group – $0.003 \pm 0.003 \mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$ in both periods, with a significant difference in both cases ($p < 0.001$). Also the mineral apposition rate was significantly higher in the SR group after 6 months ($0.630 \pm 0.127 \mu\text{m}/\text{day}$, $p = 0.003$) and 12 months ($0.624 \pm 0.094 \mu\text{m}/\text{day}$, $p = 0.009$) as compared to the Al group ($0.553 \pm 0.108 \mu\text{m}/\text{day}$ in both periods of treatment).

The performed histomorphometric study proves significantly higher bone formation rate in the group treated with SR as compared to alendronate, which even increases after 12 months.

It is also worth to mention the information regarding the beneficial effect of SR on fracture healing. Acceleration and straightening of union was demonstrated on an animal model. Moreover, 4 cases of healing of pseudarthrosis after SR therapy were described.