

P61 WPŁYW FLUFENAZYNY I RISPERIDONU NA WŁASNOŚCI MECHANICZNE KOŚCI UDOWEJ SZCZURÓW

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 (Supł. 2), s:179-180.

P61

WPŁYW FLUFENAZYNY I RISPERIDONU NA WŁASNOŚCI MECHANICZNE KOŚCI UDOWEJ SZCZURÓW

Cegieła U., Nowińska B., Pytlik M., Kaczmarczyk-Sedlak I., Bednarz M., Polańska B., Rymkiewicz I.

Katedra i Zakład Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec

Słowa kluczowe: flufenazyna, risperidon, własności mechaniczne, kość udowa, ovariectomia, szczury

Ocena gęstości mineralnej kości u pacjentów leczonych neuroleptykami wskazuje na zaburzenia przebudowy kości wywołane głównie hiperprolaktynemią. Wpływ neuroleptyków na wydzielanie prolaktyny jest uzależniony od hamowania działania dopaminy w podwzgórzu i przysadce mózgowej. Działanie dopaminy na podwzgórze i przysadkę mózgową jest silnie blokowane przez flufenazynę, a słabo przez risperidon. Konsekwencją hiperprolaktynemii jest wtórny hipogonadyzm oraz ubytek masy kostnej i wzrost ryzyka złamań. Dotychczas nie poznano wpływu neuroleptyków na parametry wytrzymałościowe tkanki kostnej.

Celem pracy było zbadanie wpływu flufenazyny i risperidonu, na własności mechaniczne kości udowej u szczurów samic z niedoborem estrogenów wywołanym obustronną ovariectomią oraz u szczurów pozornie operowanych (SHAM).

Badania wykonano na 3-miesięcznych szczurach samicach szczepu

Wistar: SHAM (szczury kontrolne pozornie operowane), SHAM-F1 (flufenazyna 1 mg/kg), SHAM-F5 (flufenazyna 5 mg/kg), SHAM-R (risperidon 1mg/kg), OVX (szczury kontrolne ovariectomizowane), OVX-F1 (flufenazyna 1 mg/kg), OVX-F5 (flufenazyna 5 mg/kg), OVX-R (risperidon 1mg/kg); (n=7–8). Neuroleptyki podawano jeden raz dziennie (po) przez 28 dni, rozpoczynając po 7 dniach od wykonania obustronnej ovariectomii. Oznaczano własności mechaniczne kości udowej (sztywność strukturalną, siłę maksymalną i powodującą złamanie, ugięcie w punkcie siły maksymalnej i powodującej złamanie) i szyjki kości udowej (siłę powodującą złamanie) oraz masę, długość, średnicę i zawartość substancji mineralnych.

Niedobór estrogenów wywołany obustronną ovariectomią zmniejszał wytrzymałość na złamanie szyjki i całej kości udowej. Risperidon stosowany u szczurów nieowariectomizowanych lub ovariectomizowanych nie wpływał istotnie na własności mechaniczne kości udowej. Natomiast flufenazyna zmniejszała wytrzymałość mechaniczną kości udowej u szczurów nieowariectomizowanych oraz nasilała niekorzystny wpływ niedoboru estrogenów na własności mechaniczne szyjki i całej kości udowej w sposób zależny od dawki.

P61

EFFECT OF FLUPHENAZINE AND RISPERIDONE ON BONE MECHANICAL PROPERTIES IN RATS

Cegieła U., Nowińska B., Pytlik M., Kaczmarczyk-Sedlak I., Bednarz M., Polańska B., Rymkiewicz I.

Department of Pharmacology, Medical University of Silesia, Jagiellońska 4,
41-200 Sosnowiec, Poland

Key words: *fluphenazine, risperidone, mechanical properties, femur, ovariectomy, rats*

Bone mineral density measurements in patients treated with neuroleptics indicate disorders of bone remodeling caused mainly by hyperprolactinemia. Effect of neuroleptics on prolactin secretion depends on inhibition of dopamine activity in the hypothalamus and pituitary gland. Effect of dopamine on the hypothalamus and pituitary gland is strongly blocked by fluphenazine, and weakly by risperidone. The consequence of hyperprolactinemia is secondary hypogonadism, bone mass loss and increased fracture risk. So far, the effects of neuroleptics on bone mechanical properties are not known.

The aim of the present study was to investigate the effect of fluphenazine and risperidone on the mechanical properties by of the femur in female rats with estrogen deficiency induced by bilateral ovariectomy and in sham-operated rats (SHAM).

The experiments were carried out on 3-month-old Wistar rats: SHAM

(sham-opered control rats), SHAM-F1 (fluphenazine 1 mg/kg in sham-operated rats), SHAM-F5 (fluphenazine 5 mg/kg in sham-operated rats), SHAM-R (risperidone 1 mg/kg in sham-operated rats), OVX (ovariectomized control rats), OVX-F1 (fluphenazine 1 mg/kg in ovariectomized rats), OVX-F5 (fluphenazine 5 mg/kg in ovariectomized rats), OVX-R (risperidone 1 mg/kg in ovariectomized rats); (n=7–8). Neuroleptics were administered to the rats by daily oral gavage for 28 dni. Bilateral ovariectomy was performed 7 days before the start of drug administration. Mechanical properties of the whole femur (extrinsic stiffness, ultimate and breaking load, deformation caused by the applied load) and the femoral neck (load at fracture) and bone mass, length, diameter and mineral content in the femur were examined.

Estrogen deficiency induced by bilateral ovariectomy decreased mechanical endurance of the femoral neck and whole femur. Risperidone administered to non-ovariectomized and ovariectomized rats did not significantly affect bone mechanical properties. Fluphenazine decreased mechanical endurance of the femur in non-ovariectomized rats and augmented the unfavourable effect of estrogen deficiency on mechanical properties of the femoral neck and whole femur in a dose-dependent manner.