

## Abstrakt

Zvýšení průměrné délky života světové populace je spojeno se zdravotními problémy. Jedním z těchto problémů, který se často vyskytuje obzvláště u starších lidí je snížení kvantity a kvality kostní hmoty nebo-li osteoporóza. Je to systémové skeletální onemocnění způsobené úbytkem kostní hmoty a u žen i mužů představuje významný zdravotní problém. Je charakterizována nízkou kostní hmotou, poškozením mikroarchitektury kostní tkáně a zvýšením křehkosti kostí s náchylností ke zlomeninám. Osteoporotické fraktury významně zvyšují morbiditu a mortalitu pacientů. Mezi rizikové faktory, které mohou mít vliv na vznik osteoporózy patří dlouhodobé užívání léků, jako jsou např. antiepileptika a antidepresiva.

Cílem této práce bylo zhodnotit účinek orchidektomie a vliv novějších antiepileptik (levetiracetam, lacosamid, topiramát, lamotriginu) a antidepresiv (mirtazapin, venlafaxinu a trazodonem) na kostní metabolismus u zdravých samců potkanů kmene wistar.

Prvním cílem bylo zjistit vliv orchidektomie na metabolismus kostí u potkanů. Zjistili jsme, že orchidektomie měla negativní vliv na kostní metabolismus u potkanů. Tyto výsledky potvrzují, že tato zvířata jako vhodné modely pro zkoumání androgenní modulační složení těla.

Druhým cílem bylo zjistit vliv vybraných antiepileptik (levetiracetamu, lacosamid, topiramátu, lamotriginu) na kostní metabolismus u potkanů a míru (negativního) vlivu vybraných antiepileptik ve srovnání s kontrolní skupinou. Zjistili jsme, že dlouhodobé podávání levetiracetamu, lacosamidu a topiramátu může mít negativní vliv soudě podle snížení BMD v oblasti femuru. Nicméně, po 12 týdnech výsledky neukázaly žádné snížení biomechanické pevnosti kostí. Na druhé straně, stejně jako snížení BMD, dlouhodobé podávání lamotriginu má za následek taky zhoršení mechanické pevnosti kosti. Prokázali jsme negativní účinek u všech z vybraných antiepileptik. Negativní účinek byl největší pro lamotrigin, a snižoval se postupně v pořadí: lacosamid, topiramát a levetiracetam.

Posledním cílem bylo stanovit vliv vybraných antidepresiv (mirtazapin, venlafaxin, trazodonem) na kostní metabolismus u potkanů a dále nás zajímal rozsah (negativní) vlivu vybraných antidepresiv ve srovnání s kontrolní skupinou. Naše výsledky po 12 týdnech naznačují, že podávání mirtazapinu může potlačit kostní obrát, a to zejména v oblasti krčku femuru. Dlouhodobé podávání venlafaxinu a trazodonu naznačuje inhibici activity osteoblastů. U všech vybraných antidepresiv jsme zjistili prokazatelně negativní vliv na metabolismus kostí u potkanů. Nicméně se objevily rozdíly mezi jednotlivými léky v rozsahu negativního efektu. Aktivita osteoblastů byla narušena nejvíce u trazodonu a nejméně u mirtazapinu. U mirtazapinu se také potvrdila nejvyšším snížením mechanické odolnosti v krčku stehenní kosti.