Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín

Porovnání rozdílů mezi rachitis (křivicí) a osteoporózou u psů

Bakalářská práce

Autor práce: Veronika Kinterová

Vedoucí práce: prof. Ing. Jiří Rozinek, CSc.

© 2013 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Porovnání rozdílů mezi rachitis (křivicí) a osteoporózou u psů" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12.4.2013 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Jiří Rozinkovi, CSc. za vedení mé bakalářské práce, za jeho ochotu, cenné připomínky a rady a v neposlední řadě za poskytnutí materiálů a odborné literatury. Dále děkuji své rodině za trpělivost a podporu.

Porovnání rozdílů mezi rachitis (křivicí) a osteoporózou u psů

Comparison of differences between rickets and osteoporosis in dogs

Souhrn

Bakalářská práce se zabývá porovnáním onemocnění psů osteoporózou a rachitis. V první části je uvedena charakteristika zdravé kostní tkáně a dlouhé kosti psa. V dalších kapitolách jsou detailně popsány obě nemoci, včetně jednotlivých příčin jejich vzniku. V závislosti na těchto faktorech pak můžeme obě onemocnění rozdělit na několik forem. Některé příčiny mají křivice i osteoporóza shodné, což je jeden z jejich společných rysů. Mezi ně patří mimo jiné nedostatek vápníku a vitaminu D, jiné nemoci či léky.

Nedílnou částí bakalářské práce je kapitola zaměřená na vzhled kostní tkáně po histopatologickém vyšetření psa, který onemocněl osteoporózou a křivicí. Na těchto ilustracích je zřetelně viditelné, v čem se v rámci postižení kosti obě onemocnění liší.

Důležitou součástí je i kapitola zaměřená na prevenci jejich vzniku, jejíž největší díl zastává správná a vyvážená výživa psů. V rámci výživy se zaměřujeme především na zastoupení minerálních látek. Nejdůležitější je poměr vápníku, vitamínu D a fosforu. Pro správnou stavbu kosti jsou potřebné ještě další složky, mezi které patří například hořčík, mangan, vitamin C, zinek a jiné. Celou práci uzavírá kapitola zaměřená na léčbu těchto onemocnění.

Klíčová slova: pes, kosti, rachitis, osteoporóza, prevence, léčba

Summary

The bachelor thesis deals with comparison of osteoporosis and rickets in dogs. The first part describes characteristics of healthy bone tissue and long bones of dog. The following chapters describe both diseases in detail, including the causes of their formation. Depending on these factors we can divide both diseases in several forms. Some causes of rickets and osteoporosis are identical, which is one of their common features. This includes lack of calcium and vitamin D, other diseases or medicines.

An inseparable part of the thesis is a chapter focusing on the appearance of bone tissue after histopathological examination of the dog that had fallen ill with osteoporosis and rickets. In these illustration is clearly visible in what affliction of bones are both diseases different.

An important part is the chapter aimed on preventing of their formation, whose greatest part is good and balanced diet of dogs. In nutrition we primarily focus on the representation of minerals. The most important is the ratio of calcium, vitamin D and phosphorus. For proper bone structure other extra components are necessary, which include for example magnesium, manganese, vitamin C, zinc and others. The last chapter focuses on the treatment of these diseases.

Keywords: dog, bones, rickets, osteoporosis, prevention, treatment

Obsah

1. Úvod 1

2. Cíl práce 2

3. Literární přehled 3

3.1. Anatomický a histologický popis zdravé kostní tkáně a dlouhé kosti psa 3

3.1.1. Okostice 3

3.1.2. Kostní dřeň (medulla ossium) 4

3.1.3. Kostní tkáň (textus osseus) 5

3.1.4. Dlouhá kost psa 10

3.2. Podrobný popis onemocnění psů osteoporózou 12

3.2.1. Dělení osteoporózy 14

3.2.2. Rizikové faktory pro vznik osteoporózy 14

3.2.2.1. Nedostatek vitaminu D 15

3.2.2.2. Nedostatek vápníku 16

3.2.2.3. Hormonální vlivy 17

3.2.2.4. Onemocnění 18

3.3. Podrobný popis onemocnění psů rachitis 20

3.3.1. Dělení rachitidy 23

3.3.2. Rizikové faktory pro vznik rachitidy 23

3.3.2.1. Nedostatek fosforu 24

3.3.2.2. Systémová acidóza 24

3.4. Porovnání kostní tkáně 25

3.5. Prevence osteoporózy a rachitidy 29

3.5.1. Vápník 29

3.5.2. Fosfor 30

3.5.3. Vitamin D 30

3.5.3.1. Vzájemný vztah mezi vápníkem, fosforem a vitaminem D 30

3.5.4. Další látky 31

3.5.5. Pohyb 32

3.6. Léčba osteoporózy a rachitidy 33

4. Závěr 34

5. Seznam literatury.....35

1. Úvod

Kostra hraje velice důležitou roli v životě všech obratlovců. Její funkcí je opora, ochrana a pohyb, což jsou aktivity nedílně spojené s životem.

I předci psa domácího byli dříve divoké šelmy, které si musely lovem, štvaním a zabíjením kořisti zabezpečit své přežití. Během domestikace však člověk vyšlechtil mnoho plemen psů, mezi kterými jsou již na první pohled patrny markantní rozdíly v rozměrech kosterní soustavy. Ale i přes všechny tyto rozdíly a evoluční změny plní kostra stále stejné životní funkce, a proto její poruchy mohou fatálně ovlivnit zdraví našich psů. Společné soužití psa a člověka však s sebou nese i mnohé nevýhody. Mezi ně patří mimo jiné například i špatný životní styl spojený s nevyhovující výživou. Právě výživa je klíčovým faktorem pro prevenci, ale i léčbu onemocnění osteoporózou či rachitidou. V dnešní době, kdy jsou námi chovaná zvířata odkázána pouze na potravu, kterou jim poskytujeme, se mohou objevit různá onemocnění pohybového aparátu, které plynou z nekvalitní a nevyvážené stravy. Mezi ně patří právě i křivice a osteoporóza. Přesto, že rachitida již nebývá příliš velkým problémem a osteoporóza se v chovu psů též téměř nevyskytuje, při zanedbání klíčového faktoru, kterým výživa bezesporu je, se může některé z těchto onemocnění projevit. Čas od času se pak můžeme setkat s případy zanedbaných psů s velkými rachitickými problémy. V případě, že ještě nedošlo k nevratným změnám na kostře zvířete, bývá prognóza při včasném zásahu příznivá. Někteří jedinci si však následky této nemoci nesou celý svůj život.

2. Cíl práce

Cílem práce je popis a porovnání onemocnění psů křivicí (rachitis) a osteoporózou. Práce se zaměřuje na změny ve stavbě kostí nemocných zvířat a na rozdíly po jejich histopatologickém vyšetření. Dále se práce zabývá příčinami, projevy, léčbou a prevencí těchto onemocnění psů.

3. Literární přehled

3.1. Anatomický a histologický popis zdravé kostní tkáně a dlouhé kosti psa

Kost je samostatný orgán. Spolu s chrupavkou a kosterními spoji vytváří kosterní soustavu, jejíž funkcí je opora těla, ochrana vnitřních orgánů a lokomoce těla. Kost se skládá s kostní tkáně, okostice a kostní dřeně.

3.1.1. Okostice

Okostice neboli **periost** je vazivový obal kosti, který ji kryje po celé její délce s výjimkou míst, kde je pokryta kloubní chrupavkou nebo místa odstupu svalů. Je nestejně silná a většinou těsně přiléhá ke kosti díky vazivovým vláknům. Svazky kolagenních vláken tvoří Sharpeyova vlákna, která jsou zalita do kostní kompakty a zabezpečují tak pevný úpon okostice na značné ploše kosti. Spolu s těmito vlákny vstupují do kompaktní kosti i cévy a nervy, a proto představuje okostice nejen mechanickou ochranu povrchu kosti a mezičlánek pro úpon svalů, ale je také významným zdrojem cévního zásobení kosti a nervových zakončení. Pokud dojde k odtržení okostice, nastává přerušení cévního zásobení v příslušné části kosti (König a Leibig, 2001; Přidalová a Riegerová, 2008; Dylevský, 2009).

Okostice se skládá ze dvou vrstev: vnější vazivové (fibrózní) a vnitřní dřeňové (kambiové). Vláknitá (fibrózní) vrstva je tvořena podélně vedoucími snopci kolagenních a elastických vláken. Zárodečná (kambiová) vrstva je bohatá na osteoblasty, mladé kostní buňky vytvářející novou kostní tkáň. Vznikají tak nové povrchové lamely a kost se od okostice rozšiřuje. Tyto osteoblasty tvoří i novou kostní tkáň po jejím poškození (Najbrt a kol., 1980). Dále obsahuje velké množství nervů, mízních a krevních cév. V dospělosti a ve stáří převládají ve vnitřní vrstvě nepravidelně uspořádaná vlákna a redukované cévní sítě (Dylevský, 2009).

Jelikož je zárodečná vrstva zodpovědná za růst kosti do šířky a v dospělosti již nové osteoblasty nevznikají, splyne postupně s vrstvou vazivovou. Vlastnosti osteoblastů zůstávají však latentně zachovány a tato schopnost má důležitý význam při hojení ran a zlomenin. Při

některých chirurgických zákrocích musí být okostice odloupnuta a i v tuto chvíli je osteoblastická funkce velmi důležitá (Novotný a kol., 1966).

V některých zdrojích se můžeme setkat s rozdělením okostice na tři vrstvy. Dylevský (2009), Popesko a kol. (1992) a další popisují mimo fibrózní a zárodečné vrstvy ještě povrchovou adventicii tvořenou řídkým vazivem s menším množstvím vazivových buněk (fibrocytů, tukových buněk) a spíše síťovitě orientovanými vlákny. Je bohatá na cévy a nervy a připojuje okolní tkáně ke kosti (Popesko a kol., 1992).

Vnitřní plochu kosti (mezi kostní tkání a dření) vystýlá ***endosteum* = vnitřní okostice.** Tato vrstva je stavbou podobná okostici, je však tenčí. Obsahuje osteoblasty, podílí se na tvorbě nové kostní tkáně a podporuje krvetvorbu (Dylevský, 2009).

Cévy a nervy, které do kosti vstupují, jsou okosticové a dřeňové. První z nich se v okostici rozvětvují na malé tepénky, které dále pokračují Volkmannovými kanálky do Haversových kanálků kompaktní kosti. Jsou doprovázeny mízními cévami a nervy. Nervy jsou vasomotorické nebo vytvářejí citná zakončení tzv. hluboké citlivosti. Dřeňové cévy procházejí velkým množstvím otvorů do konců dlouhých kostí a zásobují houbovitou kost i dřeň. Do těla dlouhé kosti vstupuje velká dřeňová tepna výživným otvorem a prochází výživným kanálem kompaktní kosti do dřeně, kde se větví (Najbrt a kol., 1980). Díky bohatě větvenému krevnímu řečišti má tedy okostice také význam pro výživu kosti (Novotný a kol., 1966).

3.1.2. Kostní dřeň (*medulla ossium*)

Kostní dřeň vyplňuje dřeňové dutiny, které se vyskytují v tělech dlouhých kostí, dutinkách houbovité kostní tkáně a kanálcích osteonů. Jedná se o měkkou rosolovitou tkáň, která se dělí na červenou, žlutou a šedou (Najbrt a kol., 1980).

1. Červená kostní dřeň – je tvořená retikulárním vazivem se sítí krevních vlásečnic. Nazývá se orgánem krvetvorby, jelikož jsou zde uloženy kmenové (mateřské) buňky sloužící k tvorbě erytrocytů, části lymfocytů - granulocytů a vznikají zde krevní destičky (Přidalová a Riegerová, 2008). Postupně se začíná přeměňovat a je nahrazována žlutou kostní dření (Dylevský, 2009).

„Na celé kostře začíná přeměna kostní dřeně v distálních částech končetin a v kaudální části páteře a postupuje směrem k srdci a hlavě. Červená kostní dřen zůstává zachována v krčních obratlích, v žebrech, v hrudní kosti a v plochých kostech.“ (Najbrt a kol., 1980)

2. Žlutá kostní dřeň – vzniká po infiltrování retikulárního vaziva červené dřeně tukovými buňkami. Ty fungují jako energetická rezerva (Přidalová a Riegerová, 2008).
3. Šedá kostní dřeň – následkem ztráty tuku dochází ve vysokém věku, po některých chorobách a po podvýživě živočicha k přeměně žluté kostí dřeně v šedou (vazivová degenerace) (Najbrt a kol., 1980).

3.1.3. Kostní tkáň *(textus osseus)*

Kostní tkáň je základní stavební hmotou tvořící kosti. Obsahuje vlastní cévy a nervy. Její uspořádání se u jednotlivých druhů kosti liší (Popesko a kol., 1992). Je silně impregnovaná anorganickými látkami, což způsobuje, že je mimořádně odolná vůči tahu, tlaku, ohybu a její pevnost zabezpečuje ochranu a podporu těla (Belák a kol., 1990). Mezi tyto anorganické látky patří v největší míře hydroxyapatit, který způsobuje tvrdost a pevnost, méně oktakalciumfosfát a amorfní kalciumfosfát (Halouzka, 2000). Kostní tkáň se skládá z kostních buněk a mezibuněčné hmoty.

Kostní buňky se vyskytují v několika formách:

a) Osteoblasty – nachází se ve vyvíjejících se kostech jako vrstva buněk kubického, cylindrického nebo hvězdicovitého tvaru. Okraje těchto buněk jsou navzájem spojené krátkými výběžky. Jsou epiteliálního uspořádání a účastní se tvorby mezibuněčné hmoty kostní. Později se z nich vytváří osteocyty. Buňky obsahují velké, excentricky uložené jádro. V cytoplazmě je dobře vyvinutý Golgiho komplex, četné mitochondrie protáhlého tvaru, granulované endoplazmatické retikulum a ribozomy. Ty mohou být volné nebo vázané na endoplazmatické retikulum. V buňkách tedy probíhá proteosyntéza a jejich cytoplazma je basofilní. Mimo tyto organely se v cytoplazmě nachází ještě jemná granula, tukové kapénky a lysozomy. Osteoblasty mají za úkol vytvářet základní hmotu při růstu kosti (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991).

b) Osteocyty – jsou buňky již vybudované kostní tkáně. Vznikají přeměnou osteoblastů tak, že se postupně zalévají vyprodukovanou mezibuněčnou hmotou po skončení vývoje a růstu kosti. Mají tvar dýňového semínka a podobně jako osteoblasty jsou navzájem propojené na svých výběžcích, které jsou však delší než výběžky osteoblastů. Jsou spojené s krevními cévami prostřednictvím kanálků základní hmoty, ve kterých jsou uloženy. Na rozdíl od osteoblastů nemají tolik rozvinuté organely. Obsahují jen slabě basofilní cytoplasma, ve kterém se nachází nečetné mitochondrie, malý Golgiho komplex, kapénky tuku a glykogen. Mají oválné jádro, chromatin je organizován do hrudek a může se v nich nacházet jadérko. Funkcí osteocytů je pravděpodobné uvolňování minerálů z kostní tkáně a tím se účastní na regulaci vápníku v tělních tekutinách. Látkovou výměnu zprostředkovávají kanálky vrstvou hydratovaného gelu, který vyplňuje místo mezi výběžky osteocytů a základní amorfní hmotou kostního kanálku. Osteocyty jsou také potenciální zásobou kostních buněk. Mají schopnost se v případě potřeby diferencovat na osteoblasty, osteoklasty nebo retikulární buňky (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991).

c) Osteoklasty – jsou to velké mnohojaderné buňky různých tvarů v místech, kde se uskutečňuje odbourávání kostní tkáně (kde je rozrušována zkalcifikovaná kostní tkáň). Mohou obsahovat více jader. Mladé buňky mají jádra oválná a jejich cytoplazma je bazofilní, dospělé osteoklasty pak mají na povrchu jádra četné zářezy a cytoplazma má acidofilní charakter. V cytoplazmě se vyskytuje endoplazmatické retikulum, přičemž převládá výskyt hladkého před drsným, granulovaným. Dále se zde nachází velké množství vakuol, které mohou dosahovat velikosti až několika mikrometrů. Jsou schopné pozitivně reagovat na kyselou fosfatázu. Část povrchu, který je natočen k resorbované kostní tkáni vytváří četné záhyby a nepravidelné výběžky. Jejich funkce není úplně jasná, ale předpokládá se, že uvolňují kyselou fosfatázu a proteolytické enzymy do extracelulárního prostředí, čímž se účastní na resorpci a přestavbě kostní tkáně (Belák a kol., 1990; Halouzka, 2000; Horký a kol., 1991).

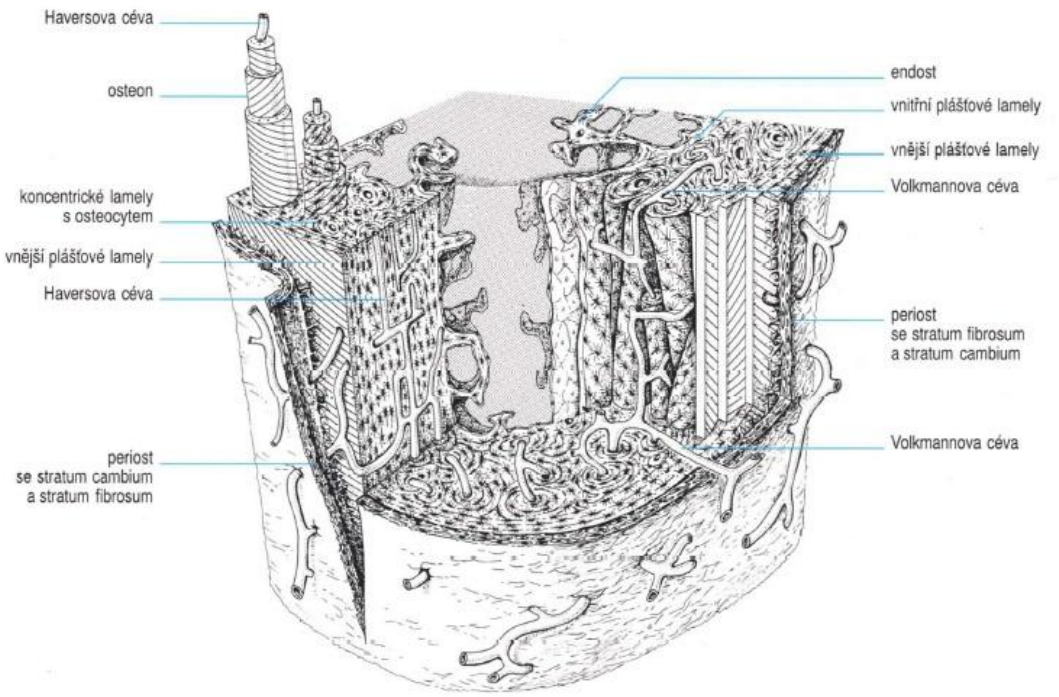
   Osteoklasty spolu s osteoblasty vytváří kostní funkční jednotku. Souběžně probíhající odbourávání a tvorba kosti jsou řízeny systémovými faktory a místními cytokiny (Halouzka, 2000).

Mezibuněčná hmota je tvořena složkou fibrilární (vláknitou) a základní hmotou amorfní. Vláknitá složka je produkována mladými kostními buňkami osteoblasty při růstu kosti. Je tvořena kolagenními vlákny, která mohou být uspořádány nepravidelně v podobě sítě, rovnoběžně, nebo vytvářejí lamely (Belák a kol., 1990). Základní amorfní hmota tvoří výplň mezi kolagenními vlákny a skládá se z organických i anorganických látek. Organické látky zastávají 35 % hmotnosti kosti a spojují kolagenní vlákna s minerály. Mezi tyto organické látky patří především kyselé mukopolysacharidy. Mezi anorganické látky tvořící amorfní hmotu se řadí fosforečnan vápenatý, který se svým zastoupením 85 % mezi všemi minerálními látkami převažuje. V kosti je uložen ve formě krystalků, které jsou na kolagenních vláknech připevněné jako štíhlé jehlice. Dalšími anorganickými látkami jsou uhličitan vápenatý (asi 10 %), fluorid vápenatý (asi 0,3 %) a fosforečnan hořečnatý. Dohromady tyto minerální látky zastávají asi 65 % hmotnosti kosti. Amorfní hmota je díky tomu zodpovědná za tvrdost a pevnost tkáně, zatímco vláknitá složka za pružnost (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991). Podle uspořádání lamel vláknité složky mezibuněčné hmoty můžeme rozeznat dva druhy kostní tkáně: lamelární a vláknitou.

a) Vláknitá kost je primitivním typem tkáně, která se vyskytuje u nižších obratlovců (ryby, obojživelníci a plazi) a u savců při primární osifikaci během embryonálního vývoje. U dospělců se s ním setkáváme v zubním cementu a drsnatině kostí, pokud se objeví i jinde, ukazuje to na patologický stav. Tvoří přechod mezi tuhým a fibrózním vazivem a kostní tkání. Je tvořena kostními buňkami, kolagenními vlákny a amorfní hmotou. Buňky mají množství výběžků a jsou uloženy mezi kolagenními vlákny (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991; Halouzka, 2000).

b) Lámelární kost je dokonalejším typem kosti, který vzniká během růstu z vláknité kosti sekundární osifikací. Je mnohem pevnější a běžně se vyskytuje u savců. Stejně jako vláknitá kostní tkáň se skládá z kostních buněk, kolagenních vláken a amorfní hmoty, která je utvořená do lamel. Tyto lamely mohou být uspořádané jako nepravidelné trámce, které mezi sebou vytváří nepravidelně velké dutinky. Nebo jako osteony, což jsou koncentricky do sebe zasunuté válečky. Díky těmto dvěma uspořádáním rozlišujeme spongiózní a kompaktní kostní tkáň (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991; Halouzka, 2000).

A. Kompaktní kostní tkáň vytváří těla rourovitých kostí, přičemž je nejtlustší ve středu diafýzy dlouhých kostí a její vrstva se postupně zmenšuje směrem k epifýzám, kde z ní zbývá jen slabá skořápka. Dále vytváří povrchové vrstvy plochých a krátkých kostí. Systém uspořádání kompaktní kosti je dokonalejší a více rozšířený. Je tvořen lamelami, které mohou být uloženy paralelně, anebo jsou upořádané do Haversových systémů = osteonů. Na povrchu kosti jsou zevní plášťové lamely, které jsou ploché, uložené do vrstev a vedou souběžně s povrchem kosti. V dutině můžeme najít vrstvu vnitřních plášťových lamel. Mezi oběma vrstvami se rozprostírá kompaktní kostní tkáň sestavená z osteonů. Ty jsou složeny z lamel zapadajících do sebe jako trubice zvětšujících se průměrů. Každý systém je tak tvořen 3 – 20 lamelami. Uprostřed osteonu je kanálek pokrytý řídkým vazivem, kterým vedou krevní a mízní cévy a nervová vlákna. Tento centrální kanálek se větví na menší, Volkmannovy kanálky. Probíhají na vnější povrch kosti i do dřeňové dutiny, díky čemuž se dostávají živiny k jednotlivým kostním buňkám. Živiny se totiž nemohou dostat přes amorfní hmotu difuzí, díky tomu, že je kalcifikovaná (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991; Popesko a kol., 1992). Mezi koncentricky poskládanými osteony se vytvářejí štěrbinovité prostory, které jsou vyplněny intersticiálními lamelami. Ty zde zůstávají jako zbytky po dříve založených, ale už odbouraných a přestavěných osteonech (Horký a kol., 1991). Osteony se skládají z kostních buněk spojených jemnými kanálky, kolagenních vláken a amorfní hmoty. Kolagenní vlákna jsou sdružené do jednotlivých svazků po 6 – 8 fibrilách a probíhají spirálovitě tak, že jejich průběh je vždy kolmý na směr průběhu vláken ve vedlejší lamele (Belák a kol., 1990). Pro přehlednost je stavba kompaktní kostní tkáně uvedena na obr. č. 1.



Obr. č. 1: Schematické zobrazení úseku kompaktní kosti diafýzy dlouhé kosti (König a Leibig, 2001).

B. Spongiózní kostní tkáň je oproti kompaktní jednodušší. Můžeme jí najít v epifýzách dlouhých kostí (obr. č. 2) a uvnitř krátkých a některých plochých kostí (Belák a kol., 1990).

Obr. č. 2: Epifýza dlouhé kosti (Ross and Pawlina, 2011).

Je tvořená trámci, které jsou uspořádány do houbovité struktury. Toho uspořádání je způsobeno tlakem mechanických sil na kost. Mezi trámci se vytváří nepravidelně velké dutinky vyplněné kostní dření (Belák a kol., 1990; Horký a kol., 1991; Bacha and Bacha, 2012). Struktura spongiózní kostní tkáně se může během života jedince přestavovat (Belák a kol., 1991; Popesko a kol., 1992).

3.1.4. Dlouhá kost psa

Dlouhé kosti mají dlouhé válcovité tělo s rozšířenými konci. Střední část kosti se nazývá diafýza a koncové části jsou epifýzy. Nacházejí se především na končetinách, např. kost stehenní nebo pažní (Novotný a kol., 1966; Evans and de Lahunta, 2013). Povrch diafýzy je tvořen kompaktní kostí a vytváří trubicovitou dřeňovou dutinu naplněnou kostní dření. Dřeňová dutina je vystlána endostem, zahuštěnou vrstvou stromatu. Zevní povrch je tvořený obalovou soustavou lamel, které jsou uloženy koncentricky k podélné ose celé kosti. Obsahují soustavu Haversových i Volkmannových kanálků. Volkmannovy kanálky se od Haversových tedy liší tím, že nemají lamelární obaly a vchází do kosti kolmo nebo šikmo k průběhu lamel převážně ze strany okostice, v menším rozsahu i z vnitřní plochy od kostní dřeně a ústí do Haversových kanálků. Zabezpečují tak spojení mezi vnějším a vnitřním povrchem diafýzy. Vnější povrch je kryt okosticí (Novotný a kol., 1966).

Kost nejlépe odolává ohnutí a pomalé torzi v místě, kde je kompaktní kost nejtlustší. To bývá u většiny dlouhých kostí zpravidla uprostřed délky diafýzy. V diafýze se neobjevuje struktura houbovité kosti. Zejména její trámce chybí nebo mohou být vytvořeny pouze primitivně na dutinové ploše kompaktní kosti. Proto není diafýza prostorově odolná a podléhá příčně působícím silám (Dylevský, 2009).

Hlavice kosti (epifýza) je tvořena houbovitou kostí potaženou tenkou vrstvou kompaktní kosti. Na některých místech může být tento povlak silnější a potom se zde utváří i Haversovy soustavy. Mezi trámci se nachází kostní dřeň. (Novotný a kol., 1966) Na epifýze spočívají kloubní plochy, hrbolky a výběžky (Najbrt a kol., 1980). Mimo tyto plochy je epifýza kryta okosticí (Novotný a kol., 1966).

Epifýza je od diafýzy oddělena na obou stranách chrupavčitými epifyzárními ploténkami, díky kterým může kost růst do délky. Po ukončení růstu zde zůstává přímá čára

tvořená zahuštěnou spongiózou. U starých zvířat není patrný ani tento předěl a epifýzy zde volně přecházejí v diafýzu (Novotný a kol., 1966).

Epifýza není omezená pouze na vymezenou oblast, ale může zasahovat i do diafýzy. Tato část se potom nazývá metafýza, má schopnost se remodelovat a má vlastní cévní zásobení (Novotný a kol., 1966; Přidalová a Riegerová, 2008; Evans and de Lahunta, 2013). Největší rozsah má metafýza v dlouhých kostech lichokopytníků, v menší míře je potom u přežvýkavců a nejméně je u šelem (Přidalová a Riegerová, 2008). Výše uvedená popis dlouhé kosti je vyobrazen na následujícím obrázku (obr. č. 3)

Obr. č. 3: Podélný řez macerovanou dlouhou kostí (A), podélný řez dlouhou kostí s kloubní chrupavkou a červenou kostní dření (B) (König a Leibig, 2001).

.

3.2. Podrobný popis onemocnění psů osteoporózou

Osteoporóza je systémové onemocnění kostry, které se vyznačuje úbytkem organické i anorganické kostní hmoty. Tím je zvýšená poréznost kosti a narušená její mikrostruktura. Dochází ke ztenčení kostních trámců až jejich přerušení, což vede ke ztrátě mechanické pevnosti, zvýšení křehkosti a zvětšení rizika zlomenin (Kanis et al., 1994; Halouzka, 2000; Blahoš a kol., 2006; Broulík, 2009). Porovnání stavby zdravé a postižené kosti je znázorněno na následujícím obrázku (obr. č. 4).

Obr. č. 4: Porovnání zdravé kosti a kosti s osteoporózou (López, 2011).

Osteoporóza může zasáhnout pouze určitou oblast kosti nebo zachvátí celý kosterní systém, což se u pacienta objeví jako důsledek metabolické poruchy. Osteoporóza je poškozením, které popisuje momentální stav kosti či skeletu (Halouzka, 2000). V Halouzkovi (2000) se nadále můžeme dočíst, že o postižení kosti osteoporózou do jisté míry rozhoduje i obsah spongiózní kosti, přičemž uvádí, že onemocnění postihuje především části kostí, které této kostní tkáně mají velké množství. Tyto kosti mají větší povrch a patří mezi ně například kyčelní kosti, těla obratlů, lopatka, ploché lebeční kosti, metafýzy dlouhých kostí a jiné. To, že jsou kosti křehké a lehké je často dáno také úbytkem dané měkké tkáně. Někdy se však

může objevit nerovnováha mezi kostí a objemem měkké tkáně. Proto jsou následky osteoporózy dané rovnováhou mezi svalovou tkání a kostí, druhem postižení kosti a stupněm fyzické aktivity zvířete (Halouzka, 2000). Osteoporóza může být definována jako důsledek nerovnováhy při přestavbě kosti, kdy resorpce převažuje nad její formací (novotvorbou) (Halouzka, 2000; Blahoš a kol., 2006).

- Kostní remodelace neboli přestavba kosti je proces, při kterém dochází k rozrušování staré kosti a jejímu nahrazování novou kostní tkání. Účastní se na něm tyto typy buněk: osteoklasty, osteoblasty, osteocyty, bílé krvinky, žírné a další fagocytující buňky (Přidalová a Riegerová, 2008). Bílé krvinky, žírné a další buňky mají podpůrný význam.

  Remodelace probíhá ve čtyřech fázích: aktivace, resorpce, fáze zvratu a novotvorba (Spustová, 1998). V aktivační fázi se na kostních trámcích objevují osteoklasty, které díky osteolytickým enzymům rozrušují a odstraňují (resorbují) původní kost. Leží potom v prohlubních trámců a vytváří tak dutinky tzv. Howshipovy lakuny (Novotný a kol., 1966; Spustová, 1998). Tato fáze trvá asi 7 dní a po ní nastává fáze zvratu trvající 5 až 15 dní. Fáze novotvorby trvá přibližně 1 až 3 měsíce (Spustová, 1998). Osteoklasty tedy vyhlodávají v kosti dutinku, do které pomocí cévy vnikají také osteoblasty. Ty začínají na zadním konci dutinky vytvářet novou kostní tkáň upořádanou do Haversových lamel (Novotný a kol., 1966). V tomto procesu existuje dynamická rovnováha: kostní tkáň rozrušená osteoklasty je neustále doplňována kostní tkání vytvořenou osteoblasty na zadním konci dutinky. Díky tomu se Howshipova lakuna neustále posunuje dopředu a aniž by se zvětšovala, zanechává za sebou hotový osteon (Novotný a kol., 1966; Spustová, 1998).

  V některých zdrojích se můžeme dočíst o jiném rozdělení. Například Broulík (2009) uvádí rozdělení na tři fáze: resorpční, kdy osteoklasty resorbují kost (2 – 4 týdny), přechodnou a apoziční fázi, při které osteoblasty opět vyplňují vzniklé resorpční prohlubně. Podle Broulíka (2009) tak celý proces trvá přibližně čtyři měsíce.

  Při poruchách metabolismu kosti dochází tedy k syndromu osteoporózy, dále k osteomalacii, osteodystrofii a osteopetróze (Broulík, 2009).

Kostní trámce jsou tedy slabé a ztrácí trámečky, které je spojují dohromady. To vede k mikrofrakturám a zhroucení kostní hmoty (Halouzka, 2000). Kvůli zvětšujícím se sklípkům spongiózy má kost houbovitý a porézní vzhled. V některých případech se při velmi intenzivní osteoporóze u mladých zvířat může zužovat hypertrofická zóna růstové chrupavky. Tato chrupavka má zásluhu na růstu kosti do délky. Při úplnému přerušení růstu dochází k náhradě hypertrofické zóny chrupavky plátkem kosti (Halouzka, 2000).

3.2.1. Dělení osteoporózy

Osteoporózu můžeme rozdělit na dvě formy. První formou je osteoporóza primární, která nemá konkrétní příčinu. Může se tak jednat například o vznik onemocnění v důsledku stáří, kdy se stavba kosti mění přirozeně. Sekundární osteoporóza se pak vyznačuje tím, že vzniká jako následek nějakého primárního onemocnění (Payer a kol., 2007; Wilhelm, 2007).

3.2.2. Rizikové faktory pro vznik osteoporózy

- Nedostatek vápníku
- Nedostatek vitaminu D – Vitamin D má význam pro správný vývoj kostry a celkově ovlivňuje kostní metabolismus.
- Nedostatek tělesného pohybu
- Onemocnění – endokrinní poruchy, hematologické choroby, onemocnění ledvin a gastrointestinálního traktu
- Příjem léčiv – například glukokortikoidů – lék prednison aj.
- Kyselinotvorná strava, která narušuje přirozené mírně zásadité pH organismu. Tělo se snaží tento rovnovážný stav obnovit, a proto může odebírat alkalicky působící složky (např. Ca, K, Fe,…) ze zubů a kostí.
- Věk – senilní osteoporóza
- Hormonální vlivy

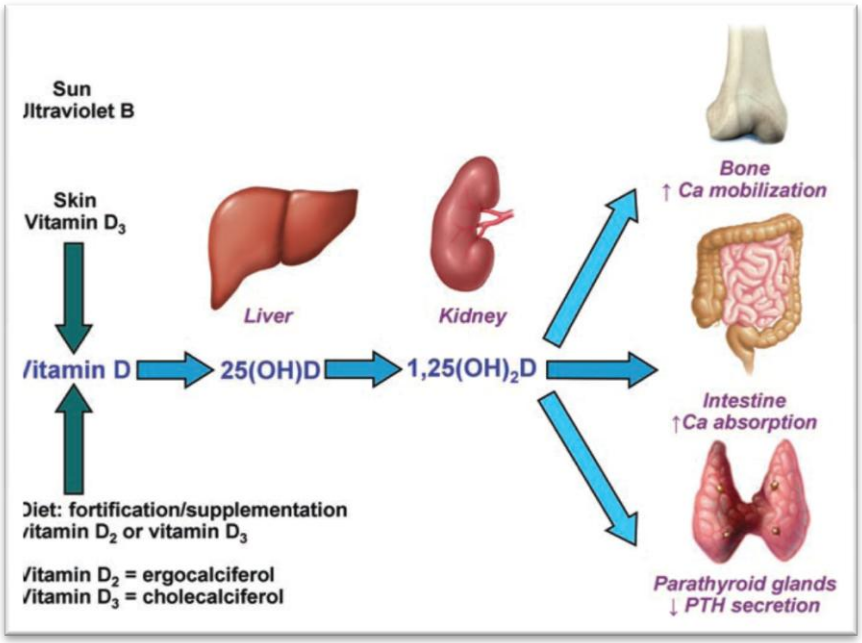
Halouzka (2000) nadále uvádí, že osteoporóza může být také definovaná jako osteoporóza způsobená parazity střev.

3.2.2.1. Nedostatek vitaminu D

Vitamin D má význam pro správný vývoj kostry a celkově ovlivňuje kostní metabolismus. Jeho nedostatek má za následek onemocnění kostí a je charakterizován poruchou kostní mineralizace. Mimo to se také podílí na udržení rovnováhy vápníku a fosforu v organismu. Při nedostatku vitaminu D dochází ke snižování absorpční schopnosti střeva pro vápník a fosfor (Broulík, 2009; Clarke and Thacher, 2011).

Vitamin D je známý ve dvou formách a několika metabolitech. První formou je vitamin D_2 (známý také jako ergokalciferol) a druhou vitamin D_3 (cholekalciferol) (Broulík, 2009; Clarke and Thacher, 2011). Forma D_3 vzniká v kůži působením ultrafialového záření ze slunečního světla nebo ho lze získat ze stravy živočišného původu (ryby, vaječné žloutky nebo játra). Vitamin D_2 je rostlinného původu. Obě tyto formy jsou však pouze prekurzory aktivních metabolitů a k jejich aktivaci musí podstoupit identický metabolismus. Nejprve jsou obě formy převedeny na 25 – hydroxycholekalciferol (zkráceně 25(OH)D) neboli kalcidiol v játrech. Játra mají velkou kapacitu pro tvorbu kalcidiolu a jeho koncentrace v plasmě pomáhá určit stav vitaminu D v organismu. K další hydroxylaci[1] dochází až v ledvinách, kde se působením enzymu mění kalcidiol na kalcitriol ($1,25(OH)_2D$) v proximálním ledvinném tubulu. Kalcitriol je již aktivní formou vitaminu D. Jeho tvorba je však v ledvinách omezená a řídí ji hladina kalcia a fosforu v krvi. Kalcitriol působí na střevní buňky a napomáhá tak ke vstřebávání vápníku. Také působí na kostní buňky (osteoblasty a osteoklasty) a způsobuje mobilizaci kalcia. Naopak tedy při nízké hladině kalcidiolu je zároveň snížena hladina kalcitriolu a dochází tak k nižší absorpci vápníku ve střevě, což vede ke zvýšení sekrece parathormonu v příštítných tělískách. Ten odvápňuje kosti (Broulík, 2009; Clarke and Thacher, 2011; Spustová, 1998). Celý metabolismus vitaminu D je pro názornost uveden v následujícím obrázku (obr. č. 5).

[1] Chemická reakce, při které dochází k obohacení sloučeniny o jeden nebo více hydroxylů – OH.



Obr. č. 5: Metabolismus vitaminu D (Clarke and Thacher, 2011).

3.2.2.2. Nedostatek vápníku

Vápník je v organismu nepostradatelný hned v několika funcích. Mezi ně patří i stavba kostní hmoty. Pokud nastanou problémy v metabolismu vápníku, projeví se to na struktuře a vlastnosti kosti velmi zřetelně. Mezi další funkce, které potřebují ke své správné činnosti přítomnost vápníku, patří srážení krve (faktor IV), regulace enzymů, regulace excitace řady tkání a uvolňování přenašečů (transmiterů), uvolňování hormonů a další (Wilhelm, 2007). Jeho resorpce probíhá ve střevě dvěma způsoby: aktivním transportem a pasivní difúzí (Spustová, 1998). Ve dvanáctníku, horní části tenkého střeva, probíhá aktivní vstřebávání (resorpce), zatímco v nižších částech a tlustém střevě proces pasivní (Wilhelm, 2007). Aktivní transport je využíván za stavu, kdy je přívod vápníku nízký. Je stimulován kalcitriolem, který ho kontroluje. Pasivní transport je naopak využit v případě, když je přívod vápníku dostatečný (Spustová, 1998). Dvěma způsoby dochází také ke vstřebávání na úrovni enterocytů. První způsob je transcelulární na straně střevního lumenu, k čemuž je využita specifická transportní bílkovina calbindin. Dále na bazolaterální membráně, kde dochází k aktivnímu transportu vápníku proti koncentračnímu spádu, je nutné použít energii. Druhým způsobem je paracelulární (mimobuněčný) transport, při němž je vápník jednak přenesen přímo ze střevního lumen do mimobuněčného prostoru uvolňováním z lysozomu střevní buňky (enterocytu) (Wilhelm, 2007).

Schopnost vstřebávat vápník je ovlivněna hned několika faktory. Jedním z nich je věk. Přičemž se zvyšujícím se věkem schopnost absorpce klesá (Broulík, 2009). Dále ho ovlivňují i chybějící pohlavní hormony (Broulík, 2009), konkrétně estrogeny vstřebávání vápníku zvyšují. Stejný efekt mají i cukry a některé aminokyseliny (Wilhelm, 2007). Vláknina působí opačně, tedy zapříčiňuje sníženou resorpci vápníku (Broulík, 2009; Wilhelm, 2007). Dalšími látkami, které zvyšují resorpci, jsou: inzulin, růstový hormon, prolaktin a serotonin. Mezi látky snižující vstřebávání vápníku ještě řadíme: glukokortikoidy (v některých částech střeva) a některé hormony štítné žlázy (Wilhelm, 2007). Vstřebávání vápníku je nižší za přítomnosti fytátů (šťavelanů), oxalátů a šťavelové kyseliny, nadměrného příjmu zinku, železa a solí sodíku (Broulík, 2009; Wilhelm, 2007). Broulík (2009) také dodává, že je vstřebávání sníženo při nedostatku vitaminu D.

Z výše uvedeného popisu osteoporózy vyplývá, že dochází k narušení struktury organické hmoty kosti a její mineralizace. Na této poruše má neodmyslitelný podíl vápník, který zároveň zastává důležitou část i v základech diagnostiky, preventivních a terapeutických opatření (Spustová, 1998). Jeho podávání vede ke vstřebávání trávicím traktem, podmínkou je však správná hladina vitaminu D. Tuto hladinu můžeme určit stanovením množství kalcidiolu v krvi. Pokud se tělu dostává správný přísun vápníku, dochází k inhibici (tlumení) odbourávání kostní tkáně. Dále vápník zabraňuje uvolňování parathormonu a zvyšuje hladinu endogenního kalcitoninu (Payer a kol., 2007; Broulík, 2009).

3.2.2.3. Hormonální vlivy

Největší vliv na remodelaci kosti mají pohlavní hormony, kalciotropní hormony, kortizol, hormony štítné žlázy, růstový hormon a inzulín.

Estrogeny jsou inhibitory kostní resorpce. Snižují citlivost kosti na parathormon (Spustová, 1998). Gestageny mají naopak kladný vliv na novotvorbu kosti a mineralizaci. Stejně tak testosteron má stimulující vliv na kostní novotvorbu (Spustová, 1998). Parathormon je nejvýznamnějším regulátorem vápníku a stimuluje jeho uvolňování z kostí. Díky tomu tedy dochází ke zvýšení hladiny vápníku v krvi. Jeho dlouhodobější nadprodukce přináší zvýšený počet a aktivitu osteoklastů (Payer a kol., 2007).

Kalcitonin je inhibitorem osteoklastické resorpce kosti. Inhibují aktivitu osteoklastů a zmenšují jejich počet. Kortizol snižuje aktivitu osteoblastů v kosti a taktéž negativně ovlivňuje absorpci vápníku ze střeva a opětovné vstřebávání vápníku v ledvinách.

Růstový hormon ovlivňuje resorpci vápníku a zvyšuje kostní metabolismus. Inzulin ovlivňuje vývoj kostry. Napomáhá syntéze kostní hmoty a její mineralizaci (Spustová,1998; Payer a kol., 2007).

3.2.2.4. Onemocnění

Mezi onemocnění, které mohou vést ke vzniku osteoporózy, patří endokrinní poruchy, hematologické choroby, onemocnění ledvin a gastrointestinálního traktu (Spustová, 1998). Spustová (1998) uvádí jako zástupce ledvinových a gastrointestinálních chorob renální tubulopatii, insuficienci (selhání ledvin), malabsorpci (porucha vstřebávání) a jaterní poruchy. Mezi endokrinní poruchy potom řadí hyperparatyreózu, hypoparatyreózu, Cushingův syndrom, tyreotoxikózu (zvýšená činnost štítné žlázy), hypogonadizmus a diabetes mellitus.

Hyperparatyreóza je nadprodukce parathormonu. Může vzniknout jako patologické postižení příštítných tělísek a potom hovoříme o hyperparatyreóze primární. Sekundární forma vzniká, pokud zvýšená sekrece parathormonu vyvažuje jiné patologie, například spojené se zvýšeným nedostatkem nebo potřebou vápníku. Důvodem můžou být chronická renální insuficience, malabsorpční syndromy a další. Terciální podoba nastane, když autonomní zvýšená sekrece parathormonu z příštítných tělísek pokračuje i po ztrátě vyvolávající příčiny (například po transplantaci ledvin). Mezi příznaky patří svalová slabost, bolesti kostí a kloubů, zvracení, zácpa, ledvinové koliky a další (Kolombo a kol., 2004).

Hypoparatyreóza je naopak charakterizovaná nedostatkem parathormonu anebo jeho nedostatečným působením. Tento stav může vést k hypokalcémii, což je nízká hladina vápníku v krvi a hyperfosfatémii, což je vysoká hladina fosfátů v krvi. Mezi projevy hypoparatyreózy patří zvýšená nervosvalová dráždivost, psychóza, výživné (trofické) změny čočky, nehtů a zubů (Payer a kol., 2007).

Cushingův syndrom je onemocnění, které vzniká při poruše hormonálního systému v případě, že na tělo působí příliš mnoho glukokortikoidů. Konkrétně se jedná o hormon kortizol, který se tvoří v kůře nadledvin. Mezi jeho funkce patří mimo jiné i snižování hustoty kostní hmoty, což může mít za následek osteoporózu. Vysoká hladina kortizolu v těle může nastat dvěma způsoby. Prvním z nich je, pokud zvíře dostává některé léky, například Prednison (Feldman, 2008). Přirozeně se může hladina kortizolu zvedat při některých změnách v těle. Mezi ně paří například nádor nadledvin, který trvale vyrábí kortizol a způsobuje tak jeho přebytek. Tato forma je podle Feldmana (2008) zastoupena přibližně u 15

% psů a koček. U většiny psů a koček se však přirozená forma Cushingova syndromu vytváří díky nádoru hypofýzy, odkud je pak vysílán požadavek k nadměrné tvorbě kortizolu (Feldman, 2008). Feldman (2008) uvádí, že přirozená forma onemocnění je u starších psů poměrně běžná. Příznaky onemocnění jsou časté a dlouhé močení, ztráta srsti, svalová slabost a abnormálně velký hlad zvířete (Feldman, 2008).

Hypogonadizmus je nedostatek pohlavních hormonů. Příčinou může být přímo porucha pohlavních orgánů (varlata, vaječníky) nebo porucha spojení hypotalamu a hypofýzy (Payer a kol., 2007).

Diabetes mellitus je onemocnění, které vzniká jako důsledek nedostatku inzulinu, anebo jeho nedostatečného účinku. To vede ke špatnému přenosu glukózy z krve do buněk. V buňkách je tedy následně nedostatek glukózy, což má za následek vysokou koncentraci glukózy v krvi. Diabetes mellitus je rizikový faktor pro vznik osteoporotických zlomenin (Hofbauer et al., 2007). U pacientů s onemocněním diabetes mellitus se objevují poruchy metabolismu vápníku. Ty jsou způsobeny následujícími příčinami:

- Špatné vstřebávání vápníku v tenkém střevě. Kvůli nedostatku inzulínu se nevytváří požadované množství bílkovinného nosiče vápníku ve sliznici tenkého střeva.
- Velké vylučování vápníku z organismu stolicí.
- Hormonální změny.
- Změny metabolismu kosti. Při diabetu dochází k onemocnění cév a i kostních cév. Tím se narušuje zásobování kostí krví (Spustová, 1998).

3.3. Podrobný popis onemocnění psů rachitis

Rachitida (křivice) je onemocnění rostoucích kostí, proto jsou nejvíce ohrožena rychle rostoucí štěňata. Tato nemoc je velice podobná osteomalacii, ta se však objevuje až v dospělosti zvířete. Jedná se o nemoc vyznačující se nedostatečnou a opožděnou mineralizací chrupavkové a kostní hmoty (osteoidu) (Halouzka, 2000; Payer a kol., 2007). Kosti se tedy zakřivují a jsou nepevné. Nedostatečná a nepravidelná mineralizace spolu s vaskulární hyperplazií hmoty chrupavky je počáteční poruchou rozvíjející se rachitidy. Díky tomu je chrupavka nedostatečně chráněna a je porušena její výživa. Může docházet k útlumu růstu chrupavky a jejímu nahrazení vazivovou tkání. Tato tkáň potom podléhá osteoidní metaplazii[2] a vzniká chrupavkový osteoid. Jednou z příčin rachitidy je hypokalcémie, tedy snížený obsah vápníku v krevním řečišti, kvůli které se objevují v kostní tkáni příznaky fibrózní osteodystrofie. Tato nová vazivová tkáň je ale řidší a rozvolněná (Halouzka, 2000).

Jako důsledek deficitní mineralizace chrupavky množící se normální rychlostí, je výrazné zesílení růstové epifýzo-diafyzární ploténky. Dále dochází ke zkroucení nemineralizovaných měkkých tkání metafýz a hlavic kostí navozené tlakem svalstva a tím, že dochází k zatížení kostí hmotností těla. Tím se vytlačuje a deformuje chrupavka v příčném směru a zároveň se tedy mění směr a průběh jejich buněčných sloupců. Nahrazování ustupující chrupavky houbovitou kostí je pak omezeno a také formace osteoidu je značně neuspořádaná, což vede k různým nepravidelnostem. Dochází k prorůstání vazivové tkáně do metafýz a mohou tak vznikat různé deformace tvaru a struktury kosti. Tato poškození jsou nejvíce znát na místech, kde chrupavka roste nejrychleji. Sem patří například růstové ploténky proximálních konců pažní kosti, oba konce loketní a holenní kosti, distální konce vřetenní kosti, žeber a kosti stehenní (Halouzka, 2000).

Kost je transparentní (průhledná) a má rozmazanou strukturu. Například na dlouhých kostech se spongiózní část rozšiřuje až do dřeňových prostor a kompaktní kost je tak značně omezená. Hranice mezi nimi je tedy smazaná. V zóně přestavby se mohou vyskytnout málo

[2] Přeměna jedné diferencované tkáně ve tkáň jiného druhu

mineralizované hyperplastické osteoidové kalusy. Pokud jsou tyto zóny symetrické, nazýváme je Milkmanův syndrom (Payer a kol., 2007).

Mezi první příznaky rachitidy patří takzvané zvrácené chutě. Tento název označuje stav, kdy štěně začne olizovat například stěny, podlahu, požírat vlastní nebo cizí trus, případně cizí předměty (Sova, 1987). Pro rachitidu je charakteristická bolestivost kloubů, která je výsledkem jejich kulovitého zduření. To je vyvoláno dvěma způsoby. Prvním je přerůstání metafýzy a druhým je zpomalení podélného růstu kostní hlavice a její zatěžování hmotností těla. Pokud se toto zduření objeví u dlouhých kostí, je následováno dislokací (rozložením) kloubních ploch a laterální nebo mediální odchylkou kostí. Na žebrech v místě spojení kostí s žeberními chrupavkami se pak vytváří tzv. rachitický růženec, který je pro toho onemocnění rovněž charakteristický. Toto místo je potom tedy více hmatné a občas je zduření vidět i pouhým okem. Kloubní chrupavky ležící nad stlačovanými epifyzeálními kostními trámečky potom mohou být měkké, průhledné a dystrofické (Halouzka, 2000; Payer a kol., 2007).

Mimo rachitický růženec se objevují i další pro rachitidu charakteristické deformity:

- tzv. kraniotabes, což je opožděné uzavírání fontanel a měkká klenba lebky, která někdy může přerůst až k deformacím lebky způsobeným rostoucím mozkem.
- Harrisonova rýha – je pozorovatelná na hrudníku. Jde vlastně o vkleslou rýhu poškozující distální část hrudní kosti.
- Deformity obratlů způsobené špatným ukládáním minerálních látek do kostní tkáně
- Deformity pánve – změny jejího tvaru
- Deformity končetin – crura vara rachitica (bérec), coxa vara (kyčel), pedes plani (ploché nohy) (Dungl, 2005; Sosna a kol., 2001).

Dále dochází k postižení zubů a jejich zhoršenému vývinu jako důsledek opožděného růstu dolní čelisti (Halouzka, 2000). Poškození je viditelné pouhým okem, kdy si můžeme všimnout špatné kalcifikace skloviny vedoucí k jejímu zabarvení nebo zakrslého vzrůstu zubů (Dick, 1916).

K dalším důsledkům křivice patří úplné nebo dočasné zastavení růstu. To se morfologicky projevuje na dlouhých kostech, jejichž těla se rozšiřují, ale zároveň zkracují.

Dutina, ve které je uložena kostní dřeň se potom zužuje (Halouzka, 2000). Kůra kostí měkne a poddává se hmotnostní zátěži, díky čemuž následně vybočuje a často se mohou objevovat zlomeniny (Halouzka, 2000; Payer a kol., 2007). Jak je křivicí změněn celkový vzhled psů, je dobře viditelné na následujících fotografiích.

Obr. č. 6: Pokročilá forma křivice u štěněte (Sova, 1987).

Obr. č. 7: Štěně s křivicí.

Zdroj: <http://kelthevet.wordpress.com/2009/04/01/first-day-at-kat/>

Dále se setkáváme s poruchami páteře, mezi které patří kyfóza, lordóza nebo skolióza. S označením kyfóza a lordóza se setkáváme i při studiu přirozeného zakřivení páteře člověka. Tato pojmenování se však objevují i ve spojitosti s onemocněním, kdy kyfóza značí nadměrné prohnutí páteře dozadu (tedy tzv. „kulatá záda“) a lordóza naopak označuje zvětšení úhlu zakřivení páteře dopředu. (Halouzka, 2000) Skolióza je patologická deformace, při které je

páteř vybočená na pravou nebo levou stranu ve frontální rovině (Sosna a kol., 2001; Dungl, 2005). Mimo zastavení růstu se u pacientů dále objevuje svalová slabost a bolest kostí, která je neodmyslitelně spojena s obtížným pohybem (Payer a kol., 2007).

3.3.1. Dělení rachitidy

Dungl (2005) rozlišuje rachitidu na kalcipenickou, fosfopenickou a vitamin D - rezistentní. Toto rozdělení je podle příčin jejího vzniku.

První z nich je tedy kalcipenická forma, při které dochází k nedostatečnému vstřebávání vápníku ve střevě. To je způsobeno buď nedostatkem vitaminu D v potravě, nebo nedostatečnou tvorbou endogenního vitaminu D (Dungl, 2005).

Druhá forma je fosfopenická, která vzniká při příliš vysokém výdeji fosfátů ledvinami. Díky tomu je tedy v těle fosfátů nedostatek (Dungl, 2005).

Vitamin D – rezistentní rachitida zahrnuje dědičná onemocnění vyznačující se poruchami metabolismu vápníku a fosforu. Tato onemocnění způsobují, že i normální příjem vitaminu D nepostačuje k přiměřené mineralizaci osteoidu (Dungl, 2005).

3.3.2. Rizikové faktory pro vznik rachitidy

- Nedostatek vitaminu D nebo chyby v jeho metabolismu
- Nedostatek vápníku
- Nedostatek fosforu
- Systémová acidóza
- Léky
- Defekt mineralizace

Je potřeba ještě upřesnit, že se nemusí jednat pouze o nedostatek výše uvedených látek. Problémy mohou nastat i při nadbytku látek nebo jejich špatnému metabolismu a vstřebávání v těle.

Sova (1987) dodává, že častou příčinou vzniku rachitidy je umělý odchov štěňat na kravském mléku, kvůli kterému mají štěňata nedostatečný přívod vápníku a fosforu. Podle

Sovy (1987) je zároveň důležité i sledování trusu štěňat a jejich odčervování, jelikož křivicí nejčastěji onemocní jedinci, u kterých se vyskytují střevní parazité, například škrkavky.

3.3.2.1. Nedostatek fosforu

Fosfor patří mezi látky s poměrně velkým zastoupením v těle živočichů. Payer a kol. (2007) uvádí, že přibližně 85 % fosforu je uloženo v kostře v krystalické formě. Zbylých 15 % je k potřebě měkkých tkání a extracelulární tekutiny. V kostře tedy zastává strukturní funkci stejně jako vápník. Dále je obsažený v membránových fosfolipidech, fosfoproteinech, nukleových kyselinách, energetických sloučeninách (např. ATP) a kofaktorech enzymů (např. NADP). V těchto formách se tedy zúčastňuje základních fyziologických procesů. V buněčných membránách pomáhá udržovat jejich celistvost. Kromě toho tedy reguluje geny a formuje enzymatickou aktivitu jako součást vitaminů. Neodmyslitelně se podílí na udržení acidobazické rovnováhy, intermediálního metabolismu (např. Krebsův cyklus) a přenosu energie (Payer a kol., 2007).

3.3.2.2. Systémová acidóza

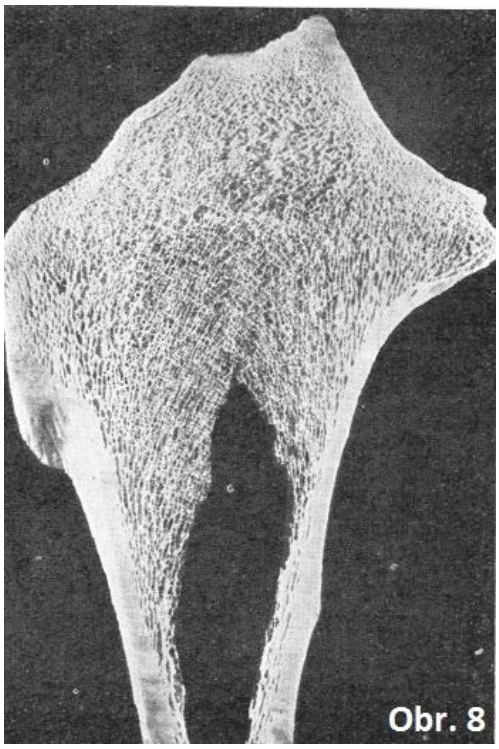
Metabolická acidóza je porucha acidobazické rovnováhy. Patří sem dále ještě metabolická alkalóza a respirační acidóza a alkalóza. Acidobazická rovnováha je dynamický rovnovážný stav vnitřního prostředí, kdy je poměr vylučování a tvorby zásad a kyselin vyrovnaný. Tato rovnováha je udržována pomocí pufrů, které okamžitě reagují na změnu v rovnováze a jsou schopny změnit pH soustavy (Trojan a kol., 2003).

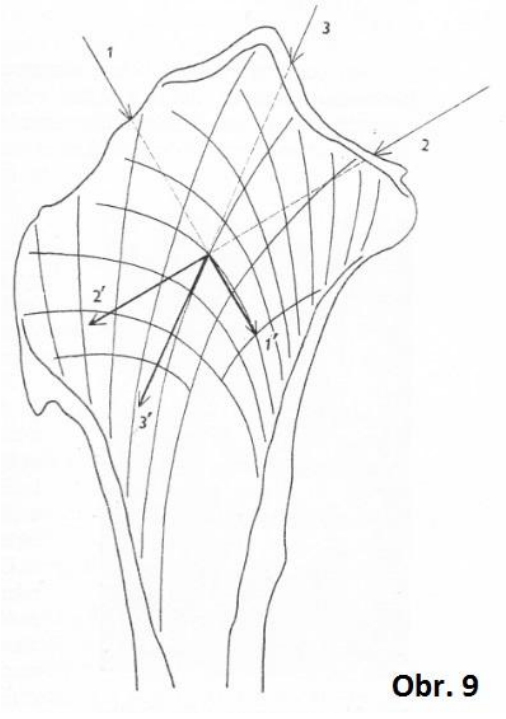
Metabolická acidóza je stav, kdy je rovnováha vychýlena do stavu nadbytku nežádoucích kyselin a potom je tedy pH vnitřního prostředí nižší než 7,4. K této změně dochází při abnormálním metabolismu ve chvíli, kdy poklesne hladina hydrogenuhličitanů. Tato ztráta je potom kompenzována plícemi a ledvinami. Příčiny metabolické acidózy jsou například dlouhodobé průjmy, vysoký příjem bílkovin, špatné odbourávání tuků, diabetes mellitus nebo hladovění (Trojan a kol., 2003).

3.4. Porovnání kostní tkáně

Ke své funkci je kost uzpůsobena nejen celkovou stavbou, ale také uspořádáním svých stavebních složek, což jsou buňky a mezibuněčná hmota spongiózy a kompakty. Tyto stavební složky jsou uspořádány do tzv. trajektorií, díky čemuž ve své stavbě kost vykazuje tzv. maximálně – minimální konstrukci. To znamená, že i při spotřebě minimálního množství stavebního materiálu je schopnost zatížení kosti maximální. Pokud na kost působí v hranici její pružnosti tlak nebo tah, vznikne uvnitř soustava elastických napětí. Tato soustava je pro každou část tělesa různá podle směru a velikosti napětí. Soustavy, které mají stejné napětí, můžeme graficky znázornit právě trajektoriemi (Novotný a kol., 1966).

Jak již bylo uvedeno, zdravá spongiózní kostní tkáň je tvořena trámci, které jsou vzájemně spojené trámečky. Zdravou a správně utvořenou kost si můžeme prohlédnout na obr. č. 8, kde je naznačena hranice přechodu mezi diafýzou a epifýzou v houbovité kosti díky příčnému zahuštění. Houbovitá kost je složená z hlavních trámců, které se kříží pod pravým úhlem. Tento průběh je znázorněn na obrázku č. 9. (Novotný a kol., 1966).

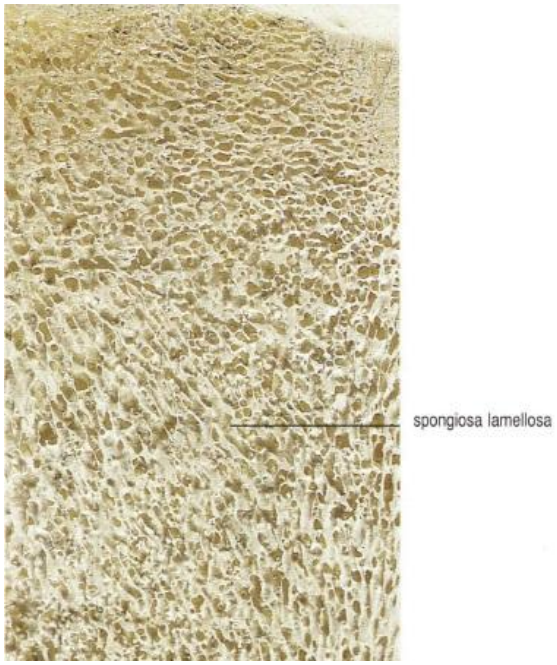




Obr. č. 8: Průřez proximálním koncem holenní kosti (Novotný a kol., 1966).

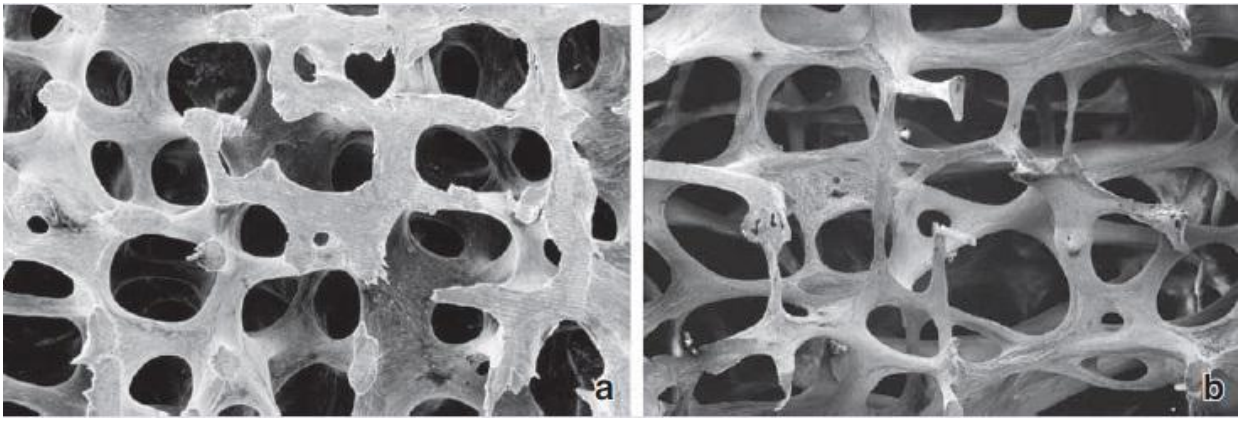
Obr. č. 9: Schéma průběhu hlavních trámců a lamel se znázorněním tlaku (Novotný a kol., 1966).

Co se tedy týká struktury houbovité kosti, můžeme si všimnout, že mimo lamel a trámců probíhají v hlavních trajektoriích další slabší trámce a lamely, které zabezpečují kost, pokud dojde k jejímu namáhání v neobvyklém směru. Hlavní lamely a trámce jsou potom spojeny kolmými opěrnými trámečky, které kost vyztužují (Novotný a kol., 1966). Detailní pohled na stavbu kosti můžeme vidět na obr. č. 10. Zde je zobrazena stavba houbovité tkáně dlouhé kosti se zaměřením na spongiosa lamellosa. Tato tkáň je jedna ze tří druhů houbovité kosti, které König a Leibig (2001) rozdělují podle funkce a struktury. Další jsou spongiosa tubulosa a spongiosa trabeculosa (König a Leibig, 2001).



Obr. č. 10: Řez dlouhou kostí (König a Leibig, 2001).

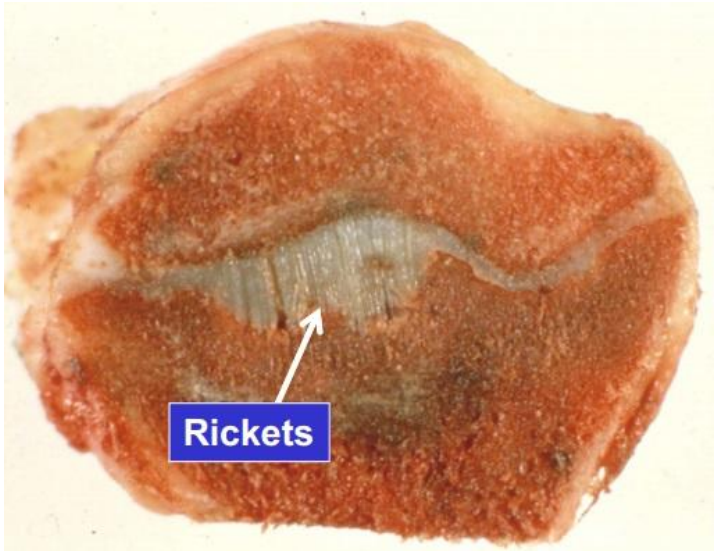
Při onemocnění kosti osteoporózou však dochází k porušení těchto trámečků, díky čemuž vznikají mikrofraktury a může nastat zhroucení kostní hmoty. Na histopatologickém preparátu si pak můžeme povšimnout toho, že sklípky tvořené ve struktuře spongiózy se zvětšují (Halouzka, 2000). Rysem kosti postižené osteoporózou jsou tedy redukované kostní trámce v části metafýzy s viditelně vytvořenými dutinkami v těle kosti. Díky tomu je potom kost křehká, ale ne měkká, jako je u křivice (López, 2011). Trámčitá (trabekulární) architektura kosti je tedy rozrušená, jak si můžeme všimnout na následujícím obrázku (obr. č. 11). Zde je v části a) znázorněná zdravá kostní tkáň těla obratle a část b) zobrazuje změny obratlového těla při těžkém poškození kosti osteoporózou (Ross and Pawlina, 2011).



Obr. č. 11: Porovnání zdravé kosti a kosti postižené osteoporózou (Ross and Pawlina, 2011).

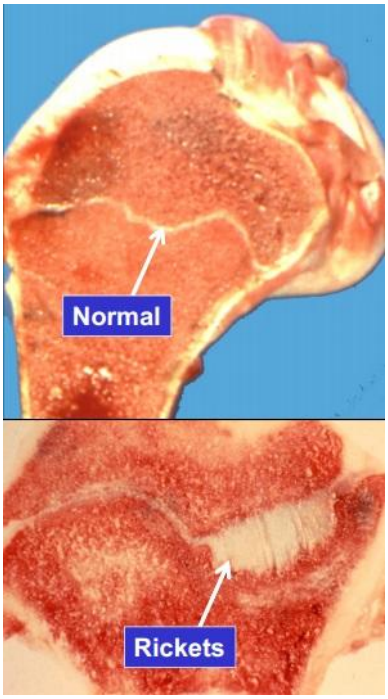
Pokud jde o křivici (rachitis), její vyšší stádia lze rozpoznat i jen pouhým okem. Můžeme si povšimnout již dříve uvedených deformit, případně rozšíření zápěstního (karpálního) kloubu. Toto rozšíření je způsobeno nahromaděním nekalcifikované chrupavky v průběhu endochondrální osifikace. Makroskopicky se tedy křivice vyznačuje tímto rozšířením chrupavky, měknutím kostí a s ním spojenými deformacemi a otoky kloubů (López, 2011).

Na obr. č. 12 si tak můžeme povšimnout nepravidelného zesílení růstové ploténky. Během endochondrální osifikace by došlo ke zmineralizování chrupavky, při rachitidě se však chondrocyty namnoží, ale nejsou pořádně zralé, chrupavka je zachována a hromadí se v kostech (López, 2011).



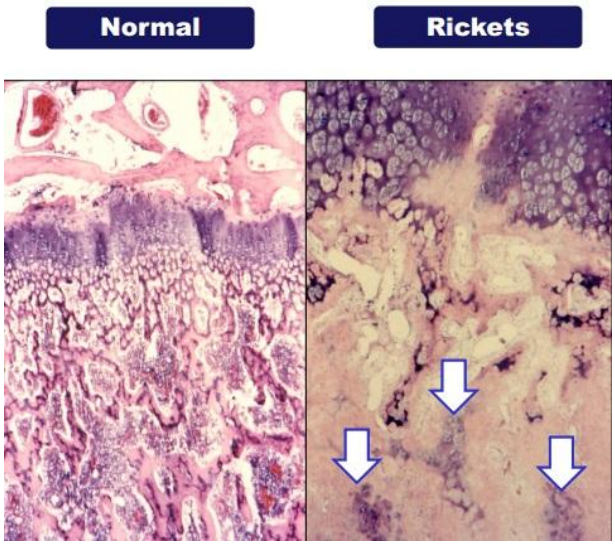
Obr. č. 12: Sagitální řez rachitické dlouhé kosti (López, 2011).

V porovnání se zdravou kostí, jak můžeme vidět na obr. 13, je křivice výrazná velkým zesílením růstové ploténky. Tento defekt může být detekován palpačně nebo radiologickým vyšetřením. (López, 2011).



Obr. č. 13: Porovnání normální, zdravé kosti s kostí postiženou rachitidou.

Na obrázku č. 14 je pomocí šipek znázorněno místo, ve kterém selhala mineralizace a dochází k abnormálnímu zadržování chondrocytů (López, 2011).



Obr. č. 14: Histologie – normální versus kost s rachitidou (López, 2011)

3.5. Prevence osteoporózy a rachitidy

Nejvýznamnější částí prevence tvoří výživa, kdy je důležité správné složení krmné dávky. Zajímá nás zejména zastoupení vápníku, fosforu a vitaminu D a dalších látek. Tyto látky spolu neodmyslitelně souvisí a obzvláště u štěňat velkých plemen může mít jejich nedostatek za následek rachitické změny na kostře. Tyto odklony od normálu mohou být nevratné a zvíře si je následně nese celý svůj život (Kváš, 1998). Nedostatek fosforu a vápníku v dnešní době není tolik obvyklý a to z důvodu kvalitně sestavených komerčních krmiv. Proto se s ním setkáváme v případě, že je daný pes nesprávně krmen. K tomu může dojít, pokud jsou štěňata krmena nekonvenční stravou, která obsahuje velký podíl svaloviny a vnitřností. Tato strava má nevhodný poměr vápníku a fosforu. Hladina vápníku je velmi nízká na rozdíl od extrémně vysoké hladiny fosforu. Díky tomu vzniká syndrom nutriční sekundární hyperparatyreózy, jejímž následkem je odvápnění kostí. Toto onemocnění je podrobně popsáno již výše (Agar, 2001; Case et al., 2011). Důkazem správné výživy psa je jeho celkový stav, což zahrnuje kvalitní srst, správný růst a vývin, kondici, zdraví a výkonnost psa (Kváš, 1998).

3.5.1. Vápník

V předchozích kapitolách je uvedeno, jak nepostradatelnou funkci má vápník pro tělo a funkci organismu. Jeho drtivá většina je uložena v kostech, zubech, vazech a šlachách. Zbylé necelé 1 % se potom nachází v krevní plazmě, lymfě a měkkých tkáních. V těle psa zastává hned několik funkcí. V první řadě je to tedy stavba kostry a zubů, udržení acidobazické rovnováhy a v neposlední řadě se podílí na mnoha enzymatických procesech (Kváš, 1998).

Z toho tedy vyplývá, jakým způsobem se jeho nedostatek může podepsat na organismu. Při jeho nedostatku tělu nehrozí pouze osteoporóza nebo křivice, ale také problémy v reprodukci. Kojící feny pak mohou být ohroženy poporodní parézou nebo mléčnou horečkou. Nadbytek vápníku naopak může zapříčinit nadměrnou křehkost kostí (Kváš, 1998). Nejčastější příčinou nadbytku vápníku je, pokud chovatelé vyváženou a kompletní krmnou dávku ještě doplňují přídavky vápníku (Case et al., 2011).

Vhodnými zdroji vápníku jsou mléčné výrobky, měkké kosti, vaječné skořápky a svalovina (Kváš, 1998).

3.5.2. Fosfor

Další významnou minerální látkou, kterou bychom měli sledovat v potravě psa, je fosfor. Stejně jako vápník i fosfor je uložen v kostech a zubech, dále je v mozku, plicích, srdci, játrech a endokrinních žlázách (Kváš, 1998). Jelikož je však obsažen v mnoha potravinách, jeho nedostatek bývá spíše vzácný (Case et al., 2011). Za zdroje fosforu se tedy považují ryby, vnitřnosti a produkty z nich vyrobené (Kváš, 1998). Nachází se i v rostlinné stravě, kde je vázán ve fytátových vazbách (šťavelan), odkud je však využitelný jen málo (Agar, 2001; Kváš, 1998).

3.5.3. Vitamin D

Vitamin D tedy existuje ve dvou formách: jako vitamin D2 a D3, přičemž v komerčních krmivech nalezneme převážně formu D3. Účinky obou forem jsou u savců prakticky stejné. Vitamin D vzniká z provitaminů díky slunečnímu záření (Kváš, 1998). Pokud se v dnešní době setkáme s těžší formou rachitidy, bývá to v případech, kdy je dané štěně chováno v nevhodných podmínkách. Může to být prostředí velmi omezené na sluneční záření a zároveň štěněti není poskytnuto krmivo dostatečně bohaté na všechny potřebné živiny.

Vitamin D hraje zásadní roli v regulaci metabolismu fosforu a vápníku a dále má vliv na vstřebávání a ukládání hořčíku (Kváš, 1998). Jeho nedostatek tedy u rostoucích zvířat může vyvolat příznaky křivice. U dospělých zvířat se může projevit osteomalacie, která je způsobena odvápňováním kostí s jejich následnou náchylností k lámání (Case et al., 2011).

3.5.3.1. Vzájemný vztah mezi vápníkem, fosforem a vitaminem D

Jak již bylo řečeno, vztah mezi fosforem, vápníkem a vitaminem D je velmi důležitý. Zejména podíl mezi vápníkem a fosforem by měl být jeden z faktorů, který by měli chovatelé ve stravě psa pozorovat. Fosfor i vápník je organismem psa regulován prostřednictvím jejich absorpce v závislosti na momentální potřebě těchto minerálních látek. Pokud jejich potřeba stoupá, jejich stravitelnost roste a naopak. Teprve ve chvíli, kdy je jejich přívod potravou

nedostatečný, začnou se tyto prvky mobilizovat z kostní tkáně (Kváš, 1998; Case et al., 2011). Jejich vzájemný poměr je zároveň ovlivňován i přítomností vitaminu D. Aby byl tento poměr správný, rozmezí mezi vápníkem a fosforem by se mělo pohybovat mezi 1 : 1 až 1,7 : 1 (Kváš, 1998). Ale například Case et al. (2011) uvádí jako optimální poměr Ca:P stanovený odborníky na výživu jen mezi 1,2 : 1 až 1,4 : 1. K dodržení správné hladiny těchto látek je nejvhodnější krmit psa kvalitními komerčně vyráběnými krmivy, jejichž složení je nastaveno tak, aby bylo pro psa nejvhodnější (Kváš, 1998). Samozřejmě, že se někteří chovatelé mohou rozhodnout pro doma připravované krmivo. Tato alternativa však vyžaduje více času a znalostí. Je důležité připravovat krmnou dávku dostatečně vyváženou z hlediska všech nezbytných živin. Popřípadě k sestavené dávce dodávat potřebné minerální látky ve formě doplňků stravy.

3.5.4. Další látky

Existují ještě další látky, které mají podstatnou zásluhu na růstu a stavbě kostry. Významnou roli hraje obsah **vitaminu C**, který je důležitý pro správný vývoj kostní tkáně. Dospělí psi jsou schopní si vitamin C syntetizovat sami, na rozdíl od štěňat, u kterých syntéza není dostatečná. Syntéza ovšem nemusí být dostačující ani u dospělých, protože se potřeba vitaminu C může zvyšovat například při stresových situacích nebo onemocnění. Proto je nutné tento vitamin přidávat do potravy (Kváš, 1998; McDowell, 2000). Primární roli hraje při překonávání stresových situací (dlouhá přeprava, rekonvalescence, zvýšená námaha, intenzivní trénink apod.) Jeho zdroji je ovoce, zelenina a syrové maso (Kváš, 1998).

Další látkou mající význam pro tvorbu kostní tkáně je **hořčík**. Mimo to aktivuje enzymy podílející se na energetickém metabolismu a metabolismu sacharidů a zastavuje uvolňování acetylcholinu, díky čemuž se snižuje dráždivost nervů a svalů. Proto se přípravky obsahující hořčík používají k uklidnění. Jeho nedostatek není tak častý. Může k němu dojít v případě, že je v krmné dávce nadbytek vápníku a fosforu. Nicméně jsou na jeho nedostatek citliví především mladí psi, kteří využívají hořčík na stavbu zubů a kostí. Vhodnými zdroji jsou kosti, játra, ledviny a svalovina (Kváš, 1998).

Také **mangan** se podílí na stavbě kostry. Dále slouží k aktivaci buněčných enzymů, ovlivňuje reprodukci, je součástí metabolismu sacharidů a syntézy mastných kyselin. Při jeho

nedostatku může dojít k poruchám reprodukce, centrálního nervového systému a také může dojít k poruchám růstu kostí (Kváš, 1998).

Zinek má také vliv na růst kostry. V metabolismu kostní tkáně figuruje během celého života zvířete tak, že zvyšuje novotvorbu kosti, příznivě ovlivňuje syntézu kolagenu a také tlumí resorpci kosti (Kučerová, 2010). Mezi jeho další funkce patří stavba některých enzymů, je součástí inzulinu a má spojitost s plodností (Kváš, 1998). Při jeho deficienci se mohou objevit poruchy růstu kostry, kdy je růst zpomalen a dochází ke zhoršenému hojení zlomenin. (Kučerová, 2010) Jeho nedostatek se může dále projevit poruchami tvorby srsti, poruchy plodnosti a parakeratóza. Nejvíce ho nalezeme v kostech, kůži a játrech (Kváš, 1998).

Měď má funkcí hned několik. Patří sem resorpce železa, ovlivňuje pigmentaci srsti, nervovou soustavu a plodnost, podílí se na syntéze hemoglobinu a v neposlední řadě ovlivňuje stavbu kostí. Při jejím nedostatku je negativně ovlivněn růst kostí a s tím spojený růst zvířete. V krmných dávkách psů ji můžeme nalézt ve slezině, srdci, svalovině, játrech, kostech, kvasnicích, tvarohu a ledvinách (Kváš, 1998).

Křemík je také důležitou složkou kostry. Zastává nedílnou funkci při jejím růstu, zlepšuje mineralizaci a stimuluje tvorbu kolagenu (Kučerová, 2010).

Vitamin K ovlivňuje mineralizaci a funkci osteoblastů. Pokud je nedostatečně přijímán potravou, může se v kostech projevit nízká hustota minerálních látek a zvyšuje se pravděpodobnost zlomenin (Kučerová, 2010).

3.5.5. Pohyb

Pohyb nemá na rozvoj rachitidy větší vliv, avšak pro osteoporózu hraje roli prevence i léčby. Jeho funkce spočívá v tom, že tělesná aktivita působí jako přiměřená zátěž pro stimulaci tvorby kostní tkáně a zároveň ji ochraňuje před zbytečnými ztrátami. Účinek se skládá ze tří mechanismů. Prvním z nich je aktivace osteoblastů. Dále je to fixace vápenatých iontů na povrchy kostí, které jsou negativně nabité. A posledním krokem je zvětšený přísun stavebních látek potřebných pro osifikaci. Důležité je také to, že pohyb posiluje kosterní svalstvo a díky tomu se celkově zlepšuje udržování rovnováhy. To může zabránit potencionálním zlomeninám oslabené kosti (Němcová a Korsa, 2008; Kučerová, 2010).

3.6. Léčba osteoporózy a rachitidy

Na předchozích stránkách jsou dopodrobna uvedené faktory ovlivňující zdraví kosterní soustavy v souvislosti s rachitidou a osteoporózou. Spousta z nich se zároveň dá zařadit mezi látky vhodné pro jejich léčbu.

Nejvýznamnější část léčby rachitidy tvoří podávání vitaminu D v kombinaci s nutričně vyváženým krmivem. Dále je důležité dostatečné působení slunečního záření (Svoboda a kol., 2001).

Léčba osteoporózy je cílená na příčiny, které zavinili vznik onemocnění. Jejím účelem je potom udržení kvality a množství kostní tkáně, což má zároveň figurovat jako prevence proti zlomeninám. K tomu se používají léčebné přípravky, které obsahují především vitamín D a vápník (Broulík, 2009).

4. Závěr

Ač mají křivice a osteoporóza společné některé rizikové faktory, vyskytuje se mezi nimi mnoho rozdílů. Jedná se především o způsob, kterým onemocnění postihují organismus. Při osteoporóze vznikají deformity kostní tkáně, kvůli kterým je kostra velmi křehká, a největším problémem jsou pak osteoporotické zlomeniny. U křivice, na rozdíl od osteoporózy, je kost ochromená příliš velkým množstvím chrupavčité tkáně, následkem čehož ztrácí svou pevnost, kosti jsou měkké, jejich tvar se následkem toho může měnit a zároveň dochází k poruchám růstu.

Dalším rozdílem mezi těmito onemocněními pohybového aparátu je věková kategorie psů, u kterých se vyskytují. Osteoporóza bývá častým problémem u starších jedinců, zatímco rachitida postihuje především rostoucí štěňata. Nejvýznamnější roli v prevenci v chovu psů zastupuje výživa. Z tohoto důvodu by každý chovatel měl dbát na vhodnou potravu pro svého psa. Obzvlášť strava rychle rostoucích štěňat velkých a obřích plemen by měla být kvalitní a vyvážená.

Rachitida i osteoporóza můžou být v chovu psů pouze ojedinělou a velmi vzácnou záležitostí. Záleží však na lidech a na tom, jak zodpovědně budou k této problematice v budoucnu přistupovat.

5. Seznam literatury

Agar, S. 2001. Small animal nutrition. Butterworth-Heinemann. West Yorkshire. p. 187. ISBN: 9780750645751.

Bacha, J. W. Jr., Bacha, M. L. 2012. Color atlas of veterinary histology. 3rd edition. Wiley-Blackwell. Chichester. p. 356. ISBN: 0470958510.

Belák, M., Maretta, M., Zibrín M., Cigánková, V., Horáková, A. 1990. Veterinárna histológia. Príroda. Bratislava. 504 s. ISBN: 8007002499

Blahoš, J., Palička, V., Býma, S., 2006. Osteoporóza. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Praha. 5 s. ISBN: 8086998010.

Broulík, P. 2009. Osteoporóza a její léčba. Maxdorf. Praha. 160 s. ISBN: 9788073451769.

Case, P. L., Hayek, G. M., Raasch, F. M., Daristotle, L. 2011. Canine and feline nutrition. Mosby. Saint Louis. p. 576. ISBN: 9780323066198.

Dick, L. J. 1916. The teeth in rickets. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 9. 83-91.

Dungl, P., Chomiak, J., Kofránek, I., Kubeš, R., Malkus, T., Matějovský, Z., Podškubka, A., Tóth, L., Adamec, O., Frydrychová, M., Hajný, P., Kasal, T., Kolman, J., Koutný, Z., Majerníček, M., Matějíček, M., Matějovský, Z., Vaculík, J., Včelák, J., Závitkovský, P., Zvěřina, E., Ehler, E., Chroustová, D., Rejholec, M., Štrof, J., Žižkovská, K. 2005. Ortopedie. Grada Publishing. Praha. 1280 s. ISBN: 8024705508.

Dylevský, I. 2009. Funkční anatomie. Grada Publishing a.s. Praha. 544 s. ISBN: 9788024732404

Evans, E. H., de Lahunta, A. 2013. Miller's anatomy of the dog. 4th edition. Saunders. St. Louis. p. 872. ISBN: 9781437708127.

Halouzka, R. 2000. Systémová veterinární patologie. Díl 4. VFU. Brno. 113 s. ISBN 8073053845.

Hofbauer, L., Brueck, C. C., Singh, K. S., Dobnig, H. 2007. Osteoporosis in patiens with diabetes mellitus. Journal of bone and mineral research. 9 (8). 1317-1328.

Horký, D., Mikyska, E., Tichý, F. 1991. Veterinární histologie. Cytologie a obecná histologie. Vysoká škola veterinární. Brno. 171 s. ISBN: 8085114380

Kanis, J. A., Melton, L. J. III, Christiansen, C., Johnston, C. C., Khaltaev, N. 1994. The diagnosis of osteoporosis. Journal of bone and mineral research. 8 (9). 1137-1140.

Kolombo, I. 2004. Hyperparatyreóza – úskalí v diagnostice a léčbě. Interní medicína pro praxi. 6 (5). 270-272.

König, H. E., Liebich, H. G., Bragulla, H., Budras, K. D., Červený, Č., Maierl, J., Mülling, Chr., Reese, S., Ruberte, J., Sautet, J. 2003. Anatomie domácích savců. Hajko & Hajková. Bratislava. 286 s. ISBN: 8088700566

Kučerová, I. 2010. Výživa v prevenci a v léčbě osteoporózy. Interní medicína pro praxi. 12 (9). 450-453.

Kváš, M. 1998. Výživa psů. Dona. České Budějovice. 68 s. ISBN: 808546997.

McDowell, R. L. 2000. Vitamins in animal and human nutrition. Iowa State University Press. Ames. p. 793. ISBN: 0813826306.

Najbrt, R., Červený, Č., Kaman, J., Mikyska, E., Štarha, O., Štěrba, O. 1973. Veterinární anatomie. 1. díl. Státní zemědělské nakladatelství. Praha. 524 s. ISBN: 0709780

Němcová, J., Korsa, J. 2008. Komplexní léčba a prevence osteoporózy- postavení a význam pohybové aktivity a léčební rehabilitace. Interní medicína pro praxi. 5 (4). 165-168.

Novotný, E., Böhm, R., Geissel, V., Holman, J. 1966. Veterinární histologie. Státní zemědělské nakladatelství. Praha. 637 s. ISBN: 07035660450.

Payer, J., Rovenský, J., Killinger, Z. 2007. Lexikón osteoporózy. Slovak Academic Press. 75 s. ISBN: 97880950088.

Popesko, P., Hájovská, B., Komárek, V., Marvan, F., Vrzgulová, M. 1992. Anatómia hospodárskych zvierat. Príroda a.s. Bratislava. 693 s. ISBN: 8007005420

Přídalová, M., Riegerová, J. 2008. Funkční anatomie I. HANEX. Olomouc. 203 s. ISBN 808578338.

Ross, M. H, Pawlina, W. 2011. Histology: A text and atlas. 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore. p. 928. ISBN: 0781772001.

Sosna, A., Vavřík, P., Krbec, M., Pokorný, D., Beznoska, J., Dupal, P., Jahoda, D., Koudelková, I., Landor, I., Netval, M., Pech, J., Popelka, S., Rybka, V., Valenta, J., Vosátka, J., Vrbický, B. 2001. Základy ortopedie. Triton. Praha. 175 s. ISBN: 8072542028.

Sova, Z. 1987. Nemoci psů. Státní zemědělské nakladatelství. Praha. 263 s.

Spustová, V. 1998. Osteoporóza. Slovak Academic Press. Bratislava. 128 s. ISBN: 8088908108.

Svoboda, M., Senior, F. D., Doubek, J., Klimeš, J., Bagley, S. R., Bardoň, J., Benák, J., Beránek, J., Blischok, D., Brunclík, V., Calvert, C., Celer, V., Cada, F., Čížek, A., Davidow, B. E., Doležel, R., Fábiková, R., Fichtel, T., Hadlock, D., Halouzka, R., Harrington, M. L., Hera, A., Hořín, P., Houchen, H., Huml, O., Jahn, P., Johnson, T., Klement, P., Knotek, Z., Kohout, P., Kolevská J., Konvalinová, J., Kubíček, K., Lány, P., Literák, I., Matouch, O., Mezerová, J., Míšek, I., Moore, M. P., Murtaugh, R. J., Nečas, A., Novák, P., Pavlica, Z., Pospíšil, Z., Raška V., Raušer, P., Rybnikář, A., Rybníček, J., Schánilec, P., Smola, J., Spiess, B. M., Svancara, K., Svobodová, L., Svobodová V., Šrenk, P., Toman, M., Treml, F., Večerek, V., Vernerová, E., Vitásek, R., Vlašín, M., Zapletal, O., Zatloukal, J., Zendulková, D., Žert, Z., Žertová, H. 2001. Nemoci psa a kočky. 2. Díl. Noviko a. s. Brno. 1152 s. ISBN: 8090259537.

Thacher, D. T., Clarke, L. B. 2011. Vitamin D insufficiency. Mayo Clinic Proceedings. 86 (1), 50-60.

Trojan, S., Langmeier, M., Hrachovina, V., Kittnar, O., Koudelová, J., Kuthan, V., Mareš, J., Marešová, D., Mourek, J., Pokorný, J., Sedláček, J., Schreiber, M., Trávníčková, E., Wünsch, Z. 2003. Lékařská fyziologie. Grada Publishing. Praha. 772 s. ISBN: 8024705125.

Wilhelm, Z. 2007. Co je dobré vědět o vápníku. Praktické lékárenství. 3 (4). 184-189.

López, A. Metabolic bone diseases [online]. UPEI. 4. února 2011 [cit. 2013-03-24]. Dostupné z <http://people.upei.ca/lopez/bones/02_bone_metabolic.pdf>.

Feldman, C. E. Cushing's syndrome. Small Animal Internal Medicine [online]. Srpen 2008. 86 (1). [cit. 2013-01-15]. Dostupné z

<http://www.acvim.org/PetOwners/AnimalEducation/FactSheets/SmallAnimalInternalMedicine/CushingsSyndrome.aspx>.