

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Vliv nedostatku vápníku na organismus psa

Bakalářská práce

Autor práce: Veronika Jelínková

Vedoucí práce: Ing. Zuzana Ptáčková, Ph.D.

© 2015 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Vliv nedostatku vápníku na organismus psa" 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

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé bakalářské práce paní Ing. Zuzaně Ptáčkové, Ph.D. za odborné vedení, vstřícnost, cenné rady a čas, který nad mou prací strávila. Dále bych chtěla poděkovat hlavně své rodině za její trpělivost, pochopení a klid, který mi pro psaní poskytla.

Vliv nedostatku vápníku na organismus psa

Souhrn

Cílem této práce bylo shrnout důležité procesy, které mohou nastat u psa při nedostatku vápníku.

Vápník hraje velmi důležitou úlohu v organismu psa. Nejvíce vápníku se nachází v kostech a zubech, zbytek v buňkách, plazmě a extracelulárním prostoru. Vápník se dělí na ionizovaný, vázaný v bílkovinách a vázaný v rozpustných komplexech a solích. Nejčastější forma u psa je ionizovaný vápník.

V organismu se účastní mnoha intracelulárních a extracelulárních procesů. Je důležitý pro správnou mineralizaci kostí, svalový stah, koagulaci krve a nachází se také ve formě otolitů ve vnitřním uchu. Na působení vápníku v organismu se podílejí další důležité faktory jako je vitamin D, fosfor, parathormon, kalcitriol, kalcitonin a hořčík.

V těle psa je důležité udržovat správnou hladinu vápníku i regulujících faktorů. Pes nejčastěji vápník vstřebává ze stravy - ať už komerčně vyráběné nebo doma připravované, ale při vážnějším nedostatku může být vápník podáván i jako doplněk stravy například v tabletách. U vážně nemocných pacientů trpících hypokalcémií je na místě podání vápníku orálně nebo intravenózně.

Pokud je hladina vápníku vyšší, než je požadováno, jedná se o hyperkalcémii. Pokud je hladina vápníku nižší, jedná se o hypokalcémii. Jelikož nejvíce vápníku v těle je ve formě ionizovaného vápníku, nejčastěji se objevuje ionizovaná hypokalcémie. Projevy hypokalcémie mohou být hypertermie, křeče, ztuhlost, roztěkanost, ataxie apod. Nejvíce jsou nedostatkem vápníku postiženy hlavně kosti, ledviny a trávicí trakt.

Při postižení kostí dochází k nesprávné mineralizaci kostí a objevuje se osteoporóza nebo osteomalacie. Pro březí feny a čerstvě narozená štěňata je nejnebezpečnější hypokalcémie ve formě eklampsie. U vážně nemocných pacientů trpících pankreatitidou, selháním ledvin, sepsí nebo traumatem je hypokalcémie spojena s náročnější a delší léčbou.

Z práce vyplývá, že vápník je pro organismus psa velmi důležitý a při jeho nedostatku mohou nastat nemoci kostí nebo nedostatek vápníku ztěžuje zotavení u vážně nemocných.

Klíčová slova: hypokalcémie, vápník, pes, nedostatek

Influence of calcium deficiency on canine organism

Summary

The target of this bachelor thesis was summarize the important processes that can occur in dogs in the absence of calcium.

Calcium plays a very important role in the body of the dog. Most calcium is found in the bones and teeth, the rest in cells, plasma and extracellular space. Calcium is divided into ionized, bound in proteins and bound in complexes and soluble salts. The most common form is ionized calcium in the dog body.

Calcium participates in many intracellular and extracellular processes in the organism. It is important for proper bone mineralization, muscle contraction, blood coagulation and it is also in the form of otoliths in the inner ear. The effect of calcium in the organism is involved in other important factors such as vitamin D, phosphorus, parathyroid hormone, calcitriol, calcitonin, and magnesium.

It is important to maintain proper level of calcium and regulating factors in the body. Most of calcium is absorbed from the diet - whether commercial food or home diet, but when bigger deficiency calcium can be administered as a dietary supplement, for example in tablets. The calcium can be administered orally or intravenously for critical ill patients suffering from hypocalcemia.

If the level of calcium is higher than required it is a hypercalcemia. If the level of calcium is lower it is a hypocalcaemia. Because most of calcium in the body is in the form of ionized calcium, ionized hypocalcemia mostly occurs. Manifestations of hypocalcemia may be hyperthermia, convulsions, stiffness, restlessness, ataxia, etc. Bones, kidneys and digestive tract are mostly affected by calcium deficiency.

Improper bone mineralization occurs during bone disease and then osteoporosis or osteomalacia appears. For pregnant females and newborn puppies the most dangerous form of hypocalcemia is eclampsia. For critical ill patients suffering from pancreatitis, renal failure, sepsis or trauma the hypocalcaemia is associated with demanding and longer treatment

The thesis suggests that calcium is very important in dog organism and during the hypocalcemia it may occurs bone diseases or this deficiency hampers recovery in critical ill.

Keywords: hypocalcemia, dog, calcium, deficiency

Obsah

1 Úvod.....	7
2 Cíl práce	7
3 Literární přehled.....	8
3.1 Zastoupení vápníku v organismu	8
3.2 Význam vápníku v organismu	9
3.3 Zdroje vápníku v potravě.....	10
3.4 Faktory podílející se na působení vápníku	11
3.4.1 Vitamin D	11
3.4.2 Fosfor	12
3.4.3 Parathormon, kalcitriol, kalcitonin	12
3.4.4 Hořčík	13
3.5 Stanovení vápníku	14
3.6 Stavy spojené s nedostatkem vápníku	15
3.6.1 Eklampsie.....	16
3.6.2 Hypoparatyreóza	18
3.6.3 Nemoci kostí – osteoporóza, osteomalacie.....	18
3.6.4 Pankreatitida	20
3.6.5 Selhání ledvin	22
3.6.6 Sepse	23
3.6.7 Trauma.....	24
3.7 Léčba a prevence	25
4 Závěr.....	27
5 Seznam použité literatury.....	28

1 Úvod

V organismu psa mají při řízení fyziologických funkcí jednu z hlavních úloh minerální látky, mezi které patří i vápník.

Vápník byl objeven již ve starověkém Římě, ale čistý vápník byl izolován až v roce 1808 Sirem Humphry Davym. Ve volné přírodě se samostatný vápník nevyskytuje, pouze ve sloučeninách a minerálech, nachází se také v povrchových a minerálních vodách.

Pro živý organismus je vápník velmi důležitý biogenní prvek. V psím těle se ho nejvíce nachází v kostech a zubech – 99 %, zbytek je obsažen v buňkách, plazmě a extracelulárním prostoru.

Vápník má velkou úlohu při vývoji a růstu zubů a kostí, podílí se při činnosti hladké a příčné svaloviny, stejně tak při činnosti srdečního svalu a je důležitý pro správné srážení krve. Dále je nezbytný pro správné fungování nervové soustavy a také se nachází ve vestibulárním aparátu středního ucha.

Pro správný vývoj psa je potřebné správné množství vápníku v těle. Nadbytek nebo nedostatek tohoto prvku může u psů způsobovat různé nemoci, deformace nebo ztěžovat léčbu dalších onemocnění. Při neléčení nebo zanedbání může dojít až k ochrnutí nebo úhynu.

2 Cíl práce

Cílem mé práce je na základě studia odborné a vědecké literatury vypracovat literární rešerši o vlivu nedostatku vápníku na organismus psa.

3 Literární přehled

Vápník se v přírodě vyskytuje pouze ve formě svých sloučenin např. ve vápenci, sádrovci, fluoridu a jako fosforečnan vápenatý v kostech a zubech. Poprvé byl čistý vápník získán elektrolýzou v roce 1808 při pokusu Sira Humphryho Davyho. Tento prvek je zařazen v periodické tabulce prvků ve druhé skupině, je to tedy s^2 -prvek. Spolu s některými prvky 2. skupiny (stroncium, baryum a radium) patří mezi tzv. kovy alkalických zemin.

V dnešní době je vápník všude kolem nás. V přírodě způsobuje například tzv. krasové jevy nebo je příčinou tvrdosti vody. Ve stavebnictví se používá ve sloučeninách jako pálené vápno nebo ho známe jako sádro. V zemědělství ho nalezneme spolu s dusíkem jako průmyslové hnojivo.

3.1 Zastoupení vápníku v organismu

Vápník v organismu psa nalezneme z 99 % procent v jeho kostech a zubech, 1 % se nachází v buňkách a nepatrné množství je v plazmě a extracelulárním prostoru.

Dle Veselého (2013) je v plazmě vápník ve formě iontů, které se dále dělí na tři frakce:

- ionizované kalcium (kationty Ca^{2+})
- kalcium vázané na plazmatické bílkoviny
- kalcium vázané v rozpustných komplexech a solích.

U zdravého psa se přibližně 56 % vápníku vyskytuje v ionizované formě, která je považována za biologicky nejaktivnější a přísně regulovanou formu. Vápník vázaný na plazmatické bílkoviny představuje 34 % procent z celkového množství a 10 % vápníku se nachází v komplexech a solích, kde má prvek zřejmě nejméně aktivní biologickou roli (Holowaychuk, 2013). Při většině nemocí nebo poruch se ale toto procentuální rozdělení může změnit.

3.2 Význam vápníku v organismu

Vápník je velmi důležitý pro množství důležitých intracelulárních a extracelulárních procesů odehrávajících se v těle. Protože je vápník často nezbytný pro aktivaci receptorů, je hlavním regulátorem intracelulárních metabolických procesů a hraje významnou roli při udržování buněčné a orgánové celistvosti (Holowaychuk, 2013).

V kostech se nachází největší množství vápníku v těle. Zde se také díky funkci osteoblastů (za pomoci vitamínu D, parathormonu a kalcitoninu) udržuje homeostáza zmíněného prvku. V těle také mluvíme o tzv. remodelačním cyklu. Dle Veselého (2013) je součástí remodelačního cyklu konstantní fáze, kdy se vápník zabudovává do organického matrix, a fáze resorpce, kdy se vápník činností osteoklastů uvolňuje z vazby hydroxyapatitu (přirozená forma vápníku a fosforu).

Ve svalech se vápník resp. jeho ionty účastní svalového stahu. Svalový stah je interakce aktinových a myozinových filament, kdy jednotlivá vlákna jsou k sobě přitahována. Vápenaté ionty se nacházejí v tubulech sarkoplazmatického retikula, odkud se ionty po nervovém impulzu dostávají do sarkoplazmy a do myofibril a váží se na troponin. Tímto uvolněním vápenatých iontů dochází k reakci mezi aktinem a myozinem. Pak se zpět vracejí do sarkoplazmatického retikula. Při návratu je spotřebována energie ve formě ATP (Reece et al., 2012; Nelson a Cox, 2008).

Vápenaté ionty se dále účastní akčního potenciálu v kardiomyocytech. V pomalé fázi plató se otevírají kanály pro vápníkové ionty a ty se spolu se sodíkovými ionty dostávají ven z buňky a udržují tak depolarizaci membrány kardiomyocytu. Následně se kanály pro Ca^{2+} uzavírají, do buňky se dostávají draslíkové ionty a dochází k repolarizaci membrány (Reece et al., 2012, Nelson a Cox, 2008).

Dle Veselého (2013) vzestup intracelulární koncentrace vápenatých iontů také způsobuje změnu aktivity řady enzymů a další pochody jako např. uvolňování hormonů, proliferaci buněk, otevření či uzavření iontových kanálů apod.

Další nezbytnou úlohu vápník hraje při koagulaci krve spolu s vitamínem K. V trombocytech se vápník nachází v granulích, ze kterých je při jejich aktivaci uvolněn do cytoplazmy. Dle Reece (2011) vápenaté kationty zprostředkovávají proces uvolňování trombocytů. Způsobují, že se granule hromadí v centru trombocytu po smrštění jeho mikrotubulárního systému a nakonec vyloučí svůj obsah z otevřeného kanálkového systému do vnějšího prostředí.

Malé krystalky uhličitanu vápenatého se nacházejí jako ve formě otolitů ve vnitřním uchu - utrikulu a sakulu, které představují statickou část tohoto čidla a registrují působení gravitace (Veselý, 2013).

Je důležité udržovat správnou hladinu vápníku v organismu psa. Přebytek (hyperkalcémie) i nedostatek (hypokalcémie) vápníku může způsobovat různé zdravotní problémy. Hyperkalcémie vzniká z předávkování vápníkem (přidávání vápníku do stravy) nebo toxikózou vitamínu D (Holowaychuk, 2013.) Příznaky hyperkalcémie mohou být polydipsie (nadměrná žízeň), polyurie (zvýšené vylučování moči), problémy s udržením moči atd. Jelikož hyperkalcémie souvisí i s hladkou svalovinou, mohou se při této nemoci objevovat i anorexie, zvracení a zácpa. Hypokalcémie vzniká při nedostatku vápníku. Nejvíce postiženými orgány jsou kosti, ledviny a trávicí trakt. O nedostatku vápníku bude podrobněji pojednáváno později v této práci.

3.3 Zdroje vápníku v potravě

Jelikož pes sám o sobě nemá v těle dostatek vápníku a nemůže si ho sám vytvořit, je třeba mu tento prvek dodat ve stravě. Komerčně vyráběná krmiva obsahují vápník z různých zdrojů. Nejlepší přírodní zdroje vápníku jsou rybí maso, kosti, drůbež, řasy, chaluhy, listová zelenina, krev, celá vejce a skořápky. Divoce žijící populace psů získávají vápník z kostí, v menší míře z krve. Samotná svalovina není dobrým zdrojem vápníku, obsahuje však velké množství fosforu (Holowaychuk, 2013).

Využití vápníku z rostlinných potravin také záleží například na přítomnosti kyseliny šťavelové nebo fytové. Tyto kyseliny ztěžují dostupnost vápníku z některých rostlin, jelikož inhibují absorpci vápníku. Vysokou koncentraci kyseliny šťavelové obsahují například šťovík, špenát, rebarbora, celer. Vysokou koncentraci kyseliny fytové obsahují například ořechy a obilí (Theobald, 2005). Dle Fishbein (2004) nejenže kyselina šťavelová snižuje biologickou dostupnost vápníku z listové zeleniny na méně než 5 %, ale zároveň může mít vliv i na absorpci vápníku z jiných potravin, které jsou spotřebovávány ve stejném jídle.

Dalším zdrojem vápníku, který je nedílnou součástí psí stravy, je voda. Voda z vodovodu obsahuje 1 až 160 mg vápníku na litr. Obsah vápníku závisí na tvrdosti vody: voda s obsahem pod 100 mg/l je považována za měkkou vodu, voda s obsahem více jak 150 mg/l je považována za tvrdou vodu (Nerbrand et al., 2003).

3.4 Faktory podílející se na působení vápníku

Působení vápníku v organismu je regulováno řadou dalších faktorů. Patří sem vitamin D, fosfor, parathormon, kalcitriol a kalcitonin a dále hořčík (Cline, 2012).

3.4.1 Vitamin D

Vitamin D je velmi důležitý pro fyziologické pochody. Usměňuje metabolismus vápníku a fosforu. Vitaminem D, také nazývaným kalciferol, se rozumí skupina vitaminů D. Nejznámější a nejvýznamnější jsou vitamin D₂ (ergokalciferol) a D₃ (cholecalciferol). U obratlovců se tvoří v kůži na základě působení slunečního záření z 7-dehydrocholesterolu (derivát cholesterolu). Zdrojem může být také rybí tuk, vaječný žloutek, játra, máslo, obiloviny apod. U psů je spíše nutné vitamin D dodávat ve výživě, jelikož v kůži mají velmi nízkou hladinu 7-dehydrocholesterolu a samotná přeměna v cholecalciferol je u nich neefektivní (Holowaychuk, 2013).

Dle Cline (2012) je vitamin D metabolizován na biologicky aktivní formu ve dvou krocích:

1. V játrech je cholecalciferol hydrolyzován na 25-hydroxycholecalciferol, který je nejrozšířenější formou vitaminu D v krevním oběhu.
2. V ledvinách je 25-hydroxycholecalciferol dále hydrolyzován na 1,25-dihydroxycholecalciferol nebo 1,25-dihydroxid vitaminu D – metabolicky aktivní forma vitaminu D.

Vitamin D ovlivňuje vstřebávání vápníku a fosforu v tenkém střevě. Následně se tyto prvky ukládají v kostech. U vážně nemocných pacientů je nejčastěji pozorovanou příčinou vzniku hypokalcémie nedostatek vitaminu D (Holowaychuk, 2013). Pokud je vitaminu D málo, nemůže se vápník a fosfor správně ukládat. Výsledkem je měknutí a deformace kostí. Nedostatek vitaminů je také spojován s kritickými stavy pacientů jako je sepse a zranění ledvin. Nadbytek vitaminu D zase způsobuje zvýšené vstřebávání vápníku. Ten se následně ukládá ve tkáních a může způsobit např. tvorbu ledvinových kamenů (Hazewinkel a Tryfonidou, 2002).

3.4.2 Fosfor

Fosfor je další důležitý prvek, který souvisí s regulací vápníku, jelikož při změně hladiny fosforu se mění i hladina vápníku v krvi.

Fosfor je biogenní prvek, který patří mezi nekovy. Vyskytuje se ve třech alotropních modifikacích: bílý fosfor, červený fosfor a černý fosfor. Mezi anorganické sloučeniny fosforu patří například apatit nebo fosforečnan vápenatý, který se nachází v kostech a zubech (Crichton et al., 2008).

V organických sloučeninách ho nalezneme mezi fosfolipidy, nukleovými kyselinami jako zbytek kyseliny trihydrogenfosforečné, koenzymu NADP a v ATP, který je důležitý jakožto zásobárna energie v buňce (Reece et al., 2012).

Při změně hladiny fosfátů se často mění i hladina vápníku. Jelikož volný fosfát může reagovat s ionizovaným vápníkem, tak většinou platí, že při poklesu hladiny fosfátů se zvyšuje hladina ionizovaného kalcia. Dále je důležitý iontový součin plazmatických koncentrací vápníkových a fosfátových iontů. Při zvýšení hodnoty tohoto součinu, například při selhání ledvin, se může fosforečnan vápenatý srážet v měkkých tkáních a může začít utvářet metastatické kalcifikace (Nelson a Cox, 2008).

Doporučené množství vitamínu D, fosforu a vápníku a jejich poměr ve výživě psa nalezneme v tabulce 1 vypracované dle Cline (2012).

Tabulka 1: Doporučené denní dávky vápníku, fosforu a vitamínu D ve výživě psa

Období vývoje	Vitamin D (MJ v denní dávce)	Vápník (% v denní dávce)	Fosfor (% v denní dávce)	Poměr vápníku a fosforu
Růst	500	1	0,8	1,2:1
Dospělost	500	0,6	0,5	1,2:1
Maximum	5000	2,5	1,6	2:1

3.4.3 Parathormon, kalcitriol, kalcitonin

Parathormon má v těle psa velmi důležitou úlohu. Dle Reece (2011) je parathormon (PTH) polypeptid s molekulovou hmotností 9 500 daltonů, který je tvořen řetězcem z 84 aminokyselin. Je to hormon příštítných tělísek – v ledvinových tubulech zvyšuje resorpci vápníkových kationtů a současně podporuje vylučování fosforu.

Parathormon je aktivován při dlouhodobém nedostatku vápníku. Hladinu vápníku v extracelulární tekutině vyrovnává tím, že působí na kosti, kde urychluje jejich odbourávání (dodání vápenatých kationtů do extracelulární tekutiny). Nepřímo působí na střevní sliznici, jelikož zvyšuje účinnost resorpce vápníku ve střevě stimulací syntézy kalcitriolu (Murray et al., 2002).

Parathormon působí také v ledvinách. Zvyšuje koncentraci plazmatického Ca^{2+} tím, že zvyšuje resorpci vápníku z glomerulárního filtrátu buňkami ledvinových tubulů. Při tomto ději je zároveň snížena resorpce fosforu ledvinami (Reece, 2011).

Kalcitriol neboli 1,25-dihydroxycholecalciferol je velmi důležitá aktivní forma vitamínu D. Ve střevě vyvolá kalcitriol tvorbu proteinů, které vážou vápník. Tyto proteiny umožní přenos vápníku kartáčovým lemem do buněčné cytoplazmy. Zmíněné proteiny přetrvávají v buňkách několik týdnů a zabezpečují tak dlouhodobější vliv na resorpci vápníku (Reece, 2011). Parathormon je hlavně zodpovědný za kontrolu okamžité hladiny ionizovaného kalcia, kdežto kalcitriol zodpovídá za dlouhodobější kontrolu hladin vápníku (Holowaychuk, 2013).

Kalcitonin je hormon, který se tvoří ve štítné žláze. Je to peptid skládající se z 32 aminokyselin a je syntetizován parafolikulárními buňkami štítné žlázy (Cline, 2012). Jeho úloha je opakem úlohy parathormonu. Kalcitonin inhibuje aktivitu osteoklastů a tím resorpci vápníku z kostí. V důsledku toho snižuje hladinu Ca^{2+} v krevní plazmě. Kalcitonin též tlumí resorpci fosforu a zvyšuje ztráty vápníku v ledvinách (Reece, 2011; Murray et al., 2002).

3.4.4 Hořčík

Hořčík je nezbytný pro regulaci vápníku, jelikož působí na aktivitu parathormonu a vitamínu D. V přírodě se vyskytuje pouze ve svých sloučeninách jako je např. dolomit nebo magnezit. U rostlin je součástí chlorofylu (Crichton et al., 2008).

Tento prvek je druhý nejvíce vyskytovaný intracelulární kationt a čtvrtý nejvíce vyskytovaný kationt v těle. Má dvě důležité vlastnosti – schopnost vytvářet chaláty s některými intracelulárními aniontovými ligandy (ATP) a má schopnost reagovat s vápníkem ohledně vazebných míst na proteinech a membránách (Swaminathan, 2003).

Dle Veselého (2013) se hořčík v organismu objevuje ve třech modifikacích:

- v anorganické formě – v kostní dřeni
- v organické formě – váže se na proteiny

- jako elektrolyty Mg^{2+} - v tělních tekutinách.

Jelikož hořčík ovlivňuje zmíněný parathormon a vitamin D a tím i hladinu intracelulárního vápníku, ovlivňuje tím pádem i vazokonstrikci hladkého svalstva, což je velmi důležité pro základní patofyziologii některých kritických stavů (Tong a Rude, 2005).

Dle Tong a Rude (2005) se nedostatek hořčíku objevuje hlavně u vážně nemocných pacientů, zvyšuje jejich mortalitu a přímo souvisí i s hypokalcémií. Studie také ukazují, že nedostatek hořčíku vyúsťuje v nedostatek parathormonu a rezistenci na parathormon v koncových orgánech (kosti, ledviny). A jelikož parathormon má důležitou úlohu při aktivaci vitaminu D, nedostatek hořčíku se také dále podílí na nedostatku vitaminu D. Chronický nedostatek hořčíku může vyúsťit až v některé chronické nemoci jako jsou: cukrovka, vysoký krevní tlak, osteoporóza a srdeční onemocnění (Swaminathan, 2003).

3.5 Stanovení vápníku

Množství vápníku se určuje z krve, moči nebo z tkáně. Normální hladina kalcia je uvedena v tabulce 2, která je zpracována dle Holowaychuk (2013).

Tabulka 2: Koncentrace celkového a ionizovaného vápníku u psa

Stáří psů	Celkové kalcium		Ionizované kalcium	
	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/l
Psi mladší 3 měsíců	2,5-2,9	10,0-11,5	1,30-1,55	5,1-6,2
Psi starší 1 roku	2,2-2,5	9,0-10,0	1,25-1,45	5,0-5,8

Nejčastěji se hladina vápníku stanovuje z krve. Metody jsou následující:

- pomocí aequorinu – bioluminiscenční metoda využívající fotoprotein z medúzy *Aequorea victoria*
- vápníkové elektrody – založené na selekci iontů
- fluorescenční vápníkové indikátory – založené na vzájemném působení zkoumané látky a elektromagnetického záření

Vápníkové elektrody jsou pravděpodobně nejpřesnější metodou, ale také technicky nejvíce náročnou a poskytují pouze velmi lokalizované měření. Měření pomocí aequorinu je poměrně vhodná metoda, pokud je třeba zjistit celkový průměr hladiny vápníku v buňkách, ale je těžké zjistit adekvátní informace o jeho lokalizaci. Fluorescenční indikátory jsou

nejpřímější používanou metodou a poskytují velké množství informací o lokalizaci vápníku v buňkách stejně jako o průměrné hladině vylučování vápníku, avšak jsou nejnáročnější na kalibraci (Cork, 1989).

Celkový vápník můžeme rozdělit do několika forem. Základní dělení je na difuzibilní a nedifuzibilní. Vápník v nedifuzibilní formě je vázán na proteiny, není tedy biologicky aktivní, ale je považován za dostupnou rezervu. Difuzibilní vápník se dělí na vápník v nízkomolekulárních komplexech a volný neboli ionizovaný vápník. Ionizovaný vápník je velice důležitý, jelikož představuje biologicky aktivní formu. Proto je důležitější při měření vápníku měřit ionizovaný vápník než jen celkový vápník (Sava et al., 2005).

Rovnováha mezi vápníkem ionizovaným a vápníkem vázaným na plazmatické bílkoviny je ovlivněna výší pH. Acidóza zvyšuje hladinu ionizovaného vápníku, kdežto alkalóza tuto hladinu snižuje. Naproti tomu hladina celkového vápníku není výší pH ovlivněna. Proto například zvíře s acidózou nemusí mít žádné příznaky hypokalcémie, i když hladina vápníku v séru je velmi nízká. A naopak zvíře s alkalózou může vykazovat příznaky hypokalcémie i přes to, že hladina ionizovaného vápníku je normální (Groman, 2012).

Pro měření celkového vápníku mohou být použity vzorky séra nebo heparinizované plasmy, nicméně jiné antikoagulanty včetně citrátu a kyseliny ethylendiamintetraoctové (EDTA) vytváří s vápníkem komplexy, a je proto nutné se jim vyhnout (Holowaychuk, 2013).

Dále je třeba říci, že při měření celkového a ionizovaného vápníku nejsou naměřené hodnoty přímo úměrné. Pokud chceme změřit pouze hladinu ionizovaného vápníku, je třeba měřit rovnou tuto hodnotu (Schenck a Chew, 2008). Například při studii 1.600 psích vzorků séra, kdy byla měřena hladina celkového i ionizovaného vápníku, se naměřené hodnoty neshodovaly ve 27 %. U psů s chronickou nemocí ledvin toto číslo vzrostlo na 36 % (Holowaychuk, 2013).

3.6 Stavy spojené s nedostatkem vápníku

U kriticky nemocných psů je hypokalcémie spojována s většinou fyziologických změn. Tyto změny neboli stavy mají zjevný patofyziologický mechanismus, který hypokalcémii vyvolává. Nedostatek vápníku se objevuje přibližně u 16 % psů přijatých na jednotku intenzivní péče a je spojována s delším pobytem na klinice (Holowaychuk, 2013).

Nedostatek vápníku se projevuje u řady onemocnění – stavů jako jsou například: akutní pankreatitida, akutní selhání ledvin, diabetická ketoacidóza, eklampsie, otrava etylenglykolem, nemoc příštítných tělísek, exsudativní enteropatie, transplantace ledvin, sepse, trauma, syndrom nádorového rozpadu, obstrukce uretry.

Hypokalcémie se dle Holowaychuk (2013) projevuje širokým spektrem klinických příznaků. Mezi nejběžnější patří ataxie, tření hlavy, hypertermie, svalové chvění a křeče, lapání po dechu, roztěkanost, ztuhlost, slabost nebo záchvaty. Dále je velmi důležité sledovat i kardiovaskulární příznaky, které jsou ventrikulární arytmie, snížený srdeční výkon a stažitelnost, hypotenze, systémová a plicní vaskulární resistance.

Nejvíce postiženými orgány při hypokalcémii jsou trávicí trakt, ledviny a kosti (Schenck et al. 2012). Tato práce bude pojednávat o vybraných stavech spojených s nedostatkem vápníku.

3.6.1 Eklampsie

Eklampsie je akutní, život ohrožující forma hypokalcémie, která se objevuje v období konce březosti a při porodu. Je to nejzávažnější forma hypokalcémie u psů (Nelson a Couto, 2013).

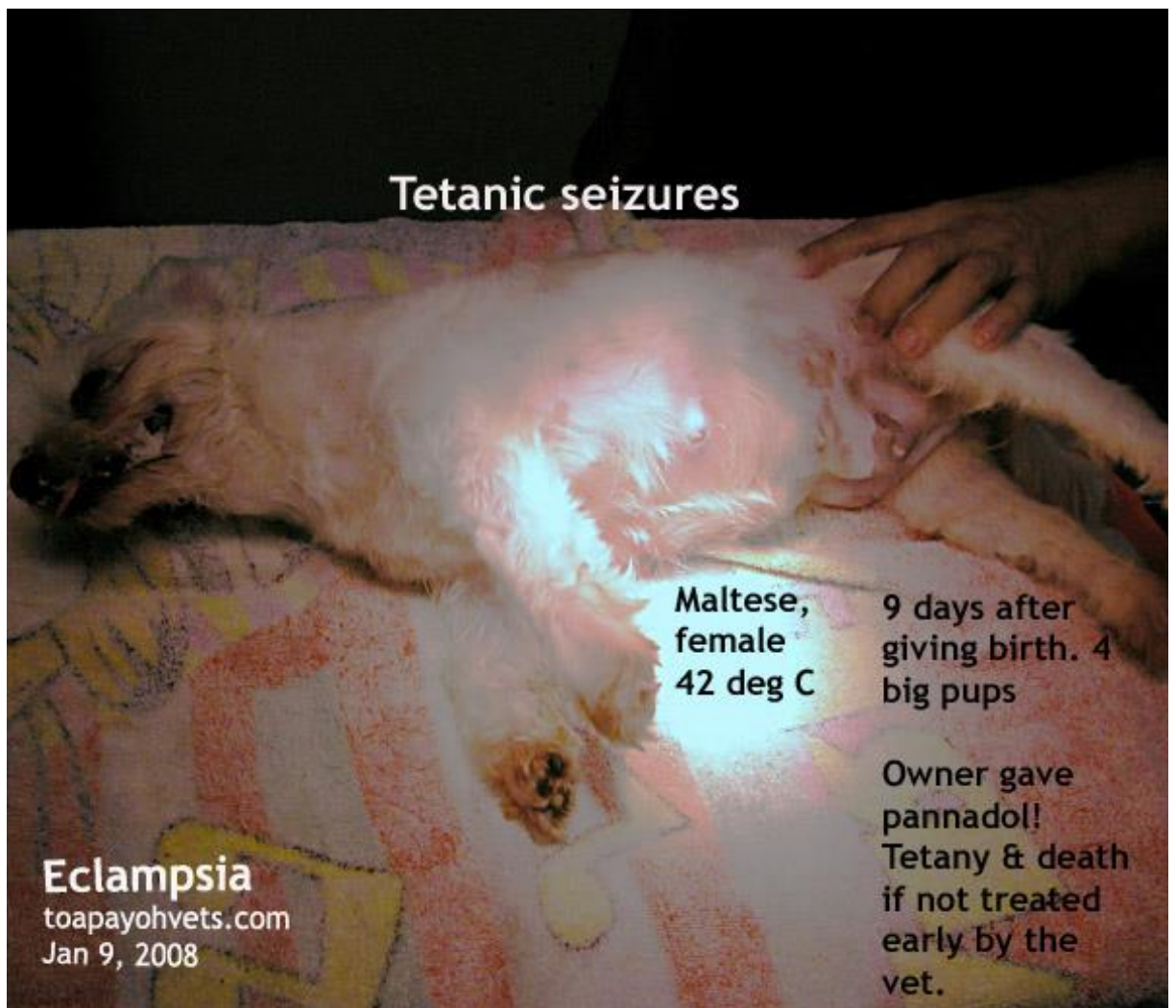
Holowaychuk (2013) uvádí, že eklampsie se častěji objevuje u malých plemen psů a vícečetných vrhů.

Před porodem je zvýšena poptávka vápníku, jelikož fena musí osifikovat kosti plodů, zahájit kojení a zvýšit aktivitu myometriálních svalů. Děložní kontrakce potřebná pro vypuzení mláďat při porodu je tak závislá na výši hladiny ionizovaného vápníku, kterého ale může být nedostatek v důsledku například přechodného nechutenství (Johnston et al., 2001). Následně se může nedostatek ionizovaného vápníku projevit eklampsií i při laktaci. Fena má zvýšenou absorpci vápníku v gastrointestinálním traktu, snížené vylučování vápníku z ledvin a zvýšenou osteolýzu. Proto je pro ni těžší udržovat vápníkovou homeostázu (Aroch et al., 1999). Jelikož je následně zvýšena i vazba vápníku v bílkovinách a je snížena hladina parathormonu, může dojít k hypokalcémii. Tato preexistující atrofie příštítných tělísek (způsobená nízkou hladinou parathormonu) se podílí na vzniku eklampsie (Feldman a Nelson, 2003).

Hypokalcémie způsobuje hlavní klinické příznaky, mezi které se řadí: svědění obličeje, bolest končetin, lapání po dechu, třes, svalové křeče, slabost a ataxie. Po několika hodinách

tyto stavy přestupují v ztuhlost, tetanii a tonicko-klonické křeče (viz obr. 3). Dále se zvyšuje srdeční tep, zrychluje se dýchání a roste teplota těla. Tyto klinické příznaky je důležité nepodceňovat, jelikož mohou být fatální (Nelson a Couto, 2013; Pathan et al., 2011).

Obrázek 1: Svalové křeče při eklampsii u feny 9 dní po porodu



Zdroj: http://www.bekindtopets.com/animals/tpvets_Jan1708.htm

Ve studii Drobotz a Casey (2000) bylo zkoumáno 31 fen s eklampsii a porovnávalo s kontrolním vzorkem 31 zdravých psů. Psi s eklampsii vážili méně a byli menšího věku. Rychlost dechu a srdečního tepu byla zrychlená, stejně tak byla zvýšená teplota těla. Hladina ionizovaného vápníku byla velmi nízká.

3.6.2 Hypoparatyreóza

Hypoparatyreóza je onemocnění, které je charakteristické pro nedostatek nebo sníženou aktivitu parathormonu. Dle Svobody et al. (2005) je příčinou hypoparatyreózy autoimunitní proces. Kvůli poruše metabolismu vápníku je tento prvek nedostatečně mobilizován z kostí a dochází ke snížení absorpce vápníku ve střevě a reabsorpce v ledvinách. Toto onemocnění se projevuje latentní nebo zjevnou hypokalcémií. Dle stupně hypokalcémie (mírná až těžká) se projevují i příznaky (Maeda et al., 2006).

Mezi hlavní symptomy patří neurologická a nervosvalová onemocnění. Ve studii Bruyette et al. (2008) i Russell et al. (2006) měli všichni zkoumaní psi při hypoparatyreóze právě neurologické příznaky. Mezi další symptomy hypoparatyreózy patří ataxie, letargie, tonické křeče, které mohou vést až k tetanii, dále fokální nebo generalizované záškuby, laryngospasmus (křečovitě uzavření hrtanu), parestézie (například mravenčení, brnění, svědění) atd. (Betterle et al., 2014).

Milovancev a Schmiedt (2013), Arbaugh et al. (2012) a Sawyer et al. (2012) tvrdí, že hypoparatyreóza a zároveň těžká totální hypokalcémie se objevují po dobu 2 – 3 dnů u 36 – 71 % psů, kteří podstoupili paratyreoidektomii (chirurgické odstranění příštítného tělíska).

Dle Holowaychuk (2013) se hypoparatyreóza i ionizovaná hypokalcémie velmi často objevují u vážně nemocných pacientů, především u pacientů trpících sepsí, eklampsí nebo po traumatu.

3.6.3 Nemoci kostí – osteoporóza, osteomalacie

Osteoporóza je nemoc kostí, která se projevuje úbytkem kostní hmoty a zhoršením stavu mikroarchitektury kostní tkáně. Kvůli této změně jsou kosti křehčí a je zvýšené riziko zlomeniny (Pinkerton a Dalkin, 2007). Dle Cline (2012) jsou příznaky osteoporózy hlavně bolesti kloubů, kulhání a nechut' k pohybu. Těžká osteoporóza pak vede k již zmíněným zlomeninám dlouhých kostí a ke kompresním zlomeninám obratlů.

Problémy růstu kostí mohou postihnout již psy v útlém věku, jak je například zmíněno v článku Dobenecker et al. (1998). Zde je popsán pes ve věku 5,5 měsíce, který měl již problémy s končetinami a kulhal. Toto bylo způsobeno nedostatečným přísunem vápníku ve stravě.

Ve studii de Fornel-Thibaud et al. (2007) byla studována šestiletá fena s velkým otokem horní a dolní čelisti. Bylo zjištěno, že kvůli nevyvážené domácí stravě s nedostatkem vápníku a vitamínu D fena trpěla osteopénií (předstupeň osteoporózy).

Obrázek 2: Zlomenina kosti při osteoporóze



Zdroj: http://cal.vet.upenn.edu/projects/saortho/chapter_07/07mast.htm

Dalším onemocněním kostí způsobeným nedostatkem vápníku a zároveň i nedostatkem vitamínu D je osteomalacie. Osteomalacie postihuje na rozdíl od křivice (onemocnění mladých psů způsobené nedostatkem vitamínu D) pouze dospělé jedince (Dittmer a Thompson, 2011). Dle Cline (2012) je tato nemoc charakterizována nadbytkem osteoidů (nemineralizovaná kostní hmota) v trabekulárních kostech. Mezi příznaky patří

bolest kostí, kulhání, abnormální říje a časté zlomeniny dlouhých kostí, žeber a pánevních kostí.

Nejčastěji tato nemoc vzniká při nedostatečném přísunu vápníku ve stravě. Ve studii Becker et al. (2012) je zmíněn pes, který byl krmen pouze domácí stravou obsahující klokaní maso, brambory a občasné přimíchání zeleniny. Kvůli této nevyvážené stravě pes trpěl osteomalácií, která se projevila například demineralizovanou čelistí.

3.6.4 **Pankreatitida**

Pankreatitida je zánětlivé onemocnění slinivky břišní. Dle Maxie (2007) může být tato nemoc u psů způsobena špatnou výživou, hyperlipoproteinémií (zvýšená hladina tuků v krvi), léky, toxiny, gastrointestinálními obtížemi apod. Pankreatitida se dělí na akutní a chronickou formu.

Akutní pankreatitida je náhlý zánět slinivky břišní, která postihuje nejčastěji obézní psy ve věku nad 7 let (Svoboda et al., 2000). Má nespecifické klinické příznaky – anorexie, zvracení, bolesti břicha a slabost. Tato nemoc se obtížně diagnostikuje, protože pro stanovení diagnózy je často nedostatek laboratorních ukazatelů. Pro prokázání akutní pankreatitidy se nejčastěji používá břišní sonografie. Na nálezech je patrná zvětšená, hypoechogenní (viditelně tmavší tkáň při sonografickém vyšetření) a nepravidelná slinivka s peripankreatickými okružími. Dále se může objevit gastroparéza (porucha vyprazdňování žaludku), zvlnění dvanáctníku, funkční ileus (neprůchodnost střeva způsobená paralýzou střevní svaloviny) a rozšíření žlučových cest (Chartier et al., 2014).

Obrázek 3: Akutní nekrotizující pankreatitida



Zdroj: <http://www.webpathology.com/image.asp?case=250&n=3>

Chronická pankreatitida je pokračující zánětlivé onemocnění slinivky břišní, které se vyznačuje nevratnými morfoložickými změnami. Tyto změny mohou způsobovat bolest anebo trvalou ztrátu funkce pankreatu (Watson, 2012). Tato nemoc se může projevat přerušovanými, mírnými gastrointestinálními obtížemi. Může se ale také projevat jako akutní pankreatitida, jaterní biliární obstrukce nebo akutní diabetická ketoacidotická krize (Watson et al, 2010). Kvůli těmto důvodům s obtížným určením diagnózy je nejspolehlivější prostředek pro určení chronické pankreatitidy u psa histopatologie (Xenoulis et al., 2008).

Ionizovaná hypokalcémie se objevuje u psů s akutní pankreatitidou zřídka, ale jakmile je diagnostikována, je pravděpodobné, že léčba psa bude komplikovanější (Holowaychuk, 2013, Jacobs, 1985 Schaer, 1979). Hypokalcémie se více objevuje u psů s chronickou pankreatitidou.

Jeden z důvodů, proč se nedostatek vápníku objevuje u psů s pankreatitidou, je zvýšení hladiny volných mastných kyselin, které se váží na vápník. Dalšími důvody mohou být uvolňování vápníku do měkkých tkání nebo vznik peripankreatického tuku jako výsledek saponifikace (Holowaychuk, 2013).

Studie Bostroma et al. (2013), která probíhala na 61 psech 33 plemen, také ukazuje, že 40 % psů mělo při histopatologickém nálezů chronické pankreatitidy hladinu vápníku nižší než je normální hladina.

3.6.5 Selhání ledvin

Ledviny v organismu zastávají velmi rozsáhlé funkce, které jsou důležité pro udržení homeostázy. Mezi tyto funkce patří regulace elektrolytů a acidobazické rovnováhy, kontrola vodní bilance, regulace krevního tlaku, vylučování metabolických odpadů, hormonů a exogenních sloučenin, syntéza vitamínu D (Lunn, 2011).

Mezi charakteristické jevy při akutním selhání ledvin patří pokles funkce ledvin, který zapříčiňuje zadržování uremických toxinů, dále dysregulace tekutin a elektrolytů a také narušení acidobazické rovnováhy (Langston a Eatroff, 2015).

Obrázek 4: Poškození ledvin při akutním selhání



Zdroj: http://en.wikipedia.org/wiki/Acute_kidney_injury

Hypokalcémie u psů s akutním selháním ledvin je přisuzována snížené rychlosti glomerulární filtrace, což způsobuje rapidní nárůst koncentrace fosforu, a to následně vede k sekundární hypokalcémii (Holowaychuk, 2013).

Ve studii Holowaychuk et al. (2009) bylo zkoumáno 99 psů s akutním selháním ledvin a koncentrací celkového vápníku nižší než 8,6 mg/dl (méně než 2,15 mmol/l). Tito psi měli podstatně nižší šanci na přežití do doby propuštění z nemocnice než psi s normální koncentrací vápníku.

Pokud poškození ledviny nebo obou ledvin trvá více jak tři měsíce, jedná se již o chronické selhání ledvin. Chronické selhání ledvin je nevratná ztráta funkce ledviny a patří mezi nejčastější ledvinová onemocnění vyskytující se u starších pacientů. Toto onemocnění je progresivní, ale při správné dietě a za pomoci správných léků je šance na zlepšení kvality života a i na přežití (Bartges, 2012).

Dle Fensfelda a Levine (2015) je hypokalcémie u chronického selhávání ledvin patrná až v pokročilém stádiu nemoci.

3.6.6 Seps

Seps je klinický syndrom zánětu v organismu, který reaguje na infekci. Je způsobována vniknutím mikroorganismů do krevního oběhu. Nejčastějšími mikroorganismy způsobující sepsi jsou bakterie uvedené v tabulce 3 (Svoboda et al., 2000). Většina úmrtí při sepsi je výsledek zánětlivé odpovědi hostitele (Boller a Otto, 2015)

Tabulka 3: Nejčastější bakterie způsobující sepsi

G⁺ bakterie	G⁻ bakterie	Anaerobní bakterie
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.	<i>Escherichia coli</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Pasteurella multocida</i>	<i>Clostridium</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.

Svoboda et al. (2000) a Boller a Otto (2015) uvádějí, že příznaky u pacienta, který trpí sepsí, odpovídají příznakům infekce - tachypnoe, tachykardie, zvýšená teplota, nefunkční mikrocirkulace, zvýšení propustnosti cév, koagulační abnormality atd. Při sepsi se dostavuje

septický šok, který má tři stádia: septický stres, septický prešokový stav a septický šok (Svoboda et al., 2000).

Jak již bylo řečeno, ionizovaný vápník je nezbytný pro správný chod fyziologických funkcí v kardiovaskulárním systému. Při sepsi jsou ovlivněny mechanismy centrální nervové soustavy, které jsou spojeny s hypokalcémií (Steinhorn, 1990).

Studie 58 případů (Luschini et al., 2010) uvádí, že psi, kteří mají sepsi, vykazují nižší hladinu ionizovaného vápníku, která je spojována s delší hospitalizací.

Hollowaychuk (2013) ve své studii uvádí, že zmíněný vápníkový deficit mělo 24 % psů se sepsí. Z těchto psů bylo 67 %, kteří měli zástavu srdce a zemřeli během hospitalizace. Jako možné příčiny jsou uvedeny: nahromadění vápníku v tkáních nebo buňkách, získaný nebo podmíněný nedostatek parathormonu, vazba vápníku s laktáty nebo volnými mastnými kyselinami, nedostatek hořčíku, nedostatek vitamínu D a alkalóza.

3.6.7 Trauma

Častou příčinou přijetí psa do veterinární péče je trauma. Dle povahy traumatu se rozlišuje závažnost zranění. Závažnost zranění a míra poranění orgánových systémů často určuje pravděpodobnost přežití postiženého. U lidí byly například stanoveny bodové systémy. Na základě anatomického umístění a stupně poranění je možné odhadnout zdravotní komplikace a rychlost rekonvalescence (Chawda et al., 2004)

Příčiny vzniku hypokalcémie u kriticky poraněných pacientů jsou nejasné, ale již bylo zkoumáno několik mechanismů, které se na jejím vzniku pravděpodobně podílejí. Jedná se například o kalciiurii (vyučování vápníku močí), ředění tekutin v průběhu resuscitace, zvýšený příjem buněčného vápníku při úrazech pohybového aparátu (Vivien et al., 2005; Koch et al., 1996; Henderson, 1992). Mezi další návrhy patří například odchylky v činnosti vitamínu D, parathormonu, kalcitoninu nebo hořčíku.

Hollowaychuk (2013) ve své studii sledovala 88 psů. Hypokalcémie se objevila u 16 % psů, kteří byli přijati do veterinární nemocnice po traumatu. Nedostatek vápníku se objevil více u psů s poraněním břicha a byl spojován se zvýšeným požadavkem na syntetické koloidy, vazopresory a krevní transfúze. Psi s hypokalcémií po traumatu měli vážnější zranění, snížený systolický krevní tlak, zvyšovala se doba potřebná pro hospitalizaci a měli menší pravděpodobnost přežití než psi s normální koncentrací vápníku.

3.7 Léčba a prevence

Prevenčí před nedostatkem vápníku by měla být kvalitní strava s dostatečným přísunem všech potřebných látek. Zásobárnou vápníku je kostra. Tato zásobárna částečně závisí i na denním příjmu vápníku a rovnováze mezi příjmem a vylučováním vápníku a fosforu (Heaney, 2001; Nap a Hazewinkel, 1994). Proto může vyvážená strava s dostatkem vápníku a správným poměrem vápníku a fosforu zlepšit mineralizaci kostí (de Fornel-Thibaud et al., 2007).

Psa je možné krmit buď komerčními krmivvy, kde je již poměr vápníku a živin namíchán v určitém poměru, nebo přirozenou stravou – BARF (strava založena na syrovém mase, kostech a zelenině). U BARFu je nutné dodržovat správný poměr živin – nekrmit pouze samotným masem, ale dodávat i kosti, vnitřnosti, ovoce, zeleninu, celá vejce a případně různé výživové doplňky (Novosádová, 2011).

Pokud se objeví hypokalcémie z důvodu nevyvážené stravy, je nutné stravu upravit a doplnit chybějící minerály. Vápník může být podáván v tabletách ve výši 50 mg/kg až po dobu 3 týdnů (Fascetti a Delaney, 2012). Například ve studii Diquélou et al. (2005) stačilo pro zvýšení hladiny vápníku 4 dny podávání kalcitriolu a krmení vyváženou stravou.

Správná perinatální výživa může být považována za prevenci eklampsie. V druhé polovině březosti je optimální používat komerční krmiva se správným poměrem živin, poté není třeba přidávat vitaminové nebo minerální doplňky. Tato výživa by měla obsahovat ideálně 1,0 – 1,8 % vápníku a 0,8 – 1,6 % fosforu. Dokrmování například tvarohem je nežádoucí, jelikož to narušuje normální poměr vápníku a fosforu. Po porodu by měla být opět strava vyvážená. Měla by obsahovat nejméně 1,4 % vápníku a poměr vápníku k fosforu by měl být 1:1,3 (Davidson, 2012).

Jestliže se objeví hypokalcémie u nemocného, tak dle Green (2015) je okamžitá léčba indikována jen při změně hladiny ionizovaného vápníku. Při snížení nebo i zvýšení hladiny celkového vápníku v séru žádná specifická léčba není potřeba.

U kriticky nemocných psů se příznaky hypokalcémie nesmí podcenit a je třeba začít s léčbou. Lehká hypokalcémie (ionizované kalcium v hodnotě 0,9 - 1,1 mmol/l) je u kriticky nemocných pacientů obvykle dobře snášena, ale hranice pro vypuknutí kritických příznaků je u každého jedince jinde. U pacientů s hladinou ionizovaného vápníku mezi 0,8 a 0,9 mmol/l (mírná hypokalcémie) je již doporučováno doplnění vápníku. U pacientů s hladinou vápníku nižší než 0,8 mmol/l (těžká hypokalcémie), především těch pacientů vyžadujících

vasopresorickou nebo inotropní podporu, je doplnění vápníku nezbytné (Holowaychuk, 2013).

Doplňování vápníku u těžce nemocných pacientů je shrnuto v tabulce 4 dle Schencka (2012).

Tabulka 4: Podávání vápníku u kriticky nemocných psů

Lék	Dávkování	Komentář
10% kalcium glukonát	0,5-1,5 ml/kg intravenózně (na více jak 10-15 min) nebo 5-15 mg/kg/hod intravenózně	Nouzové řešení; při rychlém podání se může objevit bradykardie; při podání perivaskulárně nekrózy kůže
Uhličitan vápenatý (tablety s obsahem 40 %)	20-50 mg/kg/den orálně	Nejrozšířenější orální forma vápníkové náhrady
Kalcitriol	20-30 ng/kg/den orálně (první 3-4 dny), poté 5-15 ng/kg/den orálně	Nejvyšší efekt v prvních 4 dnech
Sulfid hořečnatý nebo chlorid hořečnatý	Nejprve 0,15-0,3 mEq/kg intravenózně poté 0,02-0,04 mEq/kg/hod intravenózně	Nesmí se podávat zároveň s doplňky vápníku

4 Závěr

Bakalářská práce pojednává o důležitosti nedostatku vápníku na psí organismus. Projevy nedostatku vápníku je důležité sledovat, jelikož tento jev může vést až k fatálním následkům.

Nejčastějšími projevy demineralizace kostí jsou nemoci osteoporóza a osteomalacie, u kterých dochází k deformaci kostry a častým zlomeninám dlouhých kostí. U psů s akutní nebo chronickou pankreatitidou, selháním ledvin, sepsí a traumatem nedostatek vápníku ztěžuje a prodlužuje léčbu. U březích fen a mladých štěňat je důležité se vyvarovat eklampsii.

Při sledování vápníku v organismu psa je důležité i sledování dalších faktorů, které jeho působení ovlivňují. Mezi tyto faktory patří vitamin D, fosfor, hořčík, parathormon, kalcitriol a kalcitonin. Pokud je hladina vápníku nižší než by měla správně být, je pravděpodobné, že bude změněna i hladina regulujících faktorů a naopak.

Bakalářská práce by mohla být užitečná jak pro chovatele, tak i pro laickou veřejnost. Pro správný a svědomitý chov psa by měl jeho majitel vědět, jakou roli vápník v organismu zastává a co vše může hypokalcémii provázet. Je také důležité vědět, že i když je mnoho nemocí způsobena nízkou hladinou vápníku, není žádoucí psovi podávat větší než doporučené množství tohoto prvku.

5 Seznam použité literatury

Arbaugh, M., Smeak, D., Monnet, E. 2012. Evaluation of preoperative serum concentrations of ionized calcium and parathyroid hormone as predictors of hypocalcemia following parathyroidectomy in dogs with primary hyperparathyroidism: 17 cases (2001-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 241 (2). 233-236.

Aroch, I., Srebro, H., Shpigel, N. Y. 1999. Serum electrolyte concentrations in bitches with eclampsia. *Veterinary Record*. 145 (20). 318-320.

Bartges, J. W. 2012. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 42 (4). 669-692.

Becker, N., Kienzle, E., Dobenecker, B. 2012. Calcium deficiency – a problem in growing and adult dogs. Two case reports. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. 40 (2). 135-139.

Betterle, C., Garelli, S., Presotto, F. 2014. Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease. *Autoimmunity Reviews*. 13 (4-5). 417-422.

Boller, E. M., Otto, C. M. 2015. Chapter 91 – Sepsis and Septic Shock. *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier. 2. Vydání. p. 1152. ISBN: 9781455703067.

Bostrom, B. M., Xenoulis, P. G., Newman, S. J., Pool, R. R., Fosgate, G. T., Steiner, J. M. 2013. Chronic pancreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *The Veterinary Journal*. 195. 73-79.

Bruyette, D. S., Feldman, E. C. 1988. Primary hypoparathyroidism in the dog. Report of 15 cases and review of 13 previously reported cases. *Journal of veterinary internal medicine*. 2 (1). 7-14.

Cline, J. 2012. Calcium and vitamin D metabolism, deficiency, and excess. *Topics in Companion Animal Medicine*. 27 (4). 159-164.

- Cork, R. J., Strautman, A. F., Robinson, K. R. 1989. Measuring Cytoplasmatic Calcium: A Review of Three Methods With Emphasis on the Practical Aspects of Their Use. *The Biological Bulletin*. 176 (25). 25 – 30.
- Crichton, R. R., Lallemand, F., Psalti, I. S. M., Ward, J. W. 2008. *Biological Inorganic Chemistry An Introduction*. Elsevier. p. 369. ISBN: 9780444527400.
- Davidson, A. P. 2012. Reproductive causes of hypocalcemia. *Topics in Companion Animal Medicin*. 27 (4). 165-166.
- Diquélou, A., Chaput, C., Benoit, E., Priymenko, N. 2005. Hypocalcaemia due to nutritional calcium deficiency and hypoparathyroidism in an adult dog. *The Veterinary record*. 156 (2). 45-48.
- Dittmer, K. E., Thompson, K. G. 2011. Vitamin D Metabolism and Rickets in Domestic Animals: A Review. *Veterinary Pathology*. 48 (2). 389-407.
- Dobenecker, B., Kienzle, E., Köstlin, R., Matis, U. 1998. Mal- and overnutrition in puppies with or without clinical disorders of skeletal development. *The Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 80. 76-81.
- Drobatz, K. J., Casey, K. K. 2000. Eclampsia in dogs: 31 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 217 (2). 216-221.
- Fascetti, A. J., Delaney, S. J. 2012. *Applied Veterinary Clinical Nutrition*. Willey-Blackwell. 1. vydání. p. 400. ISBN: 9780813806570.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W. 2003. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Saunders. 3. vydání. p. 1104. ISBN: 9780721693156.
- Fensenfeld, A. J., Levine, B. S. 2015. Chapter 33 – Pathophysiology of Calcium, Phosphorus, and Magnesium in Chronic Kidney Disease. *Chronic Renal Disease*. Academic Press. 391-405.

- Fishbein, L. 2004. Multiple source of dietary calcium - some aspects of its essentiality. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 39. 67-80.
- Fornel-Thibaud de, P., Blanchard, G., Escoffier-Chateau, L., Segond, S., Guetta, F., Begon, D., Delisle, F., Rosenberg, D. 2007. Unusual Case of Osteopenia Associated With Nutritional Calcium and Vitamin D Deficiency in an Adult Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 43 (1). 52-60.
- Green, T. A. 2015. Chapter 52 – Calcium Disorders. *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier. 2. vydání. p. 1152. ISBN: 9781455703067.
- Groman, R. P. 2012. Acute Management of Calcium Disorders. *Topics in Companion Animal Medicine*. 27 (4). 167-171.
- Hazewinkel, H. A. W., Tryfonidou, M. A. 2002. Vitamin D₃ metabolism in dogs. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 197 (1-2). 23-33.
- Heaney, R. P. 2001. Chapter 27 – Nutrition and Risk for Osteoporosis. *Osteoporosis*. 1. 669-700.
- Henderson, S. A., Graham, H. K., Mollan, R. A. 1992. Serum and other calcium fractions in patients after severe musculoskeletal trauma. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 275(2). 306-311.
- Holowaychuk, M. K. 2013. Hypocalcemia of critical illness in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal practice*. 43 (6). 1299-1317.
- Holowaychuk, M. K., Hansen, B. D., DeFrancesco, T. C., Marks, S. L. 2009. Ionized Hypocalcemia in Critically Ill Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23. 509-513.
- Chartier, M. A., Hill, S. L., Sunico, S., Suchodolski, J. S., Robertson, J. E., Steiner, J. M. 2014. Pancreas-specific lipase concentrations and amylase and lipase activities in the peritoneal fluid of dogs with suspected pancreatitis. *The Veterinary Journal*. 201 (3). 385-389.

Chawda, M. N., Hildebrand, F., Pape, H. C. Giannoudis, P. V. 2004. Predicting outcome after multiple trauma: which scoring system? *Injury*. 35. 347-358.

Jacobs, R. M. 1985. Review of the clinicopathological finding of acute pancreatitis in the dog: use of an experimental mode. *Journal of American Animal Hospital Association*. 21. 795-80.

Johnston, S. D., Kustritz, M. V., Olson, P. N. S. 2001. *Canine and Feline Theriogenology*. Saunders. 1. vydání. p. 592. ISBN: 9780721656076.

Koch, S. M., Mehlhorn, U., Baggstrom, E., Donovan, D., Allen, S. J. 1996. Hypercalcitoninemia and inappropriate calciuria in the acute trauma patient. *Journal of Critical Care*. 11. 117-21.

Langston, E. C., Eatroff, A. E. 2015. Chapter 124 – Acute Kidney Injury. *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier. 2. Vydání. p. 1152. ISBN: 9781455703067.

Lunn, K. F. 2011. The Kidney in Critically Ill Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 41 (4). 727-744.

Luschini, M. A., Fletcher, D. J., Schoeffler, G. L. 2010. Incidence of ionized hypocalcemia in septic dogs and its association with morbidity and mortality: 58 cases (2006-2007). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 20. 406-412.

Maeda, S. S., Fortes, E. M., Oliveira, U. M., Borba, V. C., Lazaretti-Castro, M. 2006. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 50(4). 664-673.

Maxie, M. G. 2007. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Elsevier. 5. vydání. p. 2340. ISBN: 9780702028236.

Milovancev, M., Schmiedt, C. W. 2013. Preoperative factors associated with postoperative hypocalcemia in dogs with primary hyperparathyroidism that underwent parathyroidectomy: 62 cases (2004-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 242 (4). 507-515.

Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., Rodwell, V. W. 2002. Harperova biochemie. H&H. 4. vydání. 871 s. ISBN: 8073190133.

Nap, R. C., Hazewinkel, H. A. W. 1994. Growth and skeletal development in the dog in relation to nutrition; a review. *Veterinary Quarterly*. 16 (1). 50-59 .

Nelson, R. W., Couto, C. G., 2013. *Small Animal Internal Medicine*. Elsevier. 5. vydání. p. 1504. ISBN: 9780323086820.

Nelson, D. L., Cox, M. M. 2008. *Lehninger Principles of Biochemistry*. Palgrave Mcmillan. 4. vydání. p. 1100. ISBN: 9780716743392.

Nerbrand, C., Agréus, L., Lenner, R. A., Nyberg, P., Svärdsudd, K. 2003. The influence of calcium and magnesium in drinking water and diet on cardiovascular risk factors in individuals living in hard and soft water areas with differences in cardiovascular mortality. *BMC Public Health*. 3. 21.

Novosádová, K. 2011. *BARF – Krmení psa přirozenou stravou*. Plot. 1. vydání. 232 s. ISBN: 9788074280627.

Pathan, M. M., Siddiquee, G. M., Latif, A., Das, H., Khan J. Z., Shukla, M. K. 2011. Eclampsia in the dog: An Overview. *Veterinary World*. 4 (1). 45-47.

Pinkerton, J. V., Dalkin, A. C. 2007. Combination therapy for treatment of osteoporosis: A review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 197 (6). 559-565.

Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., Jackson, R. B. 2012. *Campbell Biology*. Pearson. 9. vydání. p. 1464. ISBN: 9780321831545.

Reece, O. W. 2011. *Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat*. Grada. 2. vydání. 480 s. ISBN: 9788024732824.

- Russell, N. J., Bond, K. A., Robertson, I. D., Parry, B. W., Irwin, P. J. 2006. Primary hypoparathyroidism in dogs: a retrospective study of 17 cases. *Australian veterinary journal*. 84 (8). 285-290.
- Sava, L., Pillai, S., Sontakke, A. 2005. Serum calcium measurement: total versus free (ionized) calcium. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 20 (2). 158-161.
- Sawyer, E. S., Northrup, N. C., Schmiedt, C. W., Culp, W. T., Rassnick, K. M., Garrett, L. D., Selting, K. A., Saba, C. F., Howerth, E. W. 2012. Outcome of 19 dogs with parathyroid carcinoma after surgical excision. *Veterinary and comparative oncology*. 10 (1). 57-64.
- Schaer, M. 1979. A clinicopathologic survey of acute pancreatitis in 30 dogs and 5 cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 15. 681.
- Schenck, P. A., Chew, D. J., Nagode, L. A., Rosol, T. J. 2012. Chapter 6 – Disorders of Calcium: Hypercalcemia and Hypocalcemia. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. Elsevier. 4. vydání. p. 1520. ISBN: 9781437706543.
- Schenck, P. A., Chew, D. J. 2008. Calcium: total or ionized? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 38 (3). 497-502.
- Steinhorn, D. M., Sweeney, M. F., Layman, L. K. 1990. Pharmacodynamic response to ionized calcium during acute sepsis. *Critical Care Medicine*. 18 (8). 851-857.
- Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. 2000. *Nemoci psa a kočky - I. díl. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat*. Noviko a.s. Brno. 1014 s. ISBN: 8090259529.
- Swaminathan, R. 2003. Magnesium Metabolism and its Disorders. *The Clinical Biochemist Reviews*. 24 (2). 47-66.
- Theobald, H. E. 2005. Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin*. 30 (3). 237-277.
- Tong, G. M., Rude, R. K. 2005. Magnesium deficiency in critical illness. *Journal of Intensive Care Medicine*. 20(1). 3-17.

Veselý, O. 2013. Patofyziologie a klinická fyziologie vnitřního prostředí – 4. Homeostáza iontů vápníku a hořčíku. Univerzita Palackého v Olomouci. Olomouc. 30. ISBN 9788024437934.

Vivien, B., Langeron, O., Morell, E., Devilliers, C., Carli, P. A., Coriat, P., Riou, B. 2005. Early hypocalcemia in severe trauma. *Critical Care Medicine*. 33(9). 1946-1952.

Watson, P. 2012. Chronic Pancreatitis in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*. 27 (3). 133-139.

Watson, P., Acher, J., Roulois, A. J., Scase, T. J., Herrtage, M. E. 2010. Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. *Veterinary Record* 167. 968-976.

Xenoulis, P. G., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M. 2008. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for Veterinarians*. 30. 166-181.