

# Mjerenje mineralne gustoće kosti u životinja

---

Špiljar, Petar

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:488903>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET**

**Petar Špiljar**

**MJERENJE MINERALNE GUSTOĆE KOSTI  
U ŽIVOTINJA**

**Diplomski rad**

**Zagreb, 2016.**

Zavod za anatomiju, histologiju i embriologiju  
Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik zavoda: Prof. dr. sc. Damir Mihelić

Mentori: Izv. prof. dr. sc. Hrvoje Lucić  
Doc. dr. sc. Hrvoje Brzica

Povjerenstvo za obranu diplomskog rada:

1. Prof. dr. sc. Snježana Vuković
2. Doc. dr. sc. Hrvoje Brzica
3. Izv. prof. dr. sc. Hrvoje Lucić
4. prof..dr. sc. Damir Mihelić (zamjena)

Zahvaljujem svima koji su na bilo koji način doprinijeli izradi ovog diplomskog rada, a naročito svojim mentorima prof. dr. sc. Hrvoju Luciću i doc.dr. sc. Hrvoju Brzici na strpljenju, razumijevanju, stalnoj dostupnosti i pomoći.

## SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA	3
2.1. Mineralna gustoća kosti općenito	3
2.1.1. Pojam	3
2.1.2. Čimbenici koji utječu na mineralnu gustoću kosti	3
2.1.2. Metode mjerenja	4
2.2. Osobitosti koštanog sustava sisavaca	5
2.2.1. Makroskopska građa kostiju	5
2.2.2. Mikroskopska građa kostiju	6
2.3. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod sisavaca	7
2.3.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod ljudi i majmuna	7
2.3.1.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod ljudi	7
2.3.1.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod majmuna	9
2.3.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod malih životinja	10
2.3.2.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod laboratorijskih životinja	10
2.3.2.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju pasa	12
2.3.2.3. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod mačaka	14
2.3.3. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod velikih životinja	15
2.3.3.1. Ovce	15
2.3.3.2. Konji	15
2.3.3.3. Svinje	16
2.3.3.4. Dupini	17
2.4. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod gmazova	18
3. RAZMATRANJE	19
4. ZAKLJUČCI	22
5. POPIS LITERATURE	23
6. SAŽETAK	28
7. SUMMARY	29
8. ŽIVOTOPIS	30

## 1. UVOD

Mineralna gustoća kosti (BMD, od engl. *bone mineral density*) klinički je postupak mjerenja količine minerala u kostima zasnovane na razlikama u odlaganju i mobilizaciji minerala kosti tijekom različitih fizioloških ili patoloških okolnost. Danas se mjerenje mineralne gustoće kostiju najviše primjenjuje u svrhu praćenja i dijagnostike osteoporoze ljudi. Pored kliničke upotrebe, jednako se koristi i u znanstvene i eksperimentalne svrhe, gdje se BMD koristi za razumijevanje patogeneze koštanog tkiva, istraživanja novih oblika terapija, procjene upotrebe endoproteza i ortopedskih fiksatora. Razvijene su različite metode i potrebne tehnologije za tu namjenu, a najraširenija metoda je mjerenje mineralne gustoće kosti metodom apsorpcije dvorstrukih X-zraka (DEXA, od engl. *dual x-ray absorptiometry*). Cilj takvih mjerenja je utvrđivanje razlika u količini minerala u kosti, a te su razlike ovisne o različitim čimbenicima počevši od nasljednog utjecaja, zatim dobi, spola, hormonalnog utjecaja, različiti unutarnjih bolesti pa sve do način života i navika, posebno kod ljudi kao što su tjelesna aktivnost, pušenje, unos veće količine alkohola, prehrana sa smanjenim unosom kalcija i vitamina D, te velike promjene u tjelesnoj težini.

Mjerenje mineralne gustoće kosti kod životinja većinom je na eksperimentalnoj razini, ali postepeno se uvodi i njena klinička primjena. Pri tome se najčešće primjenjuje metoda apsorpcije dvostrukih X-zraka (DEXA), a u većini slučajeva životinje se koriste kao model za istraživanje bolesti koštanog sustava ljudi, cijeljenja prijeloma, ugradnje implantata, učinka lijekova na koštano tkivo. Eksperimentalna mjerenja kod životinja kao modela za istraživanje različitih osteopenija ljudi, uključuju majmune, pse, mačke, glodavce, zečeve, zamorčice i svinje. Klinička primjena toga mjerenja u veterinarskoj medicini provedena je na konjima i malim preživačima, ali ponovno s ciljem eksperimentalnog utvrđivanja razlika u mineralnoj gustoći zdravih i bolesnih životinja. Određena istraživanja provedena su i na divljim životinjama, nekim gmazovima i dupinima s ciljem utvrđivanja zdravstvenog stanja i bioloških parametara koji se mogu pratiti na kostima (određivanje dobi životinja). Pri tome ne postoje uređaji koji su tehnički prilagođeni mjerenju na određenim dijelovima tijela životinja nego se koriste uređaji koji su konstruirani za mjerenja u ljudi. Izuzetak predstavlja jedino humani uređaj, modificiran za mjerenje mineralne gustoće malih životinja u prvom redu laboratorijskih štakora i kunića, a zatim i pasa i mačaka.

Budući da je mineralna gustoća kosti klinički i eksperimentalni parametar koji se sve više primjenjuje i intenzivno razvija, očekivana je i njegoa češća i veća primjena i u veterinarskoj medicini. Cilj ovoga rada je dati osvrt na dosadašnja istraživanja toga područja, obavljena na životinjama te opisati stanje i buduće smjernice razvoja sličnih mjerenja na životinjama i veterinarskoj kliničkoj praksi.

## **2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Mineralna gustoća kosti općenito**

#### **2.1.1. Pojam**

Mineralna gustoća kosti (BMD, od engl. *bone mineral density*) je klinički postupak mjerenja količine minerala u kostima. U koštanom tkivu postoji dinamika odlaganja i mobilizacije minerala, posebno kalcija. Ako je odnos između otpuštanja i odlaganja minerala takav da postoji pojačano oslobađanje, odnosno gubitak minerala iz koštanog tkiva, kosti će biti porozne, krhke i manje gustoće. Takvo stanje poznato je kao osteopenija. Razvojem osteopenije s vremenom će nastati osteoporoza koja je naročito česta u žena tijekom menopauze. Osim u znanstvene i eksperimentalne svrhe, gdje se BMD koristi za razumijevanje patogeneze koštanog tkiva, istraživanja novih oblika terapija, procjene upotrebe endoproteza i ortopedskih fiksatora, metode mjerenja mineralne gustoće kostiju se klinički primjenjuju upravo u svrhu praćenja i dijagnostike osteoporoze ljudi.

#### **2.1.2. Čimbenici koji utječu na mineralnu gustoću kosti**

Mineralna gustoća je pod utjecajem naslijeđa i postoji nasljedna sklonost prema jačem gubitku minerala iz kostiju. Istraživanja kod ljudi na parovima majka – kćer potvrđuju pretpostavku o nasljeđivanju sklonosti osteoporoze (BARTHE i sur., 1998). Gustoća kostiju kod ljudi se generalno smanjuje tijekom starenja u oba spola, ali je taj proces intenzivniji i brži kod žena. Procjenjuje se da je približno 30% žena postmenopauzalne dobi osteoporotično u području kralježnice, ramena i bedrenih kostiju (CHEN i sur., 1998). Neki hormoni utječu na regulaciju prometa kalcijem u organizmu pa će tako stanja koja prate povišene ili snižene razine tih hormona utjecati na dinamiku odlaganja i uzimanja minerala iz kostiju. Tako će smanjena razina estrogena dovesti do osteopenije. Hormoni kore nadbubrežne žlijezde potiču oslobađanje koštanih minerala što predstavlja rizik, odnosno moguću nuspojavu u terapijskoj primjeni istih (REHMAN i LANE, 2003.; IWAMOTO, 2005). Kalcitonin zajedno s vitaminom D i paratireoidni hormon intenziviraju proces odlaganja minerala



u koštano tkivo. Sadržaj minerala u kostima može se promijeniti zbog bolesti jetre, bubrega i želuca te uslijed razvoja dijabetesa. Način života i navike kod ljudi kao što su tjelesna aktivnost, pušenje, unos veće količine alkohola, prehrana sa smanjenim unosom kalcija i vitamina D, velike promjene u tjelesnoj težini utječu na koštanu masu i mineralnu gustoću kostiju (ALMEIDA i SCHEMITSCH, 2002.).

### 2.1.3. Metode mjerenja

Postoji šest standardnih metoda mjerenja (ALMEIDA i SCHEMITSCH, 2002). Najviše je u upotrebi metoda apsorpcije dvostrukih X – zraka (DEXA, od engl. *dual energy X-ray absorptiometry*). DEXA mjeri sadržaj minerala u gramima hidroksiapatita ili nekog drugog mineralnog ekvivalenta kosti (BMC, od engl. *bone mineral content*), koji se izražava kao površinska gustoća i predstavlja sadržaj minerala u jedinici mase na zadanom području kosti po  $\text{g/cm}^2$  (BMD, od engl. *bone mineral density*), (TOTHILL i AVENELL, 1998.; THOMAKOS i LIAKATOS, 2000). Ova metoda konvertira trodimenzionalnu strukturu u dvodimenzionalnu sliku. Potrebno je obratiti posebnu pozornost na pozicioniranje tijela prilikom mjerenja i jasno odrediti regiju interesa (ROI, od engl. *region of interest*). Protokoli mjerenja DEXA metodom koji se koriste kod ljudi moguće je prilagoditi za upotrebu kod životinja (GRIER i sur., 1996).

Periferna apsorpcija dvostrukih X-zraka (P-DEXA, od engl. *peripheral dual energy x-ray absorptiometry*) je modifikacija klasične DEXA metode kojom možemo mjeriti gustoću kostiju na vanjskim dijelovima tijela. Pogodna je za ambulantnu primjenu jer daje brz rezultat, koristi malu dozu zračenja i provodi se uređajem malih dimenzija.

Dvostruka apsorpcija fotona (DPA, od engl. *dual photon absorptiometry*) koristi zračenje koje proizvodi radioaktivna tvar. Postupak mjerenja je dugotrajan, metoda ima ograničenu rezoluciju.

Ultrazvuk se koristi za orijentacione nalaze, njime se može potvrditi sniženje mineralne gustoće kostiju (kvalitativna metoda).

Kvantitativna kompjuterska tomografija (QCT, od engl. *quantitative computed tomography*) je metoda koja osim površinske gustoće kostiju može odrediti i volumnu gustoću kostiju, odnosno masu minerala po jedinici volumena koštanog tkiva. Rezultati su precizni, ali je primjena skupa i za razliku od DEXA metode, koristi veće doze

zračenja. Smatra se da QCT ima najveću dijagnostičku osjetljivost za bolesti povezane s gubitkom koštane mase tijekom starenja.

Radiografskom apsorpcijom provodi se mjerenje minerala upotrebom konvencionalnih X-zraka pri čemu se optička gustoća dobivenog rendgenograma kosti uspoređuje sa standardnim vrijednostima apsorpcije X-zraka aluminijske pločice (THOMAKOS i LIAKATOS, 2000.; ALMEIDA i SCHEMITSCH, 2002).



SI. 1 Osteodenzitometar Hologic QDR 4000 (preuzeto iz LUCIĆ, 2006.).

## 2.2. Osobitosti koštanog sustava sisavaca

### 2.2.1. Makroskopska građa kostiju

U makroskopskoj građi razlikujemo kompaktno i spongiozno koštano tkivo. Vanjska strana kostiju građena je od sloja kompakte koja oblaže spongiozu iznutra. Odnosi koštanog tkiva ovise o vrsti kosti i izloženosti pojedinih dijelova kostiju silama tlaka i vlaka (DELLMAN, 1993; BLOOM i FAWCET, 1994). Proksimalni i distalni dijelovi kostiju građeni su uglavnom od spongioze koju prekriva sloj tanke kompakte. Spongiozno koštano tkivo građeno je od tanke kompakte koja tvori sustav gredica i pločica između kojih su sržne šupljine, takvo tkivo naziva se trabekularno koštano tkivo. Dijafiza je građena gotovo isključivo od kompakte koja u sredini formira šupljinu

koštane srži. Oba tipa tkiva može se razlikovati prema poroznosti i gustoći. Trabekularna kost je finija i metabolički aktivnija od kompakte (RHO i sur., 1997).

### **2.2.2. Mikroskopska građa kostiju**

Kost je mikroskopski građena od koštanih stanica i izvanstaničnog koštanog matriksa. Koštani matriks je većinom građen od kolagenih vlakana koja su mineralizirana i čine pločaste tvorbe, lamele, koje su koncentrično poredane oko kanala krvne žile. Tako organizirana tvorba naziva se osteon ili Haversov sustav. Osteon je cilindričnog oblika, promjera oko 200 - 250  $\mu\text{m}$  i paralelan je u odnosu na podužnu os kosti. Lakune su šupljine sa osteocitima koje su međusobno povezane pukotinama i ravnomjerno raspoređene kroz sustav lamela. Neke lamele formiraju koštane gredice (GIBSON, 1985.; CURREY i sur., 1994). Izvanstanični matriks čine anorganske soli (65 %) i organski matriks (35 %). Veći dio matriksa sadrži kolagen tipa 1, a ostatak čine nekolagenski proteini kao što su proteoglikani, proteini sa  $\gamma$  karboksiglutaminskom kiselinom, glikoproteini, proteini iz plazme i faktori rasta (FERNANDEZ–TRESGUERRES HERNANDEZ–GIL i sur., 2006).

Anorganski dio se sastoji od kristala kalcijeva fosfata koji je sličan hidroksiapatitu. Kolagen bitno utječe na specifične biomehaničke karakteristike koštanog tkiva. Smanjenje biomehaničkih karakteristika pripisuje se promjenama u strukturi kolagena, a ne njegovim smanjenjem (ZIOUPOS i CURREY, 1998; ZIOUPOS i sur., 1998). Koštano tkivo sadrži četiri vrste stanica: osteoblastne progenitore (preosteoblaste), osteoklaste, osteocite i osteoklaste. Te stanice se mogu transformirati iz jednog oblika u drugi (MARKS i POPOFF, 1998.; BLOOM i FAWCET, 1994). Osteoblastni progenitori mogu proliferirati i tvoriti hondroblaste i osteoblaste. Osteoblasti formiraju kost, relativno neaktivne osteoblaste zatvorene u lakunama sa slojem matriksa oko njih zovemo osteocitima. Osteoklasti imaju resorptivnu ulogu i mogu inhibirati ili stimulirati vlastito stvaranje i aktivnost (FISHMAN i HAY, 1962).

## **2.3. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod sisavaca**

Kod životinja se najčešće primjenjuje metoda apsorpcije dvostrukih X-zraka (DEXA). U većini slučajeva životinje se koriste kao model za istraživanje bolesti koštanog sustava ljudi, cijeljenja prijeloma, ugradnje implantata, učinka lijekova na koštano tkivo (GRIER i sur., 1996).

Životinje koje se koriste u ovakvim istraživanjima uključuju majmune, pse, mačke, glodavce, zečeve, zamorčice i svinje. Svaka od spomenutih životinja ima svojih prednosti i nedostataka kao model za istraživanje. Većina ispitivanja osteoporotičnih kostiju obavlja se na ženskim životinjama, promjene ovakvog tipa slabo su proučavane na mužjacima. Prilikom odabira životinjske vrste kod ovakvih istraživanja potrebno je uzeti u obzir nekoliko čimbenika:

- 1) stupanj moguće analogije između anatomskih karakteristika i fiziološko-patoloških procesa životinjskog modela i čovjeka,
- 2) mogućnost prijenosa i prilagodbe podataka dobivenih mjerenjem,
- 3) genetičku uniformiranost životinjskih modela,
- 4) znanje o biološkim i ekološkim osobitostima eksperimentalne životinje,
- 5) cijena i dostupnost životinje,
- 6) mogućnost donošenja općenitih rezultata istraživanja,
- 7) mogućnost manipulacije životinjom i zaštita zdravlja i dobrobiti eksperimentalne životinje (TURNER, 2001).

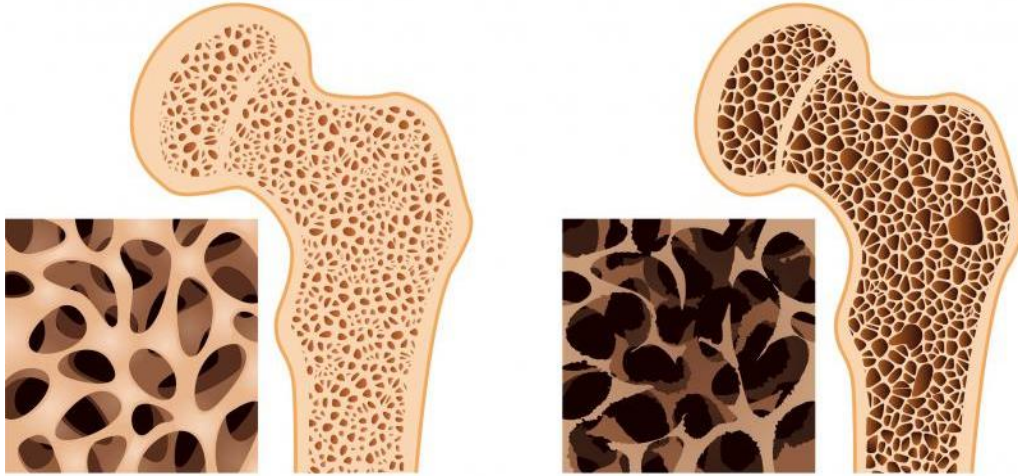
Prije razvoja neinvazivnih metoda, mjerenje minerala u kostima kod životinja se provodilo određivanjem težine pepela nakon spaljivanja kostiju, koštanom histomorfometrijom, ispitivanjem biomehaničkih osobitosti i radiogrametrijski. Takve su metode zahtijevale pregled kostiju nakon usmrćivanja životinje, a zatim bi se rezultati uspoređivali na velikom uzorku (GRIER i sur, 1996).

### **2.3.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod ljudi i majmuna**

#### **2.3.1.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod ljudi**

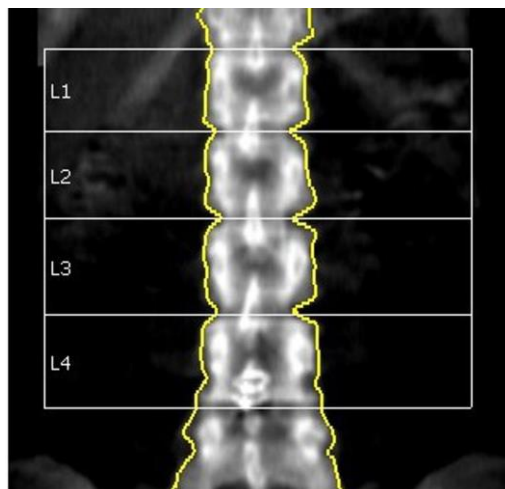
Primjena apsorpcije dvostrukih X-zraka omogućava brzu, neinvazivnu, relativno jeftinu i preciznu procjenu mineralne gustoće gotovo svakog dijela kostura. Ova metoda ima najznačajniji doprinos u pretraživanju i dijagnostici metaboličkih stanja

povezanih sa gubitkom koštane mase. Osteoporozna je bitan faktor koji utječe na povećanu pojavu fraktura kod postmenopausalnih žena.



**SI. 2.** Prikaz građe zdrave kosti (lijevo) i osteoporozne kosti (desno) na primjeru glave bedrene kosti čovjeka (preuzeto iz <http://www.vitamindwiki.com> )

Mjerenja se najčešće provode u području kralježnice i proksimalnog dijela bedrene kosti. Postupak omogućava određivanje trenutnog ili budućeg područja relativnog rizika prijeloma, stupnja gubitka koštane mase, cijeljenja prijeloma i stabilnosti endoproteza, a često se koristi i za određivanje stupnja osteopenije kao nuspojave kod dugotrajne terapije glukokortikoidima. Promjene povezane s gubitkom koštane mase najprepoznatljivije su u trabekularnom dijelu kosti.



**SI.3.** Radiološka slika slabinske kralježnice čovjeka s označenim područjima mjerenja prema broju slabinskog kralješka (preuzeto iz [www. radiopaedia.org/](http://www.radiopaedia.org/) ).

Metoda je dovoljno osjetljiva za mjerenje malih promjena u mineralnoj gustoći kostiju. Mineralna gustoća kostiju važan je podatak u istraživanjima rasta i razvoja tijela čovjeka. DEXA metoda je jedina koja može mjeriti ukupni i lokalni sadržaj minerala prilikom određivanja sastava tijela odvajajući pri tome masno od bezmasnog tkiva te minerale u koštanom tkivu. Ostale tehnike određivanja sastava tijela su traumatske, složene i nemaju toliku osjetljivost. Metoda se koristi u izračunima energetske potrošnje, energetske zaliha, količine proteina i relativne hidracije tijela u sportskoj medicini (GRIER i sur.,1996).

### **2.3.1.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod majmuna**

Majmuni su dobar model za istraživanje odnosa između mineralne gustoće kostiju, reprodukcije i spontane osteopenije i osteoporoze. Metabolički procesi u kostima ovih životinja vrlo su slični onima u čovjeka. Ženke rebus majmuna (*Macaca mulatta*) imaju sličan obrazac sazrijevanja kostiju kralježnice, sličnu mineralnu gustoću i sličan gubitak koštane mase kralježaka starenjem kao i žene. Loša strana upotrebe majmuna u ovakvim istraživanjima je činjenica da kod postupka mjerenja životinja mora biti sedirana ili pod anestezijom, a to nosi rizik komplikacija i mogućeg uginuća životinje.

Prikupljeni su podaci o mineralnoj gustoći i sadržaju minerala pomoću apsorpcije dvostrukih X-zraka posljednjeg lumbalnog kralješka na velikoj populaciji zrelih ženki rebus majmuna (119 ženki starosti od 4 do 22 godine). Pokazalo se kako mineralna gustoća posljednjeg lumbalnog kralješka ženke rebus majmuna raste sukladno s brojem njenih potomaka. Kod ženki koje imaju više od sedam potomaka ovaj efekt nije uočen. Općenito se moglo zaključiti kako su vrijednosti mineralne gustoće veće kod majmunica s potomstvom u odnosu na majmunice iste dobi bez potomaka. Najviše vrijednosti mineralne gustoće izmjerene su kod majmunica starosti od devet i pol godina, a nakon te dobi vrijednosti mineralne gustoće postepeno se smanjuju. Utjecaj starenja na postepeno smanjenje mineralne gustoće s vremenom je nadvladalo primarni porast mineralne gustoće povezan s većom plodnošću. Međutim, pojavnost osteopenije i osteoporoze bila je veća kod majmunica koje su slabije plodne. Slabije plodne ženke su činile 13 % ukupnog uzorka, 43 % njih je imalo osteopeniju/osteoporozu (CERRONI i sur.,2003).

Istraživanje na rezus majmunicama (71 ženka u dobi od 10 do 37 godina) provedeno je u svrhu proučavanja pojavnosti osteoartritisa koji prividno povećava BMD (mineralnu gustoću kostiju) mjerenu DEXA metodom. Stupanj otkrivenog osteoartritisa grubo je klasificiran kao minimalan, umjeren i težak. Umjeren i težak stupanj nije uočen kod majmunica prije devetnaeste godine života, a nakon te dobi bio je prisutan je kod 66 % ženki. Starije ženke rezus majmuna koje su imale smanjenu koncentraciju estrogena bile su osjetljivije na gubitak koštane mase, osim toga često se kod takvih ženki razvije osteoartritis u području kralježnice (KRUEGER i sur., 1999).

Praćenja provedena na rezus majmunima pokazuju kako kronična dijeta kod mladih mužjaka usporava spolno sazrijevanje i razvoj kostura, a kod odraslih utječe na smanjenje koštane mase. Istraživanje na 40 ženki iste vrste majmuna, starosti od 7 do 27 godina pokazuje kako kronična dijeta ne utječe na mineralnu gustoću kostiju, iako su sve ženke u trenutku mjerenja imale smanjenu tjelesnu težinu i smanjeni udio masnog tkiva (LANE i sur, 2004).

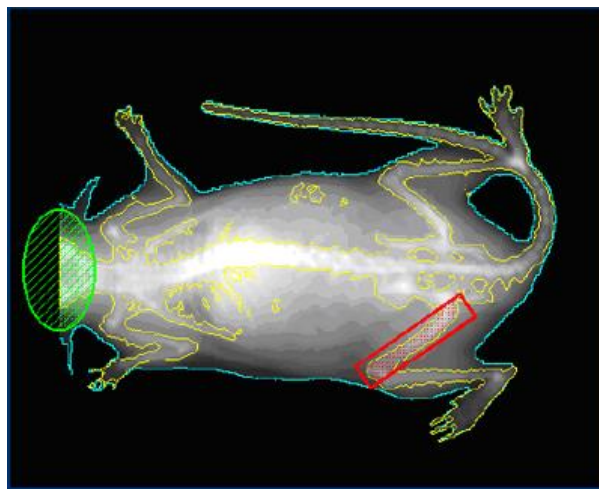
## **2.3.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod malih životinja**

### **2.3.2.1. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod laboratorijskih životinja**

Laboratorijske životinje su korištene za određivanje točnosti i preciznosti metode apsorpcije dvostrukih X-zraka. Anatomske regije koje se najčešće pretražuju kod ovih životinja su lumbalni kralješci (L1 – L4), femur i tibija. Točnost mjerenja DEXA metodom se definira kao odstupanje dobivenih rezultata od stvarne vrijednosti i izražava se u postocima. Ovakva odstupanja se određuju usporedbom rezultata dobivenih DEXA metodom s rezultatima neke druge metode mjerenja mineralne gustoće kojoj je prethodno dokazana prihvatljiva točnost. U tu svrhu možemo usporediti sadržaj minerala u pepelu neke kosti nakon spaljivanja kojoj smo prije toga odredili mineralnu gustoću DEXA metodom. Preciznost mjerenja apsorpcijom dvostrukih X-zraka predstavlja mogućnost dobivanja što sličnijih rezultata kod nekoliko uzastopnih mjerenja istovjetnog područja na istoj kosti. Procjenjuje se standardnom devijacijom srednje vrijednosti ponavljanih mjerenja pod uvjetom da se pretraživana životinja za svako mjerenje ponovno pozicionira. Izražava se koeficijentom varijacije (CV, od engl. *coefficient of variation*), (GRIER i sur., 1996).

Preciznost izražena kao koeficijent varijacije (CV) određivana je DEXA metodom na lumbalnoj kralježnici (*in vivo*) i na femuru (*in vitro*) štakora sa i bez ponovnog pozicioniranja. Točnost je provjerena korelacijom dobivenih rezultata sa sadržajem minerala u pepelu spaljenih kostiju. DEXA metoda se pokazala preciznijom kod skeniranja femura (CV 0,53 %) u odnosu na lumbalnu kralježnicu (CV 1,0 %). Ponovno pozicioniranje nije značajnije utjecalo na preciznost. Korelacija između sadržaja minerala dobivenog DEXA metodom i sadržaja minerala u pepelu spaljenih kostiju bila je visoka (GALA PANIAGUA i sur., 1998).

Drugi oblik određivanja preciznosti obavljen je na 48 miševa težine od 10 do 60 grama i na 10 štakora koji su težili otprilike 140 grama pomoću apsorpcije dvostrukih X-zraka sa vrlo visokom rezolucijom. Koeficijent varijacije (CV) za sadržaj minerala (BMC) i mineralnu gustoću (BMD) bio je najviši kod miševa od 10 grama (12,8 % za BMC i 4,9 % za BMD), a najniži kod miševa od 40 grama (3,5 % za BMC i 1,7 % za BMD). Koeficijent varijacije za stražnje ekstremitete štakora iznosio je 1,2 %, za kralježnicu 3,0 %, zatim za femur 2,0 % i za tibiju 2,1 % (LOCHMÜLLER i sur., 2001).



**SI.4.** Radiološka slika miša dobivena mjerjenjem DEXA metodom za male životinje. Područje bedrene kosti u kojem će biti obavljen mjerenje, označeno je crvenim okvirom (preuzeto iz <http://www.taconic.com> ).

Štakori se vrlo često koriste u istraživanjima koštanog sustava jer su maleni i kratko žive pa je moguće prikupiti veliku količinu podataka o promjenama na kosturu tijekom cijelog života jedinke. Glodavci se koriste za procjenu učinka manjka estrogena na koštano tkivo nakon ovariotomije ili kastracije. Gubitak koštane mase kod štakorice nakon odstranjivanja jajnika varira na različitim područjima skeleta. Laboratorijske životinje koriste se u istraživanjima utjecaja prostaglandina, eksperimentalnih lijekova,



vježbanja, imobilizacije, induciranog artritisa i dijabetesa na mineralnu gustoću kostiju. Prije mjerenja anestetizirani štakor se fiksira i postavi na trbuh ili leđa. Poseban problem kod mjerenja mineralne gustoće kostiju glodavaca je teško definiranje rubova skenirane kosti, zbog toga je potrebno koristiti vrlo visoku rezoluciju, mali kolimator i tzv. nosače ili ekvivalente mekog tkiva. Potonji služe za izjednačavanje količine mekog tkiva kako bi se lakše odredili rubovi skenirane kosti. U tu svrhu se koriste akrilne ploče, plastične posude, zatim stavljanje tijela u rižu, gel ili u vrećicu napunjenu vodom (GRIER i sur., 1996).

### **2.3.2.2. Mjerenje mineralne gustoće kostiju pasa**

DEXA je korisna kod proučavanja koštanog metabolizma, može poslužiti za procjenu terapije za sprječavanje gubitka koštane mase ili terapije za poticanje stvaranja koštanog tkiva te za procjenu odgovora koštanog sustava na fizičku aktivnost. Uobičajeno se koristi za praćenje cijeljenja fraktura sa ili bez ortopedskih fiksatora i za određivanje stabilnosti endoproteza. Dobivena vrijednost mineralne gustoće kod prijeloma pokazuje stupanj razvoja novog koštanog tkiva. Mjerenje BMD kod fraktura koristan je postupak koji omogućava procjenu napredovanja cijeljenja, detekciju poremećaja cijeljenja i određivanje optimalnog vremena uklanjanja ortopedskih fiksatora. Psi se koriste kao eksperimentalne životinje za testiranje endoproteza kukova. Standardni program za mjerenje mineralne gustoće kostiju metodom dvostruke apsorpcije X – zraka koji se koristi kod ljudi može se uspješno prilagoditi za pretragu kralježnica pasa. Prije mjerenja mineralne gustoće pas se sedira i postavlja na trbuh ili leđa. Najčešće se pretražuju lumbalni kralješci (L1 – L4) i bedrena kost. Ako se pretražuje kralježnica, skeniranje počinje otprilike 30 centimetara ispod pupka. Preciznost mjerenja je između 1 – 2,8% (GRIER i sur., 1996.)

Pokazalo se kako primijenjeni ortopedski fiksatori mogu promijeniti preciznost mjerenja mineralne gustoće kostiju DEXA metodom kod pasa. U ispitivanju je korišteno 5 načina fiksiranja frakutura: intramedularnim čavlom, intramedularnim čavlom i serklažnom žicom, intramedularnim čavlom i vanjskim fiksatorom, intramedularnim čavlom sa vijcima za stabilizaciju u položaju i pločicom sa efektom dinamičke kompresije (DCP, od engl. *dynamic compression plate*). Svi su fiksatori načinjeni od nehrđajućeg čelika. Skenirano je osam bedrenih kostiju. Na svakoj je određeno šest regija interesa koje su pretražene pet puta prije i nakon postupka fiksacije jednom od

pet predstavljenih metoda. Intramedularni čavao je uzrokovao znatno smanjenje mineralne gustoće femura u odnosu na mineralnu gustoću femura bez fiksatora (37,3 %). Intramedularni čavao sa vijcima je uzrokovao još veće smanjenje mineralne gustoće. Fiksacijska pločica uzrokovala je malo smanjenje mineralne gustoće, međutim, na malom području femura, ispod mjesta postavljanja pločice, BMD je bio povećan za 13,3 %. Variranje preciznosti mjerenja mineralne gustoće DEXA metodom na femurima bez ortopedskih fiksatora bilo je u rasponu od 0,5 % na velikom području interesa i 2,4 % na malom području interesa. Kada su se uzele u obzir varijacije preciznosti za sva mjerenja na malim područjima interesa kod femura sa primijenjenim ortopedskim fiksatorima, one su bile značajno povećane (srednje povećanje je bilo 157 %, u rasponu od 121 do 193 %) u odnosu na varijacije preciznosti kod prije spomenutih femura bez ortopedskih fiksatora (MARKEL i BOGDANSKE, 1994).

Istraživanja na biglovima oba spola pokazuju kako mušjaci imaju veći sadržaj minerala u kostima. Određena je koštana masa i širina kostiju metodom fotonske apsorpcijometrije na distalnom dijelu desne tibije i zatim je određen omjer između tih vrijednosti na uzorku od 154 biglova (79 mušjaka i 74 ženke) u dobi od 14 do 187 mjeseci. Mušjaci su imali veći sadržaj minerala na mjenom području, šire tibije i veću količinu minerala po širini u odnosu na ženske životinje. Količina minerala u oba spola bila je najveća sa šest godina života, nakon toga se smanjivala. Mušjaci su bili teži od ženki, a težina tijela je bila manja kod starijih životinja oba spola u usporedbi s mlađom dobnom skupinom. Sadržaj minerala, širina tibije i količina minerala po širini se povećavala sukladno s porastom tjelesne težine kod oba spola (MARTIN i sur., 1981).

Kod engleskih hrtova provedeno je određivanje korelacije između mineralne gustoće (DEXA metodom) i torzione frakture radiusa u svrhu predviđanja i sprječavanja povrede. Korišteno je deset pari radiusa engleskih hrtova. Proučavane su tri regije na proksimalnom, središnjem i distalnom dijelu dijafize radiusa. Otpornost na torzionu frakturu određena je mehanički. Pokazalo se kako mineralna gustoća distalnog dijela radiusa nije značajan faktor za procjenu rizika torzione frakture radiusa (MUIR i MARKEL, 1996).

Psi se često koriste kao eksperimentalne životinje za procjenu cijeljenja fraktura i nisu prikladni modeli za istraživanje osteopenije i osteoporoze kod ljudi jer ne razvijaju značajnije promjene na kostima nakon odstranjenja spolnih žlijezda, a endokrinološke razlike pasa i ljudi su velike (GRIER i sur., 1996).

Psi su korišteni kao eksperimentalni modeli za proučavanje mišićno – koštanih poremećaja. Takva istraživanja podrazumijevaju upotrebu radiografije za procjenu učinka liječenja na kostima na način da se kost sa promjenama uspoređuje sa istom, zdravom kosti, na suprotnoj strani tijela. Takva usporedba je moguća samo ako postoji zadovoljavajuća simetrija između takvih parova kostiju. U svrhu testiranja simetrije korišteno je 10 pari psećih humerusa, radiusa, femura i tibija. Kostu su podijeljene na pet regija: proksimalna epifiza, proksimalna metafiza, diafiza, distalna metafiza i distalna epifiza. Radiografski su određene homotipske geometrijske varijacije kostiju. 14 od 540 homotipskih usporedbi se značajno razlikuje na istim kostima lijevog i desnog uda. Razlike postoje i u ukupnim promjerima, promjerima koštane moždine i kortikalnoj širini kod parnih kostiju (MARKEL i SIELMAN, 1993).

Druga vrsta ispitivanja određivala je homotipske varijacije mineralne gustoće kostiju DEXA metodom na 10 pari psećih humerusa, radiusa, femura i tibia u iste svrhe. Od sto šezdeset homotipskih usporedbi dvadeset i jedna pokazuje značajnu razliku kod istih kostiju. Kod eliptičnih kostiju, kao što je radius, utvrđena je razlika mineralne gustoće ovisno o pozicioniranju kosti prilikom mjerenja što je dobra demonstracija osjetljivosti DEXA metode na pogreške mjerenja kod nepravilnog pozicioniranja (MARKEL i sur., 1994).

### **2.3.2.3 Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod mačaka**

Postoji svega nekoliko istraživanja mineralne gustoće kostiju kod mačaka. DEXA metoda je korištena za *in vivo* i *ex vivo* mjerenja mineralne gustoće i sadržaja minerala lumbalnih kralježaka mačaka sa urođenim poremećajem lizosoma - mukopolisaharidozom IV. Peti i šesti lumbalni kralježak na živoj životinji je skeniran u općoj anesteziji, a *ex vivo* na kostima uronjenima u vodu. Opseg koeficijenta varijacije (CV) za peti lumbalni kralježak je iznosio 2,2 – 1,5 %, a za šesti lumbalni kralježak 1 – 1,6 %. Postojala je značajna korelacija između dobivenih vrijednosti mineralne gustoće, sadržaja minerala i histomorfometrijskog određivanja koštane mase (GRIER i sur., 1996)

### **2.3.3. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod velikih životinja**

#### **2.3.3.1. Ovce**

Ovce su prikladni modeli za istraživanja mineralne gustoće kostiju jer su jednostavne za držanje i manipulaciju, dostupne su u velikom broju i njihov hormonalni profil je usporediv sa ljudskim. Ovce mogu biti korisne eksperimentalne životinje za testiranje odgovora osteoporotične kosti na ortopedske implantante i djelovanja bioaktivnih (sa osteogenetskim faktorima rasta) keramičkih implantata primijenjenih na kralježnici (TURNER, 2002). Postoje istraživanja upotrebe DEXA metode za mjerenje mineralne gustoće distalnog dijela radiusa i petne kosti, femura i humerusa u anestetizirane ovce. Navedena područja su bogata trabekularnim koštanim tkivom i lagano se pretražuju u anestetizirane ovce. Preciznosti u mjerenju mineralne gustoće DEXA metodom za lumbalnu kralježnicu, petnu kost i radius su slične preciznostima izmjerenim kod ljudi. Zbog veličine tijela ovaca, isto kao i kod pasa ili svinja, prilikom mjerenja možemo koristiti prilagođenu standardu metodu za područje kralježnice kod ljudi (GRIER i sur., 1996).

Nekoliko je istraživanja provedeno na ovcama s odstranjenim jajnicima za procjenu odgovora na eksperimentalnu terapiju za postmenopauzalnu osteoporozu. Za postizanje teškog stupnja osteopenije kod ovce koja je tada usporediva sa ljudskom, potrebno je kombinirati ovariotomiju i ograničenje količine kalcija u hrani (TURNER, 2002).

#### **2.3.3.2. Konji**

Kod konja je provedeno određivanje točnosti i preciznosti DEXA metode kod mjerenja mineralnih gustoća metakarpalnih kostiju. Dobivene vrijednosti su tada uspoređivane sa gustoćama kostiju određenih pomoću Arhimedovog zakona. Metakarpus je skeniran u dvije ravnine i mjerenja su provedena na šest regija interesa. Svaka je regija interesa posebno izolirana. Vrijednosti mjerenja dobivene DEXA metodom i gustoće kostiju koje su određene Arhimedovim zakonom značajno su povezane na različitim regijama interesa. Pokazalo se kako je apsorpcija dvostrukih X-zraka metoda koja se može uspješno koristiti za precizna mjerenja mineralnih

gustoća kostiju konjskog metakarpusa, a to može biti korisno za procjenu učinka hranidbe i nekih lijekova na koštano tkivo, te za otkrivanje promjena koštane mase nakon stres fraktura na kostima metakarpusa (MCLURE i sur., 2001). Zbog veličine konja potrebni su veliki denzitometri. Stres frakture treće metakarpalne kosti su česte kod dvogodišnjih i trogodišnjih trkaćih konja. DEXA metoda se pokazala prikladnom za mjerenje gustoće ove kosti i za procjenu rizika frakture.

Dvostruka apsorpcija X-zraka je korištena za određivanje mineralnih gustoća konjskog humerusa, radiusa i metakarpalnih kostiju. Vrijednosti mineralnih gustoća su bile veće u mediolateralnoj projekciji u odnosu na vrijednosti u kраниокаудалnoj projekciji što ukazuje na potrebu pažljivog pozicioniranja prije mjerenja (GRIER i sur., 1996).

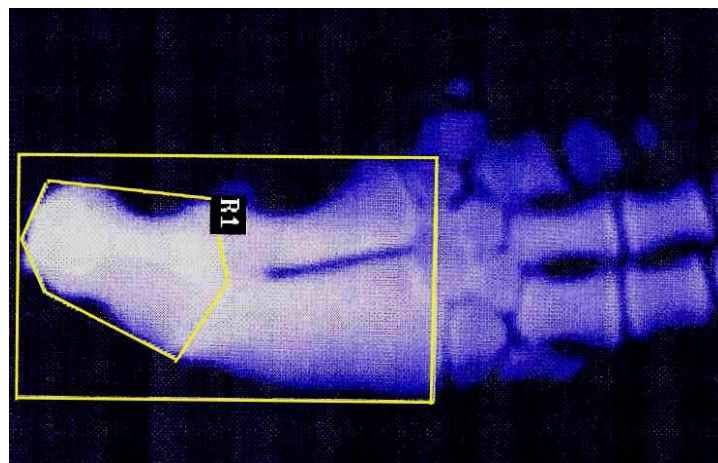
### **2.3.3.3. Svinje**

Ako usporedimo procese metabolizma i procese remodeliranja koštanog tkiva između svinje i čovjeka, možemo utvrditi određene sličnosti. Svinja kojoj su odstranjeni jajnici i koja hranom unosi 0,75% kalcija razvija znatne promjene u mineralnoj gustoći na femuru, radiusu, torakalnim i lumbalnim kralješcima (GRIER i sur., 1996).

DEXA metoda je korištena za određivanje ukupne i lokalne mineralne gustoće (BMD) te ukupnog i lokalnog sadržaja minerala (BMC) kod svinja tijekom rasta i razvoja od 3 pa do 138 kilograma tjelesne mase. Ukupno je provedeno 1053 mjerenja na uzorku od 587 svinja. Lokana mjerenja su usmjerena na prednje udove, trup i stražnje udove. Dodatno su određene vrijednosti mineralne gustoće za glavu, zdjelicu, kralježnicu i rebra. Kod rasta životinja od 5 do 75 kilograma tjelesne mase veći postotak sadržaja minerala (BMC) je izmjeren u području trupa, taj postotak raste do tjelesne mase od 25 kilograma, zatim se smanjuje. Najveće vrijednosti mineralne gustoće (BMD) su izmjerene u području glave, zatim u prednjim nogama, pa u području kralježnice i stražnjim nogama, a najmanje u području zdjelice i rebara. Kroz čitavu fazu rasta od 3 pa do 138 kilograma tjelesne mase najveći relativni porast mineralne gustoće (BMD) zabilježen je u zdjelici i stražnjim nogama, a najmanji u rebrima. Ovakve procjene mogu biti korisne za određivanje povoljne hranidbe i za odabir genetičke strategije kako bi se postigao kvalitetniji rast i razvoj kostura svinja (MITCHELL i sur., 2001).

#### 2.3.3.4. Dupini

Istraživanja mineralne gustoće kosti u dupina rađena su s ciljem utvrđivanja biološkog parametra dobi životinja (GUGLIELMINI i sur., 2002.). Osim toga provođena su i istraživanja mogućnosti primjene tehnike mjerenja mineralne gustoće kosti malih životinja na kostima prsne peraje dupina (LUCIĆ i sur., 2010.). Kako bi shvatili određene biološke, ekološke i fiziološke odnose unutar neke populacije životinja od velike je važnosti određivanje dobi jedinke. Ako poznamo dob životinja tada možemo, na razini populacije, odrediti dobnu strukturu, trendove rasta i smanjivanja iste kao i korisne podatke o sazrijevanju životinja. Standardni postupak određivanja dobi morskih sisavaca temelji se na slojevima dentina u zubima. Ova je tehnika komplicirana za izvođenje, osim toga slojevi dentina mogu biti slabo definirani, a uočene su i pojave dodatnih slojeva dentina nevezanih za godišnja doba. Kod anomalija zuba moguće su nepravilnosti u rasporedu slojeva dentina. Ovakve poteškoće dovoljan su razlog za otkrivanje pomoćne metode mjerenja dobi kod morskih sisavaca. Vrijednosti mineralne gustoće nadlaktičnih i podlaktičnih kostiju dobrog i plavobijelog dupina dobivene DEXA metodom se razlikuju. Dobri dupin ima veći sadržaj minerala (BMC) i veću mineralnu gustoću (BMD) pretraženih kostiju.



SI. 5. Osteodenzitometrijska slika desne prsne peraje dobrog dupina s označenim područjima mjerenja (preuzeto iz Lucić, 2006.).

Parametri mineralne gustoće i sadržaja minerala značajno su povezani sa duljinom tijela kod obje vrste dupina, ako raste duljina tijela rastu i parametri mineralne gustoće (BMD) i sadržaja minerala (BMC). Jednaki odnos imamo kod porasta veličine

prsne peraje. Vrijednosti mineralne gustoće i sadržaja minerala pretraženih kostiju povezane su sa brojem slojeva zubnog dentina. Mineralna gustoća kostiju kod dobrog i plavobijelog dupina varira ovisno o dobi životinja, ali ne postoji značajnija razlika u mineralnoj gustoći kod različitih spolova obje vrste. Povezivanjem mineralne gustoće kostiju i tjelesnih mjera može se postaviti formula za izračunavanje približne dobi životinja (LUCIĆ, 2006).

#### **2.4. Mjerenje mineralne gustoće kostiju kod gmazova**

Na zelenim iguanama (*Iguana iguana*) korištena je dvostruka apsorpcija X-zraka za određivanje odnosa između tjelesne mase, spola, metaboličkih bolesti kostiju i mineralne gustoće (BMD). Mjerenja su provedena na dvadeset osam životinja. Određena je mineralna gustoća glave, lumbalnog dijela kralježnice te lijevog i desnog femura. Tjelesna masa je najviše povezana sa mineralnom gustoćom kostiju, a utvrđene su i značajne razlike u gustoći kod bolesnih i zdravih životinja (ZOTTI i sur., 2004).

### 3. RAZMATRANJE

Mjerenje mineralne gustoće kosti standardnom i najčešćom kliničkom metodom dvostrukih X-zraka u najširoj je eksperimentalnoj i kliničkoj upotrebi u humanoj medicini. Metoda omogućuje mjerenje sadržaja minerala i mineralne gustoće kosti u točno određenom području interesa koje određuje računalni program ugrađen u uređaj za mjerenje. Svi uređaji za takvo mjerenje koji su dostupni, konstruirani su za čovjeka, a najčešći računalni programi odnose se na mjerenje spomenutih parametara u području glave bedrene kosti, nadlaktične kosti, petne kosti i slabinske kralježnice. Za životinje ne postoje posebno konstruirani uređaji nego se koriste humani uz prilagodbu područja mjerenja na tijelu životinje. Izuzetak je jedino posebno razvijen računalni sustav za mjerenje mineralne gustoće kosti u malih laboratorijskih životinja budući da snopovi x-zraka standardizirani za čovjeka dovode do vrlo velikih pogrešaka u mjerenju jer su kosti malih životinja značajno tanje, slabije i manje mineralne gustoće. Zbog toga je konstruiran poseban dodatak na izvor x-zraka, usmjerivač koji zrake zgušnjava i usmjerava na manje područje što ima za posljedicu stvaranje radiološke slike visoke rezolucije u kojoj se mogu detektirati vrlo male količine minerala i male razlike u mineralnoj gustoći kostiju malih laboratorijskih životinja kao što su kosti štakora, kunića ili mačke (LUCIĆ, 2010.).

Metode za mjerenje mineralne gustoće kosti potpuno su neinvazivne kako za ljude, tako i za životinje i omogućuju mjerenje na kostima različitih dijelova tijela. U ljudi se najviše koristi za dijagnostiku metaboličkih stanja koja su povezana s gubitkom koštane mase pri čemu je osteoporoza glavni uzrok patoloških lomova kostiju u žena postmenopauzalne dobi i ljudi starije životne dobi. Mjerenje mineralne gustoće kosti koristi se i za praćenje odgovora koštanog tkiva na prijelome, a također je pogodno i za praćenje stanja koštanog tkiva oko metalnih inplantata i proteza budući da je gubitak koštanih minerala u tom području dosta česta pojava. Skala mjerenja mineralne gustoće kosti dobivena je mjerenjima istih anatomskih područja u istim eksperimentalnim uvjetima u populaciji ljudi. Time je dobivena referentna vrijednost s kojom se uspoređuju mjereni rezultati te izražavaju kao standardno odstupanje (SD - standardna devijacija) od srednje referentne vrijednosti. U praktičnom smislu, pri tome je najvažnije pravilno pozicioniranje objekta mjerenja kako bi rezultat bio usporediv sa referentnim vrijednostima. Ukoliko se objekt mjerenja (tijelo pacijenta) postavi u



nepravilan položaj dobiti će se nerealna izmjerena vrijednost koja će u usporedbi s referentnim vrijednostima dati krivu vrijednost standardne devijacije (BARTHE i sur., 1997.; CHEN i sur., 1998.).

Mjerenje mineralne gustoće kosti u životinja najšire se koristi u primjeni animalnih modela u istraživanjima osteopenija, njihove terapije, sanaciji prijeloma, okoštavanju oko inplantata ili učinku lijekova na metabolizam kosti. Velika prednost DEXA metode temeljene na x-zrakama u tome je što su takva mjerenja neinvazivna i mogu se provoditi na živim životinjama te nije potrebno njihovo žrtvovanje. Problem koji se pojavljuje u korištenju animalnih modela je u tome što su uređaji za mjerenje prilagođeni ljudskom tijelu, a anatomske osobitosti tijela životinja su drugačije te je potrebno utvrditi optimalni položaj tijela životinje kako bi se dobivena slika mogla analizirati primjenom računalnih programa za ljudske dijelove tijela. Jednako tako, važna je preciznost uređaja koja se osigurava redovitom kontrolom mjerenja, pogotovo zato što su promjene sadržaja minerala u kosti mineralne gustoće kosti u životinja kao što su pas, ovca ili svinja slabije izražene nego u ljudi pa je preciznost uređaja od velikog značaja (GRIER i sur., 1996.).

Mjerenje mineralne gustoće u domaćih životinja većinom je na eksperimentalnoj razini. Najviše je primjenjivano kod pasa zbog sličnosti s ljudskim procesom remodeliranja koštanog tkiva pa se najviše primjenjuje u istraživanjima metaboličkih poremetnji koštanog tkiva. Osim toga, DEXA metodom na kostima pasa uspješno se istražuje i proces sanacije kosti nakon prijeloma, metabolizam koštanih minerala, istraživanje odgovora koštanog tkiva na intenzivno vježbanje i fizičku aktivnost i sl. Nasuprot tome, pokazalo se da pas nije odgovarajući animalni model za istraživanja osteoporoze zbog relativno slabijeg odgovora koštanog tkiva na smanjivanje razine estrogena u usporedbi s onim što se događa kod ljudi, prvenstveno žena postmenopauzalne dobi (MARKEL i SIELMAN, 1993.; MARKEL i sur., i 1994.). Pas kao animalni model dosta je korišten i u praćenju sanacije prijeloma, pogotovo s inplantatima upravo zbog toga što računalni program za analizu osteodenzitometrijske slike pomoću oblikovanja područja mjerenja, omogućuje uklanjanje metalnih fragmenata iz analize. Za razliku od pasa, svega je nekoliko prikaza mjerenja mineralne gustoće kosti u mačaka iz razloga snažnog utjecaja javnosti na upotrebu mačke kao kućnog ljubimca za znanstvena istraživanja ovakvoga tipa (GRIER i sur., 1996.). Unatoč tome, takva mogućnost postoji tim više što slična mjerenja nisu invazivna i moguće ih je obaviti uz anesteziju ili sedaciju životinje.

Među velikim životinjama, osteodenzitometrija je rađena na svinjama, ovcama i konjima. Ovce su se pokazale kao vrlo dobar animalni model za istraživanja postmenopauzalne osteoporoze upravo zbog sličnosti s čovjekom u procesima meabolizma koštanih minerala pod utjecajem smanjenja razine estrogena. Osim toga, DEXA metoda primjenjiva je na živim ovcama uz anesteziju te nije potrebno žrtvovati životinju što se gotovo u pravilu čini s malim laboratorijskim životinjama kao što su štakor i kunić. Pri tome se na ovcama koristi analiza osteodenzitometrijske slike slabinske kralježnice, distalnog dijela palčane kosti i petna kost.

Za razliku od ovaca i drugih životinja, mjerenja na konjima nisu provođena u svrhu utvrđivanja optimalnog animalnog modela za istraživanje pojedinih oblika osteopenija ljudi, nego su provođena u svrhu utvrđivanja osobitosti koštanog tkiva upravo tih životinja, ali su zbog njihove tjelesne veličine takva istraživanja provođena samo na uzorcima kostiju i teško ih je ili nemoguće provesti na živim životinjama.

Slično tome, osteodenzitometrija provođena na dupinima usmjerena je na utvrđivanje bioloških svojstava upravo te vrste i zabilježena su istraživanja usmjerena na mogućnost upotrebe mineralne gustoće kosti i njene promjene tijekom života, na utvrđivanje dobi životinja (LUCIĆ, 2006.).

Mjerenje mineralne gustoće kosti u veterinarskoj medicini vjerojatno će u budućnosti izaći iz okvira utvrđivanja animalnih modela za praćenje osteopenija ljudi i postati metoda praćenja promjena koštanog tkiva životinja u kliničkoj dijagnostici i terapiji, slično kao i kod ljudi. Pri tome, najveći značaj kliničke osteodenzitometrije u životinja može biti praćenje procesa sanacije prijeloma i reakcije koštanog tkiva na inplantate. Ne treba zanemariti i druge biomedicinske mogućnosti koje osteodenzitometrija nudi, a koji su utvrđeni primjenom na dupinima i nekim egzotičnim životinjama.

## 4. ZAKLJUČCI

1. Za životinje ne postoje posebno konstruirani uređaji nego se koriste humani uz prilagodbu područja mjerenja na tijelu životinje. Izuzetak je jedino posebno razvijen računalni sustav za mjerenje mineralne gustoće kosti u malih laboratorijskih životinja
2. Mjerenje mineralne gustoće kosti u životinja najšire se koristi u primjeni animalnih modela u istraživanjima osteopenija, njihove terapije, sanaciji prijeloma, okoštavanju oko inplantata ili učinku lijekova na metabolizam kosti.
3. Velika prednost DEXA metode temeljene na x-zrakama u tome je što su takva mjerenja neinvazivna i mogu se provoditi na živim životinjama te nije potrebno njihovo žrtvovanje.
4. Pas kao animalni model dosta je korišten i u praćenju sanacije prijeloma, pogotovo s inplantatima upravo zbog toga što računalni program za analizu osteodenzitometrijske slike pomoću oblikovanja područja mjerenja, omogućuje uklanjanje metalnih fragmenata iz analize, ali pas kao animalni model nije pogodan za istraživanja osteoporoze.
5. Ovce su vrlo dobar animalni model za istraživanja postmenopauzalne osteoporoze zbog sličnosti s čovjekom u procesima meabolizma koštanih minerala pod utjecajem smanjenja razine estrogena
6. Mjerenja na konjima su provođena u svrhu utvrđivanja osobitosti koštanog tkiva upravo tih životinja, ali su zbog njihove tjelesne veličine takva istraživanja provođena samo na uzorcima kostiju i teško ih je ili nemoguće provesti na živim životinjama.
7. Osteodenzitometrija provođena na dupinima usmjerena je na utvrđivanje bioloških svojstava i otvara mogućnost upotrebe mineralne gustoće kosti i njene promjene tijekom života, za utvrđivanje dobi životinja.

## 5. POPIS LITERATURE

- ALMEIDA, J. DE, E. SCHEMITSCH (2002): Osteoporosis: An approach to diagnosis and treatment. *University of Toronto Medical Journal*; 80 (1): 28-33.
- BARTHE, N., P. BRALLION, D. DUCASSOU, B. BASSE-CATHALINAT (1997): Comparison of two Hologic DXA system (QDR 1000 and QDR 4500/A). *Brit. J. Radiol.*; 70: 728-739.
- BLOOM, W., D. W. FAWCETT (1994): *A Textbook of Histology*. 12<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- CERRONI, A. M., G. A. TOMLINSON, J. E. TURNQUIST, M. D. GRYNPAS (2003): Effect of parity on bone mineral density in female Rhesus Macaques from Cayo Santiago. *Am. J. Phys. Anthropol.* 121: 252-269.
- CHEN, Z., M. MARICIC, P. LUND, J. TESSER, O. GLUCK (1998): How the New Hologic hip normal references values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. *Osteoporosis Int.*; 8: 423-427.
- CURREY, J. D., K. BREAR, P. ZIOUPOS (1994): Dependence of mechanical properties on fibre angle in narwhal tusk, a highly oriented biological composite. *J. Biomech.*; 34 (5): 707-710.
- DELLMAN, H. D. (1993): *Textbook of Veterinary Histology*. 4<sup>th</sup> ed. Lea and Fabiger. Philadelphia.
- FERNANDEZ-TRESGUERRES HERNANDEZ-GIL, I., M. A. ALOBERA GRACIA, M. DEL CANTO PINGARRON, L. BLANCO JEREZ (2006): Physiological bases of bone regeneration. I. Histology and physiology of bone tissue. *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.*; 11: E47-51.
- FISHMAN, D. A., E. D. HAY (1962): Origin of osteoclasts from mononuclear leukocytes in regenerating new limbs. *Anat. Rec.*; 143: 329.

- GALA PANIAGUA, J., M. DIAZ-CURIEL, C DE LA PIEDRA GORDO, C. CASTILLA REPARAZ, M. TORRABO GARCIA (1998): Bone mass assessment in rats by dual energy X-ray absorptiometry. *Brit. J. Radiol.*; 71: 754-758.
- GIBSON, L. J. (1985): The mechanical behaviour of cancellous bone. *J. Biomech.*; 18 (5): 317-328.
- GRIER, S. J., A. S. TURNER, M. R. ALVIS (1996): The use of dual energy X-ray absorptiometry in animals. *Invest. Radiol.* 31 (1); 50-62.
- GUGLIELMINI, C. A. ZOTTI, D. BERNARDINI, M. PIETRA, M. PODESTA, B. COZZI (2002): Bone density of the arm and forearm as an age indicator in specimens of stranded Striped dolphins (*Stenella coeruleoalba*). *Anat. Rec.*; 267: 225-230.
- IWAMOTO, J., T. TAKEDA, Y. SATO (2005): Prevention and treatment of corticosteroid-induced osteoporosis. *Yonsei Med. J.*; 46 (4): 456-463.
- KRUEGER, D., H. TODD, A. HAFFA, J. BRUNER, D. YANDOW, N. BINKLEY (1999): Central region-of-interest analysis of lumbar spine densitometry demonstrates lower bone mass in older rhesus monkeys. *Bone*; 24 (1): 29-33.
- LANE, M. A., A. BLACK, A. M. HANDY, S. A. SHAPSES, E. M. TILMONT, T. L. KIEFER, D. K. INGRAM, G. S. ROTH (2004): Energy restriction does not alter bone mineral metabolism an reproductive cycling and hormones in female rhesus monkeys. *J. Nutr.*, 131; 820-827.
- LOCHMÜLLER, E.-M., V. JUNG, A. WEUSTEN, U. WEHR, E. WOLF, F. ECKSTEIN (2001): Precision of high-resolution dual energy xray absorptiometry measurements of bone mineral status and body composition in small animal models. *Eur. Cell. Mater.*; 1: 43-51.

- LUCIĆ, H. (2006): Dobne i spolne razlike u mineralnoj gustoći nadlaktične kosti i podlaktičnih kostiju dobrog dupina (*Tursiops truncatus*) i plavobijelog dupina (*Stenella coeruleoalba*) iz Jadranskog mora. Disertacija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, Croatia.
- LUCIĆ, H., S. Vuković, V. Posavac, M. Đuras-Gomerčić, T. Gomerčić, A. Galov, D. Škrtić, S. Ćurković, H. Gomerčić (2010): Application of dual energy X-ray absorptiometry method for small animals in measuring of bone mineral density of the humerus of bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) from the Adriatic Sea. Vet. Arhiv, 80 (2), 299 - 310.
- MARKEL, M. D., E. SIELMAN (1993): Radiographic study of homotypic variation of long bones in dogs. Am. J. Vet. Res.; 54 (12): 2000-2003.
- MARKEL, M. D., J. J. BODGANSKE (1994): Dual-energy X-ray absorptiometry of canine femurs with and without fracture fixation devices. Am. J. Vet. Res.; 55 (6): 862-866.
- MARKEL, M. D., E. SIELMAN, J. J. BODGANSKE (1994): Densitometric properties of long bones in dogs, as determined by use of dual-energy X-ray absorptiometry. Am. J. Vet. Res.; 55 (12): 1750-1756.
- MARKS, S. C., S. N. POPOFF (1988): Bone cell biology: The regulation of development, structure, and function in the skeleton. Am. J. Anat.; 183 (1): 1-44.
- MARTIN, R. K., J. P. ALBRIGHT, W. S. S. JEE, G. N. TAYLOR, W. R. CLARKE (1981): Bone loss in the beagle tibia: Influence of age, weight, and sex. Calcif. Tissue Int. 33; 233-238.
- MCCLURE, S. R., L. T. GLICKMAN, N. W. GLICKMAN, C. M. WEAVER (2001): Evaluation of dual X-ray absorptiometry for in situ measurement of bone mineral density of equine metacarpi. Am. J. Vet. Res., 62 (5): 752-756.

- MITCHELL, A. D., A. M. SCHOLZ, V. G. PURSEL (2001): Total body and regional measurement of bone mineral content and bone mineral density in pigs by dual energy X-ray absorptiometry. *J. Anim. Sci.* 79; 2594-2604.
- MUIR, P., M. D. MARKEL (1996): Geometric variables and bone mineral density as potential predictors for mechanical properties of the radius of Greyhounds. *Am. J. Vet. Res.*; 57 (7): 1094-1097.
- REHMAN, Q. N. E. LANE (2003): Effect of glucocorticoids on bone density. *Med. Pediat. Oncol.*; 41 (3): 212-216.
- RHO, J.-Y., T. Y. TSUI, G. M. PHARR (1997): Elastic properties of human cortical and trabecular bone measure by nanoindentation. *Biomaterials*; 18 (20): 1325-1330.
- THOMAKOS, N., T. LIAKATOS (2000): Diagnostic methods in osteoporosis. *Arch. Hellen. Med.*; 17 (2): 146-151.
- TOTHILL, P., A. AVENELL (1998): Anomalies in the measurement of changes in bone mineral density of the spine by dual-energy X-ray absorptiometry. *Calcif. Tissue Int.*; 63: 126-133.
- TURNER, A. S. (2001): Animal models of osteoporosis – necessity and limitations. *Eur. Cells Mat.* 1; 66-81.
- TURNER, A. S. (2002): The sheep as a model for osteoporosis in humans. *The Veterinary Journal*; 163; 232-239.
- ZIOUPOS, P., J. D. CURREY, A. J. HAMER (1999): The role of collagen in the declining mechanical properties of aging human cortical bone. *J. Biomed. Mater. Res.*; 45: 108-116.
- ZIOUPOS, P., J. D. CURREY (1998): Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *Bone*; 22: 57-66.

ZOTTI, A., P. SELLERI, P. CARNIER, M. MORGANTE, D. BERNARDINI (2004):  
Relationship between metabolic bone disease and bone mineral density  
measured by dual-energy X-ray absorptiometry in the green iguana (*Iguana  
iguana*) Vet. Radiol. Ultrasound; 45 (1): 10-16.

Internetske stranice iz kojih su preuzete slike:

1. <http://www.vitamindwiki.com>
2. [www.radiopaedia.org](http://www.radiopaedia.org)
3. <http://www.taconic.com>



## 6. SAŽETAK

### "Mjerenje mineralne gustoće kosti u životinja"

Mjerenje mineralne gustoće kosti u širokoj je kliničkoj upotrebi u humanoj medicini, prvenstveno u dijagnostici osteopenija. U veterinarskoj medicini, najviše se koristi u eksperimentalne svrhe u smislu istraživanja osteoporoze na modelima životinja, ali se počinje primjenjivati i u kliničkoj praksi kod praćenja procesa ozdravljenja od bolesti koštanog tkiva. Osim toga, u literaturi se pojavljuje sve više opisa istraživanja koja prate promjene mineralne gustoće kosti u životinja ovisno o dobi i spolu sa sličnim zaključcima kakvi su zabilježeni u ljudi. Rad obrađuje dostupne literaturne podatke, te daje pregled dosadašnjih istraživanja i primjene mjerenja mineralne gustoće kosti u životinja. Mjerenje mineralne gustoće kosti u životinja provodi se isključivo na humanim uređajima uz prilagodbu položaja tijela životinje. Male laboratorijske životinje, štakor i miš, najviše se koriste kao animalni model za istraživanje osteopenija ljudi. Pas kao animalni model, najviše se koristi kod praćenja zaraštavanja prijeloma i okoštavanja oko implantata. Od velikih životinja ovce su najčešći model za istraživanje osteoporoze. Na dupinima se osteodenzitometrija istražuje kao alternativna metoda za procjenu dobi životinja.

Ključne riječi: mineralna gustoća kosti, osteodenzitometrija, animalni modeli

## **7. SUMMARY**

### **"Measuring of the bone mineral density in animals"**

Measurement of the bone mineral density is in the wide clinical use in human medicine, especially in the diagnosis of osteopenia. In veterinary medicine, it is used for experimental purposes in terms of research on animal models of osteoporosis mostly, but its begin to be apply in clinical practice in monitoring of the healing process of bone tissue diseases. In addition, in the literature appears more description studies which monitor the changes in bone mineral density of animals depending on the age and gender with similar conclusions earlier described in men. This paper deals with the available literature data, and provides an overview of current research and application of measurement of bone mineral density in animals. Measurement of bone mineral density in animals is carried out exclusively on human devices with the adjustment of the animal body. Small laboratory animals, rat and mouse, are used mostly as animal model for researching of osteopenia in people. The dog as an animal model is mostly used in monitoring of overgrowth fractures and ossification around the implant. Between large animals, sheep are the most common model for the study of osteoporosis. In dolphins, the osteodensitometry is investigated as an alternative method for estimating of the animal age.

Key words: bone mineral density, osteodensitometry, animal models

## 8. ŽIVOTOPIS

### Osobni podaci:

Ime i prezime: Petar Špiljar

Datum rođenja: 24. 6. 1986.

Mjesto ređenja: Varaždin, Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa: Jertovec 157a

49282 Konjščina, Hrvatska

E-pošta: pspiljar@gmail.com

Telefon: 049 465 095

098 965 5143

### Školovanje:

Fakultet: Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet (upisan 2006.)

Srednja škola: Srednja škola Bedekovčina

Aktivno se koristim engleskim i pasivno njemačkim jezikom. Volontirao sam u veterinarskoj ambulanti Konjščina d.o.o.