Učestalost degenerativnih bolesti zglobova u svinja

Bosanac, Tomislav

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:366782

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

Tomislav Bosanac

UČESTALOST DEGENERATIVNIH BOLESTI ZGLOBOVA U SVINJA

Diplomski rad

Zagreb, 2017.

Sveučilište u Zagrebu

Veterinarski fakultet

Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju

Predstojnik: prof.dr.sc. Boris Pirkić

Mentori: prof. dr. sc. Berislav Radišić

dr. sc. Katarina Špiranec, dr. med. vet.

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Damir Stanin
2. dr. sc. Katarina Špiranec, dr. med. vet.
3. prof. dr. sc. Berislav Radišić

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojim mentorima dr. sc. Katarini Špiranec, dr. med. vet. te prof. dr. sc. Berislavu Radišiću koji su mi brojnim stručnim savjetima pomogli u izradi ovog diplomskog rada i što su uvijek imali strpljenja za moje brojne upite. Zahvaljujem se kolegici Iris Karaselimović dr. med. vet. koja mi je uvelike pomogla pri odabiru teme diplomskog rada i prikupljanju relevantne literature. Također se zahvaljujem svojim kolegama i prijateljima koji su mi pružili nesebičnu potporu. Na kraju, najveće zahvale idu mojoj obitelji koja mi je sve ove godine pružala najveću moguću podršku te bez koje sve ovo što sam ostvario ne bi bilo moguće.

Tomislav Bosanac

SADRŽAJ

1. UVOD 1

2. DOSADAŠNJE SPOZNAJE 3

2.1. Uzroci hromosti u svinja 3

2.1.1. Osteohondroza (OC) 3

2.1.2. Osteochondrosis dissecans (OCD) 4

2.1.3. Osteoarthritis (OA) 4

2.1.4. Upalni artritis 5

2.1.5. Osteoporoza (OP) 5

2.2. Povijesni pregled osteoartritisa u svinja 6

2.3. Čimbenici koji pridonose nastanku osteoartritisa u svinjogojskoj proizvodnji 6

2.3.1. Genetski čimbenici 7

2.3.2. Hranidba 8

2.3.3. Način smještaja 8

3. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA 9

3.1. Osnove anatomije zglobova 9

3.2. Građa zglobova 10

3.3. Osteoartritis u svinja 12

3.3.1. Patofiziologija osteoartritisa 13

3.3.2. Makroskopske promjene 16

3.3.3. Biokemijske promjene 19

3.3.4. Patohistološke promjene 20

3.3.5. Promjene sinovijalne membrane 21

3.3.6. Klinička slika bolesti 22

3.4. Dijagnostika osteoartritisa u svinja 23

3.4.1. Klinički pregled 23

3.4.2. Radiološka pretraga 24
3.4.3. Ultrazvučna pretraga 25
3.4.4. Klinički laboratorijski nalazi 26
3.5. Liječenje 26
4. RASPRAVA 27
5. ZAKLJUČCI 30
6. LITERATURA 31
7. SAŽETAK 35
8. SUMMARY 36
9. ŽIVOTOPIS 37

1. UVOD

Degenerativne bolesti zglobova (engl. degenerative join deseases, DJD) predstavlja učestalu patologiju zglobova domaćih životinja. Ove promjene su najviše istraživane u domaćih mesoždera te u onih kategorija konja koje se danas ubrajuju u kućne ljubimce. Temeljem toga provodi se terapija navedene patologije. U farmskih životinja, posebice svinja, zbog specfičnosti njihovog uzgoja i namjene degenerativne promjene na zglobovima rijetko se dijagnosticiraju, terapija se gotovo i ne provodi, a prevencija bolesti temelji se na osnovi pasminske selekcije. Uzgoj mesnih pasmina svinja trpi gubitke posebice zbog hromosti uzrokovane razvojem degenerativnih bolesti zglobova. Iako hromost može biti uzrokovana kongenitalnim ili razvojnim poremećajima, najčešće je posljedica bolnosti povezane s različitim infekcijama, ozljedama ili bolestima metabolizma. U svinjogojskoj proizvodnji hromost također predstavlja značajno područje fokusa vezano uz dobrobit životinja na svinjogojskim farmama. To je ujedno i važno gospodarsko pitanje jer učestalost hromosti u stadu utječe na održivost, rast i reprodukciju svinja. Pristup dijagnostici i liječenju hromosti u svinja mora biti sveobuhvatan i multidisciplinaran, kako bi se što ranije postavila ispravna dijagnoza te primjenile mjere sprječavanja ili liječenja bolesti koštano-mišićnog sustava.

Vrste i uzroci hromosti u svinja uvelike ovisi o dobi, načinu držanja, spolu i pasmini.

Artritis je nespecifičan pojam koji označava upalu zgloba. Sve bolesti zglobova velikih životinja sadrže upalnu komponentu različitog opsega. Od artritičnih oboljenja zglobova u svinjogojskoj proizvodnji najznačajniji su traumatski artritis, *osteochondrosis dissecans*, subhondralne cistične lezije, upalni artritis i osteoartritis (degenerativne bolesti zglobova).

Unatoč svojoj važnosti i relevantnim istraživanjima provedenim u posljednjih desetak godina, uzroci i nastanak osteoartritisa nisu u potpunosti razjašnjeni. Još uvijek nedostaju potpune informacije o epidemiologiji, patofiziologiji bolesti, okolišnim čimbenicima i genetskoj predispoziciji za nastanak bolesti. Trenutno ne postoji lijek za osteoartritis, a najčešći tretmani samo ublažavaju simptome bolesti. Dakle, prevencija je jedina učinkovita mjera u ovom trenutku, dok su istraživanja usmjerena pronalasku različitih biomarkera za ranu dijagnozu bolesti te razvoju dijagnostičkih metoda.

Novija istraživanja sugeriraju da je osteoartritis bolest cijelog zgloba te da se rane patološke promjene mogu otkriti kako u zglobnoj hrskavici, tako i u subhondralnoj kosti (BRANDT i sur., 2006; BRANDT i sur., 2008; LORIES i LUYTEN, 2011). Osteoartritis nastaje kao rezultat poremećene regulacije složenog skupa biomehaničkih i biokemijskih međudjelovanja unutar zgloba, što dovodi do narušene normalne homeostaze (LOESER i sur., 2012;. LORIES, 2011).

Na primjer, progresivni gubitak zglobne hrskavice, subhondralna koštana pregradnja, tvorba osteofita (koštanih izdanaka) i sinovijalna upala (sinovitis) su osnovni patofiziološki procesi osteoartritisa, koji u konačnici dovode do povećanja bolnosti u zglobovima i funkcionalnog oštećenja zglobova. Iako upalni procesi mogu biti dio nastanka osteoartritisa, nisu dominantni u nastanku bolesti. Daljnje razumijevanje molekularnih i staničnih promjena osteoartritisa je od temeljne važnosti za pronalažanje novih terapijskih mogućnosti.

Cilj ovog rada je pregled dosadašnjih spoznaja o patologiji zglobova svinja, te razvoj i primjena dijagnostičkih postupaka u svrhu liječenja degenerativnih bolesti zglobova svinja.

2. DOSADAŠNJE SPOZNAJE

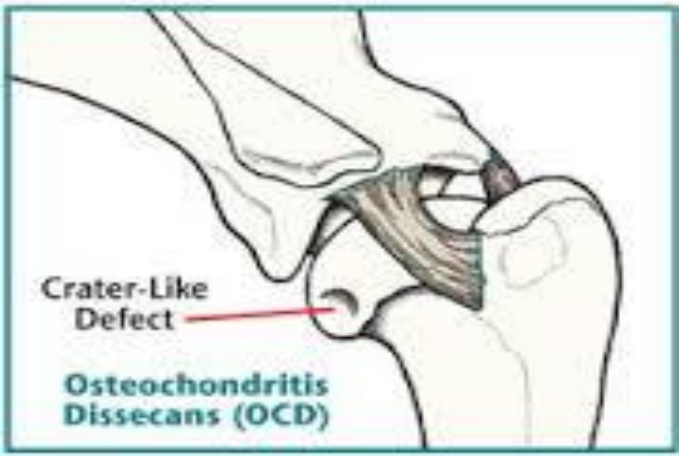
2.1. Uzroci hromosti u svinja

Hromost u svinja je učestao problem u svinjogojskoj proizvodnji unatoč desetljećima poboljšanja genetske selekcije, hranidbe, suzbijanja i liječenja bolesti te upravljanja zdravljem stada. Osteohondroza (OC) je najčešći uzrok hromosti svinja u rastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u *ostechondrosis dissecans* (OCD) ili *osteoarthritis* (OA).

Čak i nakon desetljeća istraživanja, precizni stanični mehanizmi koji dovode do razvoja ove bolesti i dalje su nepoznati. Veliki napredak je postignut u razumijevanju tkivnih i staničnih promjena koje se javljaju u uznapredovalom stadiju bolesti, ali osnovni mehanizam nastanka bolesti je nejasan. Dakle, poremećaj će biti ispravno definiran kao idiopatska bolest, tj., bolest nepoznatog uzroka ili podrijetla. Prije rasprave o mogućnostima sprječavanja i liječenja kako bi se smanjili gubici povezani s osteoartritisom u svinjogojskoj proizvodnji, kratko ćemo opisati moguće uzroke hromosti u svinja sa osvrtom na nedavni napredak koja nudi uvid u potencijalne uzroke poremećaja. (NAKANO i sur., 1987; HILL 1990; MERCK, 1991; SARZI-PUTTINI i sur., 2005.)

2.1.1. Osteohondroza (OC) je definirana kao nezarazni poremećaj enhondralnog okoštavanja. Oštećenja se mogu pojaviti na epifizi kosti i / ili zglobno-epifiznoj hrskavici neposredno ispod zajedničke površinske hrskavice. U početku, lezije uključuju fokalno stanjivanje zglobne hrskavice, koje može napredovati do nastajanja fisura zglobne hrskavice i / ili fokalne regije nestajanja hrskavice i izlaganja subhondralne kosti. Promjene zglobne hrskavice i subhondralne kosti su uključene u završnim stadijima bolesti. Oštećenja su povezana s pojavom nekrotičnih hondrocita ili slabo mineraliziranim hondrocitima koji se ne mogu resorbirati i zamijeniti s osteocitima. Napredovanje bolesti dovodi do osteochondrosis dissecans ili osteoartritisa.
Osteohondroza se najčešće javlja u svinja, konja, peradi i nekih pasmina pasa. Ovakva oštećenja zglobova karakteristična su tijekom razdoblja brzog rasta.

2.1.2. Osteochondrosis dissecans (OCD) je poremećaj koji se javlja kao posljedica napredovanja osteohondroze. Karakteriziran je oštećenjem zglobne hrskavice, što rezultira izlaganjem subhondralne kosti. U nekim slučajevima moguće je potaknuti reparativne procese zglobne hrskavice.



Slika 1. Shematski prikaz oštećenja zglobne hrskavice koje se razvija kao posljedica *osteochondrosis dissecans* (OCD).

2.1.3. Osteoarthritis (OA) je također posljedica napredovanja osteohondroze do ireverzibilnih oštećenja zgloba. Prilikom osteoartritisa zglobna hrskavica je oštećena i dolazi do izlaganja subhondralne kosti, jednako kao i prilikom OCD. Glavna razlika između OCD i OA uključuje mineralizaciju tkiva koje okružuje zglobove i prekomjeranu mineralizaciju kosti. Sinovijalna membrana postaje kalcificirana i dolazi do nastanka kalcificiranih izdanaka (osteofita). U OA zglobne površine kosti otvrdnu (skleroza). Zglobni prostor često se smanjuje, a površina kosti je nepravilna.



Slika 2. Opsežne promjene zglobne hrskavice nastale kao posljedica osteoartritisa. Zglobna hrskavica potpuno je oštećena, što dovodi do izlaganja subhondralne kosti.

2.1.4. Upalni artritis. Za razliku od OA, upalni artritis (inflammatory arthritis, **IA**) karakteriziran je proliferacijom vezivnog tkiva uz zadebljanje zglobne čahure i povećanim nakupljanjem sinovijalne tekućine, koja može sadržavati krv ili fibrin. Česti patogeni u svinja koje mogu uzrokovati upalni artritis su bakterije iz rodova Erysipelotrix, Streptococcus, Haemophilus te mikoplazme.

2.1.5. Osteoporoza (OP), još jedan čest poremećaj koštanog sustava, koji uključuje gubitak ili stanjivanje mineraliziranog koštanog tkiva. Osteoporoza se često javlja u starijih jedinki, posebice rasplodnih krmača. Nedostatak mineraliziranog tkiva rezultatira lomovima kostiju, što je jedan od najčešćih uzroka izlučivanja životinja iz uzgoja.

2.2. Povijesni pregled osteoartritisa u svinja

U opsežnom preglednom članku o uzrocima hromosti u svinja NAKANO i sur. (1987), izjavljuju: "Dakle, osteohondroza je važan predisponirajući čimbenik hromosti u svinja i etiologija bolesti izaziva zabrinutost među istraživačima u posljednjih 15 godina". Nažalost, ista izjava još uvijek vrijedi i danas, gotovo 30 godina kasnije. Nakon gotovo tri desetljeća istraživanja etiologija osteoartritisa u svinja je još uvijek nepoznata. U istom razdoblju razumijevanje sličnih patoloških promjena u pasa, konja, peradi i ljudi napreduje, međutim u svinja, još uvijek nema jasnog uzroka nastanka osteoartritisa. Međutim, veliki napredak učinjen je u razumijevanju staničnih događaja rasta kostiju i hrskavice i osnovnih signalnih puteva koji su uključeni. Bolje razumijevanje staničnih mehanizama koji su uključeni u rast kosti i razvoj vezivnog tkiva, može doprinijeti razumijevanju nastanka bolesti i pronalasku novih terapijskih metoda.

Oštećenja povezana s osteoartritisom nisu rezultati "modernih" tehnoloških postupaka uzgoja svinja. HILL (1990) napominje da osteoartritis postoji u svinja najmanje 60 godina. Učestalost početnih faza degenerativnih promjena (nije isto što i učestalost kliničke hromost) u svinja je procijenjena na 80 do 100% 1960-ih i 1970-ih godina. Procjene su danas nešto niže, ali oko 80% svinja na tržištu danas ima blaži oblik degenerativnih promjena zglobova. S obzirom na veliku pojavu degenerativnih promjena zglobova u svinja tijekom razdoblja u kojem su se odvile dramatične promjene u upravljanju, načinima držanja, hranidbi i selekciji možemo zaključiti da te promjene nisu značajno smanjile pojavu bolesti.

2.3. Čimbenici koji pridonose nastanku osteoartritisa u svinjogojskoj proizvodnji

U sklopu interdisciplinarnih istraživanja, istražen je utjecaj genetskih, hranidbenih, infektivnih čimbenika te različitih sustava držanja svinja na učestalost i nastanak osteoartritisa. Novije istraživačke tehnike i metode omogućuju uvid u stanične signalne puteve koji su uključeni u kontrolu enhondralnog okoštavanja. Ove tehnike omogućuju istraživačima da kvantificiraju i identificiraju brojne signalne puteve u stanicama koji ukazuju da li pojedinačne stanice, a na kraju i cijela tkiva ispravno funkcioniraju. Odstupanja u bilo kojem od tih signala ili čimbenika rasta stanica može narušiti homeostazu, što dovodi do žarišnih poremećaja u rastu hrskavice. ORTH (1999) je identificirao najmanje devet

čimbenika rasta kritičnih u početnim fazama enhondralnog okoštavanja. Novije istraživanje PELLETIER i MARTEL-PELLITER, (2002) usmjereno je na ulogu metaloproteinaza matriksa, posebice kolagenaze-III, kao središnje skupine proteina uključenih u degradaciju hrskavice prilikom osteoartritisa. Lijekovi koji specifično blokiraju kolagenazu-III sada se upotrebljavaju za liječenje osteoartritisa u ljudi.

U patogenezi osteoartritisa uključeni su brojni stanični signalni putevi. Spojevi kao što su inzulinu sličan čimbenika rasta (IGF-1) i IGF-1 vežući protein utječu na pravilno stvaranje hrskavice. Proizvodnja IGF-1 vežućih proteina je pod utjecajem prostaglandina, posebno PGE2. Proupalni citokin, interleukin-1B (IL-1B), također se smatra početnim okidačem uključenim u degradaciju hrskavice. Prekomjerna proizvodnja dušikovog oksida (sekundarni stanični glasnik) zabilježena je u stanicama hrskavice zahvaćenim degenerativnim promjenama. Inhibicija proizvodnje dušikovog oksida smanjuje napredovanje osteoartritisa. U roku od 2 dana nakon OA inducirane lezije, inhibirana je sinteza proteoglikana (DUMOND i sur., 2004). Stoga, IL-1B i proizvodnja dušičnog oksida su rani ciljevi terapeutskog djelovanja u svrhu sprječavanja daljnjih oštećenja uzrokovanih osteoartritisom.

Normalan razvoj hrskavice uključuje gubitak vaskularne opskrbe, a slojevi zglobne hrskavice postaju tanji. Nepravilnost i poremećaji tog procesa mogu dovesti do razvoja osteoartritisa (YTREHUS i sur., 2004). Fizički poremećaj vaskularne opskrbe inducira histološka oštećenja jednaka oštećenjima osteoartritisa u kunića (KAJIWARA i sur., 2005) te svinja (CARLSON i sur., 1991). Stanični mehanizmi koji dovode do poremećaja krvožilne opskrbe nisu poznati.

Istraživanja pokazuju važnu ulogu subhondralne kosti u razvoju osteoartritisa. Subhondralna kost utječe na raspodjelu opterećenja i može doprinijeti nastanku žarišnih promjena zglobne hrskavice. Subhondralne kosti u ljudi s OA bile su tri puta tvrđe i jače od kostiju kontrolnih pacijenata.

2.3.1. Genetski čimbenici

Potragu za genetskom osnovom nastanka osteoartritisa i srodnih poremećaja ometa složenost promjena koje su uključene u nastanak ovih bolesti. Jedna točkasta mutacija strukturnih proteina, ili čak proteina koji sudjeluje u sintezi staničnih signalnih molekula ili receptora može inducirati kaskadu događaja koji dovode do degenerativnih promjena. U pregledu genetskog nastanka osteoartritisa, FELSON i sur. (2000) zaključili su da je malo vjerojatno

kako mutacija jednog gena može objasniti sve promijenjene interakcije koje dovode do nastanka osteoartritisa. Više je vjerojatno kako poligenske mutacije sa značajnim interakcijama okolišnih čimbenika dovode do degenerativnih promjena zglobova.
Dokazano je kako postoji negativna korelacija između proizvodnih osobina svinja (prirast, svojstva kvalitete mesa) i nastanka osteoartritičnih promjena zglobova, što znači da selekcijom pozitivnih proizvodnih osobina, dolazi do povećane učestalosti osteoartritisa.
(KADARMIDEEN i sur., 2004).

2.3.2. Hranidba

NAKANO i sur. (1987) raspravili su potencijalnu ulogu raznih hranjivih tvari u sprječavanju i ublažavanju degenerativnih promjena zglobova. Autori ističu kako nema dokaza koji bi poduprli terapijsko ili preventivno djelovanje povećanog unosa hranjivih tvari prilikom razvoja osteoartritisa. Hranjive tvari uključene u ovo istraživanje su Ca, P, vitamin C, biotin, Cu, i vitamin E.

2.3.3. Način smještaja

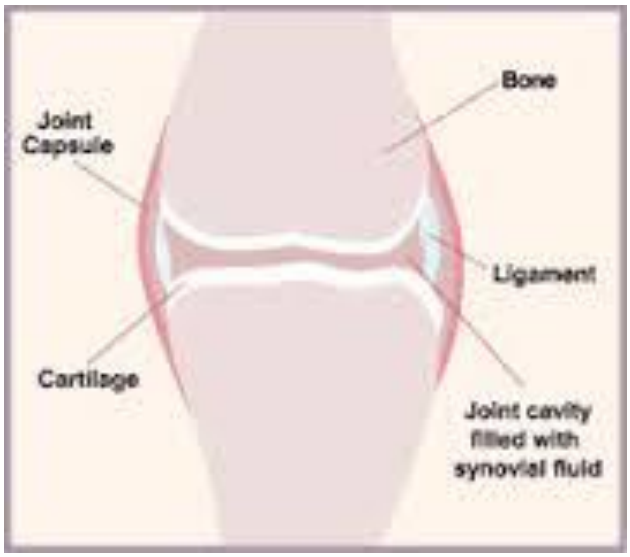
Učestala pojava osteoartritisa unatoč brojnim promjenama u načinu smještaja i korištenoj stelji svinja na farmama isključuje smještaj kao primarni uzrok nastanka osteoartritisa. Dakako, traumatske ozljede uzrokovane skliskim podovima povećavaju vjerojatnost nastanka osteoartritisa.
U nedavnom istraživanju o razlozima izlučivanja krmača provedenom u 10 danskih stada (KIRK i sur., 2005) utvrđeno je kako nema razlike uzrokovane različitim podovima i različitom steljom. Lokomotorni poremećaji utvrđeni su u 72% izlučenih krmača. U većine hromih krmača (24%) dijagnosticiran je osteoartritis. Drugi glavni uzrok izlučivanja krmača bili su lomovi kostiju (16% izlučenih krmača).

Prema našim saznanjima ne postoji sveobuhvatan prikaz osteoartritisa u svinja u dostupnoj literaturi, stoga je cilj ovog rada opisati uzroke, dijagnostiku i mogućnosti liječenja osteoartritisa, u svrhu što ranijeg otkrivanja bolesti i sprječavanja velikih gospodarskih gubitaka koje ova bolest nosi u svinjogojskoj proizvodnji.

3. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

3.1. Osnove anatomije zglobova

Zglobovi su složeni organi u kojima različita tkiva funkcionalno surađuju kako bi se omogućilo kretanje između kostiju, dok je u isto vrijeme ograničen stupanj osi kretanja. U zglobovima, tanak sloj zglobne hrskavice prekriva tvrde, kalcificirane kosti. Ovo specijalizirano tkivo bogato je ekstracelularnim matriksom koji privlači obilje molekula vode, koje apsorbiraju i ublažavaju sile opterećenja koje djeluju na zglobnu površinu tijekom pokreta. Zajednička šupljina zgloba obavijena je sinovijalnom membranom, tankim slojem vezivnog tkiva koje proizvodi sinovijalnu tekućinu koja služi stalnom podmazivanju zgloba. Konačno, ligamenati i zglobna čahura osiguravaju stabilnost zgloba.



Slika 3. Shematski prikaz građe zgloba.

3.2. Građa zglobova

Prema mogućnosti gibanja zglobovi se dijele na sinartroze (nepokretni zglobovi), amfiartroze (zglobovi sa spljoštenom hrskavicom u kralježnici) i diartroze (pokretni zglobovi koji se sastoje od dvije ili više kostiju). Stabilnost zgloba omogućuju periartikularni ligamenti i zglobna čahura. Zglobna čahura sastoji se od dva sloja, vanjskog fibroznog sloja koji je povezan s perihondrijem i periostom i unutarnjeg sinovijalnog sloja. Kolateralni ligamenti zglobova povezani su s fibroznim slojem, dok su intraartikularni ligamenti urasli u sinovijalni sloj (McILWRAITH, 2002). Mjesto gdje se fibrozni dio zglobne čahure i zglobni ligament vežu za kost posebne je građe, paralelne niti kolagena tvore čvrstu vezivnu stromu i kalcificiraju blizu kosti. Ovakva veza sprječava odvajanje zglobne čahure i ligamenata od kosti te istovremeno onemogućuje potpunu pokretljivost zglobova. Navedene značajke zglobne čahure i ligamenata mijenjaju se tijekom upalnih procesa i fibroze što može dovesti do nepokretljivosti zglobova (McILWRAITH, 2002).

Sinovijalni sloj zglobne čahure oblaže unutrašnjost zgloba. Zdrava sinovijalna membrana je žute boje, a prilikom traume nastaje ružičasta ili smeđa diskoloracija (McILWRAITH, 2002). Sinovijalni sloj nije u svim dijelovima jednake građe. U područjima koja su izložena većem opterećenju nađena je gušća mreža vezivnog tkiva (CARON, 2003). Sinovijalna membrana ima dva sloja. Unutarnji sloj odgovoran je za sastav sinovijalne tekućine. Sastoji se od najviše četiri sloja stanica bez bazalne membrane, što omogućuje slobodnu difuziju većini malih molekula (McILWRAITH, 2002). Stanice koje grade sinovijalnu membranu dijele se u dvije skupine, sinoviociti A odgovorni za fagocitozu i pinocitozu i sinoviociti B koji stvaraju i izlučuju proteine, hijaluronsku kiselinu i kolagen (FRISBIE, 2003). Vanjski sloj sinovijalne membrane građen je od fibroznog i masnog tkiva, dobro je prokrvljen i inerviran. Zdrava sinovijalna tekućina je prozirna do blijedo žute boje i ne gruša se. Sadrži hijaluronsku kiselinu, elektrolite, glukozu, proteine i enzime, neutrofile, limfocite i velike mononuklearne stanice (McILWRAITH, 2002). Ukupna koncentracija proteina u sinovijalnoj tekućini iznosi 25-35% od ukupne koncentracije proteina plazme iste jedinke. U konja su utvrđene koncentracije od 1.81 +/- 0.27 g/dl. Fiziološki postotak neurofila je ispod 10%, svaki porast toga broja ukazuje na sinovitis (McILWRAITH, 2002). Uloga sinovijalne tekućine je podmazivanje zglobova, smanjivanje trenja, opskrba zgloba kisikom i hranjivim tvarima,

odvođenje produkata metabolizma, smanjivanje opterećenja na zglobnu hrskavicu i subhondralnu kost.

Zglobna hrskavica je vezivno tkivo velike čvrstoće i elastičnosti, prekriva površine zgloba. Zajedno sa sinovijalnm tekućinom čini sustav koji smanjuje trenje na najmanju moguću razinu. Potpuno razvijena zglobna hrskavica je avaskularna, aneuralna i alimfatična (MORRIS i sur., 2002; MCILWRAITH, 2002). Hrskavične stanice uklopljene su u čvrstu, amorfnu, želatini sličnu tvar, izvanstanični matriks. Osnovna gradivna tvar izvanstaničnog matriksa zglobne hrskavice je kolagen tipa II, koji osigurava čvrstoću i velike udružene molekule proteoglikana, koje osiguravaju otpornost tkiva na tlačno opterećenje. Kolagena vlakna i proteoglikani tvore mrežu, zajedno s nekolagenim proteinima, odgovornu za funkcionalne osobitosti tkiva hrskavice. Izvanstanični matriks je amorfna međustanična tvar. Hranjive tvari i metaboliti difuzijom putuju do hrskavičnih stanica, čemu pridonosi poroznost hrskavičnog matriksa.

3.3. Osteoartritis u svinja

Osteoartritis u svinja je čest poremećaj. U brojnim slučajevima pravilna dijagnostika i liječenje izostaje nanoseći znatne gospodarske gubitke u velikim uzgojima životinja. Općenito se smatra neupalnim oštećenjem zglobne hrskavice uslijed promjena povezanih sa starenjem, traumama, načinom držanja, nepravilnom hranidbom ili se javlja kao posljedica različitih bolesti.

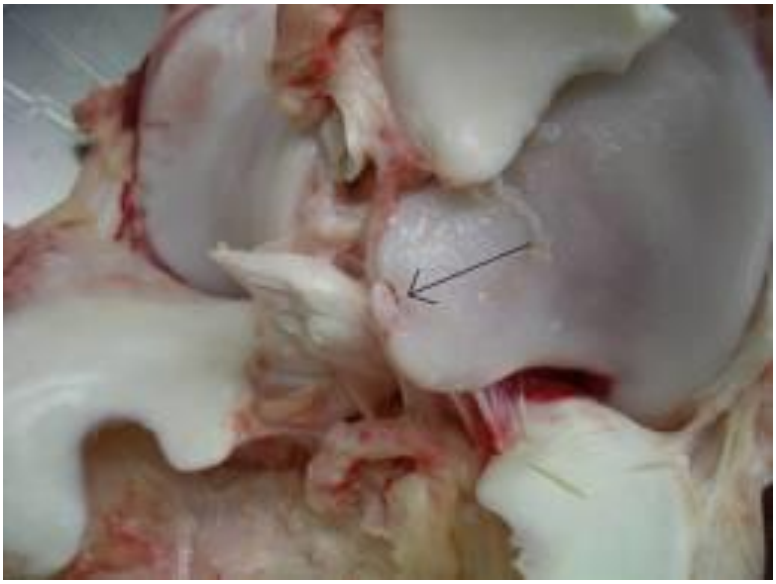
Klasična definicija osteoartritisa definira tu bolest kao primarnu bolest zglobne hrskavice. Najčešće patološke promjene zglobne hrskavice uključuju „fibrilacije“, ulceracije, gubitak ekstracelularnog matriksa i stanične smrti. Morfološke promjene očituju se pukotinama zglobne hrskavice u površinskom sloju, koje se postupno šire na dublje slojeve te na kraju dovode do opsežnog gubitka normalne strukture i volumena hrskavice. To nadalje vodi do sekundarnih promjena subhondralne kosti i drugih tkiva zgloba (SIFFERT, 1981).

Osteoartritis se može podijeliti na primarni i sekundarni . Primarni osteoartritis definiran je kao patološka promjena pokretljivih zglobova (diaartroze) gdje nije bilo prethodne traume ili druge bolesti. Primarni ostoeartritis najčešće se javlja u starijih životinja gdje dolazi do propadanja zglobne hrskavice.

Kao što naziv upućuje, sekundarni osteoartritis razvija se kao posljedica druge lokalne ili sistemske ozljede na zahvaćenom zglobu. Jedna od najčešćih bolesti zglobova koja posljedično dovodi do osteoartritisa je ruptura križnih ligamenata.

Zglobna hrskavica je jedinstveno tkivo, karakteristično po tome što ne sadrži vlastitu opskrbu krvlju. Uobičajeni odgovor tkiva na različite ozljede je upala, koja je usko vezana uz stupanj prokrvljenosti tkiva. Međutim, zbog izostanka opskrbe krvlju, odgovor zglobne hrskavice na ozljedu razlikuje se od ostalih tkiva. Osteoartritis se razvija kao posljedica oštećenja hrskavice, ali bez upalne komponente, zato se označava kao neupalno stanje.

Međutim, promjene uzrokovane osteoartritisom ne zahvaćaju samo zglobnu hrskavicu. Sinovijalna membrana ozlijeđenog zgloba također je uključena u razvoj patološkog procesa. Suprotno zglobnoj hrskavici, sinovijalna membrana je tkivo s visokim stupnjem opskrbljenosti krvlju te pokazuje upalne promjene. Intenzitet tih promjena ovisi o opsegu i trajanju ozljede. Upalne promjene sinovijalne membrane moguće je dijagnosticirati temeljem određivanja sastava sinovijalne tekućine (WANG i sur., 2001).



Slika 4. Karakteristične makroskopske promjene uznapredovalog osteoartritisa. Vidljivo je površinsko zadebljanja zglobne hrskavice, uz nastanak rubnih osteofita.

3.3.1. Patofiziologija osteoartritisa

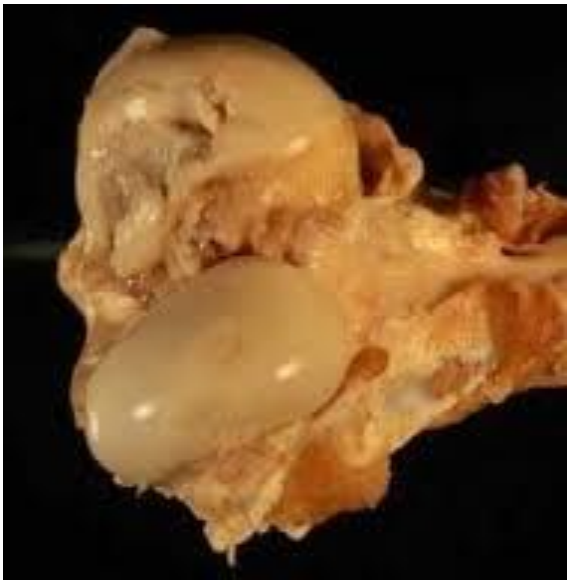
Osnovne strukturne promjene koje se javljaju kao posljedica osteoartritisa su neorganiziranost i oštećenje zglobne površine i posljedična proliferacija tkiva. Točan slijed histoloških promjena u zahvaćenim tkivima zgloba još nije utvrđen. Primjerice, prilikom razvoja primarnog osteoartritisa nije poznato da li promjene sinovijalne membrane prethode oštećenju zglobne hrskavice ili obrnuto. Prema podacima iz dostupne literature, različita histološka i biokemijska istraživanja usmjerena su isključivo na promjene zglobne hrskavice (DEDECKER i sur., 2005).

Starenje je važan čimbenik u patogenezi osteoartritisa, no ne i primarni uzrok bolesti. Iako je oštećenje zglobne hrskavice učestalije u starijih životinja, promjene se ne javljaju istodobno na svim zglobovima i dokazano je kako lokalni čimbenici igraju važnu ulogu u patogenezi bolesti. Prijenos hranjivih tvari preko sinovijalne tekućine do zglobne hrskavice uvelike ovisi o stupnju pokretljivosti zglobova te opterećenju zglobova. Istraživanja degenerativnih bolesti zglobova provedena u životinja kojima su zglobovi bili imobilizirani određeno vremensko

razdoblje pokazala su kako su nastale patološke promjene manjeg opsega (DARLINGTON i sur., 2005).

Pojačano opterećenje na zglobovima prilikom nefizioloških fizičkih naprezanja koje prati stanja kao što su kronična subluksacija, displazija kukova, oštećenja epifize i aseptična nekroza igra važnu ulogu u razvoju osteoartritisa. Istraživanja su pokazala da pojačano opterećenje pridonosi procesima koštane pregradnje, što utječe na promjene podudarnosti zglobnih površina. U tim slučajevima, zglobne površine nisu potpuno podudarne. Takve promjene nadalje dovode do erozivnih promjena zglobne hrskavice te proliferativnih promjena koje rezultiraju nastajanjem osteofita. Velik broj osteoartritičnih promjena zglobova prolazi asimptomatski i moguće ih je uočiti tek *post mortem*. Iako se te promjene makroskopski donekle razlikuju od onih kod životinja koje pokazuju kliničke simptome bolesti, biokemijske promjene u oba slučaja su istovjetne (HOLDERBAUM i sur., 1999).
Osnovne morfološke promjene osteoartritisom zahvaćene zglobne hrskavice počinju s fibrilacijom, lokalnim gubitkom pravilne organizacije zglobne površine koji uključuje oštećenje površinskih slojeva hrskavice. Horizontalna ljuštenja površinskog sloja hrskavice rezultiraju razvojem površinskih pukotina ili pukotina okomitih na površinu hrskavice. Na kraju, oštećenje se proteže dublje, mijenjajući normalan raspored kolagenih snopova. Kako bolest napreduje, oštećenja prodiru potpuno kroz hrskavicu te napreduju do površine subhondralne kosti (BURR, 2004).

S napredovanjem bolesti, dolazi do sinovijalne hiperplazije te tvorbe osteofita. Progresivno propadanje zglobne hrskavice dovodi do izloženosti subhondralne kosti te sinovijalnih promjena. Kronična opsežna oštećenja naposlijetku dovode do velikih deformacija zglobnih površina, opsežnih oštećenja subhondralne kosti te iščašenja zgloba (BRANDT i sur., 2006; BRANDT i sur., 2008).



Slika 5. Opsežna oštećenja zglobne hrskavice i subhondralne kosti.

Da bismo razumjeli procese koji dovode do propadanja zglobne hrskavice, važno je poznavati stanične procese i biokemijsku strukturu zdrave hrskavice. Mali broj stanica (hipocelularnost) važna je osobitost hrskavice. Naime, najveći dio zglobne hrskavične mase čini ekstracelularni matriks koji je okružen hondrocitima. Proizvodnja izvanstaničnog matriksa je aktivni i kontinuirani proces (BURR, 2004).

Temeljem rasporeda i orijentacije hondrocita, zrela hrskavica histološki se može podijeliti u četiri sloja. Površinski sloj naziva se tangencijalni sloj, u kojem se nalaze spljoštene stanice, posložene paralelno sa zglobnom površinom. Neposredno ispod tangencijalnog sloja, stanice su više zaobljene i nasumično orijentirane. To je prijelazni sloj. Hondrociti u ovom sloju su metabolički aktivni te proizvode kolagen i proteoglikane. Ispod ovog sloja nalazi se radijalni sloj u kojem su stanice raspoređene u kratkim snopovima okomito na zglobnu površinu. Te stanice su manje od onih koji su neposredno iznad i metabolički su manje aktivne. Kalcificirani sloj, sa svojim piknotičkim stanicama koje su okružene kalcifirajućim matriksom, nalazi se duboko u radijalnoj zoni (LOESER i sur., 2012).

Hrskavični matriks sastoji se od vode i makromolekularnih polianionskih spojeva, proteoglikana i kolagena. Proteoglikani su elastične molekule koje se proširuju u otopini i amortiziraju opterećenje u manjem obimu. Proteoglikani se sastoje od proteinske jezgre na

koju su vezani bočni lanci glikozaminoglikana (GAG). Identificirana su tri različita GAG: hondroitin 4-sulfat, hondroitin 6-sulfat i keratin sulfat.

Starenjem se mijenja omjer pojedinih GAG. U nezreloj hrskavici omjer hondroitin 4-sulfat i hondroitin 6-sulfat je približno 1 : 1 te je vrlo malo keratin sulfata. Kako starenje napreduje omjer postaje 1 : 4 te se povećava udio keratin sulfata (LORIES i LUYTEN, 2011).

Proteoglikan normalne zglobne hrskavice stalno se razgrađuje i ponovno sintetizira; njegov poluživot je procijenjen na 150 dana. Pregradnja proteoglikana odvija se posredstvom različitih enzima. Katepsin-D i arilsulfataze su dva osnovna enzima odgovorna za razgradnju proteoglikana.

Osim proteoglikana, kolagen čini oko 50% suhe tvari hrskavice. Kolagen se sastoji od vlakana linearno posloženih aminokiselina.

Raspored i orijentacija kolagenih vlakana razlikuje se u različitim slojevima hrskavice.

Općenito govoreći, broj kolagenih vlakana po jedinici površine smanjuje se s povećanjem udaljenosti od zglobne površine. Osim toga, promjer vlakana kolagena se povećava s povećanjem udaljenosti od površine (BURR, 2004).

Iako je etiologija osteoartritisa multikauzalna i stupanj morfoloških promjena vrlo različit, krajnji rezultat je smanjenje pokretljivosti i funkcije zgloba, anatomska deformacija, nestabilnost i bol (CARLSON i sur., 1991).

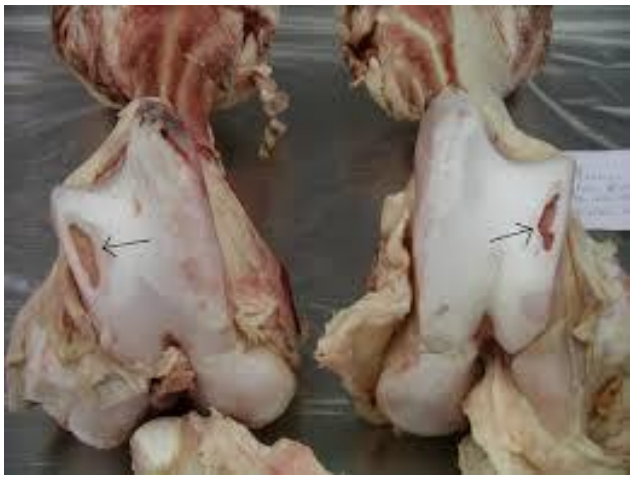
3.3.2. Makroskopske promjene

Osteoartritične promjene počinju kao žarišna područja stanjenja zglobne hrskavice. To je popraćeno promjenom boje iz normalne blistavo bijele do išarane sive ili žute. Zbog promjene u sastavu izvanstaničnog matriksa, ta područja postaju mekša nego što je normalno. U oštećenim slojevima dolazi do smanjenja broja hondrocita, dok je u okolnim područjima uočeno povećanje broja hondrocita. Povećanje broja stanica hrskavice u tumači se kao pokušaj intrinzičnog popravaka hrskavice.

Napredovanje oštećenja hrskavice u konačnici dovodi do izlaganja subhondralne kosti. Ove promjene praćene su krvarenjem i nekrozom kosti. Reparativni procesi organizma uključuju infiltraciju granulocita i nastanak fibrohrskavičnog tkiva. Ukoliko su promjene opsežne, s ireparabilnim gubitkom hrskavice i znatnim oštećenjem kosti, kosti postaju sklerotične (FELSON i sur., 2000).



Slika 6. Oštećenje zglobne hrskavice koje se proteže na subhondralnu kost.



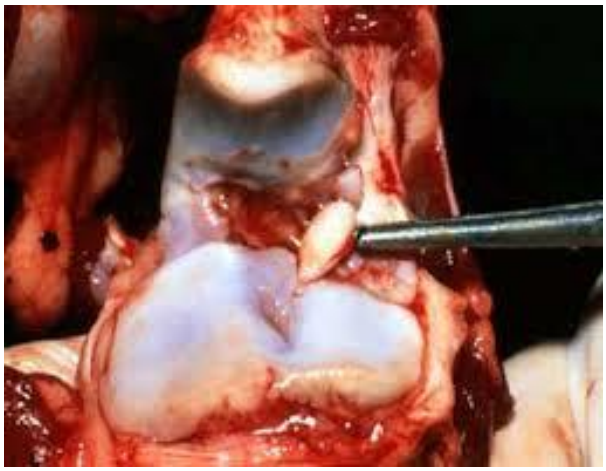
Slika 7. Potpuno propadanje zglobne hrskavice sa izlaganjem subhondralne kosti.

Normalna struktura kosti je „razrjeđena“, s pojavom karakterističnih subhondralnih cista.

Još jedna učestala promjena vezana uz pojavu osteoartritisa je rast osteofita na rubovima zglobne površine. Granični osteofiti pojavljuju se na spoju između zglobne hrskavice i sinovijalne membrane. Mogu se pojaviti kao izrasline u zglobnom prostoru, ili se razvijaju uklopljeni u spojevima zglobne čahure i/ili ligamenata.

Nastanak osteofita počinje kao taloženje minerala izvan postojećeg koštanog korteksa. Sam nastanak osteofita, bez promjena zglobne hrskavice nije dovoljan za postavljanje dijagnoze osteoartritisa, ali svakako ukazuje na abnormalne aktivnosti unutar zgloba.

Skleroza subhondralne kosti je također značajna promjena osteoartritisom zahvaćenog zgloba. Kost u tom području postaje gušća s povećanim gubitkom zglobne hrskavice. Nastanak skleroze tumači se kao rezultat pojačanog opterećenja koje se javlja zbog gubitka zglobne hrskavice koja u normalnim uvjetima amortizira opterećenje zgloba (HILL, 1990).



Slika 8. Osteoartritisom zahvaćen zglob sa izraženim nastajanjem osteofita.



Slika 9. Površinsko oštećenje zglobne hrskavice praćeno promjenom boje sinovijalne membrane.

3.3.3. Biokemijske promjene

Biokemijske promjene koje se javljaju tijekom osteoartrtitisa prethode karakterističnim makroskopskim promjenama. Općenito, sadržaj vode se povećava, istodobno s početnom povećanom aktivnošću hondrocita. Napredovanjem bolesti, dolazi do gubitka zglobne hrskavice pa se posljedično smanjuje se broj i aktivnost hondrocita.

Sadržaj vode zdrave zglobne hrskavice iznosi između 72% i 78%. U početnoj fazi osteoartritisa, ne samo da je sadržaj vode povećan, nego su molekule vode čvršće vezane, što dovodi do smanjene mogućnosti prijenosa molekula vode te posljedično smanjene prehrane hondrocita, gubitka elstičnosti zglobne hrskavice te smanjenog podmazivanja zgloba (ORTH, 1999).

Dok je ukupan sadržaj kolagena u osteoartritisom zahvaćenoj hrskavici sličan onome u normalnoj hrskavici, sastav i položaj vlakana kolagena se mijenjaju.

U gornjem dijelu hrskavice ukupan broj kolagenih vlakana ostaje gotovo jednak onome u normalnoj hrskavici, međutim, dolazi do smanjenja broja vlakana velikog promjera.

Osim toga, oblik kolagenih vlakana razlikuje se od onoga u normalnoj hrskavici. Nekoliko istraživanja pokazalo je da osteoartritisom zahvaćani hondrociti proizvode ne samo kolagen tipa II, nego i značajne količine kolagena tipa I, koji se uglavnom nalazi u koži i kostima. Ove promjene tumače se kao kompenzatorni mehanizam zbog promjene mehaničkog opterećenja oštećene hrskavice (PELLETIER i MARTEL-PELLETIER, 2002).

Općenito je prihvaćeno da je ukupni udio proteoglikana u osteoartritisom zahvaćenoj hrskavici smanjen, a smanjenje udjela proteoglikana je proporcionalno težini bolesti. U usporedbi sa zdravom hrskavicom, postoji relativno smanjenje keratin sulfata i povećanje hondroitin 4-sulfata, kao što se nalazi u nezreloj hrskavici. Dakle, sintetska aktivnost hondrocita nastavlja se i u oboljeloj hrskavici, ali je udio sinteze pojedinih tvari različit. Što dovodi do promjenjene sinteze nije poznato, ali razumijevanje mehanizma može dovesti do novih terapijskih mogućnosti.

3.3.4. Patohistološke promjene

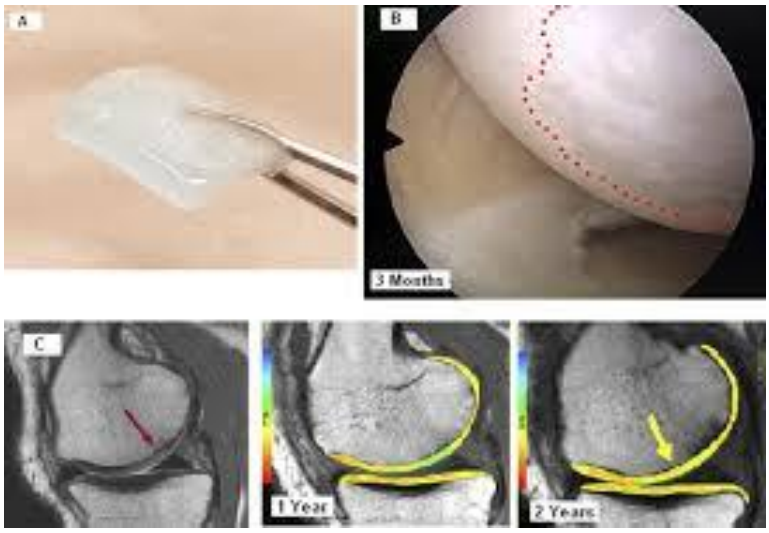
Brojna istraživanja pokazala su kako u početnim fazama osteoartritisa dolazi do povećane proliferacije hondrocita. Intenzitet umnažanja stanica proporcionalan je težini bolesti. Stanice, osobito u površinskom sloju nalikuju fibroblastima. Ultrastrukturno, promijenjene hondrocite karakterizira povećani endoplazmatski retikulum, veći broj mitohondrija i povećanje Golgijevog aparata. Osim toga, u promijenjenim stanicama utvrđeno je smanjenje sposobnosti pohrane glikogena što sve ukazuje na povećanu staničnu aktivnost.
Napredovanjem bolesti, proizvodnja novih stanica se smanjuje, a postojeće stanice pokazuju degenerativne promjene. To dovodi do narušene homeostaze, jer je propadanje stanica progresivnije nego nastajanje novih stanica i sinteza GAG (SARZI-PUTTINI i sur., 2005).

Lizosomalna aktivnost i enzimatska degradacija, također su čimbenici koji dovode do napredovanja osteoartritičnih promjena. Iako pokretači povećane enzimske aktivnosti nisu poznati, utvrđena je povećana enzimatska aktivnost u oboljeloj hrskavici.
Arilsulfataza A i B te katepsin B i D su pronađeni u većim količinama nego u zdravoj hrskavici. Ovi enzimi utječu na oštećenje normalne strukture hrskavice na različite načine, ali općenito oni uzrokuju degradaciju proteoglikana. Kao što je prije spomenuto, neki od tih enzima su neophodni za normalan promet proteoglikana. Što uzrokuje njihovo povećanje proizvodnje ili smanjene uklanjanja nije poznato. Međutim, poznato je da njihova aktivnost doprinosi promijenjenoj proteoglikanskoj strukturi i posljedično gubitku staničnih elemenata hrskavice.
Poznato je da su inhibitori proteinaza fiziološki prisutni u zglobnoj hrskavici te je postavljena hipoteza kako poremećena sposobnost hondrocita za sintezu inhibitora proteinaza dovodi do gubitka staničnih elemenata hrskavice.
Degradacijski enzimi normalno prisutni u zglobnoj hrskavici reguliraju aktivnost drugih enzima koje proizvode hondrociti. Tijekom osteoartritisa, proizvodnja inhibitora proteinaza je smanjena, što dovodi do promjene regulatornih bioloških mehanizama (SARZI-PUTTINI i sur., 2005).

3.3.5. Promjene sinovijalne membrane

Vezivno tkivo koje okružuje diartrodialne zglobove čini zajedničku kapsulu. Njegov vanjski dio, sastoji se od gustog vezivnog tkiva koje je ojačano tetivama i aponeurozama, naziva se čahura zgloba. Unutarnji dio naziva se sinovijalna membrana. Sinovijalna membrana ima nekoliko sastavnih dijelova. Unutarnji sloj, sastoji od sinoviocita poredanih u dva do tri sloja. Ispod toga nalazi se vezivno tkivo, građeno od kolagenih i elastičnih vlakana, fibrocita, histiocita, makrofaga i mastocita.
Baš kao što nisu poznati okidači najranijih promjena zglobne hrskavice u razvoju osteoartritisa, isto tako nisu dobro opisane niti najranije promjene sinovijalne membrane.

Prema istraživanjima provedenim u ljudi poznato je da se nakon pojave prvih simptoma bolesti, javljaju upalne promjene sinovijalne membrane. U početnim fazama uočena je blaga do umjerena hipertrofija sinoviocita. Usporedno dolazi do povećanja broja sinoviocita što uzrokuje zadebljanje unutarnjeg sloja sinovijalne membrane. U zoni vezivnog tkiva dolazi do proliferacije fibroblasta te hiperemije. Edematozne promjene umjereno su prisutne (SARZI-PUTTINI i sur., 2005).



Slika 10. Kronični razvoj promjena uzrokovanih osteoartritisom koji u konačnici rezultira nepodudarnošću zglobnih površina.

3.3.6. Klinička slika bolesti

Primarni osteoartritis je podmuklo progresivno stanje koje najčešće pogađa starije životinje, dok se sekundari osteoartritis javlja neovisno o dobi životinja. Kada nastupe patohistološke i morfološke promjene tkiva, opći znakovi i simptomi su slični.
Vlasnik najčešće uočava poteškoće prilikom hoda ili hromost životinje.
Klinički znakovi OA razlikuju se s obzirom na tip bolesti, stupanj degeneracije zgloba i intenzitet upalne reakcije. Kod vrlo pokretnih zglobova sa akutnim sinovitisom nailazi se na tipičnu hromost, temperiranost, oteklinu i bolnost zgloba. U kroničnom tijeku bolesti oteklina zgloba posljedica je stvaranja vezivnog tkiva što rezultira ograničavanjem pokretanja zgloba (McILWRAITH, 2002). Povećana koncentracija ukupnih proteina u sinovijalnoj tekućini, koja se temelji na povećanoj propusnosti kapilarnog endotela i povećanja međustaničnih prostora sinovijalnog sloja, dovodi do progresivnog povećanja koloidnog osmotskog tlaka i volumena sinovijalne tekućine. Kao posljedica svega navedenog dolazi do povišenog intraartikularnog tlaka i konačno do destabilizacije zgloba, bolnosti, ukočenosti i smanjenog raspona pokreta (CARON, 2003). Iako je volumen sinovijalne tekućine povećan u većini slučajeva akutnog sinovitisa, kod nekih slučajeva degenerativnih bolesti zglobova, on može biti smanjen i manifestirati se kao „suhi“ zglob (McILWRAITH, 2002).

Budući da se u većini slučajeva osteoartritisa koji se javljaju u svinja radi o sekundarnom osteoartritisu, nužno je utvrditi primarni uzrok bolesti te terapiju usmjeriti na smanjenje degenerativnih procesa koji se odvijaju u zahvaćenom zglobu. Osim toga, postoje brojna stanja koja dovode do hromosti u svinja, a nisu povezana s osteoartritisom. Precizni anamnestički podaci te temeljiti klinički pregled životinje koji mora uključivati i procjenu neurološkog stanja, nužni su za ispravno postavljanje dijagnoze osteoartritisa.

3.4. Dijagnostika osteoartritisa u svinja

3.4.1. Klinički pregled

Procjena hromosti svinja na farmama mora uključivati pregled svih životinja, zatim pregled životinja u pojedinim oborima te na kraju pojedinačni pregled životinja. Prilikom pregleda svih životinja dobiva se uvid o općem zdravstvenom stanju, aktivnosti te ponašanju životinja u skupini. Pregled životinja u pojedinačnim oborima omogućuje procjenu učestalosti i intenziteta hromosti. Nakon što su identificirane oboljele životinje moguće je pristupiti pojedinačnom kliničkom pregledu. Potrebno je utvrditi koje životinje posljednje ustaju ili prve liježu, te promatrati životinje tijekom kretanja i stajanja. Životinje u kojih je uočen nenormalni hod i držanje tijela potrebno je pojedinačno pregledati. Prilikom pojedinačnog pregleda životinja važno je isključiti fizičke dokaze traumatske ozljede ili infekcije. Također, nužno je ograničiti kretanje životinja. Nedostatak je da je svinja prilikom pregleda u neprirodnom položaju što dovodi do izraženijeg mišićnog tonusa. Moguće je anestezirati životinju kako bi pregled bio potpuniji i precizniji. Prednost je da su u tom slučaju mišići opušteni što omogućuje lakšu manipulaciju zglobovima te prevenira moguće lomove. Osim toga, moguće je ocijeniti razvijenost mišićne mase te provesti druge dijagnostičke metode, poput radiografije, ukoliko je to potrebno (MERCK, 1991).

Klinički pregled životinja treba uključiti sve tjelesne sustave, a posebno neurološka ispitivanja te ne bi trebao biti ograničen samo na očito zahvaćeni ekstremitet. Pregled zahvaćenog ekstremiteta treba uključiti palpaciju muskulature i zglobova te usporedbu sa suprotnim normalnim udom. Krepitacija zgloba je obično pokazatelj istrošenosti zglobne hrskavice ili nastajanja osteofita. Osim toga, važno je utvrditi mogućnost pokretljivosti zgloba.
Opsežne edematozne promjene nisu istaknuta značajka osteoartritisa, iako neznatna oteklina zgloba nije neuobičajena. U kroničnim slučajevima oteklina je obično slabo izražena i ne može se lako utvrditi palpacijom. Međutim, značajne promjene su prisutne u sinovijalnoj tekućini osteoartritisom zahvaćenih zglobova i pregled sinovijalne tekućine trebao bi biti sastavni dio dijagnostičke procedure.
Ukupno povećanje zgloba javlja se u kroničnim slučajevima i varira ovisno o stupnju oštećenja vezivnog tkiva, zadebljanja zglobne čahure te formiranja osteofita (MERCK, 1991).

3.4.2. Radiološka pretraga

Sve životinje koje pokazuju kliničke znakove bolesti, trebalo bi pregledati radiološki. Pri tome, važno je pravilno pozicionirati pacijenta i snimiti bar dvije standardne ekspozicije zahvaćenog zgloba.

Radiološki nalaz treba tumačiti zajedno s drugim dijagnostičkim informacijama, posebice s nalazima kliničkog pregleda i analizom sinovijalne tekućine.

Karakteristične radiološke promjene uključuju sklerozu subhondralne kosti, nastanak subhondralnih cista, formiranje osteofita, subluksaciju zgloba, sužavanje zajedničkog prostora zgloba te intrartikularne znakove kalcifikacije.

Skleroza subhondralne kosti je vidljiva u kroničnim slučajevima osteoartritisa, a radiološki je vidljiva kao homogeno područje veće gustoće ispod zglobne hrskavice zahvaćenog zgloba.

Subhondralne ciste predstavljaju tekućinom ispunjene prostore u subhondralnoj kosti. Nastaju najčešće kao posljedica mikropukotina zglobne površine. Budući da nemaju kapsulu, ne predstavljaju prave ciste. Pojava subhondralnih cista česta je u razvoju osteoartritisa farmskih životinja.

Nastanak osteofita moguće je radiološki uočiti u kroničnim slučajevima osteoartritisa. Pojavljuju se kao rubne koštane izrasline. Nastanak osteofita nije patognomoničan znak osteoartritisa, ali u svakom slučaju ukazuje na abnormalnu aktivnost unutar ili u blizini zahvaćenog zgloba (LOESER i sur., 2012).



Slika 11. Kronični razvoj promjena uzrokovanih osteoartritisom koji u konačnici rezultira nepodudarnošću zglobnih površina.

3.4.3. Ultrazvučna pretraga

Ultrazvuk je još jedan dijagnostički alat koji se rutinski koristi u posljednje vrijeme u dijagnostici osteoartritisa. Osnovna prednost ultrazvučne pretrage je sposobnost utvrđivanja promjena mekih tkiva. Ultrazvučno je moguće utvrditi akumulaciju sinovijalne ili drugih tekućina, zadebljano tkivo, ozlijeđene intraartikularne ili periartikularne ligamente, kao i nastanak osteofita, osteohondralne fragmente i abnormalnosti u izgledu hrskavice i subhondralne kosti.



Slika 12. Ultrazvučnom pretragom utvrđen nastanak osteofita.

3.4.4. Klinički laboratorijski nalazi

Ne postoje posebni laboratorijski nalazi karakteristični za dijagnostiku osteoartritisa. Rezultati hemograma, urina, i kemijskih pretraga krvi obično su unutar fizioloških referentnih vrijednosti.

Ispitivanje sinovijalne tekućine obično će potvrditi prisutnost upalnih procesa unutar zgloba u akutnom stanju. Sinovijalna tekućina zdravog zgloba je bistra, blijedo žute boje. Zamućenje sinovijalne tekućine uočava se u nekim slučajevima sekundarnog osteoartritisa te dolazi do povećanja njezine viskoznosti. Ukupan broj bijelih krvnih stanica rijetko prelazi 5000 stanica / mm3; dominantne stanice su limfociti i monociti-makrofagi (LORIES, 2011).

3.5. Liječenje

Promjene nastale kao posljedica osteoartritisa su ireverzibilne te ih nije moguće potpuno izliječiti. U većini slučajeva, rezidualne abnormalnosti će ostati u zahvaćenom zglobu, odn. zglobovima. Terapija osteoartritisa usmjerena je ublažavanju nelagode životinja i sprječavanju daljneg razvoja degenerativnih promjena te uspostavljanja što veće funkcionalnosti zgloba.

U odnosu na liječenje drugih stanja, kao što su bakterijske infekcije, liječenje osteoartritisa je simptomatsko i nespecifično. Ograničavanje kretanja u svrhu poštede zahvaćenog zgloba važno je za početno smanjenje upale i jačanje potpornih struktura zgloba. Medikamentozna terapija uključuje široku paletu spojeva i lijekova, prije svega protuupalnih lijekova i analgetika. U pojedinim slučajevima pristupa se kirurškom liječenju oboljelih zglobova.

Pretjerana uporaba zgloba može pogoršati simptome osteoartritisa i ubrzati degenerativne promjene (MERCK, 1991).

U akutnim fazama osteoartritisa, kada je upalni proces na svom vrhuncu, kretanje životinja trebalo bi biti ograničeno. Smanjivanjem upalnog procesa primjenom protuupalnih lijekova, treba poticati kretanje životinja kako bi jačale sve strukture zglobova. Ukoliko ne postoje nepovoljni efekti kao što su nevoljkost prema kretanju, ukočenost ili bolnost nekoliko sati nakon aktivnosti ili promjene u načinu kretanja, aktivnost treba povećavati (BLANARU i sur., 2004).

U uzgojno vrijednih životinja ponekad se pristupa kirurškom liječenju osteoartritisa. Glavni ciljevi operacije su povećati zajedničku funkciju i smanjiti ili ukloniti bolnost u zglobovima.

4. RASPRAVA

Osteoartritis je kronični degenerativni poremećaj zglobova i predstavlja jednu od najčešćih bolesti koštanog sustava. Njegova učestalost i težina ovisi o brojnim čimbenicima, ali mogućnosti liječenja u velikoj mjeri su ograničene na primjenu analgetika i protuupalnih lijekova, koji samo pružaju simptomatsko olakšanje. U kasnim stadijima bolesti, potrebno je kirurško liječenje kako bi se ponovno uspostavila funkcija zahvaćenih zglobova. Iako je cilj istraživanja razvoja osteoartritisa bio izvorno usmjeren na promjene zglobne hrskavice, nova istraživanja definiraju osteoartritis kao bolest cijelog zgloba. Proveden je niz pretkliničkih i kliničkih istraživanja, u kojima su korišteni različiti *in vitro* i *in vivo* modeli za proučavanje molekularnih signalnih puteva uključenih u razvoj osteoartritisa. Nužan je sveobuhvatni i interdisciplinarni pristup razumijevanju složenosti i heterogenosti bolesti kako bi došlo do razvoja novih terapeutskih strategija za liječenje osteoartritisa u životinja i ljudi.

Osteohondroza je najčešći uzrok hromosti svinja u rastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u *ostechondrosis dissecans* ili *osteoarthritis*.

Unatoč desetljećima poboljšanja genetske selekcije, hranidbe, suzbijanja i liječenja bolesti hromost kao posljedica osteoartritisa u svinja je učestali problem svinjogojske proizvodnje koji dovodi do gospodarskih gubitaka zbog smanjenih proizvodnih svojstava životinja i preranog izlučivanja svinja iz uzgoja, ali i narušene dobrobiti životinja na farmama.

Kvalitetno upravljanje zdravljem stada na svinjogojskim farmama može pridonijeti ranijem otkrivanju bolesti te ublažiti izrazito napredovanje bolesti. Ne postoji sveobuhvatni prikaz osteoartritisa u svinja u dostupnoj literaturi, pa nam se kao glavni cilj ovog rada nametnula problematika objedinjavanja uzroka, dijagnostike i mogućnosti liječenja osteoartritisa, u svrhu što ranijeg otkrivanja bolesti i sprječavanja velikih gospodarskih gubitaka koje ova bolest nosi u svinjogojskoj proizvodnji.

U novije vrijeme dokazano je kako postoji genetska predispozicija za razvoj osteoartritisa, ali nedostaju dijagnostičke metode kojima bi bilo moguće utvrditi degenerativne promjene zglobova u njihovoj najranijoj fazi, prije pojave kliničkih simptoma bolesti te ukloniti oboljele životinje iz daljnjeg uzgoja. Novija istraživanja usmjerena su otkrivanju mutacija pojedinih gena koje se mogu dovesti u vezu sa razvojem osteoartritisa, kako bi se budući programi selekcije mogli bazirati na ranom otkrivanju genetske predispozicije za razvoj bolesti, međutim genetska istraživanja još nisu dala zadovoljavajuće rezultate prilikom identifikacije specifičnih gena odgovornih za degenerativne promjene zglobova u svinja. Selekcija

životinja temeljena na izrazitom prirastu izravno pridonosi odabiru životinja koje su podložne razvoju degenerativnih promjena. Prevalencija osteoartritisa na svinjogojskim farmama jasno ukazuje kako je nužno razumjeti stanične i genetske osnove osteoartritisa u svinja te životinje koje su sklone razvoju takvih promjena što ranije izlučivati iz uzgoja, neovisno o proizvodnim svojstvima (DUMOND i sur., 2004).

Jedan od najznačajnijih okolišnih čimbenika u razvoju osteoartritisa u svinja je hranidba. Ublažavanje poremećaja skeletno-mišićnog sustava u životinja u rastu nastoji se dopunom prehrane s kalcijem i fosforom, međutim pokazalo se kako upravo takva nadopuna doprinosi napredovanju degenerativnih promjena (CRENSHAW, 2003). Prekomjerna tjelesna težina, uz nepotpuno razvijen koštani sustav dovedena je u vezu s nastankom osteoartritisa (WILSON i sur., 2004).

Pokušaji da se razvoj osteoartritičnih promjena spriječi usporavanjem prirasta životinja nije gospodarski prihvatljivo i upitna je korist takvog pristupa.

Korištenje alternativnih izvora prehrambenih masnih kiselina kako bi se smanjile degenerativne promjene zglobova istraživano je u ljudi i životinja. Masne kiseline su prekursori za sintezu prostaglandina i mogu djelovati protuupalno u tkivima. U sveobuhvatnom pregledu masnih kiselina i razvoja artritisa, DARLINGTON i STONE (2001) zaključili su da postoji dovoljno dokaza koji bi poduprli blagotvoran učinak prehrambenih masnih kiselina za ublažavanje simptoma osteoartritisa. Međutim, nema dokaza kako masne kiseline mogu sudjelovati u prevenciji nastanka osteoartritisa. Glavna prednost povećanog konzumiranja omega-3 masnih kiselina očituje se smanjenjem upalnog odgovora. Osim toga, istraživanje provedeno u neonatalnih svinja, nudi neke dokaze za poboljšanje koštane mase kod svinja hranjenih formulom s omega-3 masnim kiselinama u usporedbi s formulom na temelju omega-6 masnih kiselina (BLANARU i sur., 2004).

Obogaćivanje prehrane ekstraktima govođe hrskavice korišteno je u istraživanjima sprječavanja osteoartritisa u ljudi. Aktivni sastojci u tim ekstraktima su glukozamin i / ili hondroitin sulfat, i prirodni spojevi dobiveni iz hrskavice. U meta-analizi koja uključuje učinkovitost tih spojeva za liječenje osteoartritisa u ljudi, MCALINDON i sur. (2000) pronašli su dokaze koji podupiru tek umjerene pozitivne učinke. Izvješća o strogo kontroliranim studijama koje uključuju prihranu glukozaminima u svinje nismo pronašli u dostupnoj literaturi.

Prevencija bolesti i redovni programi cijepljenja u svinjogojskoj proizvodnji doprinijeli su suzbijanju pojave upalnih artritisa te neizravno razvoju osteoartritisa. Iako ne postoji izravna veza između upalnog artritisa i razvoja osteoartritisa, postoji povećana sklonost razvoja degenerativnih promjena zgloba na zglobovima koji su već bili zahvaćeni upalnim promjenama.

5. ZAKLJUČCI

Dostupna literatura ne daje sveobuhvatan prikaz osteoartritisa u svinja stoga je cilj ovog rada bio opisati uzroke, dijagnostiku i mogućnosti liječenja osteoartritisa, u svrhu što ranijeg otkrivanja bolesti i sprječavanja velikih gospodarskih gubitaka koje ova bolest nosi u svinjogojskoj proizvodnji.

Osteohondroza (OC) je najčešći uzrok hromosti svinja u rastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u *ostechondrosis dissecans* (OCD) ili *osteoarthritis* (OA).

Današnja istraživanja pokazuju da približno 80% svinja ima blaži oblik degenerativnih promjena zglobova.

Selekcija životinja temeljena na izrazitom prirastu izravno pridonosi odabiru životinja koje su podložne razvoju degenerativnih promjena zglobova.

Velika dinamička opterećenja zglobne hrskavice nastala kao rezultat intenzivnog rasta u svinja, dovode do značajne promjene metabolizma hondrocita te posljedičnog oštećenja zglobne hrskavice što pridonosi razvoju osteoartritisa (OA).

Današnje rutinske dijagnostičke metode zasnivaju se na procjeni hromosti, bolnosti zglobova te ultrazvučnim i radiološkim pretragama. Postojećim metodama nije moguće dijagnosticirati osteoartritis u ranim fazama bolesti.

Skup bioloških biljega koji se nalaze u sinovijalnoj tekućini i serumu, može poslužiti kao vrijedna metoda praćenja oštećenja i reparacije zglobne hrskavice te bi trebao biti dio rutinske dijagnostike.

Reparacijske sposobnosti hrskavice u kasnijim stadijima bolesti su ograničene, stoga je nužno dijagnosticirati bolest što ranije te isključiti oboljele životinje iz daljnjeg uzgoja.

Statistika pojavnosti osteoartritisa na svinjogojskim farmama jasno ukazuje kako je nužno razumjeti stanične i genetske osnove osteoartritisa u svinja te životinje koje su sklone razvoju takvih promjena što ranije izlučivati iz uzgoja.

Genetskim istraživanjima treba nastojati otkriti mutacije gena koje dovode do nastanka osteoartritisa u svinja, što bi omogućilo ranu selekciju životinja sklonih razvoju degenerativnih promjena zglobova.

6. LITERATURA

1. BLANARU, J.L., J.R. KOHUT, S.C. FRITZPATRICK-WONG, AND H.A. WEILER. (2004): Dose response of bone mass to dietary arachidonic acid in piglets fed cow milk-based formula. Am. J. Clin. Nutr. 79:139-147.

2. BRANDT, K. D., DIEPPE, P. AND RADIN, E. L. (2008): Etiopathogenesis of osteoarthritis. Rheum. Dis. Clin. North Am.34, 531-559.

3. BRANDT, K. D., RADIN, E. L., DIEPPE, P. A. AND VAN DE PUTTE, L. (2006): Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. Ann. Rheum. Dis. 65, 12611264.

4. BURR, D.B. (2004): Anatomy and physiology of the mineralized tissues: Role in the pathogenesis of osteoarthrosis. OsteoArthritis and Cartilage 12:S20-S30.

5. CARLSON, C.S., D.J. MEUTEN, AND D.C. RICHARDSON (1991): Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis. J. Orth. Res. 9:317-329.

6. CARON J.P. (2003): Osteoarthritis In: Diagnosis and management of lameness in the horse ED: Mike W. Ross and Sue J. Dyson Saunders, 572-591.

7. CRENSHAW, T.D. (2003): Nutritional manipulation of bone mineralization in developing gilts. Proc. Allen D. Leman Swine Conference. Minneapolis, MN. pp. 183-189.

8. DARLINGTON, L.G. AND T.W. STONE (2001): Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. B. J. Nutr. 85:251-269.

9. DEDECKER, J.M., M. ELLIS, B.F. WOLTER, B.P. CORRIGAN, S.E. CURTIS, AND G.R. HOLLIS. (2005): Effect of stocking rate on pig performance in a wean-tofinish production system. Can. J. Anim. Sci. 85:1-5.

10. DUMOND, H., N. PRESLE, P. POTTIE, S. PACQUELET, B. TERLAIN, P. NETTER, A. GEPSTEIN, E. LIVNE, AND JY JOUZEAU. (2004): Site specific

changes in gene expression and cartilage metabolism during early experimental osteoarthritis. OsteoArthritis and Cartilage 12:284-295.

11. FELSON, D.T., R. LAWRENCE, P.A. DIEPPE, R. HIRSCH, C.G. HELMICK, ET AL. (2000): Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The disease and its risk factors. Ann. Intern. Med. 133:635-646.

12. FRISBIE D.D. (2003): Markers of ostheoarthritis: Implications for Early Diagnosis and Monitoring of Pathological Course and Effects of Therapy In: Diagnosis and management of lameness in the horse ED: Mike W. Ross and Sue J. Dyson.

13. HILL, M.A. (1990): Causes of degenerative joint disease (osteoarthritis) and dyschondroplasis (osteochondrosis) in pigs. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 197:107-113.

14. HOLDERBAUM, D., T.M. HAQQI, AND R.M. MOSKOWITZ. (1999): Genetics and osteoarthritis. Arth. Rheum. 42:397-405.

15. KAJIWARA, R., O. ISHIDA, K. KAWASAKI, N. ADACHI, Y. YASUNAGA, AND M. OCHI. (2005): Effective repair of fresh osteochondral defect in the rabbit knee joint by articulated joint distraction following subchondral drilling. J. Orth. Res. 23:909-915.

16. KARDARMIDEEN H.N., D. SCHWORER, H. ILAHI, M. MALEK, AND A. HOFER. (2004): Genetics of osteochondral disease and its relationship with meat quality and quantity, growth, and feed conversion traits in pigs. J. Anim. Sci. 82:3118-3127.

17. KIRK, R.K., B. SVENSMARK, L.P. ELLEGAARD, AND H.E. JENSEN. (2005): Locomotive disorders associated with sow mortality in Danish pig herds. J. Vet. Med. A. 52:423-428.

18. LOESER, R. F., GOLDRING, S. R., SCANZELLO, C. R. AND GOLDRING, M. B. (2012): Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. Arthritis Rheum.64, 1697-1707.

19. LORIES, R. (2011): The balance of tissue repair and remodeling in chronic arthritis. Nat. Rev. Rheumatol.7, 700-707.

20. LORIES, R. J. AND LUYTEN, F. P. (2011): The bone-cartilage unit in osteoarthritis. Nat. Rev. Rheumatol.7, 43-49.

21. McALINDON, T.E., M.P. LAVALLEY, J.P. GULIN, AND D.T. FELSON. (2000): Glucosamine and chondrotin for treatment of osteoarthritis. A systemic quality assessment and meta-analysis. JAMA. 283:14691475.

22. McILWRAITH C.W. (2002): Disease of joints, tendons, ligaments and related structures In: Adam's lameness in horses. Fifth Edition ED: Ted S. Stashak.

23. MERCK (1991): The Merck Veterinary Manual, 7th Ed, Merck and Co, Inc., Rahway N.J. pp. 538-558-559.

24. MORRIS, M. NAITO, S. MORIYAMA (2002): Highly viscous sodium hyaluronate and joint lubrication. International Orthopaedics (SICOT), 26,116-121.

25. NAKANO, T., J.J. BRENNAN, AND F.X. AHERNE. (1987): Leg weakness and osteochondrosis in swine: A review. Can. J. Anim. Sci. 67:883-901.

26. ORTH, M.W. (1999): The regulation of growth plate cartilage turnover. J. Anim. Sci. 77 (Suppl. 2): 183-189.

27. PALMER, N.C. (1985): Bones and joints. In: Pathology of Domestic Animals, Third edit. Eds. P.C. Kennedy and N.C. Palmer. Academic Press. New York vol. 1. pp. 1-138.

28. PELLETIER, J.P. AND J. MARTEL-PELLETIER. (2002): Osteoarthritis: from molecule to man. Arthritis Res. 4:1-19.

29. SARZI-PUTTINI, P., M.A. CIMMINO, R. SCARPA, R. CAPORALI, F. PARAZZINI, A. ZANINELLI, F. ATZENI, AND B. CANESI. (2005): Osteoarthritis: An overview of the disease and its treatment strategies. Semin. Arth. Rheum. 35 (Suppl. 1):1-10.

30. SIFFERT, R.S. (1981): Classification of the osteochondroses. Clin. Orth. Rel. Res. 158:10-18.

31. WANG, D., L. CANAFF, D. DAVIDSON, A. CORLUKA, H. LIU, G.N. HENDY,AND J.E. HENDERSON. (2001): Alterations in the sensing and transport of phosphate and calcium by differentiating chondrocytes. J. Biol. Chem. 276:339995-34005.

32. WILSON, M.E., K.J. ROZEBOOM, AND T.D. CRENSHAW (2004): Boar nutrition for optimum sperm production. Banff Swine Conference. Banff Canada. Adv. Pork Prod. 15:295-306.

33. YTREHUS, B., H. A. HAGA, C. N. MELLUM, L. MATHISEN, C. S. CARLSON, & S. EKMAN ET AL. (2004): Experimental ischemia of porcine growth cartilage produces lesions of osteochondrosis. J. Orthop. Res. 22(6):12011209.

7. SAŽETAK

UČESTALOST DEGENERATIVNIH BOLESTI ZGLOBOVA U SVINJA

Tomislav Bosanac

Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju

Hromost je značajan problem svinjogojske proizvodnje. Iako hromost može biti uzrokovana kongenitalnim ili razvojnim poremećajima, većinom se javlja u proizvodnih životinja kao posljedica infekcija, traumatskih ozljeda ili degenerativnih promjena. Osteohondroza (OC) je najčešći uzrok hromosti svinja u rastu. Osteohondroza nadalje može napredovati u *ostechondrosis dissecans* (OCD) ili *osteoarthritis* (OA). Važno gospodarsko pitanje je sprječavanje razvoja osteoartritisa jer sve veća učestalost osteoartritisa utječe na održivost, rast i/ili reprodukciju svinja u intenzivnom uzgoju. Današnje rutinske dijagnostičke metode zasnivaju se na procjeni hromosti, bolnosti zglobova te ultrazvučnoj i radiološkoj dijagnostici. Postojećim metodama nije moguće dijagnosticirati osteoartritis u ranim fazama bolesti. Reparacijske sposobnosti hrskavice u kasnijim stadijima bolesti su ograničene, stoga je nužno dijagnosticirati bolest što ranije te isključiti oboljele životinje iz daljnjeg uzgoja. Određeni biološki pokazatelji koji se nalaze u sinovijalnoj tekućini i serumu mogu poslužiti kao vrijedna metoda praćenja oštećenja i reparacije zglobne hrskavice te bi ta metoda trebala biti dio rutinske dijagnostike. Daljnja istraživanja potrebno je usmjeriti na razumijevanje genetskih i molekularnih osnova bolesti te pronalazak ranih metoda dijagnostike, kako bi se takve jedinke izlučivale iz uzgoja i/ili liječenje moglo započeti u ranijim fazama bolesti, prije nastupa ireverzibilnih promjena degenerativnih bolesti zglobova u svinja.

8. SUMMARY

THE INCIDENCE OF DEGENERATIVE JOINT DISEASE IN SWINE

Tomislav Bosanac

Clinic of surgery, orthopaedics and ophthalmology

Lameness is a significant problem in pig production. Although, lameness can be caused by congenital or developmental disorders, infection, traumatic injury and degenerative changes are the most common cause in farm animals. Osteochondrosis is the most common cause of lameness in pigs during development. Further more, osteochondrosis can thrive in osteochondrosis dissecans (OCD) or osteoarthritis (OA). The important economic issue is to prevent the development of osteoarthritis owing to the increasing incidence if osteoarthritis affects the viability grow and /or reproduction of pigs in intensive breeding. Nowadays the basics diagnostics tools are ultrasonography and radiography, as well as, assessment of lameness and pain is also of grate importance. Using the existing methods is not possible to diagnose osteoarthritis in the early phase of the disease. Reparative ability of cartilage in the later stages of the disease is limited, so it is necessary to diagnose disease as soon as possible and excluded affected animals from breeding. Certain biological indicator that are found in synovial fluid and serum can be used as a valuable methods for monitoring of damaged and reparation of articular cartilage. Those methods should be a part of routine diagnostics procedure. Further research should be directed towards understanding of the genetic and molecular basis of disease. Early diagnostic methods could prevent further development of the disease, prior to the onset of irreversible changes in the joints.

9. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Bjelovaru, 22.listopada 1990. godine. Pohađao sam " Osnovnu školu Garešnica" u Garešnici. Srednju školu za veterinarskog tehničara završio sam u Zagrebu 2009. godine te sam stekao zvanje veterinarskog tehničra. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu sam upisao 2009. godine, a apsolvent sam postao 2015. godine. Prisustvovao sam brojnim seminarima kako u Republici Hrvatskoj, tako i u inozemstvu. U razdoblju od 2011. do 2015. godine bio sam aktivni član Senata Sveučilišta u Zagrebu. Također od 2010.godine sam aktivni član Studentskog zbora Veterinarskog fakulteta u Zagrebu čiji sam predsjednik bio u razdoblju od 2011. do 2015. godine. Osim aktivnosti vezanih za studentski zbor bio sam član studentskih udruga na Veterinarskom fakultetu u kojima sam obnašao razne funkcije. U razdoblju od 2011. do 2016. godine član sam Fakultetskog vijeća Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Istodobno sam bio član Slavonske udruge studenta u kojoj sam u razdoblju od 2014. do 2016. godine bio član predsjedništva.