

# 1. ZNANSTVENO-STRUČNI SKUP O GMAZOVIMA "REPTILIA"

## Mehanizmi regulacije metabolizma vitamina D i kalcija u gmazova

Ivona Žura Žaja<sup>1</sup>, Marinko Vilić<sup>1</sup>, Marko Samardžija<sup>2</sup>, Ana Shek Vugrovečki<sup>1</sup>, Silvijo Vince<sup>2</sup>, Maša Efendić<sup>3</sup>, Josip Miljković<sup>4</sup>, Marta Radin<sup>4</sup>, Suzana Milinković Tur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zavod za fiziologiju i radiobiologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, R Hrvatska

<sup>2</sup>Klinika za porodništvo i reprodukciju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, R Hrvatska

<sup>3</sup>Veterinarska škola, Zagreb, R Hrvatska

<sup>4</sup>Student, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, R Hrvatska

### Sažetak

Mnoge vrste gmazova postaju sve popularniji kućni ljubimci, no u odnosu na prirodni okoliš gmazovi u zatočeništvu često imaju neprimodno ponašanje, smanjen optimalni temperaturni raspon, udio vlage, spektar ultraljubičastih zraka (UV) i prehranu. Stoga su gušteri, kornjače te djelomično i zmije u zatočeništvu podložni poremećajima metabolizma vitamina D<sub>3</sub> i kalcija. Cilj ovog rada je sažeto prikazati mehanizme koji reguliraju metabolizam vitamina D<sub>3</sub> i kalcija u gmazova čije je poznavanje neophodno u sprječavanju nastanka te razumijevanju patogeneze bolesti koje posljedično nastaju kada su mehanizmi regulacije i homeostaze navedenih tvari narušeni. Održavanje homeostaze kalcija u kralješnjaka složen je proces koji uključuje više organskih sustava: kožu, kosti, gastrointestinalni, endokrini i mokraćni sustav. Složenost u održavanju homeostaze kalcija je tim veća ukoliko se radi o heliotermnim gmazovima kojima su UV zrake i prikladna temperatura neophodni za sintezu aktivnog oblika vitamina D<sub>3</sub>, a koji je pak ključan za resorpciju kalcija u crijevu i njegovu reapsorpciju u bubrezima. Bolesti organskih sustava koji sudjeluju u regulaciji homeostaze kalcija u krvi mogu prouzročiti poremećaj metabolizma kalcija te mehanizama koji ga reguliraju, a bolesti bubrega i/ili jetre mogu prouzročiti poremećaj metabolizma vitamina D<sub>3</sub>, kalcija, ali i fosfora. Međutim, glavni uzroci poremećaja metabolizma vitamina D<sub>3</sub> i kalcija u gmazova su nedostatna količina kalcija unesenog hranom i/ili vitamina D<sub>3</sub>, neuravnotežen odnos kalcija i fosfora u prehrani, neadekvatna izloženost UV zrakama i/ili neprimjerena temperatura koja je specifična za određenu vrstu. Stoga se poznavanjem specifičnosti metabolizma gmazova te osiguravanjem pravilne prehrane i uvjeta držanja mogu spriječiti metabolički poremećaji vitamina D<sub>3</sub> i kalcija pa tako i metaboličke bolesti kostiju koje posljedično nastaju.

**Ključne riječi:** vitamina D, kalcij, metabolizam, mehanizmi regulacije, gmazovi

### Metabolizam vitamina D<sub>3</sub>

Gmazovi u zatočeništvu (gušteri, morske, slatkovodne i kopnene kornjače, djelomično zmije te vodozemci) često su podložni poremećajima metabolizma vitamina D<sub>3</sub> i kalcija zbog vrsne specifičnosti u mehanizmima koji reguliraju metabolizme vitamina D<sub>3</sub> i kalcija, a posljedično tome i njihove koncentracije u fiziološkim rasponima u organizmima (KLAPHAKE, 2010., MANS i BRAUN, 2014., MANCINELLI, 2015.).

U sisavaca i gmazova, vitamin D<sub>3</sub> omogućuje aktivnu resorpciju kalcija iz hrane u crijevima. Međutim, dok većina sisavaca zadovoljava svoje fiziološke potrebe količinom resorbiranog vitamina D<sub>3</sub> iz hrane, mnogim gušterima i kornjačama količina vitamina D<sub>3</sub> resorbirana iz hrane nije dostatna za fiziološke potrebe organizma. Različite vrste imaju različitu sposobnost resorpcije vitamina D u crijevima, no mnogi heliotermni gmazovi nemaju razvijen sustav koji potrebe organizma za vitaminom D zadovoljava njegovom resorpcijom iz hrane i pohranom u organizmu. Naime, oni su razvili mehanizam ovisnosti o provitaminu D iz hrane koji prelazi u previtamin vitamina D u koži kada je gmaz izložen UV i infracrvenim zrakama. Provitamin u

koži (7-dehidrokolesterol) pretvara se u previtamin D<sub>3</sub> kada su gmazovi izloženi UV-B zrakama u spektru od 290-315 nm. U dostupnoj literaturi nema podataka o toksičnosti/hipervitaminozi vitamina D u gmazova koji su bili izloženi UV zrakama. Naime, toksičnost vitamina D nije zabilježena vjerojatno zbog činjenice da se previtamin D<sub>3</sub> može pretvoriti i u dva biološki neaktivna spoja: lumisterol 3 i takisterol 3. Lumisterol 3 i takisterol 3 se prema potrebi ponovno mogu pretvoriti u previtamin D<sub>3</sub> ukoliko je njegova koncentracija u organizmu mala. Previtamin D<sub>3</sub> se pak pretvara u vitamin D<sub>3</sub> (kolekalciferol) putem izomerizacije osjetljive na toplinu. Kolekalciferol se zatim može vezati na bjelančevine u plazmi kojima se prenosi do jetre gdje se pretvara u kalcidiol (25-hidroksikolekalciferol). Kalcidiol se zatim prijenosi do bubrega gdje se pretvara u kalцитriol (1,25-dihidroksikolekalciferol) pod djelovanjem paratireoidnog hormona, u aktivni oblik vitamina D (Slika 1.) (MADER, 2014., CARMEL i JOHNSON, 2018.). Kalцитriol je potreban za resorpciju kalcija iz hrane u crijevima i reapsorpciju kalcija iz bubrega (EATWELL, 2013., MANS i BRAUN, 2014.), a uključen je u mnoge važne fiziološke funkcije organizma kao što su primjerice: razvoj kostiju, živčanu provodljivost, mišićne funkcije i posebice njihovu kontrakciju. Jedan od glavnih uzroka hipokalcemije (smanjena koncentracija kalcija u krvi) je nedostatak vitamina D bilo u prehrani ili češće zbog nedostatka odgovarajućih UV zraka i optimalne temperatura okoliša, odnosno tijela. Vrste gmazova iz toplijih područja koje su više izložene UV zrakama, primjerice bradata agama (*Pogona vitticeps*) i uromastyx (*Uromastyx* spp.) posebno su osjetljive na hipokalcemiju, dok su zmije sposobne resorbirati dovoljnu količinu vitamina D i kalcija u crijevima iz hrane/plijena te je pojava metaboličkih bolesti kostiju u ovoj skupini gmazova vrlo rijetka (KLAPHAKE, 2010., HEDLEY, 2012.).

### **Metabolizam kalcija**

Nakon resorpcije kalcija u crijevima, mehanizam njegovog reguliranja u organizmu gmazova sličan je onome u sisavaca. Ukoliko se u organizmu razvije hipokalcemija, dolazi do pojačanog rada doštitnih žlijezda koje pojačano izlučuju paratireoidni hormon (PTH) koji pak djeluje na bubrege kako bi se smanjilo izlučivanje kalcija mokraćom. Istovremeno, PTH stimulira sintezu i otpuštanje aktivnog oblika vitamina D<sub>3</sub> kako bi se povećala resorpcija kalcija u crijevima iz hrane. Nadalje, PTH povećava i osteoklastičnu aktivnost pa se kalcij pohranjen u kostima otpušta u krv (MADER, 2014.). Kombinacija navedenih mehanizama rezultirat će povećanjem koncentracije kalcija u krvi (Slika 2.). Suprotno tome, ako dođe do razvoja hiperkalcemije (povećana koncentracija kalcija u krvi), ultimobrahijalne žlijezde proizvest će kalcitonin koji djeluje na bubrege kako bi se povećalo izlučivanje kalcija mokraćom. Osim navedenog klacitonin utječe na smanjenje resorpcije kalcija u crijevima i povećava aktivnost osteoblasta, uzrokujući odlaganje kalcija u kostima. Nadalje, kalcitonin negativnom povratnom spregom utječe i na smanjeno otpuštanje PTH iz doštitnih žlijezda. Kombinacija tih mehanizama rezultirat će smanjenom koncentracijom kalcija u krvi (Slika 2.). Prethodno navedeni mehanizmi uključuju interakciju bubrega, doštitnih i ultimobrahijalnih žlijezda te crijeva. Sukladno tome, poremećaji organa koji sudjeluju u mehanizmu regulacije koncentracije kalcija u krvi mogu narušiti homeostazu kalcija u organizmu (HEDLEY, 2012.). Međutim, najčešći uzroci poremećaja metabolizma vitamina D i kalcija, a posljedično tome i razvoj metaboličkih bolesti kostiju u gmazova, najčešće nastaju zbog neodgovarajućeg UV svjetla, neprikladnog temperaturnog raspona u terariju i nedostatne količine kalcija unesenog hranom (McWILLIAMS i LEESON, 2001., MADER, 2014.).

### **UV svjetlo**

UV-B svjetlo (u rasponu valne duljine od 290 do 315 nm) i UV-A (u rasponu valne duljine od od 315 do 400 nm) trebalo bi osigurati svim diurnalnim (dnevno aktivnim) gušterima i kornjačama (kukcojedima i biljojedima) s odgovarajućim fotoperiodom koji je specifičan za

životinje s različitih geografskih područja (KLAPHAKE, 2010., LEONATTI WILKINSON, 2015.). Smatra se da UV svjetlo ima povoljan učinak na zdravlje guštera aktivnih noću (od sumraka do zore), primjerice Leopard gekoni (*Eublepharis macularius*) i zmije, primjerice Kukuruzne zmije (*Pantherophis guttatus*), ali još uvijek nedostaje dokaza za većinu vrsta. Većina vlasnika je svjesna da je UV svjetlo neophodno za diurnalne gmazove, no, dostupno je mnogo različitih žarulja, a spektar valne duljine UV zračenja vrlo je varijabilan. Naime, žarulje koje su deklarirane da emitiraju svjetlo za diurnalne životinje, često uopće ne emitiraju UV-B zrake. Pokazalo se da i mnoge komercijalne žarulje brzo propadaju, a time je i emitiranje UV-B zraka također znatno smanjeno i to u vrlo kratkom vremenskom razdoblju nakon kupnje. Preporuča se zamjena žarulja svakih šest mjeseci (ili 12 mjeseci za lampe sa živinim parama ili metal halidne lampe). Pojedinačno, žarulje ipak mogu varirati u emitiranju zraka pa čak ni tip žarulje ne može jamčiti adekvatno emitiranje UV zračenja. Udaljenost i kut pod kojim je žarulja smještena utječu na količinu djelotvornog UV zračenja. Preporučena udaljenost od žarulje od gmaza iznosi približno 6 do 12 cm. Međutim, čak i ako se odabere kvalitetna robna marka s odgovarajućim UV zrakama, jedna od najčešćih grešaka je postavljanje žarulje izvan terarija, tako da svjetlost prolazi kroz staklo ili mrežu prije nego što dopre do gmaza. Naime, prolaz UV svjetla kroz staklo ili mrežu znatno smanjuje i/ili poništava količinu UV zraka koja dopire do gmazova, često do neučinkovitih razina (CARMEL i JOHNSON, 2018.).

### **Temperatura**

Kao što je ranije navedeno, pretvorba previtamina D<sub>3</sub> u kolekalciferol zahtijeva toplinu. Često uočene pogreške uključuju držanje gmazova na neadekvatnim temperaturama ili stavljanje primarnog izvora topline na odvojenu lokaciju od izvora UV zračenja. Gmazovi su stoga prisiljeni birati između uživanja na toplom mjestu ili pod UV svjetlom, a češće odabiru toplinu, a ne UV svjetlo (EATWELL, 2013., LEONATTI WILKINSON, 2015., VERDE, 2018.).

### **Dodavanje kalcija u hranu**

Kalcij je neophodno dodavati u hranu svim gušterima i kornjačama. Na tržištu postoji širok raspon dostupnih dodataka hrani, neki sadrže samo kalcij, a drugi sadrže različite količine kalcija, vitamina D<sub>3</sub>, drugih vitamina i minerala. Bez obzira koji je dodatak odabran, i iako većina vlasnika u njihovu prehranu dodaje različite dodatke koje sadrže kalcij problem nastaje zbog nekonзумacije dostatne količine kalcija prilikom hranjenja. Vrste gmazova koje jedu biljke praškasti dodatak prehrani dobivaju samo jednom ili dva puta tjedno, što može dovesti do selektivnog hranjenja, odnosno izbjegavanja praškastog dodatka. Obično se uvijek prije hranjenja gmazova koji jedu kukce, žive kukce oprašuje dodatkom kalcija, ali ukoliko gmaz ne pojede odmah kukca, primjerice cvrčka, cvrčak tijekom timarenja skine praškasti dodatak često prije nego što ga je gmaz progutao. Dobro posipavanje/oprašivanje kukaca može povećati količinu kalcija unesenog hranom, ali da bi učinak bio optimalan, gmaza je potrebno hraniti neposredno nakon posipavanja kukaca dodatkom kalcija (HEDLEY, 2012., VERDE, 2018.). Čak i uz pravilnu primjenu dodataka, teško je osigurati odgovarajuću količinu kalcija za fiziološko funkcioniranje organizma gmaza. Preporučeni je omjer kalcija i fosfora 2:1 u prehrani (optimalan odnos kalcija i fosfora primjerice ima maslačak). Optimalan se odnos kalcija i fosfora može teško postići uobičajenim načinima prehrane, primjerice hranjenjem samo raznim zelenim salatama (MANS i BRAUN, 2014.). Čak i ona hrana koja sadrži prikladan omjer kalcija i fosfora može biti neprikladna ukoliko sadrži visoke razine oksalata. Oksalati su soli oksalne kiseline koji se nalaze u većim količinama u špinatu, kupusu, rabarbari, grašku, krumpiru i repi. Oksalati vežu kalcij tako da kalcij postaje fiziološki nedostupan i time sprječavanju njegovu resorpciju u crijevima. Fitati koji se nalaze u većim količinama u soji imaju sličan učinak kao i oksalati te također mogu priječiti resorpciju kalcija u probavnom

sustavu (LEONATTI WILKINSON, 2015.). Nadalje, hipoproteinemija, nedovoljna količina bjelančevina u krvi, koja može biti posljedica smanjenog unosa bjelančevina hranom, također sprječava resorpciju kalcija, jer se veći dio kalcija u krvi prenosi vezan za bjelančevine (McWILLIAMS i LEESON, 2001.).

### **Ostali čimbenici**

Od ostalih čimbenika koji mogu utjecati na razvoj metaboličke bolesti kostiju, odnosno poremećaj metabolizma vitamina D i kalcija, valja posebno istaknuti razdoblje rasta i razmnožavanja pojedinog gmaza (ŽAJA i sur., 2005., BAČIĆ i sur., 2006., EFENDIĆ i sur., 2017.). Tijekom razdoblja rasta i proizvodnje jaja zahtjevi za kalcijem u gmazova mogu se višestruko povećati, a u bilo kojem razdoblju suboptimalnog držanja i hranjenja može rezultirati ozbiljnom metaboličkom bolesti kostiju (CARMEL i JOHNSON, 2018., VERDE, 2018.).

### **Zaključak**

Mnogi su čimbenici uključeni u razvoj metaboličkih bolesti kostiju u gmazova, ali je neodgovarajuće držanje i hranjenje najznačajniji etiološki čimbenik. Stoga je edukacija vlasnika od strane stručnjaka-doktora veterinarske medicine za metabolizam bolesti kostiju u gmazova od osobitog značenja za sprječavanje navedenih poremećaja u gmazova.

### **Popis literature**

- BAČIĆ, G., T. KARADJOLE, N. MAČEŠIĆ, S. VINCE, M. KARADJOLE, V. GJURČEVIĆ KANTURA, D. MIHELIĆ, I. ŽAJA (2006.): Die Behandlung der Eiretention bei Grünen iguana (*Iguana iguana*). Tierdrztl. Umschau. 61, 5, 258-261.
- CARMEL, B., R. JOHNSON (2018.): Nutritional and metabolic diseases. In: Doneley, B., Monks, D., Johnson, R., Carmel, B. *Reptile Medicine and Surgery in Clinical Practice*, First Edition. Wiley-Blackwell, Hoboken (NJ), USA.
- EATWELL, K. (2013.): Nutritional Secondary Hyperparathyroidism in Reptiles. Rand, J. In: *Clinical endocrinology of companion animals*. John Wiley & Sons, Hoboken (NJ), USA, pp. 396-403.
- EFENDIĆ, M., M. SAMARDŽIJA, N. PRVANOVIĆ BABIĆ, G. BAČIĆ, T. KARADJOLE, M. LOJKIĆ, H. CAPAK, M. PEĆIN, N. MAČEŠIĆ (2017.): Postovulatorische Retention von Eiern (Dystokie) bei Echsen - Diagnostik - und Therapiemöglichkeiten. *Kleintierpraxis* 62, 754-764.
- HEDLEY, J. (2012.): Metabolic bone disease in reptiles: Part 1. *Companion Animal* 17, 52-54.
- KLAPHAKE, E. (2010.): A fresh look at metabolic bone diseases in reptiles and amphibians. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 13, 375-392.
- LEONATTI WILKINSON, S. (2015.): Reptile wellness management. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 281-304.
- MADER, D. (2014.): Reptiles – bones – clinical considerations. Annual Conference Association of Reptile and Amphibian Veterinarians, October 18-24, 2014, Orlando, Fla., USA, pp. 78-85.
- MANCINELLI, E. (2015.): Overview of common nutritional disorders of captive reptiles. [citirano 31.03.2018.] dostupno: <https://www.vettimes.co.uk>
- MANS, C., J. BRAUN (2014): Update on common nutritional disorders of captive reptiles. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 17, 369-395.
- McWILLIAMS, D. A., S. LEESON (2001.): Metabolic bone disease in lizards: prevalence and potential for monitoring bone health. Proceedings for the September 2001 American Zoo and Aquarium Association Nutrition Advisory Group (AZA-NAG) Conference Lake Buena Vista, Florida, USA, pp. 120-129.

VERDE, P. (2018): Metabolic bone disease. [citirano 3.04.2018.] dostupno: <http://aeacarizona.com>

ŽAJA, I., G. BAČIĆ, I. BATA, D. ŽUBČIĆ (2005.): Experience in the treatment of eggs retention in green iguana. Abstr 2<sup>nd</sup> slovensko-hrvaški kongres o ljubiteljskih-eksotičnih in prostoživečih vrstah živali Ljubljana: Slovenska veterinarska zveza, Sekcija za ljubiteljske vrste živali, Ljubljana (SLO), p. 75.

## **Regulatory mechanisms of Vitamin D and calcium metabolisms in reptiles**

Ivona Žura Žaja<sup>1</sup>, Marinko Vilić<sup>1</sup>, Marko Samardžija<sup>2</sup>, Ana Shek Vugrovečki<sup>1</sup>, Silvijo Vince<sup>2</sup>, Maša Efendić<sup>3</sup>, Josip Miljković<sup>4</sup>, Marta Radin<sup>4</sup>, Suzana Milinković Tur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Physiology and Radiobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, Croatia*

<sup>2</sup>*Reproduction and Obstetrics Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, Croatia*

<sup>3</sup>*Veterinary School, Zagreb, Croatia*

<sup>4</sup>*Student, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, Croatia*

### **Abstract**

Many reptile species have become increasingly popular as pets. However, relative to an animal's natural environment, captive reptiles may have limited behavioural choices regarding temperature ranges, humidity levels, light spectrum and diet. Thus, captive reptiles (lizards, chelonia and occasionally snakes) are particularly susceptible to Vitamin D and calcium metabolism disorder. The aim of this article is to summarise the regulatory mechanisms of the Vitamin D<sub>3</sub> and calcium metabolisms in reptiles. This knowledge is necessary in understanding and preventing the development of the pathogenesis of diseases resulting from the disruption of the mechanisms and homeostasis of the said elements. The maintenance of calcium homeostasis in vertebrates is a complex process involving the integument, skeletal, gastrointestinal tract, circulatory, endocrine and renal systems. This complexity may increase in heliothermic reptiles such as lizard species, for which ultra-violet (UV) rays and an appropriate temperature are necessary for the synthesis of the active form of Vitamin D<sub>3</sub>. As in mammals, Vitamin D<sub>3</sub> plays an important role in enabling the active absorption of dietary calcium from the intestines and its reabsorption in the kidney. Diseases of the organ systems involved in the regulation of the homeostasis of calcium and Vitamin D<sub>3</sub> in the blood can cause disruption of calcium and Vitamin D<sub>3</sub> metabolisms and the mechanisms that regulate them. In conclusion, the most common causes of Vitamin D<sub>3</sub> and calcium metabolism disorders in captive reptiles are inadequate ultraviolet light, inadequate dietary calcium or Vitamin D<sub>3</sub>, an inappropriate calcium to phosphorous ratio, and an inadequate temperature zone.

**Key words:** Vitamin D, calcium, metabolism, regulatory mechanisms, reptiles