

PUKNUĆE PREDNJEG KRIŽNOG LIGAMENTA U PASA

Rok, L.¹, I. Karaselimović¹, M. Kreszinger², M. Pećin² i H. Labura³

¹ Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, studentice

² Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

³ Veterinarska ambulanta Rovinj d.o.o.

.....

SAŽETAK

Puknuće prednjeg križnog ligamenta (CrCL) u pasa najčešći je ortopedski problem i kao takav uzrok šepanja stražnjim ekstremitetom. Do ozljede ligamenta dolazi prilikom nagle unutarnje rotacije koljenog zgloba za 20° – 50° u fleksiji i zakretanju tijela ili pri snažnoj hiperekstenziji. Također, u slučaju puknuća prednjeg križnog ligamenta može biti riječ i o genetskim čimbenicima, dobi ili tjelesnoj masi. Patogeneza puknuća CrCL najčešće obuhvaća prethodno prisutne degenerativne promjene sveze koje redovito vode k slabljenju njegove strukture. Dijagnostika puknuća prednjeg križnog ligamenta temelji se ponajprije na ortopedskom pregledu i anamnezi, zatim na rendgenskoj pretrazi, ultrazvuku, kompjutoriziranoj tomografiji ili magnetskoj rezonanciji. Liječenje puknuća prednjeg križnog ligamenta ovisi o dobi, tjelesnoj masi, mogućoj gojaznosti, trenutačnim ortopedskim ili drugim problemima sa zdravljem, te financijskim mogućnostima vlasnika. U malih pasmina pasa preporuka je konzervativan način liječenja, dok se u velikih pasmina naglasak stavlja na operacijsko liječenje. Nakon operacijskog liječenja cilj poslijeoperacijske njege jest poboljšati funkcionalnu stabilnost koljenog zgloba, te terapija mora biti individualno prilagođena za svakog pacijenta.

.....

UVOD

Puknuće prednjeg križnog ligamenta (CrCL) u pasa najčešći je ortopedski problem i ujedno uzrok šepanja stražnjim ekstremitetom. Strukturno se sveze sastoje od vode i longitudinalnih kolagenih vlakana koja su uglavnom građena od kolagena tipa 1 (70 – 80%), s malom količinom kolagenih vlakana tipa 3 (3 – 10%). Prednji križni ligament anatomski se proteže od medijalne strane lateralnog kondila do kranijalnog dijela platoa tibije (Zahm, 1965.; Haut i Little, 1969.). Sastoji se od dvaju anatomskih i funkcionalnih dijelova: manjega, kranio-medijalnog snopa (CMB) i većega, kaudolateralnog snopa (CLB). Osnovna funkcija prednjeg križnog ligamenta

jest primarna stabilizacija koljenog zgloba, sprečavanje kranijalnog pomaka potkoljenice spram natkoljenice u fazi opterećenja ekstremiteta, prekomjerne ekstenzije koljena te ograničavanje unutarnje rotacije potkoljenice (Arnoczky i Marshall, 1977.).

ETIOLOGIJA

Do ozljede ligamenta dolazi prilikom nagle unutarnje rotacije koljenog zgloba za 20 – 50° u fleksiji i zakretanju tijela ili pri snažnoj hiperekstenziji (Arnoczky, 1988.). Hiperekstenzija koljena većinom nastaje prilikom propadanja noge u rupu, pri skoku ili udarcu. Nakon akutne traume ili, češće, uzastopnih mikrotrauma tijekom duljeg razdoblja postupno se razvijaju degenerativne promjene u zglobu, i to proporcionalno s tjelesnom masom životinje. Takve su promjene najizrazitije u pasa tjelesne mase veće od 15 kg (Pieremattei i sur., 2006.). Pretpostavlja se da određene pasmine pasa kao što su bulmastif, labrador retriever, rotvajler, njufaundlenderi i čau čau imaju genetsku predispoziciju za puknuće prednjeg križnog ligamenta. Neke pasmine pasa u kojih je došlo do puknuća prednjeg križnog ligamenta u ranijoj dobi, uglavnom do dvije godine starosti, pokazuju sklonost nastanku obostranog puknuća prednjeg križnog ligamenta (Vasseur, 1993.). Također, važnim razlogom puknuća prednjeg križnog ligamenta smatraju se starosni degenerativni procesi koljenog zgloba u životinja srednje ili starije dobi. Izvanjski čimbenici također imaju utjecaj na puknuće prednjeg križnog ligamenta. Pogoduju mu loša tjelesna kondicija životinje, pretilost, starija dob te poremećaji u građi i stavu stražnjih ekstremiteta. Posebno važan pogodovni čimbenik jest istodobno prisutna medijalna luksacija patele ili ivera (Pieremattei i sur., 2006.). Ne postoji spolna predispozicija, iako se pokazalo da je puknuće CrCL nešto češće u steriliziranih ženki (Vasseur, 1993.). Anatomska građa zglobne plohe goljenične kosti, tj. povećan nagib platoa goljenične kosti predstavlja izrazito važan čimbenik pri nastanku puknuća prednjeg križnog ligamenta. Naime, povećan nagib platoa goljenične kosti (<35%), a s time u svezi i povećan kut koljenog zgloba tijekom stajanja uzrokuju naprezanje prednjeg križnog ligamenta (Wilke i sur., 2002.; Selmi i Padhilla Filho, 2001.; Macias i sur., 2002.; Reif i Probst, 2003.).

PATOGENEZA

Patogeneza puknuća CrCL najčešće obuhvaća prethodno prisutne degenerativne promjene ligamenta koje redovito vode k slabljenju njegove strukture. Napredovanje puknuća prednjeg križnog ligamenta potiče degeneraciju zglobne čahure te upalni proces u koljenom zglobu. Djelomično puknuće CrCL s vremenom redovito prelazi u potpuno puknuće CrCL. Posljedično puknuću nastaju sekundarne promjene u obliku artritisa te ozljede medijalnog meniskusa. Postupno slabljenje ili rastegnutosť CrCL neće uzrokovati hromost, međutim dovest će do blage nestabilnosti zgloba što će za posljedicu imati degenerativne promjene samog zgloba (engl. Degenerative joint disease, DJD). Potpuno puknuće CrCL uzrokuje vidljivu nestabilnost zgloba, očitovanje jakog bola, hromosti, te degenerativne promjene unutar zgloba. Te se promjene očituju kao periartikularne formacije osteofita, reaktivne promjene zglobne čahure, kao i oštećenja medijalnog meniskusa (Tashman i sur., 2004.). Nakon djelomičnog, također i potpunog puknuća

CrCL, povećava se tkivni upalni, degenerativni, a mnogi kažu i imunosni odgovor unutar koljenog zgloba. Dolazi i do hijalinizacije, mineralizacije i stvaranja stanica sličnih hondrocitima, te znatnog gubitka fibroblasta u primarnom području puknuća sveze (Hayashi i sur., 2003a.).

KLINIČKA SLIKA

U okviru ortopedskog pregleda promatranjem psa s puknućem prednjeg križnog ligamenta nerijetko možemo zamijetiti jednostrano ili obostrano prebacivanje težine s ekstremiteta na ekstremitet. Ako je bolest obostrana, psi se obično oslanjaju više na prednji dio tijela, rastećući tako stražnje ekstremitete. U pasa s jednostranim puknućem vidljiva je vanjska rotacija oboljelog ekstremiteta tijekom hoda. Slično je i prilikom sjedenja gdje je ekstremitet u vanjskoj rotaciji kako bi se smanjila fleksija koljena, a time i bolnost. Prilikom inspekcije vidljiva je atrofija miškulature oboljelog ekstremiteta. Katkad se čuje "klik" prilikom hoda što upućuje na ozljedu meniskusa. Iako je vidljiva hromost u ranom stadiju, nakon dva do tri tjedna pas se većinom počinje ponovno služiti oboljelim ekstremitetom. Tijekom idućih nekoliko mjeseci dolazi do vidljivog poboljšanja stanja. Nakon razdoblja poboljšanja zbog sekundarne rupture medijalnog meniskusa uočava se postupno ili naglo smanjenje korištenja oboljelog ekstremiteta. Takvo je stanje posljedica akutizacije kroničnog oblika nestabilnosti koljena. Popratne pojave kroničnog, tj. zapaštenog, neliječenog akutnog oblika jesu degenerativne promjene u obliku osteoartroze koje također vode k pojavi kroničnog bola (Pieremattei i sur., 2006.).

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostika CrCL temelji se na anamnezi, ortopedskom pregledu, rendgenskoj te, eventualno, ultrazvučnoj pretrazi ili pretrazi magnetskom rezonancijom.

Ortopedski pregled

Ortopedski je pregled presudan u dijagnostici ove bolesti. Započinjemo promatranjem psa, isprva u mirovanju, zatim u hodu. Zbog puknuća prednjeg križnog ligamenta uočljiva je neprirodna pokretljivost koljenog zgloba prilikom hoda (Vilensky i sur., 1994.; Korvick i sur., 1994.). Inicijalni pregled započinje manje stresnom manipulacijom, dok dio pregleda koji bi mogao uzrokovati bolnost ostavljamo za kraj. Bolnost ustanovljujemo pri jačoj ekstenziji ekstremiteta te pri pritisku s medijalne strane koljena. Od presudne je važnosti za dijagnozu pozitivan test sabijanja (pritiska na goljeničnu kost) i efekt ladice. Prilikom pregleda bitno je obratiti pozornost na oblik i veličinu koljenog zgloba s medijalne strane. U pasa s kroničnim oblikom ruptуре prednjeg križnog ligamenta palpacijom je moguće ustanoviti zadebljanje medijalne čahure koljenog zgloba i okolnog veziva. Kod zdravog zgloba rubovi patelarne tetive su oštri i jasni, međutim ako je prisutna povećana punjenost zgloba, čahura se ispupči te rubovi tetiva gube jasne konture. Prilikom fleksije i ekstenzije koljenog zgloba obraćamo pažnju na eventualnu krepitaciju, bolnost te čujni "klik" koji bi upućivao na oštećenje meniskusa. Efekt ladice može se izazvati izravnim efektom

ladice (test) ili testom kompresije tibije (neizravan efekt ladice). Efekt ladice postiže se tako da kažiprst jedne ruke stavimo na patelu, a palac iste ruke na lateralne fabele. Time smo osigurali stabilnost bedrene kosti. Kažiprst druge ruke stavimo na tuberositas goljenične kosti, a palac iste na glavu lisne kosti. Pomicanjem goljenične kosti u odnosu na bedrenu kost dobiva se efekt ladice, odnosno kranijalni pomak goljenične kosti kod puknuća prednjeg križnog ligamenta. Test se ponavlja nekoliko puta polagano da se dijagnosticira pomak od 1 do 10 mm. Pri izvođenju testa zapešća ruku moraju biti ispružena te se tibija mora gurati kranijalno, a ne rotirati. Test kompresije tibije izvodi se tako da je koljeno u blagoj fleksiji, a metatarzalna kost istoga ekstremiteta u dorzalnoj fleksiji. Kažiprst druge ruke postavljen je na tuberositas goljenične kosti. Pri dorzalnoj fleksiji metatarzalne kosti dolazi do pomaka goljenične kosti kranijalno, što kažiprst registrira. Tumačenje testa kompresije tibije je subjektivno, ali prednost je u tome što sam test nije previše bolan u pasa s puknućem prednjeg križnog ligamenta (Scavelli i sur., 1990.; Strom, 1990.).

Rendgenska pretraga

Rendgenska slika pokazuje odnos kostiju spram zglobova. Položaj goljenične kosti u odnosu na bedrenu kost izravno je povezan sa stanjem sveza koje podupiru kosti (Jacobsen, 1976.). Pas je prilikom snimanja pozicioniran lateralno. Standardno se koljeni zglob snima u fleksiji (pod kutom od 90°). Dok se održava fleksija koljenog zgloba, tarzalni je zglob maksimalno flektiran. U slučaju pozitivnog nalaza vidjet će se kranijalni pomak goljenične kosti prema bedrenoj kosti. Uredan nalaz prilikom slikanja koljenog zgloba u fleksiji od 90° jest ako je okomica na os bedrene kosti, koja prolazi kranijalno uz fibulu, tangencijalna na kaudalnu projekciju lateralnog kondila goljenične kosti. Rendgenskom se pretragom može uočiti pojačana sjena zbog povećane punjenosti zgloba sinovijom (Meineen i Verbeek, 1980.).

Ultrazvučna pretraga

Ultrazvuk koljenog zgloba najbolje je izvesti koristeći se rezolucijom od 10 do 14 MHz (Kramer i sur., 1999.). Kako bi se smanjili artefakti, potrebno je obrijati ekstremitet i primijeniti gel za ultrazvuk. Prednja križna sveza najbolje se vidi iz sagitalne projekcije s koljenim zglobom u fleksiji. U velikih je pasa CrCL vidljiv kad je ekstenziran, međutim u malih pasa intrakondilarno područje je preusko da bi bilo uočljivo (Kramer i sur., 1999.). Ruptura CrCL može se vidjeti ako se nalazi blizu vezanja s tibijom, odnosno neće se vidjeti ako je na srednjem dijelu kod vezanja s femurom. Radi li se o kroničnom procesu, vidljivo je zgusnuće sinovijalne tekućine, osim ako se ne radi o kidanju meniskusa i pojavi osteofita.

Magnetska rezonancija

Tehnika magnetske rezonancije je neinvazivna metoda koja osigurava točnu i detaljnu anatomsku sliku u tankim rezovima određenog područja (Šehić, 1995.). Vidljivost zglobnih lezija putem MR-a temelji se na alternacijama intenziteta signala i morfološkim promjenama. Pregled

se izvodi tako da se rabi navoj koji je ograničen na zglobno područje. Tetine, ligamenti i mišići koljenog zgloba normalno se vide kao homogene, oštro ograničene linearne strukture (Rubin, 2005.; Soler i sur., 2007.) te se, ako je došlo do akutnog puknuća ligamenta, vidi prekid kontinuiteta. Radi li se o kroničnom procesu, uočljiva je odsutnost sveze (Rubin, 2005.).

Kompjutorizirana tomografija

Kompjutorizirana tomografija (CT) je suvremena dijagnostička metoda pretrage presjeka različitih područja životinjskog tijela. CT je rendgenografski postupak pri kojemu snop rendgenskih zraka služi kao izvor da bi se dobila rendgenska slika. Osnovno načelo CT-a je rekonstrukcija unutarnjih struktura objekta uz pomoć kompjutorske analize apsorbiranih rendgenskih zraka, kod kojih se koriste mnogostruke projekcije. Desni i lijevi ekstremitet skeniraju se istodobno. Ekstremiteti bi trebali biti paralelni i oba koljena zgloba u istoj ravnini skena (Šehić, 2007.).

LIJEČENJE

Odluke vezane za liječenje rupture prednjega križnog ligamenta ovise o dobi, masi, mogućoj gojaznosti, trenutačnim ortopedskim ili drugim problemima sa zdravljem, te financijskim mogućnostima vlasnika. U manjih pasmina pasa (do 15 kg tjelesne mase) uglavnom nije potrebno provoditi kirurško liječenje. Konzervativno liječenje se većinom sastoji od smanjenja tjelesne aktivnosti (kratke šetnje na uzici), smanjenja tjelesne mase ako je potrebno, primjene analgetika prema potrebi te, u kasnijem tijeku, fizikalne terapije. Fizikalna terapija ima za cilj jačanje mehanizma kvadricepsa, povećanje opsega pokretljivosti koljena (ROM) te smanjenje bola. U velikih pasa (tjelesne mase veće od 15 kg) preporučljivo je kirurško liječenje (Wuo SL-Y i sur., 1990.).

Konzervativno liječenje

Budući da su psi prevelike tjelesne mase sklони puknuću prednje križne sveze, potrebno je smanjiti unos hrane. Leptin, hormon koji se luči iz masnog tkiva u gojaznih pasa prelazi u sinovijalnu tekućinu te na taj način igra veliku ulogu u rupturi prednjega križnog ligamenta zbog njegova nepovoljnog utjecaja na aktivnost ligamentocita i kolagenaze (Comerford i sur., 2005.; Otero i sur., 2006.).

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL)

NSPUL smanjuje formiranje upalnih prostaglandina i produkciju tromboksana inhibiranjem enzima ciklooksigenaze (COX), te na taj način smanjuje sinovitis i ograničava degradaciju hrskavičnog matriksa. Zbog inhibicije COX izoenzima NSPUL djeluje lokalno na mjestu ozljede smanjujući spinalnu nocicepciju i centralnu osjetljivost (Cullison, 1984.).

Hondromodulatori, hondroprotektivi

Polisulfirani glikozaminoglikan (PSGAG) inhibira interleukin 1, matriks metaloproteinazu, lizosomalnu elastazu i katepsin G koji djeluju degradacijski na hrskavicu (Todhunter i Lust, 1994.; Sevall i sur., 2000.; Mertens i sur., 2003.; Fujiki i sur., 2007.). PSGAG stimulira regeneraciju hrskavice potičući formiranje kolagena i sintezu proteina te povećavajući koncentraciju glikozaminoglikana i hijalurona (Glade, 1990.). PSGAG također stimulira razdvajanje hondrocita te tako usporava proces degradacije ekstracelularnog matriksa. Kontraindicirano ih je davati uz terapiju NSPUL-om budući da su analozi heparina. Hijaluronska kiselina sudjeluje u proizvodnji poliglikozaminoglikana zglobne hrskavice (McNamara i sur., 1997.).

Dodaci prehrani

Glukozamin i hondriotin-sulfat

Oboje stimuliraju sintezu endogenog glikozaminoglikana i inhibiraju sintezu enzima koji degradacijski djeluju na hrskavicu. Hondriotin-sulfat inhibira i interleukin 1 koji uzrokuje degeneraciju kolagena tipa 2 te sprečava upalu uzrokovanu histaminom. Također povećava viskoznost sinovijalne tekućine povećavajući koncentraciju hijalurona (McNamara i sur., 1997.; Kelly, 1998.; Canapp i sur., 1999.; Lippiello i sur., 2000.; Neil i sur., 2005.).

Omega-3 masne kiseline

Zbog prisutnosti omega-3 masnih kiselina dolazi do produkcije prostaglandina, tromboksana i leukotriena koji su manje aktivni u upalnom odgovoru i manje vazoaktivni, te na taj način smanjuju upalnu reakciju (Bauer, 2007.).

Kirurško liječenje

Kirurško liječenje puknuća prednjeg križnog ligamenta uključuje unutarzglobne tehnike (modificirana tehnika prema Paatsami – preko vrha lateralnog kondila), izvanzglobne tehnike (metoda lateralnog šava i modificirani postupak zatezanja retinakula), te metode promjene kutova zglobnih ploha i vektora sila (Tibial Plateau Leveling Osteotomy, TPLO; Tibial tuberosity advancement, TTA; Triple tibial osteotomy, TTO). Unutarzglobnim tehnikama povlači se autotransplant fascije late i/ili dijela patelarnog ligamenta koji zamjenjuje ulogu prednjega križnog ligamenta kroz koljeni zglob. Izvanzglobne tehnike koriste se sintetskim materijalima koji se izvan i preko zgloba učvršćuju na izometričkim točkama koje odgovaraju hvatištima ligamenta. Metode promjene kutova zglobnih ploha i vektora sila imaju za cilj poništavanje sagitalne nestabilnosti koljena eliminiranjem sila koje uzrokuju kranijalni smak tibije, tj. uklanjanje potrebe prednjega križnog ligamenta u stabiliziranje koljena u fazi opterećenja ekstremiteta (Pieremattè i sur., 2006.).

POSLIJEOPERACIJSKA NJEGA

Poslijeoperacijski program rehabilitacije počinje procjenom stanja pacijenta. Informacije koje se dobiju procjenom stanja pacijenta su stupanj hromosti, prisutnost upale, pasivna i aktivna pokretljivost zgloba, zategnutost mekog tkiva, bedrena mišićna masa i kvaliteta pokreta tijekom fiziološke aktivnosti (Rothstein, 2003.). Cilj poslijeoperacijske njege jest poboljšati funkcionalnu stabilnost koljenog zgloba. U prva dva tjedna nakon operacije najvažnije je povratiti pasivnu aktivnost koljenog zgloba (Millis i sur., 1997.). Terapija mora biti programirana, individualno prilagođena, te napredak baziran s obzirom na pacijentov odgovor na liječenje i razdoblje cijeljenja tkiva. Ciljevi rehabilitacije u pacijenata u kojih postoji upalna faza cijeljenja tkiva uključuju smanjenje edema i bola, povratak opsega pokreta, te poboljšanje koljene pokretljivosti, mišićne mase i funkcionalne snage ekstremiteta. Kako cijeljenje prelazi u fazu remodeliranja i sazrijevanja, bitno je povratiti opseg pokreta (aktivnih i pasivnih), snagu, propriocepciju i neuromuskularnu kontrolu (Pieremattei i sur., 2006.).

ZAKLJUČAK

Koljeno u pasa je zglob koji je najčešće zahvaćen osteoartrotičnim promjenama koje nastaju kao posljedica puknuća prednjeg križnog ligamenta. Prednji križni ligament ima ulogu sprečavanja smaka goljenične kosti prema naprijed u trenutku opterećenja ekstremiteta te sprečava unutarnju rotaciju potkoljenice u odnosu na natkoljeničnu kost uz sprečavanje hiperekstenzije koljena. Nestabilnost koljena koja nastaje zbog puknuća prednjeg križnog ligamenta uzrokuje upalne promjene sinovije, osteoartritisa, ozljeda meniskusa i promijenjene kinetike koljenog zgloba. Akutno puknuće prednjeg križnog ligamenta povezano je s traumom, no u većine se pasa pojavljuje tijekom prirodne dnevne aktivnosti. U tim slučajevima smatra se da je puknuće posljedica kroničnih degenerativnih promjena na vlaknima unutar same sveze. U pasa koji se ne liječe osteoartrične promjene na zglobu proporcionalne su s tjelesnom masom. Brojne opisane kirurške tehnike sanacije puknuća križnih sveza imaju za cilj očuvati i vratiti stabilnost koljenog zgloba ili, u novije doba, promijeniti biomehaniku koljena i time umanjiti važnost prednjeg križnog ligamenata (TTA, TPLO, TWO). Pravodobna dijagnostika uz pravilno liječenje, konzervativnim metodama u manjih pasa ili kirurškim metodama, uz fizikalnu terapiju u pasa veće tjelesne mase, jedini je put sanacije puknuća prednjeg križnog ligamenta.

LITERATURA

- ARNOCZKY, S. P., J. L. MARSHALL (1977): The cruciate ligaments of the canine stifle: An anatomical and functional analysis. *Am J Vet Res*; 38: 1807 – 1814
- ARNOCZKY, S. P. (1988): The cruciate ligaments: the enigma of the canine stifle, *J Small Anim Pract* 29:71.
- BAUER, J. E. (2007): Responses of dogs to dietary omega – 3 fatty acids. *J Am Vet Med Assoc*; 231: 1657 – 1661
- CANAPP, S. O., R. M. MCLAUGHLIN, J. J. HOSKINSON (1999): Scintigraphic evaluation of dogs with acute synovitis after tre-

atment with glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate. *Am J Vet Res*; 60: 1552 – 1557

COMERFORD, E. J., J. F. TARLTON, J. F. INNES (2005): Metabolism and composition of the canine anterior cruciate ligament relate to difference in knee joint mechanics and predisposition to ligament rupture. *J Orthop Res*; 23: 61 – 66

CULLISON, R. F. (1984): Acetaminophen toxicosis in small animals: Clinical signs, mode of action, and treatment. *Compend Cont Ed Pract Vet*; 4: 173 – 178

FUJIKI, M., J. SHINEHA, K. YAMANOKUCKI (2007): Effects of treatment of polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase - 2 and - 9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res*; 68: 827 – 833

GLADE, M. J. (1990): Polysulfated glycosaminoglycan accelerates net synthesis of collagen and glycosaminoglycans by arthritic equine cartilage tissues and chondrocytes. *Am J Vet Res*; 51: 779 – 785

HAUT, R. C., R. W. LITTLE (1969): Rheological properties of canine anterior cruciate ligaments. *J Biomech*; 2: 289 – 298

HAYASHI, K., J. D. FRANK, C. DUBINSKY (2003): Histologic changes in ruptured canine cranial cruciate ligament. *Vet Surg* 2003a; 32: 269 – 277

HEFFRON, L. E., J. R. CAMPBELL (1978): Morphology, histology and functional anatomy of the canine cranial cruciate ligament. *Vet Rec*; 102: 280 – 283

JACOBSEN, K. (1976): Stress radiographical measurement of the anteroposterior, medial and lateral stability of the knee joint. *Acta Orthop Scand*; 47: 335 – 344

KELLY, G. S. (1998): The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. *Altern Med Rev*; 3: 27 – 39

KORVICK, D. L. (1994): Three dimensional kinematics of the intact and cranial cruciate ligament- deficient stifle of dogs. *J Biomech* 27:77

KRAMER, M., H. STENGEL, M. GERWING (1990): Sonography of the canine stifle. *Vet Radiol Ultrasound*; 40: 282 – 293

LIPPIELLO, L., J. WOODWARD, R. KARPMAN (2000): In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate. *Clin Orthop Relat Res*; 381: 229 – 240

MACIAS, C. (2002): Caudal proximal tibial deformity and cranial cruciate ligament rupture in small-breed dogs. *J Small Anim Pract* 43(10):433-8.

MCNAMARA, P. S., S. A. JOHNSTON, R. J. TODHUNTER (1997): Slow – acting disease - modifying osteoarthritis agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27: 863 – 881

MEINEN, J. J., M. VERBEEK (1980): Voorste kruisbandlaesies bij de hond: een evaluatie van therapie, klinisch en röntgenologisch verloop bij 215 patiënten. Referaat. Geneeskunde van het Kleine Huisdier, Vakgroep Radiologie, Rijksuniversiteit te Utrecht

MERTENS, W. D., J. N. MACLEAD, L. FUBINI (2003): Polysulphated glycosaminoglycans modulate transcription of interleukin - 1β treated chondrocytes in monolayer culture. *Vet Comp Orthop Traumatol*; 2: 93 – 98

MILLIS, D. L., D. LEVINE (1997): The role of exercise and physical modalities in the treatment of osteoarthritis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 27: 913 – 930 .

MILLIS, D. L., D. LEVINE, R. A. TAYLOR (1997): A preliminary study of early physical therapy following surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Vet Surg*; 26: 434

NEIL, K. M., J. P. CARON, M. W. ORTH (2005): The role of glucosamine and chondroitin sulfate in treatment for and prevention of osteoarthritis in animals. *J Am Vet Med Assoc*; 226: 1079 – 1088

OTERO, M., R. LAGO, R. GOMEZ (2006): Leptin: A metabolic hormone that functions like a proinflammatory adipokine. *Drug News Perspect*; 19: 21 – 26

PIEREMATTEI, D. L., G.I. FLO, C.E. DECAMP (2006): Handbook of small animal orthopedics and fracture repair, 585-604.

RAFFA, R. B., E. FRIDERICHS, W. REIMANN (1992): Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an "atypical" opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther*; 260: 275 – 285

REIF, U., C. W. PROBST (2003): Comparison of tibial plateau angles in normal and cranial cruciate deficient stifles of Labrador retrievers. *Vet Surg* 32(4): 385-9.

ROTHSTEIN, J., J. ECHTERNACH, D. RIDDLE (2003): The hypothesis - oriented algorithm for clinicians II (HOAC II): A guide for patient management . *Phys Ther*; 83: 455 – 470

RUBIN, D. A. (2005): Magnetic resonance imaging: practical considerations. In: Bone and Joint Imaging, Resnick D, Kransdorf MJ (eds), third edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp. 118 – 132

RUDY, R. L. (1974): Stifle joint. In: Canine Surgery, Archibald J (ed). Santa Barbara, CA: American Veterinary Publications, pp. 1104 – 1115

SCAVELLI, T. D. (1990): Partial rupture of the cranial cruciate ligament of the stifle in dogs 25 cases (1982-1988). *J Am Vet Med Assoc* 196: 1135.

SELMI, A. L., J. G. PADHILLA FILHO (2001): Rupture of the cranial cruciate ligament associated with deformity of the proximal tibia in five dogs. *J Small Anim Pract* 42(8): 390-3.

SEVALLA, K., R. J. TODHUNTER, M. VERNEIR - SINGER (2000): Effect of polysulfated glycosaminoglycan on DNA content and proteoglycan metabolism in normal and osteoarthritic canine articular cartilage explants. *Vet Surg*; 29: 407 – 414

SINGLETON, W. B. (1957): The diagnosis and surgical treatment of some abnormal stifle conditions in the dog . *Vet Rec*; 69: 1387 – 1394

SOLER M., J. MURCIANO, R. LATORRE (2007): Ultrasonographic, computed tomographic and magnetic resonance imaging anatomy of the normal canine stifle joint. *Vet J*; 174: 351 – 361

SOUZA, M. H., O. M. DE LIMA, S. R. ZAMUNER (2003): Gastritis increases resistance to aspirin - induced mucosal injury via COX - 2 - mediated lipoxin synthesis , *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*; 285: 54 – 61

STROM, H. (1990): Partial rupture of the cranial cruciate ligament in dogs *J Small Anim Pract* 31: 137.

ŠEHIĆ, M. (1995): Opća rendgenologija u veterinarskoj medicini

ŠEHIĆ, M. (1997): Kompjutorizirana tomografija psa i mačke

TASHMAN, S., W. ANDERST, P. KOLOWICH (2004): Kinematics of the ACL - deficient canine knee during gait: Serial changes over two years. *J Orthop Res*; 22: 931 – 941

TODHUNTER, R. J., G. LUST (1994): Polysulfated glycosaminoglycan in the treatment of osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc*; 8: 1245 – 1251

VASSEUR, P. B., R. R. POOL, S. P. ARNO CZKY (1985): Correlative biomechanical and histologic study of the cranial cruciate ligament in dogs . Am J Vet Res; 46: 1842 – 1854

VASSEUR, P. B. (1993): The stifle joint. In: Slatter DH (ed). Textbook of Small Animal Surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1817-66.

VILENSKY, J. A. (1994): Serial kinematic analysis of the unstable knee after transaction of the anterior cruciate ligament. Temporal and angular changes in a canine model of osteoarthritis J Ortop Res 12:229 ,

WINGFIELD, C., A. A. AMIS, A. C. STEAD (2000): Cranial cruciate stability in the Rottweiler and racing Greyhound: An in vitro study. J Small Anim Pract; 41: 193 – 197

WILKE, V. (2002): Comparison of tibial plateau angle between clinically normal Greyhounds and Labrador retrievers with and without rupture of the cranial cruciate ligament. J Am Vet Med Assoc 221(10): 1426-9.

WUO SL-Y (1990): The response of ligaments to injury: Healing of collateral ligaments. In Daniel dM, et al.: Knee ligaments Structure, Function, Injury and Repair. Raven Press, New York, p 351

ZAHM, H. (1965): Die Ligamenta decussata in gesunden und arthrotischen Kniegelenk des Hundes. Kleintierprax; 1 : 38 – 47