



Evcil Hayvanlarda Raşitizm

İbrahim YURDAKUL

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Geliş Tarihi / Received	Kabul Tarihi / Accepted	Yayın Tarihi / Published
20.12.2018	31.12.2018	31.12.2018

Özet: Bu derlemede; evcil hayvanlarda sık olarak karşılaşılan ve iskelet sisteminde ciddi deformasyonlara neden olan raşitizmin tanımlanması, nedenleri, fiziopatolojisi, klinik belirtileri, tanısı, prognoz ve sağaltımı hakkında bilgiler verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Fosfor, kalsiyum, raşitizm, vitamin D.

Rickets in Domestic Animals

Abstract: Rachitism can be seen very often in domestic animals and cause serious deformations in the skeletal system. In this review, update informations about the definition of rachitism, reasons, physiopathology, clinical signs, diagnosis, prognosis and treatment were reported.

Key words: Calcium, phosphorus, rachitism, vitamin D.

Sorumlu yazar: İbrahim YURDAKUL

Adres: Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye.

e-mail: ibrahimyurdakul5858@hotmail.com

GİRİŞ

Gelişimini henüz tamamlamamış genç hayvanlarda D vitamini eksikliğine bağlı olarak kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasının bozulması sonucu kemiğin kollagen matriksinin oluşumunun devam etmesine rağmen mineralizasyonunun tam olmaması sonucunda yumuşak ve esnek kemik oluşumu ile karakterize bir iskelet sistemi hastalığıdır (1-4).

ETİYOLOJİ

Hastalığın sebebi D vitamini eksikliği ile Ca ve P metabolizmasının bozulması olarak gösterilir. Raşitizmin oluşumunda gelişimini tamamlamamış genç hayvanların karanlık, ışısız barınaklarda bulundurulması, kış mevsiminin uzun sürmesi, yavruların sonbahar aylarında doğması, yetersiz

beslenme, hareketsizlik, anne sütünden yeterince yararlanamama ve yeterince güneş ışığından faydalanamama önemli rol oynar. Genç hayvanların yeterince güneş ışığı alamamasından dolayı deri altındaki 7-dehidrokolesterol etkin hale getirilerek D₃ vitaminine dönüştürülemez ve buna bağlı olarak raşitizm meydana gelir (4-11).

Raşitizmin oluşumunda D vitamini eksikliğinden başka çeşitli etkenlerde hazırlayıcı rol oynarlar. Raşitizm hızlı büyüyen yavrularda daha kolay gelişmektedir. Genetik yapı D vitaminine dirençli raşitizmde önemli rol oynamakta ise de D vitamini yetersizliğine bağlı raşitizm de bunu destekler kanıtlar bulunamamıştır (8,12,13). Barsaklarda D vitamini veya Ca emilimini bozan malabsorbsiyon nedenleri; fibrokistik pankreas

hastalığı, kronik ishal ve kusma, çeşitli karaciğer hastalıkları (D vitamini ve kalsiyumun barsaklardan emilimi bozulduğundan ve aktif metabolit 25-hidroksikolekalsiferol oluşamadığından), kronik böbrek hastalıkları (aktif metabolit 1.25-dehidroksikolekalsiferol oluşumunun bozulması) ve diyaliz raşitizm oluşumuna neden olurlar. Yine glukokortikoidlerin ve antikonvülzan ilaçların uzun süreli kullanımı da barsaklardan D vitamini ve Ca emilimini bozarak raşitizme neden olmaktadır (6,14).

FİZYOPATOLOJİ

Raşitizmlili hayvanlarda D vitamini eksikliği nedeni ile Ca ve P metabolize edilmeden kolayca dışarı atılır. Böylece kan serumunda Ca ve anorganik fosfat yoğunluğu azalır. Ca ve P arasındaki 2/1 oranındaki denge bozulur ve kemiklerde kireç oranı düşer. Sağlıklı hayvanların serum inorganik P yoğunluğu 4.5- 6.5 mg/dl; Ca yoğunluğu 9-11 mg/dl dir. Raşitizmde bu oranlar fosforda 1.5-3.5 mg/dl'ye kalsiyumda 3.5-6 mg/dl'ye kadar düşüş gösterir (8,10,13,15).

Ca organizmada sinir ve kas fonksiyonlarının, endokrin ve metabolik olayların, pıhtılaşmanın ve hücrel geçişlerin sürdürülmesinde çok önemli bir mineral olduğundan kanda normal düzeyde tutulması gerekmektedir. D vitamini eksikliğinde Ca emilimi bozulur. Serum Ca seviyesini dengelemek için PTH salınımının uyarılması ile Ca ve P'un kemikten kana geçişi hızlanır. Bu nedenle raşitizmlili olgularda son döneme kadar serum Ca seviyesi normal sınırlarda kalmakta; sekonder hiperparatiroidinin gelişmesi sonucunda P seviyesi düşmektedir (4,5,10,13,16,17).

Evcil hayvanlarda 1 dl serumda bulunan Ca ve anorganik P miktarının çarpımı normal koşullarda 36'dır. Fakat raşitizmde 1 dl serumdaki Ca ve inorganik fosfat iyonlarının çarpımı daima

36'nın altındadır. Bu rakam 30'dan düşük olursa raşitizm belirtileri görülür (8,9,10,18).

Raşitizmde temel patolojik değişiklik; kemiğin temel maddesinde kalsiyum tuzlarının depolanmasındaki eksiklik olup bu değişiklikler tipik olarak geçici kalsifikasyon sahalarında ortaya çıkar (2,10,13). Kemik dokusunun ekstrasellüler sıvısı içinde bulunan kalsiyum ve fosfor düzeylerinin yetersizliği söz konusu kireçlenmedeki eksikliği doğurur. Özellikle D vitamini, Ca ve P'un vücuda alınışı veya bunların vücuttaki düzeyleri ve fonksiyonlarının bozulması kırık ve kireçlenmenin tam şekillenmemesine sebep olur. Bunun sonucu olarak ta epifiz kırıkdağı ile osteoid doku matrikslerinde mineralizasyon azalır veya tamamen durur (14,19). Mineralizasyon şekillenmeyen bu dokularda ince kapillar damarlar yerine ince duvarlı büyük damarlar gelişir. Bu damarlar kırıkdağın büyük bir kısmını ve hipertrofik kırıkdağ hücrelerini eritir, dolayısıyla epifiz kırıkdağındaki hipertrofik kırıkdağ hücreleri uzun süre varlıklarını korur. Diğer yandan yeni kırıkdağ hücreleri oluşmaya devam eder ancak bu hücreler normal büyüklüklerine ulaşamazlar ve düzgün sütun oluşturamazlar. Bu arada kemiklerin diyafiz kısımlarında osteoblastların aşırı çalışmaları sonucu gayet belirgin bir kemik matriksi oluşur, kireçlenmeyen bu kemik matriksinde epifiz kırıkdağ düzensiz bir şekilde kalınlaşır ve yumuşak bir hal alır. Bu dönemde serum ALP düzeyi yükselir (10,13).

Raşitizm; genç kemiklerin hastalığı olup başlıca büyümekte olan kemiklerde görülür ve raşitizmlili hayvanlarda büyüme durur. Kemiklerin organik kesiminde Ca azalır. Özellikle epifiz süngerimsi bir yapıya dönüşerek yumuşar. Epifiz ve diafiz arasında yer alan kırıkdağda ossifikasyon geciktiğinden kemikler dirençsiz ve yumuşaktır. Bundan ötürü uzun kemikler beden ağırlığının etkisi ile eğilir, bükülür ve bacaklarda biçim

bozuklukları oluşur. Sık sık kırılmalar oluşur, baş sırta doğru çekilir. İskelette görülen bu biçim bozuklukları osteoid dokunun mineral madde bakımından yetersiz olmasından ileri gelir. Bu nedenle kemikler yumuşaktır. Özellikle genç hayvanlarda yük taşıyan bacak kemikleri "X" yada "O" biçiminde eğilir. Bu kemikleşme gecikimini karşılamak amacı ile kemik dokuda üremeler başlar. Üremeler özellikle periost altında (subperiostal) eklem kıkırdaklarının birleşme yerinde oluşur. Kemik uçları epifiz kıkırdaklarının genişlemesi sonucunda bölgesel olarak kalınlaşır. Bu tip değişimler radius, ulna ve tibia gibi uzun kemiklerde daha belirgindir. Özellikle kaburgalarda kostakondral bölgede şişkinlikler belirir ve bunlar palpasyonda tespit dizisi biçiminde sıralanırlar. Kıkırdakta kemikleşme olgusu normale oranla çok yavaşladığı için epifiz çizgisi çok genişler. Epifiz çizgisinin genişlemesine karşın kemiklerde boyuna büyüme oldukça azalır. Raşitizmde ayrıca epifiz kıkırdaklarında şekil bozukluğu gelişir. Kandaki Ca düzeyi çok düşerse tetani belirtileri görülür. Nitekim genç hayvanlarda raşitizmin iyileşme döneminde yada D vitamini ile sağaltımında özellikle kemiklerin plazmadan fazla Ca tutmaya başladığı sırada, kandaki Ca düzeyi çok azalır ve tetani oluşur. Yumuşak kemik yapısına sahip bilekler, diz kapakları ve dirsek eklemlerinde şişlikler, eğri bacaklar, kostakondral bölgede tespit dizisi görünümü ve bozuk diş gelişimi raşitizmin en belirgin bulgularıdır. Ayrıca kemikten aşırı ölçüde Ca ve Ca tuzları yitirildiğinden kemiklerde kırık ve çatlaklar oluşabilir (5,10,20,21).

RAŞİTİZMLERİN SINIFLANDIRILMASI

1. D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm: Bu tip raşitizm; gelişimini tamamlamamış genç hayvanların karanlık, ışısız barınaklarda bulundurulması, kış mevsiminin uzun sürmesi, yavruların sonbahar aylarında doğması, yetersiz

beslenme, hareketsizlik, anne sütünden yeterince yararlanamama ve yeterince güneş ışığı alınamamasına bağlı olarak şekillenir (1,2,4,6,18).

2. D Vitaminine dirençli raşitizmler:

A. Hepatik raşitizm (Karaciğer hastalığı ile birlikte olan raşitizm): 25-hidroksikolekalsiferol sentezinin bozulması ve diyetdeki kalsiferolün absorpsiyonunun iyi olmayışına bağlanmıştır. Hepatik raşitizmde ergokalsiferolün yüksek dozlarda ve suda erimiş şekilde verilmesi veya ergokalsiferolün 1-3 ay aralıkla enjeksiyonu ile yapılan tedavi faydalı olmuştur (6,12).

B. Renal raşitizm: Glomerülonefritis, kistik fibrosis ve piyelonefritis gibi kronik böbrek hastalıkları aktif 1.25-dehidroksikolekalsiferol sentezinin bozulması sonucu genç hayvanlarda raşitizm oluşur. Buna böbreklere bağlı raşitizm veya renal raşitizm denir (12,14).

KLİNİK BELİRTİLER

Raşitizimli hayvanlarda beden ısısı, solunum sayısı ve nabız gibi klinik parametreler fizyolojik sınırlar içerisinde. Hayvanlarda genel canlılık kaybolur. Tüyler düzensiz ve karışıktır. Büyüme ağır bir seyir gösterir ve gelişme geriliği dikkat çekicidir. Kedilerde korkaklık çok tipiktir. En ufak hareketlerde kemiklerde patolojik kırıklar oluşabilir (1,4,5,10,13). Bu tip hayvanlarda enfeksiyonlara karşı direnç azlığı da görülür. Bu gibi hayvanlar pyodermatitis, enteritis, pnömoni gibi hastalıklara kolayca yakalanırlar. Hayvanlar oldukça zayıftır. Şişkin bir karın yapısına rağmen kaslar hipotoniktir. Göbek ve karın fitıkları gibi oluşumlar kolayca şekillenir (4,10,23).

Hasta hayvanlarda sindirim sistemi ile ilgili bozukluklara sık rastlanır. Köpek ve kedilerde sindirim sistemi bozukluklarına ilişkin olarak konstipasyon ve koprostazlar gözlenir. Koprostazın nedeni pelvis kanalındaki deformasyon ve bağırsak atonileridir (4). Diğer türlerde disoreksi, ishal-

kabızlık olayları, toprak yeme ve ağaç kabuğu kemirme gibi pika belirtileri dikkat çekicidir (4,10,13).

Raşitizm tedavi edilmezse kolumna vertebralisin dorso-lumbal bölümünde lordoz, skolyoz ve kifoz şekillenebilir. Pelvis çatı gelişmemiştir; dişilerde bu değişiklikler güç doğumlara yol açmaktadır (2,4,10,24). Kostakondral eklemlerin genişlemesi raşitizmin erken belirtilerindedir. Raşitizmin ilerlemesi ile kostakondral eklemler belirgin olarak büyür ve tespih taneleri biçimini alır (2,6,13,24). Kedilerde kronik dönemlerde skapula kemiklerinde şekillenen deformasyonlar karakteristik bulgular olarak değerlendirilir. İki skapula arasındaki doğal aralık yok denecek kadar azdır, skapula kavruk ve palpasyonda ceviz kabuğu gibi kolayca ele gelir (4,10,19,20,24).

Zayıf bir şekilde kireçlenen ve yumuşamış olan kemikler vücut ağırlığını çekemez. Bu tür kemiklerde şişkinlik, ağrı ve kemiklerin eğrilmesi dikkati çeker. Hayvanda topallık, hareket etmede isteksizlik ve yatma arzusu baş gösterir. Yürüyüş çekingen ve hantaldır (2,4,17,24). Ekstremitelerde proksimalden distale doğru deformasyonlar şiddetlenir. Bu olgu daha çok kubiti ekleminde belirgin olup bacakların şeklen görünümü mantar yada şampanya şişesine benzerlik gösterir. Raşitik süreç ilerledikçe radius, ulna ve tibiada eğrilmelere bağlı olarak ekstremiteler "X" yada "O" bacak şeklini alırlar. Bacaklarda başlayan eğrilikler yürüme ile daha da artar. İskelet sisteminin dayanma gücündeki zayıflamadan dolayı, bazı olgularda ekstremitelerde kemiklerinde yada kostalarda kırıklar, tendo rupturları veya epifizer ayrılmalar ortaya çıkabilir (2,4,10,20). Bacakların eğrilmeleri boy kısılđının nedeni olabilmektedir (raşitik cücelik) (13). Kafa yapısı başlangıçta normal görünümdeydir. Sonraları ise oldukça büyük bir görünüm aldığı dikkati çeker.

Göğüs kafesinde daralma, dişlerde gelişim bozukluğu ve mina tabasında sararma gözlenir. Kedilerde tırnakların kolayca kırılması dikkat çekicidir (2,4,9,10).

TANI

Anemnez, klinik, radyolojik ve biyokimyasal muayenelerle hastalığın tanısı oldukça kolaydır. Raşitizmin radyolojik tanısında radyografik değişimlerin temeli; büyüme plağının normal gelişiminin ve mineralizasyonunun kesintiye uğramasıdır. Büyüme plağındaki gelişim anormalliği hipertrofi alanında bulunan kartilaginöz hücrelerin düzensiz proliferasyonunu yansıtır. Bu durum geçici kalsifikasyon alanında yetersiz mineralizasyon ile birlikte bulunur. İlk spesifik radyolojik bulgu; kartilaginöz hücre kümesindeki artışın sonucu olarak büyüme plağının axiale doğru hafif genişlemesidir. Bu bulguyu geçici kalsifikasyon alanında radiodansitenin azalması izler. Hastalık ilerledikçe büyüme plağındaki genişleme artar ve geçici kalsifikasyon alanı düzensiz bir hale gelir (10,16,20).

Raşitizmde kıkırdak dokunun büyümesi önemli bir bulgudur. Çünkü böyle bir bölgenin radyografisinde epifizin derinliğinin arttığı belirgin bir şekilde görülür. Normalde dişbükey olması gereken epifizlerin içbükey bir hal aldığı izlenir (10,17). Kemik trabeküllerin bir kısmı yada tamamı ile korteksin içerdıği osteoid dokuda azalmadan dolayı mineralize olmamış bir katla çevrili görünümdeydir ve bu durum hastalıktan şüphelenmek için yeterlidir. Kemiklerin ışın geçirgenliği artmıştır. Bunun sonucu olarak kemikte radyolojik dansite azalır. Trabeküler yapı kabalaşmıştır ve genellikle belirgin olmayan bulanık bir görüntü verir (14,18,21,22). Uzun kemiklerde epifiz çizgileri genişlemiştir. Metafizler çanak şeklinde ve düzensizdir. Geçici kalsifikasyon çizgileri yoktur. Epifizde mineralizasyon azdır ve bu

nedenle bazen görülmezler. Metafiz sınırında kemik doku yoğunluğu azalmıştır. Korteks genelde normal yada biraz incelmıştır. Korteks medulla ayrımı kaybolur ve medullar kanal genişler. Kıkırdak birleşme yeri kalınlaşarak bikonveks mercek şeklini alır. Osteoid yığılmalarından dolayı tam olmayan transversal hatlar oluşabilir ki bu durum özellikle uzun kemiklerde belirgindir. Bazen yanlışlıkla kırık olarak da değerlendirilebilir. Uzun kemiklerde demineralizasyon ve bükülme görülebilir (8,18,21). Radyografide kolumna vertebralisin dorso-lumbal bölgesinde lordoz şekillenmekte ve bunu kifoz izlemektedir. Kolumna vertebralis boyunca birkaç lordoz yada kifoz gözlenebilir. Diğer bir değişiklik ise vertebra gövdelerinin boylarının kısalması buna karşın yüksekliklerinin artmasıdır. Pelvis gelişimindeki bozuklukla birlikte her iki femurdan gelen itmeler sonucu transversal çapta daralma olmakta ve bu da ventro-dorsal görünüşte pelvise "X" formunu vermektedir. Transversal çapın daralması latero-lateral görüntüde de değişikliğe yol açmaktadır. Ala ossis ilium ile os ischii'nin oluşturduğu 160°'lik açı büyümekte; bazen 200°'yi aşmaktadır.

Raşitizmin biyokimyasal tanısında kan Ca ve P seviyelerinden birisi yada her ikisi de düşüktür. Genelde kalsemi durumu normal iken hipofosfotemi oluşumu dikkat çekicidir. ALP aktivitesi yükselmiştir (8,15,16,17,20,21).

PROGNOZ

Raşitizm; öldürücü bir hastalık olmamakla birlikte tetani, pnömoni, tüberküloz ve ishaller raşitik hayvanlarda normal hayvanlara oranla daha çok ölümlere yol açabilirler. Güneş ışınlarının etkisi ile raşitizm iyileşebilirse de şiddetli olgularda ayrıca D vitamini tedavisi gereklidir. Yeterli miktarda D vitamini verilirse iyileşme birkaç gün içinde başlar ve normal kemik yapısı oluşur. Bununla birlikte kemikteki biçim bozukluklarının düzelmesi

yavaştır. Olguların çoğunda epifiz büyümeleri, kostakondral bölgedeki tespah dizisi ve kafatasındaki biçim bozukluklarının iyileşmesi aylar hatta yıllarca sürer. Çok ilerlemiş ve geç tedavi edilen olgularda ekstremite, kolumna vertebralis ve pelviste oluşan deformasyonlar ve cücelik sekel olarak kalabilir (1,2,6,10,13).

SAĞALTIM

Profilaktif Sağaltım: Hayvanların sağlıklı, temiz ve hijyenik koşullara uygun barınaklarda barındırılması tavsiye edilir. Direkt güneş ışığından geniş ölçüde yararlanmalarına olanak sağlanmalıdır. Ana sütü ile beslenen yeni doğan yavrulara ilk 10 gün içinde D vitamini verilmeye başlanmalıdır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yavrulara ilk günden başlamak üzere günde yaklaşık 400-1000 İ.Ü. D vitamini verilmesi raşitizm riskini en aza indirmektedir (2,4,6,8,10,13).

Küratif Sağaltım: Tedaviye; hayvanlara yeterli miktarda D vitamini, fosfor ve kalsiyum bulunan besinlerin verilmesi ile başlanır. Aynı şekilde yem rasyonlarına kalsiyum ve fosfor preparatları da katılır. D vitamini yetersizliğine bağlı olarak gelişen raşitizmde buzağı ve danalara D veya D vitaminleri içeren enjeksiyonluk preparatlar kas içi yolla enjekte edilir. Vitamin D'nin 300.000-600.000 İ.Ü. bir kez uygulanması ile D vitaminine duyarlı raşitizmlerde 2-4 hafta içinde radyolojik iyileşme görülebilmektedir. Bu uygulamadan olumlu sonuç alınmazsa 2-4 hafta sonra doz tekrarlanabilir. İyileşme görülmezse D vitaminine dirençli raşitizm düşünülmelidir. Sağaltımda buna ek olarak ağızdan Ca ve P içeren bileşikler (Kaldif, Calphon, Calcio PH, Calcidine granül, Kalsimin, Catosal, Fosfotetik, Fosfovet, Dikalsiyum fosfat (DCP), Kemik unu) verilebilir (1,2,4,5,19).

Köpeklere balık yağı, D₂ ve D₃ vitaminleri 20-60 İ.Ü./kg dozunda kas içi yolla verilebilir. Kedilere besinlerine ek bir rasyon şeklinde 850 İ.Ü.

D vitamini sağaltım boyunca verilebilir. Hayvan tedaviden 2 ay sonra tekrar kontrol edilmelidir. Çünkü tam uygulanmayan bir sağaltımda kedilerde nüks olayları gözlenmektedir. Aşırı uygulamalarda vitamin D toksikasyonu unutulmamalıdır (2,4,5).

Yeni olgularda özellikle köpek ve buzağılarda ekstremitelerde deformasyonlarında Thomas splint, alçılı ve PVC'li bandaj ile cebirelerden yararlanır (4,10).

Dirençli raşitizmin tedavisinde amaç hiperkalsemi ve hiperkalsiüri oluşturmayan en etkili D vitamini dozunun belirlenmesidir. Genellikle farmakolojik ve fizyolojik dozlara yanıt alınmadığından doz düzenlemesi son derece önemlidir. D vitamini yalnız başına uygulanabildiği gibi fosfat eriyikleri ile birlikte de verilebilir. Tedaviye yaklaşık 2000 İ.Ü./kg D vitamini ile başlanması ve hastanın verdiği yanıtı göre her ay 2000 İ.Ü. artırılması önerilmektedir. Çok su içme, huzursuzluk, aşırı idrar çıkarma gözlenirse ve serum kalsiyum düzeyi 11mg/dl'yi geçerse bir önceki doza inilmelidir. Dihidrotakisterol (DHT) D vitamini aktivitesi gösteren ancak organizmada depolanmayan bir steroldür. Bu madde tedavide D vitamini yerine güvenle kullanılabilir. Başlangıçta 2-4 hafta günde 0.5-2 mg. yüksek doz uygulandıktan sonra 0.5-1 mg/gün idame dozuna geçilir (6,12).

Hepatik raşitizm tedavisinde ergokalsiferolun yüksek dozlarda ve suda erimiş şekilde verilmesi veya 1-3 ay aralıkla enjeksiyonu ile yapılan tedavi faydalı olmuştur (6,12). Renal raşitizmin sağaltımında eski tedavi şekilleri; diyetdeki protein ve fosforun azaltılması ve alkali verilmesi esasına dayanıyordu. Alüminyum hidroksitin ağızdan verilmesi ve fosfor ile potasyumun azaltılması için resin kullanılması da tavsiye edilmiştir. Bu tedavi şekilleri azotemi ve hiperfosfotemiye azaltır. Metabolik asidoz düzeltildikten sonra kemik lezyonları iyileşmeye başlar. Fakat sonuç nadiren tatminkardır. Son

zamanlarda yüksek dozlarda D vitamini kullanılması kemik lezyonlarında klinik ve radyolojik düzelmelere ve sekonder hiperparatiroidizmin baskı altına alınmasında iyi sonuçlar vermektedir. Bu tedavi ile kalsiyum absorpsiyonu artar ve halen karışık olan bir mekanizma ile kemiklerde mineralleşme hızlanır. D vitamini dozu günde 25.000-250.000 İ.Ü. arasında değişir. İyileşme olduktan sonra günde 10.000 İ.Ü. yeterlidir. Asidozun düzeltilmesi için sodyum sitrat veya sodyum bikarbonat günde 5 mEq/kg dozda verilmelidir. Ayrıca kalsiyumda verilmelidir. Aksi takdirde serum pH'sının hiperfosfotemi varken artması tetaniye yol açabilir (12,14).

KAYNAKLAR

- 1. Chesney RW. (2001):** Vitamin D deficiency and rickets. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*; 2:145-151.
- 2. Coşkun T. (1990):** D vitamini yetersizliğine bağlı rickets. *K. Ped. Derg*; 11(4):369-380.
- 3. Or ME, Gönül R, Özçelik D, Gülyaşar T, Gülanber EG, Kaya Ü, Barutçu ÜB, Dodurka HT. (2004):** Raşitizm görülen taylarda serum ALP, LDH, Ca, P, Fe, Cu ve Zn düzeyleri. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg*; 30(1):61-66.
- 4. Samsar E, Akın F. (2000):** Genel Cerrahi, Özkan Matbaacılık İtd.ştd. Ankara.
- 5. Arabjerg J. (1993):** Bone problems of growing dogs. Royal Vet, Univ. 2. Copenhagen.
- 6. Aksoy M. (2000):** "Beslenme biyokimyası" Hatipoğlu Yayınevi Ankara.
- 7. El-Sayed RF, Siam AA. (1992):** Clinical and biochemical aspects associated with rickets in young goats. *Assiut Veterinary Medical Journal*; 27(54):162-167.
- 8. Holick MF. (2003):** Vitamin D: A millenium perspective. *J. Cell Bioch*; 88(2):296-307.
- 9. Hess AF, Unger LJ, Pappenheimer AM. (2002):** Experimental rickets in rats. The prevention of

rickets in rats by exposure to sunlight. *J. Bio. Chem*; 50:77-81.

10. Kul M. (1996): Konya yöresindeki buzağılarda Őekiđenen metabolik kemik hastalıklarının teŐhisinde biyokimyasal ve radyolojik kriterlerin önemi. S.Ü. Sağlık Bilimler Enstitüsü Doktora Tezi, Konya.

11. BaŐbuđ O, Tuzcu N, Ercan N, Aydoğdu U, Oğrak YZ. (2014): Serum vitamin D levels in sheep with caseous lymphadenitis. *F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg*; 28(2):77-80.

12. Petifor JM. (2002): Rickets. *Calcified Tissue International*; 54:223-225.

13. Yurdakul İ. (2005): Van kedilerinde büyüme bağlı iskelet gelişim bozukluklarının radyolojik ve biyokimyasal tanısı. Y.Y.Ü. Sağ. Bil. Enst. Doktora Tezi, Van.

14. Mankin HJ. (1990): Rickets, osteomalacia and renal osteodystrophy: *The orthopedic clinics of North America*; 21(1): 8-96.

15. Glimcher MJ. (1992): The Nature of the mineral component of bone and the mechanism of calcification In "Disorders of Bone and Mineral Metabolism", Ed. Coe, F.L., Favus, M.J. Raven Press, Ltd. Newyork. Part III, Chap 12: 265-267.

16. Watson ADJ. (1990): Diseases of muscle and bone in canine orthopedics Ed. Whittick, W.G. Second Ed. Section V, Chapter 22. Lea & Febiger, Philadelphia.

17. Whittick WG. (1990): Canine orthopedics. Lea & Febiger, Philadelphia. 42-47.

18. Moria C, Delucia MS, Thomas O, Carpenter MD. (2002): Rickets in the sunshine. *Nutrition*; 18(1):97-99.

19. How KL, Mol JA. (1994): Photosynthesis of vitamin D₃ in cats. *Vet. Rec*; 134(15): 384.

20. Alkan Z. (1999): Veteriner radyoloji, Mina Basımevi, Ankara. 282-283.

21. Jones TC, Hunt RD. (2001): The Musculoskeletal system In "Veterinary pathology" Fifth Edition, Lea & Febiger Philadelphia.

22. Kealy JK, McAllister H. (2000): Bones and joints in "Diagnostik radiology and ultrasonography of dog and cat" Third Ed. Chapt. 4 W.B. Saund Company. Philadelphia.

23. Morrisey JK, Reichard T, Leioyd M, Bernard J. (1995): Vitamin D deficiency rickets in three colobus monkey at the Toledo Zoo. *Journal of Zoo and Wildlife Med*; 26(4):564-568.

24. AlibaŐođlu M, YeŐildere T. (1989): Kemik patolojisi "Veteriner sistemik patoloji" Cilt 11, KardeŐler Basımevi, İstanbul.