

# Kemik, Eklem, Kas, Tendo ve Aponörozlar

# KEMİKLER

# Kemik Dokusu

- Kemik hücreleri, birbirine fiziksel yakınlığı olan iki hücresel sistemden gelişir; ***osteoklastlar*** hemopoietik sistemden, ***osteoblast, osteosit, kondroblast ve kondrositlerde*** stromal fibroblastik sistemden şekillenir

- **Osteoprogenitor hücreler.** Fibroblastlara benzeyen mezenşimal hücrelerden oluşur.
- Bunlara osteojenik prekürsor hücreler de denir
- Osteoprogenitor hücreler, kondroblast ve osteoblastlar ile kemik fibroblastlarının kaynağıdır
- **Osteoblastlar.** Bu hücreler osteoid adı verilen kireçleşmemiş temel maddeyi üretir
- Osteoblastların yaklaşık %10'u osteositlere dönüşür, diğerleri ölür.

- **Osteositler.** Osteoblastlardan şekillenir ve kireçleşmiş temel madde içinde yer alırlar
- Osteositlerin çok az bir kısmı fibrositlerden metaplazi yoluyla da şekillenmektedir
- Osteositlerin en önemli fonksiyonu, lakunlar çevresinde kemik dokusunun dekalsifikasyonunu ve yeniden kireçleşmesini sağlamak, dolayısıyla kan ve kemik kalsiyumlarının birbirleri ile dengeli durumda tutulmasına yardımcı olmaktır

- Paratiroid hormonu, D vitamini ile birlikte bu işlemi düzenler ve perilakunar kemikten açığa çıkan kalsiyum iyonları ve diğer iyonlar kanalcıklar aracılığı ile osteositten geçerek sonunda kan damarlarına ulaşırlar
- Yeniden kireçleşme ise kalsitonin etkisi ile olur
- Bu işlem bir çok kez tekrarlanır
- Arasıra perilakunar kemik tümüyle rezorbe edilip yeniden şekillenerek yenilenir
- Osteositler çevresindeki kemikte mineral madde azalmasına floroziste, fosfat yetersizliğinde ve raşitizma ile osteomalazinin bazı tiplerinde rastlanır

- **Osteoklastlar.** Bunlar oldukça büyük hücreler olup çok çekirdekli dirler
- Çekirdek sayısı 2-100 arasında değişebilir
- Osteoklastların sitoplazması bol olur ve asidofilik karakterdedir
- **Temel madde.** Kemik dokusunun organik kısmını ***osteoid*** yada ***matriks*** adı verilen temel madde oluşturur
- İntrauterin hayatta ilk olarak şekillenen olgunlaşmamış kemik dokusu adı da verilen **primer kemik dokusu'nda** kollagen iplikler gelişigüzel bir dağılım gösterir

- Bu tip kemik dokusu ayrıca, patolojik kemikleşmelerde de ilk olarak şekillenir
- Primer kemik dokusu daha sonra osteoklastlar tarafından rezorbe edilerek yerine olgunlaşmış kemik dokusu adı da verilen **sekonder kemik dokusu** şekillenir
- Sekonder kemik dokusu lamelli bir yapı gösterir

- Nutrisyonel ve genetik birçok faktör, kemiğin ve kıkırdığın temel maddesindeki kollagen ve nonkollagen proteinlerin nitelik ve niceliğini etkilemektedir
- C vitamini yetersizliğinde, kollagen şekillenmez yada hatalı formda olur
- Temel madde oluşumu azalır ve osteoprogenitor hücrelerden osteoblastların farklılaşmasında gecikme olur

- **Bakır yetersizliğinde** osteoblastların aktivitesi bozulur
- Tatlı bezelyede (*Lathyrus odoratus*) bulunan aminonitrillerin kollagen sentezi sırasındaki olumsuz etkileri iskelet deformasyonlarına yol açar.
- **Manganez yetersizliği** de temel madde proteinleri üzerinde patolojik etkiye sahiptir
- Manganez, sülfatlı glikozaminoglikanların sentezinde yer alan ksilosiltransferaz enziminin aktivasyonu için gereklidir
- Ayrıca “çarpık bacaklı buzağı” hastalığı ve buzağı fötüslerinde prematürsinostozların şekillenmesi bu enzim aktivitesindeki azalma ile ilgili olabilmektedir.

- **A vitamininin fazla** miktarda alınması, kırıklarlarda dejenerasyona yol açar; kondrositlerden serbest bırakılan lizozom proteazlarının temel maddedeki proteoglikanları yıkımladığı ve dejenerasyonun buna bağılı olarak şekillendiğı sanılmaktadır
- **D vitamini yetersizliğine** bağılı olarak şekillenen raşitizmada ve osteomalazide temel madde defektleri görülür
- Osteoblastlar temel maddeyi az üretir; temel madde normal hızda olgunlaşmaz, ancak kemik yüzeylerinde fazla miktarda birikir

- **Renal osteodistrofide**, bozulan D vitamini metabolizmasına ve diğer hormonal etkilere bağlı olarak temel maddenin kireçleşmesi yeterince olmaz
- **Hipervitaminozis D'de** ilk önce rezorpsiyon da artış vardır, ancak daha sonra kemiklerin metafizlerinde fazla miktarda osteoid temel madde birikir; bu duruma **hipervitaminozis D raşitizması** adı da verilir
- Uzun bir süre düşük dozda florid alınması durumlarında da temel maddenin kireçleşmesi engellenir ve **osteomalazi** şekillenir

- Paratiroid hormonunun fazlalığı sekonder kemik dokusunda osteoblastların aktivitesini baskılar, ancak primer kemik dokusu üretimi artar,
- Kortikosteroidler de sekonder kemik dokusunu baskılar ancak primer kemik dokusu üzerine fazla etkili olmaz

- ***Kemik minerali.*** Kemik dokusunda bulunan inorganik maddeler, temel maddenin kuru ağırlığının yaklaşık %75'ini oluşturur.
- Tam anlamıyla kireçleşmiş bir kemik kemikte kalsiyum ve fosfor, hidroksiapatit adı verilen iğne şekilli kristaller oluşturur
- Olgun bir kemikte molar Ca:P oranı yaklaşık 10:6 düzeyindedir, patolojik lezyonlarda bu oran değişik olabilir

- Temel madde şekillendikten belirli bir süre sonra kireçleşir
- Bu nedenle kemiğin şekillendiği yüzeyleri kireçleşmemiş bir osteoid tabakası örter
- Bu tabaka sekonder kemikte geniş olur
- Primer kemikte kireçleşme hemen olduğu için osteoid tabakası dar olur ve ışık mikroskobunda pek fark edilmez
- Sekonder kemikte kireçleşmemiş osteoid ile kireçleşmiş kemik arasında şeffaf bir bölge yer alır, buna **kireçleşme çizgisi** yada **fosfat çizgisi** adı verilir

# Kemik Gelişmesi

- Embriyoda kemik yapımı (osteogenezis, ossifikasyon, kemikleşme) iki yol ile olur
- ***Intramembranöz kemikleşme*** yassı kemiklerde görülür ve farklılaşmış mezenşimal hücrelerin hücre dışı temel maddeyi oluşturması ve bunun kireçleşmesi ile şekillenir
- Kafatasındaki yassı kemikler tümüyle bu yolla meydana gelir

- **Endokondral kemikleşme** ise mezenşimal hücrelerin kondroblastlar ve kondrositlere farklılaşması ile başlar
- Kemiğin gelişeceği bölgede oluşan kıkırdak model daha sonra yerini kemik dokusuna bırakır
- Vücuttaki uzun ve kısa kemikler bu yol ile oluşur
- Mezenşimal hücreler yaşam süresince osteoblastlara yada kondroblastlara farklılaşma yeteneklerini kaybetmezler ve oluşan kıkırdak daha sonra endokondral kemikleşme ile kemiğe dönüşür; bu duruma kemik kıkırdaklarındaki kallus oluşumu ve kıkırdak üreten tümörler örnek verilebilir.

# Gelişim ve Yenilenme Bozuklukları

- Kemiklerin normal gelişimini, biçimlenmesini ve yenilenmesini etkileyen çok sayıda faktör vardır
- Uygun genetik determinantların, hormonal yapının, beslenme faktörlerinin ve mekanik uyarıların olmaması durumlarında kemiklerde bozuklukların şekillenmesi beklenir
- Gelişimsel bozukluklar genetik yada teratojenik olabilir ve lokalize yada generalize etkiler gösterebilir

- Bazı kondrodisplazilerde anormal kıkırdak gelişimi ortaya çıkar. Bu bozuklukların bir kısmında, kondrositlerde intertisyal proliferasyon kapasitesinin azalması kemiklerin kısa kalmasına yol açar
- Kemiğin normal gelişimi adenohipofizin direkt yada endirekt kontrolü altındadır
- Büyüme hormonunun yokluğu hipofiz cüceliğine yol açar
- Epifiz plağındaki gelişmeler yavaşlar, plak daralır ve metafiz yüzeyi bir kemik plağı ile kaplanır
- Büyüme hormonunun fazlalığı ise epifiz plaklarında aşırı büyümeye yol açar ve jigantizm ile sonuçlanır

- Reaktif hiperemi, uzunlamasına büyüme için geçici bir uyarı oluştuyabilir; lokal periost zedelenmeleri ipsilateral epifiz plağının fazla büyümesine yol açar.
- Endokrin bozukluklar, özel besin maddelerinin olmaması, fetal ve postnatal yaşamda kötü beslenme, açlık ve kaşeksi kemiklerin uzunlamasına büyümesini engeller; hipopitüitarizmde olduğu gibi bir kemik tabakası epifiz plağını daraltır
- Epifiz plağına paralel olarak yerleşen, radyo-yoğun metafiz çizgilerinin bir diğerine de bovine virus diare virusu ile enfekte sığır fötüsleri ile fosfor ve kurşun zehirlenmesinin görüldüğü hayvanlarda rastlanmaktadır

- ***A vitamini yetersizliğinin*** kıkırdak proliferasyonunu geciktirdiği kabul edilmektedir
- Buna karşın, *A vitamini fazlalığı* kıkırdak temel maddesinde hidrolizise ve dejenerasyona yol açar
- C vitamini kollagen sentezi için ve şekilsiz temel maddenin korunmasında gereklidir
- C vitamini yetersizliğinde, epifiz plağında karakteristik değişiklikler görülür
- Kıkırdak hipertrofisi yavaşlar, kireçleşme ve damarların hipertrofik kıkırdak içine penetrasyonu düzensiz olur

- Kalsiyum yetersizliği şiddetli olduğunda epifiz plağı daralır ve primer spongioza'nın tümü osteoklasis yolu ile ortadan kaldırılır
- Raşitizmada, kıkırdak temel maddesinde kireçleşme yetersiz olur ve hipertrofik kıkırdağın vasküler penetrasyonu görülmez

# Atlarda Angular Bacak Deformasyonları

- Atlarda angular bacak deformasyonları ve fizitis farklı klinik özelliklere ve etiyolojiye sahip olmakla birlikte epifiz plağında oluşan lezyonlar birbirine benzer; genç atlatda fizitis sık sık angular bacak deformasyonlarına yol açar
- Her iki bozuklukta da histolojik değişiklikler zedelenmeye oldukça duyarlı olan endokondral kemikleşme bölgelerinde görülür

# Atlarda Fitizis

- Epifizitis ve fizis displazisi olarakta bilinen fitizis, genç atlarda kimi uzun kemiklerin ve boyun omurlarının epifiz plaklarında genişleme ile karakterize oldukça önemli generalize bir kemik hastalığıdır

# Kemik Dokusunun Zedelenmeye Karşı Genel Reaksiyonları

- Endokondral kemikleşme ile ilgili olan reaksiyonlarda, normal metafiz kemiğinin oluşumunda bir defekt söz konusu olur
- Endokondral kemikleşmede bozukluğa yol açan nedenler konstitüsyonel yada metabolik olduğunda hızlı gelişen tüm epifizler etkilenir

- Sekonder lezyonlar primer lezyonu komplike bir duruma getirebilir; örneğin raşitizmada kemik trabeküllerinde kırıklara ve kanamalara rastlanır
- Kıkırdığın kemikleşmesi ve damarlar ile invazyonu her zaman tam olarak engellenemez ve raşitik metafizdeki yapılar üzerine olan normal aktivite kırıklara ve kanamalara yol açar.

# Ektopik Kalsifikasyon ve Kemikleşme

- Ektopik (heterotopik) kalsifikasyonun (kireçlenme, mineralizasyon), ektopik kemikleşmeden ayırt edilmesi gerekir
- ***Ektopik kalsifikasyon*** kalsiyumun fosfat, silikat ve bunun gibi tuzlarının normal olmayan yerlerde çökmesidir
- ***Ektopik kemikleşme*** anormal yerleşimli kemik oluşumudur
- ***Metaplastik kemikleşme*** ise mezenşimal hücrelerin metaplazisinden kaynaklanır.

# Gelişim Anomalileri

- Anomaliler kemik dokusundaki, kıkırdak dokusundaki yada primitif mezenşimal dokulardaki etkilere bağlı olarak gelişen anomaliler lokal yada sistemik olabilir

# Generalize Gelişim Bozuklukları

- Bu tür kemik bozuklukları hayvanlarda büyük önem taşır ve çoğu, kıkırdak defektlerine bağlı olarak gelişir
- Bu tür gelişim bozuklukları daha önceden kondrodistrofiler olarak tanımlanmıştır; akondroplazi terimi de sık sık sinonim bir terim olarak kullanılmıştır
- Bugün bu bozukluklar kondrodisplaziler olarak tanımlanmaktadır

- Kondrodisplastik orantısız cücelik (disproportionate dwarfism), orantılı vücut yapısı ile karakterize primordial cücelikten ayırt edilmelidir
- Primordial cücelik çoğunlukla seleksiyon ile sabit duruma gelmiş olup sığır ve köpeklerde iyi bilinir ve bu tür hayvanlar sıklıkla ayrı bir ırk olarak sınıflandırılır
- Pekingese ve basset hound gibi orantısız cüce köpekler de ayrı ırklar olarak sınıflandırılmaktadır

# KONDRODİSPLAZİLER

- ***Sığırlarda*** çeşitli tipte kalıtsal orantısız cüceliklere rastlanır
- Malformasyonlara gen bozuklukları yol açar
- Sığırlarda üç kondrodisplastik sendrom vardır; bunlar Dexter tipi, Telemark tipi ve Brahisefalik (snorter) tipidir

# BUZAĞILARDA VE DİĞER HAYVANLARDA OSTEOPETROZİS

- Osteopetrozis, kemik iliği boşluklarında primer ve/veya sekonder spongioza birikimi ve sık sık baş ve iskelet kemik bozuklukları ile karakterize bir kemik hastalığıdır
- Kemikler büyüyüp kalınlaşır, oldukça yoğun ve ağır bir durum alır

# OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA

- Evcil hayvanlarda kemiklerin gevrek olmasına ve kolayca kırılmasına yol açan nedenlerden biride osteogenezis imperfekta'dır; diğer nedenlerden biri de osteopetrozis ve arahnomelia yer alır
- Osteogenezis imperfekta insanlarda yaygın olarak gözlenen kalıtsal destek doku bozukluğudur
- Hayvanlarda özellikle kedi ve köpek yavrularında, osteogenezis imperfekta olarak tanımlanan çok sayıda kemik hastalığı görülmüştür, ancak bunların çoğu nutrisyonel bir nedene bağlı oluşur

# Lokalize Gelişim Bozuklukları

- Bu bölümde bacaklar, sternum, kostalar ve pelvisteki anomalilerden söz edilecektir
- Nörokranium ve kolumna vertebralis anomalileri SSS'nin ve eklemlerin, yüz anomalileri de ağız boşluğunun gelişim bozukluklarında ele alınmıştır
- Wobbler sendromu da dahil olmak üzere omurların anomalileri de bu bölümde yer almaktadır

- ***Bacakların*** en yaygın gözlenen malformasyonları **lokalize kondrodizplazilerdir**
- Bu bozukluklara kalıtsal olarak kondrodistrofoid köpek ırklarında rastlanır
- ***Ameli*** bacakların şekillenmemesidir
- ***Hemimeli*** bir bacağın orta kesimindeki bir defekt olup transversal yada paraksial olabilir
- Örneğin, transversal hemimeli'de ön kol kemikleri bulunmayabilir, oysa paraksial hemimeli'de radius yada ulnanın bir tanesi aplaziktir; aynı durum tibiada yada fibulanın aplazisi şeklinde de görülür
- Buzağılarda bilateral tibial hemimeliye ve hipoplaziye rastlanmaktadır
- Köpek ve kedilerde unilateral radial hemimeli gözlenir.

- **Sindaktili'de** parmaklar bitişik olur. Bu bozukluğa koyun, sığır ve domuzlarda rastlanır
- Tek yada tüm ayak parmakları etkilenebilir, ancak anomaliye ön ayak parmaklarında daha sıklıkla rastlanır
- **Polidaktili** parmakların normalden fazla olmasıdır. Anomaliye tüm hayvan türlerinde rastlanır, ancak kedi, köpek, at ve sığırlarda çok iyi bilinmektedir

- **Ektrodaktili** ön bacaklarda bir yada birden fazla parmağın yokluğuna denir.
- Köpek ve kedilerde görülür
- Buzağılarda ve kuzularda falanksların total yada kısmi yokluğu ile karakterize durumlar ektrodaktili olarak tanımlanmıştır.
- Kuzuklarda malformasyon akondroplastik bir sendrom ile birlikte görülmüştür
- Bu anomaliler daha uygun bir şekilde **adaktili** (parmakların yokluğu) olarak klasifiye edilmiştir

- **Daktilomegali** bir talipes (yumru ayak) tipi olup sığırlarda bildirilmiştir
- Rottweiler'lerde ve daha az oranda diğer köpeklerde gelişimsel bir bozukluk olarak volar ve plantar sesamoid kemik anomalileri görülmektedir
- **Sternum'un** lateral kavislenmesine vertebral skoliozis ile birlikte rastlanır
- **Kosta'larda** gelişim bozukluklarına çoğunlukla kolumna vertebralis yada sternum malformasyonları ile birlikte rastlanır
- Kostaların yokluğu yada birbirleri ile birleşmesi, omurlardaki agenezis yada kaynaşma ile ilgili olur ve şiddetli skoliozis ile birlikte bulunur

- **Pelvis** kemiklerinde de malformasyonlara rastlanır
- Sakrum şekillemeyebilir, hipoplastik olabilir yada koksigeal vertebraların oluşmaması ile ilişkili olarak deviasyon gösterebilir
- **Atlarda servikal vertebral stenotik myelinopati (Wobbler).** Atlarda inkoordinasyon ve hareket bozuklukları ile karakterize wobbler sendromuna yol açan bir çok hastalık vardır
- Servikal vertebral stenotik myelopati (servikal vertebral malformasyon, servikospinal artropati) bu hastalıklardan birisidir ve klinik olarak wobbles, equine inkoordinasyon yada atların senzorik ataksisi olarak da tanımlanır

# TAY HASTALIKLARI

- Taylarda konjenital aksial ve apendiküler bükülmelere rastlanır; bu gibi durumlarda sinir sistemi, tendolar ve ligamentler de bir bozukluk görülmez
- En erken gebeliğin 3. ayında aborte edilen fötuslarda defektler görülür, bu da defektlerin en azından kıkırdak model oluşumu dömeninde başladığını göstermektedir
- Malformasyonlar arasında tortikollis, skoliozis, kafatasında asimetri ve karpus ile tarsusun distalinde değişen derecede fleksiyonlar yer alır

# BUZAĞI HASTALIKLARI

- İnekler gebeliğin 40-70. günleri arasında *Lupinus caudatus*, *L.sericeus* ve *L.formosus* gibi bazı lupinleri yediklerinde **çarpık bacaklı buzağılar** doğar. Malformasyonlara özellikle ön bacaklarda daha çok rastlanır, ayrıca aksial islette de deformasyonlar şekillenir
- Bacak malformasyonları; fleksion bükülmesi ve artrogripozis ile birlikte eklemlerde gelişim bozuklukları ve kemiklerde rotasyonlardır
- Tortikollise ve skoliozise yada kifoze yaygın şekilde rastlanır; sırt omurları etkilenmesi durumunda kostalarda deformasyonlar görülür

- **Manganez yetersizliği** de çarpık bacaklı buzağılara benzeyen malformasyonlara yol açar. Deformasyonların görüldüğü sürülerin otladığı meralarda, toprak, bitkiler ve sudaki **manganez** düzeyleri normale göre düşük olur.
- Günde 183 mg manganez verilen gebe ineklerden normal buzağılar doğarken, 115-123 mg manganez verilen ineklerden doğan buzağılarda bacak deformasyonları saptanmıştır

# Kemiklerin Metabolik Hastalıkları

- Normal kemik dokusu yüksek oranda metabolik aktiviteye sahiptir; bu aktivite iyon dengesinin korunmasına, zedelenmiş yapıların onarımına ve dış uyarılara karşı reaksiyon göstermeye yönelik olur

# Hormonal Etkiler

- HİPOFİZ. Anterior lob tarafından üretilen büyüme hormonunun yetersiz salgılanması sonucu **cücelik**, aşırı salgılanması sonucu da **jigantizm** ve **akromegali** şekillenir.

# TİROID

- Tiroid hormonları iskeletin olgunlaşmasında önmeli etkiye sahiptir; bu etki büyüme kıkırdığının olgunlaşması yolu ile olur

# GONADLAR

- Kadınlarda menapoz sonrası osteoporozisin sıklıkla şekillenmesi nedeniyle, erkeklik hormonlarına oranla dişilik hormonlarının iskelet üzerine etkisi konusunda bilinenler daha fazladır; aynı şekilde östrojen hakkında progesterona kıyasla daha fazla bilgi vardır. Östrojenler ve androjenler gelişmekte olan iskelet üzerine etkilidirler; osteoblastlarda her iki hormon içinde reseptörler bulunur ve seksüel erişkinlik ile birlikte seks hormonlarının üreilmeye başlaması epifiz plağının kapanmasını hızlandırır ve kemiklerde büyüme sona erer

# ADRENAL KORTEKS

- Hiperadrenokortisizm insanlarda ve köpeklerde osteoporozise yol açarlar

# Osteoporozis

- ***Osteoporozis*** iskelette yada iskeletin bir kısmında kemik dokusunun normale göre az olmasıdır.
- Atrofi, osteoporozis ile eş anlamlı olarak kullanılır
- ***Osteopeni*** de kemik dokusunun normale göre azlığını ifade eder, ancak dokunun niceliği hakkında bir fikir vermez.Örn. kemik dokusunun hem nitelik hem de nicelik yönünden normal olmadığı osteomalazi yada osteogenezis imperfecta gibi durumlarda radyografik görünüşü tanımlar

# AÇLIĞA BAĞLI OSTEOPOROZİS

- Açlığa çiftlik hayvanlarında çok rastlanır; örn. kuraklık felaketine uğramış bölgelerde, sindirilemeyen süt ikame yemi verilen buzağılarda ve enerji gereksiniminin yüksek olduğu soğuk iklim koşullarında düşük nitelikli samanın ad libitum verildiği sığırlarda ortaya çıkar

# DİSUZ OSTEOPOROZİS

- Bu tip osteoporozis, kaslardaki hareketsizliğe ve ağırlık kaybına bağlı olarak şekillenir
- Osteoporozis lokal ya da generalize olabilir; bir bacağın paralizi yada kırıklar lokal osteoporozis yol açarken, hayvanın uzun süre yerden kalkamaması yada hareketsizlik generalize osteoporozis ile sonuçlanır

# SENİL OSTEOPOROZİS

- İnsanlarda yaygın olarak görülen senil osteoporozise hayvanlarda da rastlanmaktadır
- Yaş ile birlikte vücut kemiklerinde kütle kaybı, fizyolojik kabul edilir
- Bu kayba yol açan faktörler arasında aktif D vitamini metabolitlerin yetersiz oluşumu, paratiroid hormon sekresyonunda bozulma, seks steroidlerinde azalma ve fiziksel aktivite azalması yer alır.

# BAĞIRSAK PARAZİTLERİ İLE İLİŞKİLİ OSTEOPOROZİS

- Rum.larda şiddetli paraziter enfeksiyonlar sık sık osteoporozise yol açar; lezyonların emilim bozukluğundan kaynaklandığına inanılmaktadır
- Subklinik paraziter enfeksiyonların etkisi çoğunlukla gözden kaçır, ancak deneysel hafif enfeksiyonlarda osteoporozis şekillenmektedir

# KALSİYUM YETERSİZLİĞİNE BAĞLI OSTEOPOROZİS

- Hayvanlarda doğal bir hastalık olarak komplike olmamış kalsiyum yetersizliğine (fosfor ve D vit. rasyonda optimum düzeyde olduğunda) çok ender rastlanır.
- Komplike kalsiyum yetersizliği yaygın olarak görülür
- Genç ve erişkin hayvanlarda deneysel kalsiyum yetersizliği, osteomalazi yada raşitizma bulgularının şekillenmediği osteoporozise yol açar

# FOSFOR YETERSİZLİĞİNE BAĞLI OSTEOPOROZİS

- Fosfor yetersizliğine fosfor elementinin toprakta ve dolayısıyla meralarda yetersiz bulunduğu Güney Afrika ve Avustralya'nın kuzey bölgelerinde rastlanmaktadır
- Hipofosfatemî, koyunlarda *Trichostrongylus colubriformis* enfeksiyonları ile de oluşturulabilmektedir; ayrıca rasyonlarında kalsiyum, demir ve alüminyum katyonlarının fazlalığı da fosfor ile çözünmeyen bileşikler oluşturarak fosfor yetersizliğine neden olmaktadır
- Klasik olarak, fosfor yetersizliği gelişmekte olan hayvanlarda **raşitizmaya** ve erişkinlerde **osteomalaziye** yol açar

# OSTEOPOROZİS VE BAKIR YETERSİZLİĞİ

- Kuzu, buzağı, tay, domuz ve köpeklerde doğal ve deneysel bakır yetersizliğinde kemikler kırılabilir olur
- Bakır, kollagen ve elastin ipliklerinin oluşumunda aktif olan lizil oksidaz enzimini katalize eder; kemik lezyonları büyük olasılıkla bu enzimin yetersizliği sonucu oluşur

- Sığırlarda molibden fazlalığı ile birlikte bulunan bakır yetersizliğinde negatif fosfor dengesi oluşur ve bu durum kemiklerin kolay kırılmasına yol açar
- Klinik olarak, uzun kemikler eğilir, uç kısımları genişler ve arasıra spontan kırıklar şekillenir
- Genç atlarda doğal ve deneysel bakır yetersizliğinde osteokondrozisin görülme sıklığı artar
- Bakır içeren diet ile lezyonlar hafifletilebilir ancak tümüyle ortadan kaldırılamaz

# Osteomalazi

- ***Osteomalazi***, kemiklerin yumuşaması olup erişkin hayvanlarda görülen metabolik bir iskelet hastalığıdır
- ***Nedeni***, fosfor yada D vitamini yetersizliğidir
- Karakteristik lezyonu osteoporozis olup trabeküllerin yüzeyinde fazla miktarda kireçleşmemiş osteoid birikir
- Floroziste kemiklerde osteomalaziye rastlanır

# FOSFOR YETERSİZLİĞİ

- Fosfor yetersizliğine bağlı olarak şekillenen osteomalazi pek görülmez
- Fosfor yetersizliğinin bulguları yavaş gelişir, klinik belirtiyeye yol açacak derecede osteodistrofiye rastlanır ancak gebe yada laktasyondaki hayvanlarda rastlanır
- Bu gibi hayvanlarda **kilo kaybı, topallık, osteofaji ve allotriofaji** karakteristik bulgulardır

# D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ

- D vitaminin aktif metabolitleri, kalsiyum homeostazisinde ve kemik metabolizmasında önemli rol oynamalarından ötürü **hormon** olarak sınıflandırılmaktadır
- Aktif metabolitler ayrıca, diğer birçok sistem fonksiyonlarında ve hücre farklılaşmasında da etkilidirler

# Raşitizma

- Raşitizma gelişim çağındaki hayvanlarda kemiklerin hatalı kireçleşmesi ile karakterize olan bir hastalıktır
- Hastalığın nedeni ve patojenezisi osteomalazi ile aynıdır; ancak raşitizmanın morfogenezisi daha komplekstir
- Kemikler farklı zamanlarda olgunlaştığı için bir hayvanda iki hastalığa ait bulgulara rastlanabilir
- D vitamini, kalsiyum ve fosforun raşitizmanın etiyolojisindeki rolleri konusunda hala tartışmalar yapılmaktadır
- Bu faktörlerden birinin yada bir kaçının eksikliği raşitizmaya yol açabilmektedir; hızlı gelişme temposu bu faktörlerin etkisini arttırır

# FOSFOR YADA D VİTAMİNİ YETERSİZLİĞİ

- Raşitizma hemen tümüyle D vitamini yada fosforun alınan besinlerde yetersizliğine bağlı olarak şekillenir
- Safra duktusu aplazisi gibi yağda eriyen vitaminlerin emilememesi durumları da sporadik olgulara yok açmaktadır
- Raşitizma D vitamini metabolizmasının **edinsel** yada **konstitüsyonel** defektlerinde şekillenir

# DİĞER RAŞİTİZMA TİPLERİ

- D vitamini metabolizması ile ilgili çok sayıda idiosinkratik raşitizma tiplerine rastlanmaktadır
- Bu tip sendromlarda klinik ve morfolojik tablo, raşitizmada (ya da osteomalazide) görülenlere benzer
- Hastalık tablosu normal şekilde beslenen hayvanlarda üreminin, emilim bozukluğunun, uzun süreli metabolik asidozisin yada temel madde kireçleşmesini engelleyen diğer faktörlerin yokluğunda oluşur

# Hiperparatiroid Bozukluklar

# OSTEODİSTROFİA FİBROZSA (Fibröz Osteodistrofi)

- Paratiroid hormonunun uzun süreli ve fazla miktarda salgılanması ile oluşur
- Hastalık kemiklerde yaygın **osteoklastik rezorpsiyon ve fibroosseöz doku oluşumu** ile karakterize olur
- Bezin idiopatik hiperplazisine yada fonksiyonel tümörüne bağlı olarak gelişen primer hiperparatiroidizme oldukça ender rastlanır
- Sekonder hiperparatiroidizm daha yaygındır
- Çeşitli nutrisyonel ve metabolik hastalıklarda plazmadaki iyonize kalsiyum düzeyinin düşüklüğü, paratiroid hormonunun sentezini ve salgılanmasını uyarır

# NUTRİSYONEL HİPERPARATİROİDİZM

- Yemde **kalsiyum** ve/veya **D vitamini** yetersizliği ile fosfor fazlalığı, nutrisyonel sekonder hiperparatiroidizmin yaygın nedenleri arasındadır.
- Bu maddelerden her biri **hipokalsemiye** yol açar, çoğunlukla ikisi, bazen de hepsi nutrisyonel hiperparatiroidizmin oluşumuna katılır
- Yalnız başına D vitamini yetersizliği ayrıca, **raşitizmaya** ve **osteomalaziye** de neden olur
- Böbrek yetersizliği bulunan bazı hayvanlarda da sekonder hiperparatiroidizm gelişir

# Renal Osteodistrofi

- Renal osteodistrofi karışık bir sendrom olup osteodistrofia fibroza ile karakterizedir; hastalık tablosuna osteomalazide katılabilir
- Hastalığa kronik böbrek yetersizliği durumlarında rastlanır
- Hastalık kauçuk çene, renal raşitizma, renal osteitis fibroza ve renal sekonder hiperparatiroidizm olarak da bilinir

- Renal osteodistrofi, paratiroid hormonunun ve bazen de D vitamininin homeostazisindeki bozukluklardan kaynaklanır
- Paratiroid hormonun ve bazende D vitamininin homeostazisindeki bozukluklardan kaynaklanır
- Paratiroid hormon etkisini başlıca kemik ve böbrekte gösterir, kemiklerde osteoklastlar ve osteositler ile rezorpsiyonun yapılmasını uyarır ve **kalsiyum** ile **fosfatın** kana geçişini sağlar

# Skorbüt

- Askorbik asit (C vitamini) kollagen oluşumu için gerekli olan ***prolin*** ve ***lizinin*** hidroksilasyonu için gereklidir
- Askorbik asidin yetersizliği **kollagen sentezinde ve oluşumunda azalmaya yada yetersizliğe** yol açar; ayrıca **kollagenin kırılganlığı ve degradasyon hızı artar**
- Askorbik asit ayrıca hücre farklılaşmasına yardımcı olur, kemiklerde progenitor hücrelerden osteoblastların oluşumunu ve kondrositlerin hipertrofiye uğramasını kolaylaştırır
- Memelilerin çoğu **glukozdan, glukuronik asit ve gulonik asit** yoluyla askorbik asidi sentezler

- Karaciğer enziminin bulunmadığı domuzlar doğumda normal olurlar ancak sütten kesildikten 2-3 hafta sonra **kondüsyon kaybı, sallantılı duruş ve yürüyüş ve eklemler çevresinde şişkinlikler** görülür
- Uzun kemiklerin diafizlerinin çevresinde skapulada, kafa kemiklerinde, özellikle mandibulada ve kostalarda subperiostal yaygın kanamalara rastlanır
- Metafizlerde kanamalara bağlı olarak renk değişikliği görülür; metafizlerde ayrıca kırılğan olur ve epifiz plaklarından kolaylıkla ayrılır

# Toksik Osteodistrofi

# D VİTAMİNİ ZEHİRLENMESİ

- Hayvanların çoğunda supplemental D vitamini ihtiyacı düşüktür ve özellikle kolekalsiferol için güvenlik payı dardır
- Her ne kadar köpeklerde oral vitamin D3'ün letal dozu 88mg/kg vücut ağırlığı ise de bazı köpekler 10-20 mg/kg doz toksisiteye yol açabilir
- Kedilerde duyarlılık daha da fazla olabilir
- **Kolekalsiferolün ergokalsiferole** göre hayvanlar tarafından daha kolaylıkla kullanılması ve yemlere D vitamini kaynağı olarak ergokalsiferol yerine sentetik kolekalsiferolün katılması, zehirlenmelerin görülme sıklığındaki artışı kısmen açıklar niteliktedir

- Ölümle sonuçlanan D vitamini zehirlenmeleri, bunların yemlere gereğinden fazla ve dikkatsiz şekilde katılmasından kaynaklanmaktadır
- İneklerde doğumdan hemen sonra bir yada iki masif doz şeklinde D vitamini uygulaması hayvanları postparturient hipokalsemiden korumaktadır, ancak yumuşak dokularda kireçleşme ile sonuçlanabilir; bu duruma özellikle gebe Jersey ineklerde rastlanır ve bu ırkta D vitamini kullanımı kontraendikedir
- D vitamini kas ve yağ dokularında depo edilir ve D vitamini uygulanmış downer ineklerinin etleri köpek ve kediler için tehlike oluşturmaktadır

- Akut D vitamini zehirlenmesinde, makroskopik olarak **mide ve ince bağırsaklarda kanamalar ve ara sıra myokardda renk değişikliği** odakları görülür
- Mikroskopik olarak, bağırsaklarda kript nekrozları ve kanamalar, bağırsak mukozasında, damar duvarında, akciğer ve böbreklerde kalsifikasyon görülür
- Kalsifikasyon, D vitaminine kronik yada aralıklı maruz kalma durumlarında daha belirgin olur

- D vitamininin toksik olmayan dozlarda verilmesi, fazlasının belirsiz bir süre özellikle yağ dokusunda depolanmasına yol açar; yağ metabolize oldukça D vitamini de serbest kalır
- Buna karşın, toksik dozların mekanizmaları ve metabolizması tam olarak anlaşılamamıştır
- Genellikle, yemler ile alınan kalsiyum miktarı fazla olduğunda iskeletteki etkileri ve sistemik toksisite çok yoğun olur, böbrek fonksiyonu ve östrojen düzeyi azalır ve D vitamini-aşırı duyarlık sendromu gelişir

# A VİTAMİNİ FAZLALIĞI VE YETERSİZLİĞİ

- A vitamini fazlalığında kemiklerde toksik zedelenme oluşur
- A vitamini yetersizliği de kendisini sert doku bozuklukları ile gösterir
- A vitamini fonksiyonları, görme ile ilgili retinalin fonksiyonu dışında, tam olarak anlaşılmış değildir

- A vitamini zehirlenmesi büyüme kıkırdığında zedelenme, osteoporozis ve eksostozların oluşumu ile karakterizedir
- Bir hayvanda lezyonların yayılımını ve şiddetini etkileyen faktörler arasında; **alınan dozun miktarı, maruz kalma süresi, tür, yaş ve vitamin preparatlarının formu yer alır**
- A vitamini zehirlenmesinde görülen osteoporoziste osteoblastlar azalır ve osteoid çizgileri incelir
- Osteoporozis kortikal kemikte ve kafatasının bazı membranöz kemiklerde çok şiddetli olur

- A vitamininin fazlası ***teratojenik*** etkiye sahiptir; **bu etki doza, gebeliğin dönemine ve alınan bileşiğe göre değişir**
- **Teratojenik etki, protein yada protein-enerji yönünden kötü beslenme ile artar**
- A vitamini insanlarda ve daha az olarak da köpeklerde deri hastalıklarının tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır
- **Bazı retinoidlerin yarı ömürleri aylarca sürer ve in utero retinoidlere maruz kalan çocuklarda anomaliler şekillenmektedir; bu durum köpklerde bildirilmemiştir**

- A vitamini yetersizliği sığırlarda ve domuzlarda görülür ve A vitamini katılmayan tane yemler yada eski samanın yenilmesi ile oluşur
- Gelişmekte olan hayvanlarda A vitamini yetersizliğinde ortaya çıkan sinirsel bulgular, kranial ve spinal sinir dejenerasyonlarına ve hidrosefalusa ilgili olur
- ***Hidrosefalus***, olasılıkla serebrospinal sıvının kana emilmesindeki azalmasından kaynaklanır

# FLOR ZEHİRLLENMESİ

- Flor doğada ender olarak serbest şekilde görülür, genellikle floridler şeklinde atmosferde, toprakta, suda, bitkilerde ve hayvan dokularında bulunur
- Flor, floritin (florspar, kalsiyum florid), florapatitin (fosfat taşları) ve kriolitinin yapısında yer alır

- ***Akut zehirlenme*** floritlerin alınması ile oluşur ve gastroenteritise yol açar.
- Domuzkarda ve köpeklerde iştahsızlık, kusma ve ishal görülür
- Rum.larda rumen stazisi ile konstipasyon yada ishal şekillenir
- Hayvanlarda solunum güçlüğü görülür
- ***Sinirsel belirtiler arasında kas tremorları, halsizlik, korku hali, pupilla dilatasyonu, hiperestezi, konvulsiyonlar ve terminal depresyon yer alır***

- Florit bileşiklerinin uzun süre alınmasına bağlı olarak gelişen kronik zehirlenme'de (florozis) diş bozuklukları ve osteodistrofi şekillenir
- Tüm hayvanlar duyarlı olmasına karşın florozis özellikle sığırlarda ve koyunlarda önem taşır
- Dental florozise at, yabani ruminantlar, kobay ve minklerde de rastlanır

- ***Osteoflorozis***; generalize iskelet bozukluğudur, ancak uniform özellikte olmaz
- Özellikle metatarsal kemiklerde ve mandibulalarda eksostozlar şekillenir
- ***İskeletteki mineral madde içinde bulunan flor miktarı her yerde aynı olmaz; bu durum kemiklerdeki metabolik aktivite ve hayvanın yaşı gibi birçok faktöre bağlı olur***
- Üç yaşından küçük sığırlarda flor zehirlenmesi osteoflorozis oluşturabilir, ancak dental florozis şekillenmeyebilir

# Kemiklerin Dejeneratif Hastalıkları

# Kemiklerde Bütünlüğün Bozulması ve Kırıkların İyileşmesi

- Kemik dokusunda bütünlüğün bozulmasına **kırık** (fraktür) adı verilir
- Kırıkların çeşitli tipleri vardır
- Nedenlerine göre kırıklar travmatik ve patolojik (spontan) olur
- Travmatik kırıklarda, kemikler fizyolojik dayanma güçlerini aşan bir kuvvetin etkisi ile kırılır

- Kemik kırıkları çoğunlukla şiddetli travmatik etkiler sonucu oluşur
- Kemiklerde yapısal değişiklikler şekillendiğinde yada her hangi bir hastalık nedeniyle dayanıklılıklarını kaybettiklerinde hafif bir etki kırıklara yol açar buna **patolojik** yada **spontan** kırık adı verilir
- Kırıklar ***tam kırıklar*** ve ***tam olmayan kırıklar*** şeklinde iki ana bölüm altında da incelenir

- ***Tam kırıklarda*** kemik bütünlüğü tümüyle bozulur ve kemik parçalara ayrılır
- ***Basit*** tam kırıkta kırılan kemik iki parçaya, ***parçalı*** (kommunitif) tam kırıkta ise kemik bir çok parçalara ayrılır
- ***Tam olmayan kırıklarda*** kemik bütünlüğü tam olarak bozulmaz
- Tam olmayan kırıklar içinde, ***çatlaklar***, ***infraksiyonlar***, ***kompresyon***, ***depresyon*** ve ***parsiyel kırıklar*** yer alır.
- Kemiklerde ***çatlak*** travmatik etkilere bağlı olarak şekillenir.

- Kemiklerde uzunlamasına yada enlemesine fissürler oluşur
- ***İnfraksiyonda*** kemiklerin uç kısımlarında makroskobik olarak yer değişikliğine yol açmayan çok sayıda trabekül kırığı şekillenir
- ***Kompresyon kırığında*** kırık uçlarından biri diğerinin içine girer
- Bu tip kırıklara kolumna vertebralis'te rastlanmaktadır
- ***Depresyon kırığı*** yüz ve kafatasının yassı kemiklerinde oluşur ve kemik parçası içeri doğru çöker

- ***Parsiyel kırık*** kemiğin herhangi bir yerinden küçük bir parçasının ayrılmasıdır
- Bu tür kırıklara susam kemiklerinde ve kemiklerin apofiz kısımlarında rastlanır; kasların ve tendoların kemiklere yapıştığı yerlerde şiddetli kontraksiyonlar sonucu oluşur (avulsiyon kırığı)
- ***Kapalı kırıklarda*** kırığı çevreleyen deride ve yumuşak dokularda zedelenme olmaz ve kırık uçlar deri ile örtülü kalır

- ***Açık kırıklarda*** ise deride ve yumuşak dokularda perforasyon şekillenir ve kırık uçlar dışarı çıkar
- Kemik kırıkları primer yada sekonder olarak iyileşir
- Primer iyileşme, kırılan uçlarda yer değişikliği şekillenmemiş ise görülür ve kortikal kemikteki mikro fraktürlerin karakteristik özelliğidir
- Bu tip iyileşmeye ayrıca, osteotomi bölgelerinde ve iyice hareketsiz duruma getirilmiş tam olmayan kırıklarda da rastlanır
- Sekonder (klasik) kemik iyileşmesi kırık uçlar arasında kallus oluşumu ile sağlanır

# UZUN BİR KEMİĞİN KAPALI, TAM KIRIĞINDA İYİLEŞME

- Kemik kırıldığı zaman çok sayıda *periostal*, *intrakortikal* ve *medullar damar* ruptura uğrar ve çevre yumuşak dokularda zedelenme oluşur
- Damar zedelenmesi sonucunda kırık bölgesinde *kan pıhtısı* şekillenir ve lokal dolaşımın engellenmesi iskemi ve nekroz ile sonuçlanır
- Bu lezyonların şiddeti zedelenen damarların sayısına ve büyüklüğüne bağlıdır, besleyici bir arter yırtıldığında etki en üst düzeyde olur
- Küçük damarlar yırtıldığında, anastomozlar nedeniyle iskemik nekrozlar sınırlı olur, ancak hem kemik dokusu hemde kemik iliği dokusu etkilenir

- Kemik iliğindeki nekrotik doku likefaksiyon ve fagositozis yoluyla uzaklaştırılır; ölü kemik dokusu osteositlerin piknozu ve giderek gözden silinmesi ile tanınır ve osteoklazis yoluyla ortadan kaldırılır
- Nekrotik kemik dokusunun ortadan kaldırılması nispeten uzun bir süre alır ve kemik parçaları kallus ile birleştikten sonra da devam eder

- Kemik kırığının iyileşmesi beş aşamada gerçekleşir
- ***Birinci aşama***, canlı dokuların primer zedelenmesine ilgili olur
- Kırık bölgesindeki kemik dokusundan ve bu bölgeye göç eden hücrelerden otokrin, parakrin ve sistemik mitojenler ile büyüme faktörleri serbest bırakılır
- ***Makrofajlar, fibroplazinin oluşumunu sağlar; kan pulcukları bir çok büyüme faktörü salgılar; lökositler interlökin-1 üretir ve mast hücreleri angiojenik faktörlerin kaynağını oluşturur***
- Kırık iyileşmesinin başarılı bir şekilde sonuçlanması, kırık bölgesinde özel hücrelerin gelişimini ve farklılaşmasını sağlayacak bir çok faktörün zamanında ve uygun bir şekilde serbest bırakılmasına bağlıdır

- ***İkinci aşama***, kırık uçlar arasında oluşan kan pıhtısının granülasyon dokusu ile organizasyonudur
- Kan pıhtısı fibroblastların ve endotel hücrelerinin üremesi ile kısa sürede fibröz bağ dokuya dönüşür

- İyileşmenin ***üçüncü aşaması*** kallus oluşumudur.
- Periost tarafından oluşturulan kallusa **eksternal kallus**, endost tarafından oluşturulana ise **internal kallus** adı verilir
- Bir hafta içinde osteoblastların farklılaşması ile düzensiz fibröz kemik trabekülleri şekillenir ve bunlar erkenden kireçleşir
- Temel maddenin mineral konsantrasyonu progresif olarak artış gösterir, ancak radiografilerde iki hafta süreyle bunlar tespit edilemez

- Periostal büyüme sürdükçe ve hücrelerin çoğalma hızı damarlar ile desteklenmedikçe, hücreler kondrositlere farklılaşır
- Kallusta hyalin kırıkta oluşur ve kırıkta oluşur ve kırık bölgesinde uç kısmı medullaya dönük V şeklinde bir yapı şekillenir
- Kırık kemik uçlarının sıkıca tespit edilememesi ve hareketli olmaları kırıkta oluşumunu uyarır
- Kırıkta dokusunun daha sonra damarlaşması ile endokondral kemikleşme şekillenir ve primer karakterde (olgunlaşmamış) süngerimsi kemik meydana gelir

- ***Dördüncü aşamada***, trabeküller osteoklastlar tarafından rezorbe edilir ve lamellar kemik dokusu oluşur
- ***Son aşamada*** kemik orijinal formuna ve fonksiyonuna ulaşır
- Genç hayvanlarda kısa zamanda tam bir iyileşme sağlanırken, yaşlı hayvanlarda bazı rezidüel lezyonlar kalır, örn. kemik iliği boşluğunda trabeküller kalabilir yada periostal yüzeyde hafif kalınlaşma şekillenebilir

# KIRIK İYİLEŞMESİNİN KOMPLİKASYONLARI

- Bunlar ***teknik*** ve ***biyolojik*** komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir
- Teknik komplikasyon, ***tedavinin gecikmesinden ve etkili olamamasından*** kaynaklanırken, biyolojik komplikasyonun nedeni doku yanıtındaki ***gecikme ve yetersizliktir***
- Kırık uçlarının karşı karşıya getirilememesi sonucu deformasyonlar ve aşırı kallus oluşumları şekillenir

- Açık kırıklar enfekte olduğunda ve yeterince kontrol edilemediğinde **purulent periostitis ve osteomyelitis** gelişir
- Akut bakteriyel yangılarda nekrotik kemiğin rezorpsiyonunda ve yeni kemiğin oluşumunda gecikme olur
- Enfeksiyon kronikleştiğinde, osteogenezis hastalıklı ve sağlıklı doku kenarlarından başlar ve kronik yangısal doku ile fistülleri de içeren oldukça büyük bir kallus oluşur
- Yangısal reaksiyon sırasında eğer geniş bir kemik dokusu nekroza uğrarsa yada parçalı kırıklar kemik parçaları reaksiyon alanının içinde kalırsa osteomyelitiste olduğu gibi bunlar sekestrasyona uğrar

- Enfeksiyon uzun sürdüğünde yada kemiğin kırık ucunda yıkımlanma çok olduğunda kemik uçları birbirleri ile birleşmez ve kırık yerinde ***psödoartrozis*** adı verilen yalancı bir eklem oluşur
- Psödoartrozis oluşumuna dispozisyon yaratan faktörler arasında; **yeterli fikzasyonun sağlanmaması , osteomyelitis, kırık uçlarının birbirinden uzak olması yada karşı karşıya gelmemesi, kırık bölgesinde kan dolaşımının sağlanamaması, kaşeksi, senilite ve iskemi gibi durumlara bağlı olarak dokuların rejeneratif kapasitelerinin az olması, enfeksiyonlar ve periostun geniş şekilde zedelenmesi ve yırtılması** yer alır

- Psödoartrozisin en basit tipinde yeterli hareketsizliğin sağlanamaması sonucu kırık uçları fibröz doku ile birleşir
- Zamanla kırık uçların kenarları düzleşir ve kompakt kemik ile örtülür
- Eğer kırık bölgesinde hareketlilik sürerse bu bölgede fibröz ve hatta hyalin kırık oluşur
- Şiddetli olgularda neoartrozis yada yeni eklem oluşur
- Kemik uçları fibröz kırık ile örtülür
- Kemik uçları arasında şekilleneyen yarık şeklindeki boşluk bir çok yönleri ile sinovial membrana benzeyen bir membran ile örtülür

- Patolojik kırıkların iyileşmesi, kırığın oluşmasına predispozisyon yaratan hastalığa bağlı olur
- Osteodistrofia fibroza ve osteomalaziye, kallus oldukça hızlı bir şekilde ve yeterli miktarda oluşur, ancak kireçleşmesi zayıf olur
- Raşitizma da kallus şekillenir, ancak temel maddenin kireçleşmesi yeterli olmaz

# KAPUT FEMORİS'TE EPİFİZ AYRILMASI

- Buzağı, tay, kedi, köpek ve domuzlarda kaput femoris epifizinin yerinden ayrılması durumlarına sıkça rastlanır
- Buzağılardaki olguların çoğu doğum sırasındaki zorlamalar sonucu oluşur
- Köpek ve kedilerde, komplike olmamış travmalar sorumlu tutulurken domuz, koyun ve erişkin sığırlarda bu kırıklar patoojik olup osteokondrozis molibden toksisitesi ve fosfor yetersizliğine bağlı osteomalazi sonucu oluşur
- Epifiz kaynakları Legg-Calve-Perthes hastalığından ayırt edilmedir
- Legg-Calve-Perthes hastalığında epifiz ayrılması eğer görülürse geç dönemde ortaya çıkar

# EPIFİZ PLAĞININ PREMATÜR KAPANMASI

- Prematür kapanma, epifiz plağı aktivitesinin normal zamandan önce durması anlamına gelir
- Bu tip lezyonların bazıları hipervitaminozis A ve radyasyon etkisi ile ilgili olarak şekillenir
- Manganez yetersizliği fötuslarda epifiz plağının kapanmasına yol açar

- Lezyonlar çoğunlukla travma sonucu oluşur; epifiz plağı kırıkdağının germinal tabakasının zedelenmesine ve/veya epifizden epifiz plağı kırıkdağının germinal tabakasının zedelenmesine ve/veya epifizden epifiz plağına kan dolaşımının engellenmesine bağlı olur
- Metafizdeki kan dolaşımının bozulmasının epifiz plağının bütünlüğü açısından önemli fazla değildir, ancak hipertrofik kırıkdağın vasküler penetrasyonunu geciktirir
- Bazı olgularda çok hızlı büyüme temposunun nedeni ile zedelenmelere karşı duyarlılık çok fazla olur; bu duruma iri yapılı köpeklerde rastlanır

- Domuz ve taylarda osteokondrozis nedeniyle büyüme kıkırdığındaki defekt prematür kapanmaya neden olur
- Prematür kapanmalara yaygın şekilde köpeklerde distal ulnar epifiz plağında ve atlarda metakarpal epifiz plağında rastlanır; bu hayvan türlerinde ön bacakların distalindeki deformasyonların nedenlerinden biridir.

# YARIŞ ATLARINDA DORSAL METAKARPAL HASTALIK

- Bu hastalıkta genç yarış atlarında üçüncü metakarpusun dorsal yüzeyinde periostitis ve tam olmayan kırıklar şekillenir

# Osteozis

- Kemik dokusunun dejenerasyon ve nekrozuna **osteozis** adı verilir
- Osteozisin en yaygın nedeni iskemidir
- İskeminin patojenezisinde kemik kırıklarına yol açan **travmalar** yer alır
- Osteitis alanlarının yanında yer alan kemik dokularında da osteozise çokça rastlanır
- Nekroza yol açan nedenler de vardır bunlar arasında; oğlaklarda boynuz tomurcuğunun çıkarılmasında uygulanan aşırı ısı, özellikle atlarda periostun direkt dislokasyonuna yol açan travmalar, eksudasyon ve ergotizm, fescue toksikasyonu, kronik anemi ve soğuk iklimlerde bulunan dehidre buzağılarda ortaya çıkan periferik iskemiler yer alır

- Köpeklerde, özellikle minyatür schnauzer'lerde osteosarkom olgularında kemik iliği damarlardaki daralmaya bağlı olarak kemikte nekroza ve sekestrasyona rastlanmaktadır
- Gri collie'lerdeki siklik nörtopenide, kemik iliği damarlarındaki daralmaya bağlı olarak kemiklerin özellikle metafizlerinde yaygın fokal nekrozlar görülür
- Osteozis, damarların tromboembolik tıkanmaları sonucundada meydana gelir
- Sığırlarda juvenil tip lenfomatoziste kemik iliğinde ve ara sıra medullar kemikte infarktüs şekillenir

# KEMİK NEKROZU

- Nekrotik bir kemiği makroskopik olarak tanımak çoğunlukla mümkün olmaz
- Ancak, nekroz çok yeni ise kemik iliğinde ve çevredeki yumuşak dokularda renk değişikliği yada likefaksiyon ile kemiğin nekrotik olduğu anlaşılır
- Kasların ve fasiaların kemiklere yapıştıkları yerler hariç, normal periostun ve korteksin yüzeyi düz, beyaz renkte ve parıltılı olarak görülür ve periost kemiğe sıkıca yapışık olur

- Kemik nekrozunda periost donuk ve kuru olup parşomen kağıdına benzer ve kemikten kolaylıkla ayrılır
- Nekrotik kemik beyaz renkte kalabilir yada açık kahverenginde olur; nekrozun çevresinde marjinal **osteofitler** yada **yumuşak nedbe dokusu** bulunur
- İyileşme ölü kemiğin osteoklastlar yolu ile uzaklaştırılması ve yerinde lamellar kemiğin şekillenmesi ile olur
- Bu yaygın olarak gözlenen bir iyileşme tipi olup kortikal kemiğin küçük travmalara karşı gösterdiği yanıttır

- Zedelenme tekrarlayıcı özellikte olduğunda, rejenerasyon aşırı olabilir ve sonuçta lokal *osteofitler* şekillenir
- Bazen periostun nekrozunda yada ayrılması durumlarında olduğu gibi kemiğin canlı bağ dokuları ile bağlantısı kesilir
- Bu gibi lezyonlarda nekrotik kemik küçük ise rezorpsiyon yine tam olur, ancak büyük kemik kitleleri sekestrasyona uğrar

- Geniş nekroz bölgelerinde, nekrotik kemiğin rezorpsiyonu ile birlikte, bazı ölü tarbeküller üzerinde fibröz yada lameller kemik birikir
- Kemik miktarındaki net artış uzun bir süre, aylarca hatta yıllarca kalabilir
- Bu tip iyileşmelere tipik olarak spongiöz kemiklerde rastlanır
- Osteozisin sonucunu etkileyen önemli bir faktörde ***kollateral dolaşımdır***
- Besleyici arter tıkanığında, kemik iliğinin büyük bir bölümü ile çevresindeki spongiöz ve kompakt kemiklerin bazı bölgeleri nekroza uğrar

- İyileşme için vasküler sisteme olan ihtiyaç yönünden diafizeal ekstremitelerdeki kırıklar en avantajlı yerlerdir; çünkü bu bölgelerde diafize besleyici damarlardan ve epifiz de eklem kapsülasındaki ve ligamentlerdeki damarlardan kan sağlanır
- Kural olarak, yaygın anastomozlara karşın, kortikal kemikte kollateral dolaşım yetersizliğidir; çünkü anastomotik damarlar küçüktür ve dar olan kanallar içinde bulunduklarından etkili kompenzasyon dilaasyonuna uğrayamazlar

# LEGG-CALVE-PERHES HASTALIĞI

- Bu hastalık çocuklarda kaput femorisin aseptik nekrozo olarak bilinir
- Hayvanlarda kaput femorisin nekrozuna çoğunlukla kollum femoris kırıklarında ve epifiz ayrılmalarında da rastlanır
- Legg-Calve-Perhes hastalığı hemen tümüyle küçük yapılı köpeklerde, özellikle küçük terier'lerde ve poodle'larda görülür

- Kediler ender olarak etkilenir, hastalık her iki cinsten de ortaya çıkar
- Olguların % 15'ine kadarlık kısmında her iki bacakta lezyonlara rastlanır
- Bu hastalıkta şekillenen osteonekrozun iskemiye bağlı olduğuna inanılmaktadır

# Kemiklerin Yangısal Hastalıkları

- Kemik yangısına ***osteitis*** adı verilir
- Reaksiyon intrakortikal damarların çevresindeki ve kemik iliği boşluğundaki periostun vasküler bağ dokusu ile sınırlı olur
- Periost, korteks ve kemik iliği arasında yaygın damar anastomozları bulunur, dolayısıyla progresif yangı her üç bölgeyi de etkiler
- Reaksiyon periosttan başlarsa ***periostitis***, kemik iliği boşluğundan başlarsa ***osteomyelitis*** olarak tanımlanır

- Periostitis olarak başlayan osteitise hayvanlarda yaygın şekilde rastlanmaktadır
- Hastalık başlangıçtan itibaren yavaş, progresif bir seyir izleyebilir yada akut bir lezyonun kronikleşmesi sonucu oluşur
- Periostitis çoğunlukla üst yumuşak dokulardaki bir defekte yada yangısal bir odağa bağlı olarak şekillenir ve lokalizasyonuna bağlı olarak bir tek kemikte lokalize olmaya eğilimli olur

- Lokal primer periostitise bağılı olarak **eksostoz** adı verilen kemik üremeleri (osteofitler) şekillenir
- Kemikler üzerine etkiyen sürekli, basit ve yersel travmalar ile ligamentlerin kemiklere yapıştıkları yerlerde yırtılmalar eksostozların oluşmasına yol açar
- Küçük osteofitler tümüyle rezorbe edilebilir, ancak büyük olanlar primer kemikten sekonder kemiğe dönüşürler ve sürekli olarak kalırlar
- Deride perforasyona yol açmayan travmalar da, dokularda oluşturdukları zedelenmeye bağılı olarak bakteriyel osteitisin gelişmesine dispozisyon yaratırlar

- Nekrotik kemiğin uzaklaştırılması, yapısına ve büyüklüğüne ayrıca, yangısal reaksiyonun tipine bağlı olur
- Kronik granulomatöz osteitiste, yaygın nekroza pek rastlanmaz ve dejenere olan kemik uzaklaştırılır
- Bununla birlikte yangı akut ve suppuratif olduğunda yalnızca geniş nekrozalanlarına rastlanmaz, aynı zamanda nekrotik kemik dokuları çevresindeki canlı dokulardan eksudat ile ayrılmış durumda olur
- Çevresindeki canlı bağ doku ile bağlantısı kopan kemik parçalarına sekestrum adı verilir ve bu reaksiyon **sekestrasyon** adını alır

- Bir sekestrum üç şekilde oluşur; enfeksiyon kemikteki parçalı kırık bölgesine direkt olarak yada hematojen yol ile ulaşabilir, osteitis bölgesinde patolojik kırık oluşur, kemik parçalara ayrılır ve özellikle penetre ve lasere yaralar sonrasında oluşan osteitislerde nekrotik kemik kısımları çevre canlı dokulardan ayrılır
- Nekrotik fragmentler osteoklastlar tarafından rezorbe edilmediğinde ve antikorlar yada antibiyotikler bu kısma ulaşamadıklarında sekestrasyon görülür

- Nekrotik kemik çevresinde granülasyon dokusu oluşur
- Sekestrum küçük ise *eksudat içinde eriyerek ortadan kalkabilir* yada yüzeyden irin ile dışarı atılır
- Büyük bir sekestrum ***şirurjikal müdahale*** ile alması gerekir, aksi halde reaktif osteogenezis bu kitleyi örter; bu durum özellikle yangı kronikleştiğinde görülür
- Sekestrum çevresinde gelişen yeni doku ***involukrum*** adını alır

# AKTİNOMİKÖZİS

- *Actinomyces bovis*'in yol açtığı enfeksiyöz bir hastalıktır
- Hastalık benzer patolojik özelliklere sahip olan ve *Actinobacillus lignieresii*, *A. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Nocardia spp.*, *Aspergillus fumigatus* ve diğer mantarların yol açtığı kronik granulomatöz enfeksiyonlardan farklıdır
- Aktinomikozis, klasik olarak mandibular osteomyelitis şeklinde sığırların bir hastalığıdır, ara sıra hastalığa at, domuz, koyun ve köpeklerde oral yada fasial enfeksiyon şeklinde insanlarda da rastlanmaktadır

- *Actinomyces bovis* olasılıkla bazı hayvan türlerinde orofarinks mukozasının obligat bir bakterisidir ve enfeksiyonların çoğu yanak dokularında görülür
- Mikroorganizma virulent değildir, invazyon için olguların çoğunda yada tamamında yüzeysel dokuların bazı diğer etkenlerle zedelenmesi gerekir
- Sığırlarda aktinomikozisin klasik lezyonu mandibular osteomyelitistir
- Maksilla ender olarak etkilenir ve mikroorganizmalar bölgesel lenf düğümlerine yayılmazlar, lenf düğümleri büyük ve sert olursa da enfekte değildir

- Osteomyelitis, enfeksiyonun kaba bitkisel materyaller gibi yabancı cisimlerle yada diğer nedenlerle ilgili oluşan periodontitisin komplikasyonu olarak diş etlerinden ve periodonsiumdan direkt yayılması ile oluşur
- Etkenlerin diş etlerinden invazyonu sonucu submukozal dokularda tipik lezyonlar şekillenir
- Enfeksiyonun periosta yayılması **aktinomikotik periostitise** yol açar ve buradan daha fazla ilerlemeyebilir; benzeri lezyonlar *A.pyogenes* sonucu da oluşabilir
- *Actinomyces bovis*, periost yolu ile kemiğe direkt olarak invaze olabilir, ancak osteomyelitis çoğunlukla ***periodontitis*** sonu oluşur
- Bu durum olasılıkla mandibular kemik içine drene olan lenf damarlarına bağlı olarak şekillenir

- *A.bovis*'e karşı gelişen doku reaksiyonu *Actinobacillus lignieresii*'ye ilgili reaksiyona benzerlik gösterir
- Actinomikozisteki koloniler daha büyük olur,çomak formasyonları ise daha küçüktür.
- Lezyon sülfür granülleri adı verilen küçük apseler çevresinde gelişen granülsayon dokusundan ve suppuratif traktuslardan oluşur; bu traktuslar kemik iliğine kadar ulaşır

- Trabeküller progresif olarak yıkımlanır yada kemik “kumu” olarak irin içinde sekestre edilir
- Büyük sekestrumlara rastlanmaz, çünkü kemik dokusu çok sayıda fistül ile oyulmuş durumdadır
- Bu fistüller deriden dışarıya açılabilir
- Periost proliferasyonu fazladır ve kemik aşırı şekilde büyümüş olabilir
- Lezyonlu kemik masere edildiğinde porotik bir durum ortaya çıkar
- Çene kemiğinin etkilenen bölgesinde dişler gevşer ve düşebilir yada granülasyon dokusu içinde gömülü olurlar

# KEMİĞİN VİRAL ENFEKSİYONLARI

- Bir çok virus kemikte lezyonlara yol açar; buna karşın kemiklerin spesifik viral bir hastalıkları yoktur

- ***Köpeklerin enfeksiyöz hepatitisi***, metafizde kanamalar ile karakterizedir
- Bu kanamalar makroskobik olarak kostokondral birleşme yerlerinde görülür
- ***Köpek gençlik hastalığı*** virusu iri yapılı ve hızlı büyüme temposuna sahip köpeklerde metafizlerde sklerozise yol açar

- ***Feline herpesvirus***, germ-free kedilerde intra nazal inokülasyonu takiben turbinata kemiklerinde nekroza yol açmaktadır; intravenöz olarak verildiğinde ise gelişmekte olan kemiklerin metafizlerinde ve periostlarında nekroz şekillenmektedir
- ***Feline lökemi virus*** ile enfekte edilen kedilerde medullar osteosklerozis şekillenir ve nonrejeneratif anemi ile birlikte bulunur

# Osteokondrozis

- Osteokondrozis domuz, köpek, at, sığır ve koyunların bir hastalığı olup **epifiz plağında ve epifizde büyüme kıkırdığı bozuklukları ile karakterize** olur
- Osteokondrozisin nedeni bilinmemektedir
- **Kalıtım, hızlı gelişme, fiziksel aktivite, cinsiyet (erkekler daha duyarlı) ve beslenme** hastalığın şekillenmesinde önemli rol oynar
- Tüm türlerde ortak özellik kıkırdığın kırılğan olmasıdır; kıkırdak fizyolojik travmalara oldukça duyarlı duruma gelir
- Ancak bu durumun ortak bir etiyolojiye sahip olup olmadığı bilinmemektedir

# Osteokondritis disekans

- İri yapılı ırklarda görülür
- Hastalığa 4-8 aylık köpeklerde rastlanır ve lezyon kaput humeride yaygındır
- Erkekler dişilere oranla 4-5 kat daha çok hastalığa yakalanır ve her ne kadar topallık tek taraflı şekillense de etkilenen köpeklerin %70'inde lezyonlar bilateral olur
- Lezyonlar kaput humerinin posterior santral yüzündeki fissürler eklem yüzeyine ulaştığında osteokondritis disekans oluşur