

SİĞIRLARDA HİPOVİTAMİNOSİS A

Öznur YAZICIOĞLU (*)

YAPISI VE ÖZELLİKLERİ

A vitamini 20 karbonlu, karmaşık yapıda tek değerli bir alkoldür. Suda erimez, lipidlerde ve organik çözücülerde erir. Ultraviyole ışığı tarafından parçalanır.

A vitamini bitkisel bir pigment grubu olan karotenlerin parçalanması ile meydana gelir. β -iyonon halkasına sahip bütün karotenler vitamin A'nın ön maddeleridir ve hayvansal organizmada A vitaminine çevrilirler. Bundan dolayı bunlara provitamin denir. A vitamini alfa, beta ve gamma diye adlandırılan üç tür karotenden meydana gelir.

(Bir internasyonal ünite vitamin A 0.3 μ g vitamin A'ya veya 0.6 μ g saf β -karotene denktir.)

BİYOSENTEZİ

Provitamin etkili karotenler besinlerle alındıklarında insan ve hayvanların bağırsak mukoza hücrelerinde 1 molekül β -karoten, oksidatif parçalanma ile 2 molekül vitamin A aldehidi haline dönüşür. A vitamini aldehidine "Retinal" de denir. Bu aldehid daha sonra alkol şekline indirgenerek "Retinol" ismini alır. α - ve γ -karotenden ise sadece birer molekül vitamin A meydana gelir.

METABOLİZMASI

Vitamin A ve karotenler bağırsak kanalından, safra asitleri ile suda eriyebilen kompleks bileşikler oluşturmak suretiyle emilirler. Rezorpsiyondan sonra karoten bağırsak mukozası hücrelerinde karotinaz vasıtasıyla kısmen vitamin A'ya çevrilir. Daha sonra vitamin A, lenf yoluyla genel dolaşıma geçer ve karaciğere geleceğ buraya depolanır. Vitamin A'nın % 97'si

(*) Etilik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü Patoloji Bölümü Uzm. Vet. Hek.

karaciğerde ester formunda depolanır ve ihtiyaç halinde vücuda mobilize edilir. En yüksek vitamin A konsantrasyonu deniz balıkları karaciğerinde bulunur. İnsan ve bovin gibi bazı türler karotenleri direkt olarak da absorbe edebilir ve daha sonra onları karaciğerde vitamin A'ya dönüştürebilirler.

Vitamin A, gece görüşü için gerekli bir pigment olan rodopsinin rejenerasyonu, epitel dokularının normal strüktür ve fonksiyonunun devamı, kemik gelişimi, reproduksiyon ve embriyogenez için gerekli bir vitamindir. Eksikliği bu fonksiyonların bozulmasına neden olan etkiler meydana getirir.

ETYOLOJİ

Vitamin A yetersizliği, ya vitamin A veya prekürsörü karotenin diyet-sel yetersizliğinden dolayı primer olarak, ya da vitamin A veya karotenin sindirim, emilim ya da metabolizmasının engellenmesinden dolayı sekunder olarak oluşur.

Primer yetersizlik, aşırı kurak meralarda veya yeşil yemlerden yoksun rasyonlarla uzun süre beslenme halinde ortaya çıkar. Özellikle evde bakılan ve hazır rasyonlarla beslenen sığırlar, yeterli tedbirler alınmazsa şiddetli bir yetersizlikten zarar görebilirler. Kurutulmuş şeker pancarı posası, konsantreler ve kötü kalite samandan oluşan rasyonla beslenen besi sığırlarında hipovitaminosis A sendromunun görüldüğü bildirilmiştir.

Vitamin A bakımından yetersiz rasyonlarla beslenen ineklerden doğan buzağılarda da konjenital körlük, sentral sinir sistemi bozuklukları, sindirim ve solunum sistemlerinde enfeksiyonlara karşı duyarlılığın arttığı görülür. Genç hayvanlar erken vitamin gereksinimleri yönünden özellikle kolostroza bağımlıdır. Yeşil yemlerde bulunan karoten, plasental bariyeri geçemediğinden doğumdan önce gebe hayvanlara yeşil yemlerin fazla miktarda verilmesi, yenidoğanlarda hepatik vitamin A depolarını arttırmaz ancak kolostromun vitamin A miktarında artışa yol açar. Buna karşın balık yağında ester formunda bol miktarda bulunan vitamin A, plasental bariyeri geçerek fetal karaciğerlerin vitamin depolarında artışa sebep olur. Bu nedenle doğumdan önce anaya balık yağının ve bunun yanısıra bol miktarda yeşil yemlerin verilmesi, fötusun normal gelişimini sağlamak ve yenidoğanların yetersizliğini önlemek için gereklidir.

Sekunder vitamin A yetersizliği, vitamin A ya da karotenin sindirim kanalından absorpsiyonunun veya bağırsak epitelyumunda karotenin vitamin A'ya dönüşümünün engellenmesi sonucu oluşur. Karotenin vitamin A'ya dönüşümü çoğunlukla bağırsak epitelyumunda olduğu ve karaciğer vitamin A'nın başlıca depolanma yeri olduğundan karaciğer ya da bağırsağın kronik hastalık olaylarında oluşabilir.

Klorlu naftalenler, karotenin vitamin A'ya dönüşümünü engeller. Bu bileşiklerle zehirlenen hayvanlarda plazmadaki vitamin A konsantrasyonunun 100 ml'de 25 µg'a kadar düştüğü bildirilmiştir.

Sığırlarda karotenin vitamin A'ya dönüşümünü engelleyen diyetsel faktörler yüksek kalsiyum, yüksek nitrat/nitrit konsantrasyonları ve düşük vitamin E konsantrasyonunu kapsar. Hipotiroidizm ve fosfor yetersizliğinin de karotenin vitamin A'ya dönüşümünü engellediği bildirilmiştir.

Sığırlarda mide dilatasyonlarını önleyici olarak kullanılan mineral yağlarının (parafin likid) devamlı alımı da plazma karoten seviyesinin düşmesine ve hepatik depoların azalmasına sebep olur.

PATOJENEZ

Gece görüşü

Gözün ışık reseptörleri, retinada yer alan rod ve kon hücreleridir. Her iki reseptörün de dış bölümleri fotosensitif pigmentlerden zengindir. Bu pigmentler, gerek oluşumları gerekse normal fonksiyonları için vitamin A'ya gereksinirler. Çünkü retinol, rod ve kon hücrelerindeki fotosensitif pigmentlerin yapısında bulunan retinalin prekürsörüdür.

Rod hücrelerindeki pigment, görme purpuru = rodopsin adını alır. Kon hücreleri ise gün ışığında ve renkli görmeyi sağlayan pigmentleri (iodopsin) kapsar.

Rodopsin, gece görüşü için gereken primer görüşsel pigmenttir. Konjuge bir protein yapısında olup opsin denilen basit bir protein ile kırmızı renkteki 11-cis-retinalin birleşmesi ile ortaya çıkar. Görme olayı yani ışığın sinir impulslarına çevrilmesi, 11-cis-retinalin bir dizi kimyasal değişikliklere uğrayarak daha dayanıklı bir bileşik olan all-trans-retinale dönüşmesi ile ilişkilidir. All-trans-retinal, vitamin A aldehid olup görme sinirinde uyarımı harekete geçiren maddedir. Karanlıkta, trans-retinal, 11-cis-retinal izomerine çevrilerek rodopsinin rejenerasyonu sağlanır ve böylece retinanın ışığa duyarlılığı restore edilir. Ancak bu siklus sırasında bir kısım retinal, retinole indirgendiğinden reaksiyondan kaybolur. Bu nedenle vitamin A, devamlı olarak görüşsel reaksiyona eklenmelidir. Vitamin A yetersizliğinde, gece görüşünde kullanılan retinal süratle tükenir ve bu yüzden karanlıkta görüş tam olmaz. Böylece gece körlüğü = nyctalopia denilen durum ortaya çıkar. Rodopsinin rejenerasyonu için kritik serum vitamin A konsantrasyonu 11 µg/dl olarak bildirilmiştir.

Epitel Dokular

Vitamin A ekdodermin koruyucu bir maddesidir. Sekretör ve koruyucu fonksiyona sahip tüm epitel doku tiplerinin normal strüktürleri vitamin

A'ya bağımlıdır. Yetersizliği epitel hücrelerinin atrofisine yol açar ve basit epitelyum tipleri çok katlı yassı epitelyuma dönüşür. Vitamin A yetersizliğinin etkisi öncelikle sekretör epitelyumlar üzerinedir. Sekretör hücreler bölünemez ve bazal epitelyumdan gelişirler. Ultrastrüktürel çalışmalar, silindirik epitel hücrelerinin çok katlı yassı epitelyuma metaplazisinin, bazal katman gelişen hücrelerin diferensiyasyonundaki değişiklikleri takiben normal epitelyumun atrofisi sonucu meydana geldiğini ortaya koymuştur. Ancak, keratinize epitelyum oluşturacak şekilde bazal hücrelerde gelişen bu metaplastik aktiviteğin patojenezi açıklanamamıştır. Metaplastik değişiklikler özellikle parotid bezi, solunum, sindirim ve ürogenital sistemler, lakrimal bezler ve kornea epitelyumunu etkiler.

Solunum, sindirim ve üriner sistemlerde gelişen epitelyal metaplazi, bu sistemlerin bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılığını artırır. Solunum yollarını döşeyen epitellerin skuamöz metaplazisi, silyum kaybına neden olarak solunum yolları enfeksiyonları ile sonuçlanır. Üriner sistemdeki metaplastik değişiklikler sonucu keratinize olmuş hücrelerin desquamasyonuna ilgili olarak taş oluşumu ve buna bağlı üriner tıkanma, meme bezi epitellerindeki değişiklikler sonucu laktasyon bozuklukları, mastitisler, endometriyum ve plasentadaki değişiklikler sonucu infertilite, erken ve ölü doğum, abortus, lakrimal bez ve kanal epitellerindeki değişiklikler sonucu kseroftalmia ve buna ilgili olarak keratitis, konjunktivitis gibi oküler bozukluklar, dişlerde de ameloblastların anormal differensiyasyonu sonucu enamel hipoplazisi, yetersiz mineralizasyon ve aşınmanın gecikmesi gibi diş hastalıkları ortaya çıkar. Meninkslerde oluşan değişiklikler ise duramaterin kalınlaşmasına ve araknoid villiler tarafından serebrospinal sıvı absorpsiyonunun azalmasına neden olur. Deneysel olarak yetersiz buzağılarda duramaterin, araknoid villilerin bol olduğu tentorium serebelli ve anterior serebellum üzerinde kalınlaştığı saptanmıştır. Serebrospinal sıvı rezorpsiyonuna karşı artan bu direnç, buzağılarda hipovitaminosis A'ya ilgili olarak tespit edilen erken bir değişiklik olan serebrospinal sıvı basıncının artışına yol açar. Serebrospinal sıvı basıncındaki artışın, yetersiz hayvanlarda görülen konvülsiyonların da nedeni olduğu düşünülür.

Vitamin A yetersiz buzağılarda, parotid bezi ana kanalı ve interlobular kanal epitellerinde skuamöz metaplaziye sık rastlanması nedeniyle bunun, yetersizliğin patognomonik bir bulgusu olduğu ileri sürülmüştür. Ancak bazı araştırmacılar yetersiz hayvanlarda vitamin A yönünden yeterli bir rasyona geçildiğinde, oluşan metaplastik değişikliklerin 2-4 haftada düzelebilmesi nedeniyle bu bulgunun her yetersizlik olgusunda görülmediğini ve genellikle deneysel olarak oluşturulan diyetsel yetersizlik hallerinde rastlandığını bildirmişlerdir.

Serebrospinal Sıvı Basıncı (CSFP)

Serebrospinal sıvı basıncındaki artış, genç hayvanlarda vitamin A yetersizliğinin ilk fizyolojik belirtilerinden biridir ve oküler değişikliklere göre daha duyarlı bir indikatördür. Basıncıdaki bu artış, serebrospinal sıvının absorpsiyonundan sorumlu olan ve özellikle duramaterin tentorium serebelli kısmında bulunan araknoid villöz hücrelerdeki biyokimyasal ve strüktürel değişiklikler sonucu sıvı absorpsiyonunun azalmasına bağlanmıştır. Yeterli karoten alımına sahip buzağılarda (her 1b vücut ağırlığına 48 µg) kontrollü laboratuvar koşullarında CSFP ölçümleri 36 mm'den 157 mm'ye kadar değişir. 160 mm'nin üstündeki ölçümlerin yüksek olduğu düşünülür. Saha olaylarının klinik teşhisi için 200 mm ve üzerindeki basınç ölçümleri vitamin A yetersizliğinin işaretidir. Gelişen ve ergin hayvanlarda araknoid villilerin absorptif kapasitesi üzerine vitamin A yetersizliğinin etkisi farklıdır. Gelişen hayvanlar ergin hayvanlara kıyasla daha fazla metabolik ve fiziksel aktivitelere sahip olduklarından CFS basıncını normal sınırlar içinde tutmak için daha büyük absorptif kapasite gerektirirler. Vitamin A yetersizliğinin erken devrelerinde buzağılarda oluşan syncope, ataksi ve konvülsiyonlar serebrospinal sıvı basıncındaki artışa bağlanır.

Papilla ödemi, artmış serebrospinal sıvı basıncının direkt bir sonucudur. Gebelik süresince vitamin A yönünden eksik rasyonlarla beslenen analardan doğan yenidoğan buzağılarda ve genç sığırlarda bildirilmiştir. Papilla ödemi, serebrospinal sıvı basıncının artmasından sonraki bir kaç hafta içinde gelişir ve çok kronik olmadıkça görüş kaybına neden olmaz.

Kemik Gelişimi

Vitamin A, osteoblast ve osteoklastların normal gelişimi ve aktivitelelerinin devamı için gereklidir. Vitamin A yetersizliğinin iskelet üzerine olan etkileri, kemik sentezi devam ettiği halde kemik rezorpsiyonunun engellenmesi olarak açıklanır. Kemik rezorpsiyonu hızındaki azalmanın da osteolitik rezorpsiyon hızındaki azalma olduğu bildirilmiştir.

Kemik rezorpsiyonundaki azalma etkisini en belirgin olarak optik kanalın kemiğinde gösterir. Normalde presfenoid kemikte, optik kanalın dorsal kenarında kemik oluşumu ve ventral kenarın iç yüzünde kemik rezorpsiyonu vardır. Hipovitaminosis A'da kafatası gelişimi sırasında optik kanalın lateral ve ventral kenarında azalan kemik rezorpsiyonu, kanalın dorsoventral daralmasına sebep olur. Optik kanalın stenozu da kanal içinden geçen optik sinirin vasküler tıkanmaya ilgili iskemik nekrozona ve irreversible körlüğe yol açar. Optik kanal gelişimi tamamlandıktan sonra yetersizliği kazanan hayvanlar, optik kanal stenozu ve optik sinirin iskemik nekrozona ilgili körlük geliştirmezler. Optik kanalın stenozu, optik sinir duramaterinin kalınlaş-

masına orantılıdır ve en sık 24 haftalıktan küçük buzağılarda oluşur. Bu nedenle optik sinirin konstriksiyonu, genç gelişen hayvanlarda şiddetli hipovitaminosis A'nın çoğunlukla tanımlanan bir sekeldir. Ancak her olayda optik kanalın stenozuna ilgili olmayıp, foramen malformasyonları, serebrospinal sıvı basıncının artması, optik duvarı oluşturan kemiklerin gelişiminin optik sinir gelişimine ayak uyduramaması nedeniyle uzamış olan sinirin orbita ve kanal içinde kıvrılması gibi nedenlerle de oluşabilir.

Reprodüksiyon

Vitamin A'nın gonadlar üzerine olan etkisi indirektir ve hipofiz bezinden gonadotropik hormonların salınımını engellemesinden dolayıdır.

Boğaların reprodüktif fonksiyonu üzerine vitamin A yetersizliğinin etkisi, yetersizliğin olduğu yaşa ve şiddetine dayanır. Pubertede ya da önceden oluşan yetersizlikte spermatogenezin durduğu, puberteden sonra oluşan yetersizlikte ise devam ettiği ancak fertilitte ve reprodüktif kapasitenin sınırlı olduğu bildirilmiştir.

Vitamin A yetersizliği dişilerde de östrus periyotlarında aksamaya ve fertilitede azalmaya neden olur. Plasental dejenerasyon gebe kalmayı engellemez ancak abortusa, ölü ya da zayıf yavru doğumuna yol açar. Plasentanın retensiyonuna da sık rastlanır.

Embriyogenez

Vitamin A, fetüsün gelişimi sırasında organların oluşumu için gereklidir. Buzağılardaki konjenital defektler, intrakraniyal basınçtan dolayı olan ensefalopatiji ve optik kanalın stenozundan dolayı olan konjenital körlüğü kapsar.

KLİNİK BULGULAR

Vitamin A yetersizliğinin klinik belirtileri, hayvanın yaşına, diyetSEL yetersizliğin başlangıcındaki karaciğer vitamin A depolarına ve yetersizliğin süre ve şiddetine dayanır. Klinik hipovitaminosis A, daima gelişen hayvanların sendromudur. Hızlı gelişen sığırlar yavaş gelişenlere göre vitamin A rezervlerini daha süratli kullanırlar. Bu yüzden çiftlik koşullarında hızlı gelişen sığırların hipovitaminosis A belirtisi göstermesi muhtemeldir. Yetersizlik hali yaşlılarda da görülebilir ancak vitamin A depolarının tükenmesi, gelişme durduktan sonra daha yavaş olur. Deneysel koşullarda, gelişen sığırlarda klinik hipovitaminosis A'nın başlangıcı vitamin A yönünden eksik bir rasyon alımının başlamasından 6-12 ay sonra görülür. Bu süre plazma

vitamin A konsantrasyonunun düşmesine sebep olacak hepatik vitamin A depolarının yeterince tükenmesi için gereken zaman periyodudur.

Genç sığırlarda vitamin A yetersizliğinin sık gözlenen bir belirtisi, bir sürüde birden çok hayvanda görüşün ani kaybıdır. Total körlük ya da niktalopi oluşur. Gözlenen diğer oküler değişiklikler papilla ödemi, midriasis, epifora, ekzoftalmus, kseroftalmi, bazen kerato-konjunktivitis, korneal kalınlaşma ve opasite, korneada kıl gelişimi, keratokonus ve kornea ulkuslarını kapsar.

Hipovitaminosis A'nın oküler formu genellikle bir yaşındaki sığırlarda oluşur. Bu hayvanlar genellikle bir kaç ay süreyle marginal olarak yetersiz rasyonlarla beslenmiştir. Oküler formun ilk belirtisi gündüz ışığında her iki gözdeki körlüktür. Bazı hayvanlar da gece körlüğü geliştirirler. Niktalopi deneysel olarak meydana getirilen yetersizlikte, görülen erken bir davranışsal belirtidir. Ancak, sığırlarda niktalopiyi tayin etmedeki klinik güçlükten dolayı, faydalı bir klinik bulgu değildir.

Körlüğün başlangıcında hayvanlar hareketsiz, pupillalar sabit ve genişlemiş, pupillar reflex kaybolmuştur. Göz kapakları çekilmiş ve gözde eksoftalmus vardır. Oftalmoskopla gözün muayenesinde vitamin A yetersizliği klinik olarak papilla ödemiyle belirlenir. Plazma vitamin A konsantrasyonu 100 ml'de 15 µg'dan azdır. Artmış intrakranial basıncın önemli bir belirtisi olarak kabul edilen papilla ödemi, optik diskin yangısal olmayan şişmesidir. Her iki optik disk etkilenir. Oküler değişiklikler başlangıçta reversibldir. İlerlemiş olgularda ise görüş çoğu zaman tekrar sağlanamaz.

Optik kanalın stenozu sonucu optik sinirin işemik nekrozuna ilgili köriük ise genellikle 24 haftalıktan küçük buzağılarda görülür ve papilla ödemi ile birlikte dir.

Serebrospinal sıvı basıncındaki artışa ilgili olan konvülsiyonlar, genellikle tonik/klonik'dir. Konvülsiyon sırasında ölüm oluşabilir ya da hayvan diğer konvülsiyon oluşmadan önce paralize olmuş gibi bir kaç dakika süreyle sessizce yatar. Konvülsiyon sırasında genellikle baş ve boyun ventro-fleksiyonu, bazen opistotonus, göz kapaklarında tetanik kapanma ve göz yuvarlaklarında retraksiyon vardır. Ayrıca yürümeye isteksizlik, hareketlerde tutukluk, engellere takılma, bazen de sallantılı bir yürüyüş dikkati çeker. Hayvanlar yürütüldüklerinde veya uyarıldıklarında solunum sayısı artar.

A vitamini yetersizliğine ilgili olarak sığırlarda bildirilen diğer klinik bulgular anoreksi, yavaş ağırlık kazancı, derinin pullanması, kılların mat bir görünüm alması, epileptoid nöbetler, bozulmuş ısı toleransı, pnömoni, diyare, ekstremitelerde ödem ve besi sığırlarında anasarkayı kapsar.

KLİNİK PATOLOJİ

Vitamin A yetersizliğinin klinik teşhisinde plazma ve karaciğerin vitamin A ve karoten seviyeleri önemli bulgulardır. Normal plazma vitamin A konsantrasyonu 25-60 µg/dl arasında değişir. Konsantrasyon 15 µg/dl'ye düştüğünde, serebrospinal sıvı basıncında artış saptanır. 8-10 µg/dl civarındaki plazma vitamin A konsantrasyonlarında yavaş ağırlık kazancı ve gece körlüğü oluşur. Plazma vitamin A konsantrasyonu 5 µg/dl'nin altına düştüğünde optik sinir konstriksiyonu, konvülsiyonlar, skuamöz metaplazi ve pitüiter kistler oluşur.

Plazmadaki optimum karoten seviyesi ise dl'de 150 µg'dır ve bu seviyede dl'de 9 µg'a düştüğünde klinik belirtiler gözlenir.

Hepatik vitamin A ve karoten seviyeleri canlı hayvanlarda biyopsi örnekleri alınarak tayin edilebilir ve normalde sırasıyla 60 ve 4.0 µg/gr olmalıdır. Belirtilerin görüldüğü kritik seviyeler vitamin A için 2 µg/gr ve karoten için 0.5 µg/gr'ın atındaki seviyelerdir.

Hepatik vitamin A miktarının, vitamin A yetersizliğinin teşhisi için güvenilir bir bulgu olduğu düşünülür. Plazma karoten ve vitamin A konsantrasyonları ise alınan rasyonla kolayca etkilendiğinden vitamin A yetersizliğini tayin etmede daha az güvenilirdir. Ayrıca gebeliğin son 3 haftası süresince kolostrumda büyük miktarda olan karoten ve vitamin A'nın sekresyonu da plazmadaki seviyeleri düşürebilir.

Serebrospinal sıvı basıncı da yetersizliğin duyarlı bir indikatörü olarak kullanılır. Buzağılarda 100 mm'nin altında olan normal basınç, 200 mm ve üstüne çıktığında vitamin A yetersizliğinin işareti sayılır.

Sığırlarda deneysel olarak oluşturulan yetersizlik hallerinde konjunktival smearlarda kornifiye epitel hücrelerinin sayısında belirgin bir artış ve oftalmoskopla bakıldığında tapetum lucidumda beyazlaşma görüldüğünden bu özellikler, doğal olaylarda da değerli diagnostik kriterler olarak kullanılmaktadır.

MAKROSKOPİK BULGULAR

Kadavrada vitamin A yetersizliğine ilgili karakteristik bir değişiklik görülmez. Buzağılarda en sık gözlenen makroskopik değişiklik, optik kanalın dorsoventral boyutundaki azalmadır. Şiddetli olarak etkilenen buzağılarda kanal kenarı düzleşir ve kanal ters dönmüş bir trapezoid şeklini alır. Kanalin enine kesiti, kalın bir fibröz duramaterle kuşatılmış malasik optik siniri ortaya koyar. Konstrikle sinir kısmı dorsoventral olarak yassılmış ve normal-

de kremimsi beyaz olan rengi portakal rengine dönmüştür. Ayrıca intervertebral kanallarda daralma, spinal sinir köklerinin basınç atrofisine uğraması, os frontale de bombeleşme, foramen occipitale magnumda genişleme, beyin ve beyincikte dorsoventral olarak yassılma ve foramen magnum içine fıtıklaşmalar ve serebellar hipoplasi gözlenebilen diğer bulgulardır.

Rathke's poşunun residuel lumeninin dilatasyonu ile oluşan hipofiz kistleri, vitamin A yetersiz sığırlarda sıklıkla bildirilir. Reziduel hipofizel yarık 2 mm ve üstü ölçümlerde kistik dilatasyona uğramış kabul edilir. Buzağılarda rumen, retikulum, penis ve prepitiumda toplu iğne başı büyüklüğünde beyaz odaklar halinde keratinizasyon alanlarının görüldüğü de bildirilmiştir.

MİKROSKOBİK BULGULAR

Kör sığırlardaki histolojik lezyonlar, retinanın rod ve kon katlarında fokal kayıp, optik sinir dentritlerinde dejenerasyon ve retinal dejenerasyondan ibarettir.

Optik kanalın proksimal ve distalindeki optik sinirlerin kesitlerinde, myelin kaybı vardır ve zemin substansı süngerimsi görünümündedir. H.E. ile boyanan kesitlerde en belirgin özellik çok sayıda dejenere gemistosit astrositlerin varlığıdır. Glial fibrillerde de artış vardır. Optik sinirin fibröz septası kalınlaşır.

Konstrikte sinirin mikroskopik muayenesinde; optik sinirin fibröz kalıntısını çeviren dural örtüde kalınlaşma görülür. Bu fibröz sinir kalıntısı düzensiz şekilde dizilmiş kollagen demetlerden oluşur. Fibriller arasında çok sayıda yağ içeren gitter hücreleri dikkati çeker.

N.opticusun kök kısmındaki nöyon ve uzantılarında ise dejenerasyon, parçalanma, demiyelinasyon, glia hücrelerinde artış, retina damarlarında hiperemi gözlenir.

Vitamin A yetersiz buzağılarda uzun kemiklerde kemik trabekülleri daha kalın, korteks daha kompakt, sentral kanallar daha küçük ve subperiostal yüzeyde osteoklastlar tarafından daha az rezorpsiyon vardır.

Optik kanalın lateral duvarının dorsal kısmında yeni kemik oluşumu laminaları görülür. Ventral kısmında da yeni kemik oluşumu gözlenir ancak kemik rezorpsiyonu yoktur. Kemik kompakt, sentral kanallar bir örnek şekilde normalden küçük ve lamellar kemik ayrılmıştır.

Hipofiz kistlerinin genellikle intermediate ve anterior bölgeler arasında ve Rathke's poşunun vestigial kleftinde yerleştiği ve kleft kavitesi ile kist

kavitesinin devamlı olduğu bildirilmiştir. Kistler bazen bitişik parankimde basınç atrofisine ve hücresel değişikliklere yol açabilirler. Ancak bu kistlerin normal sıgırlarda da görülebildiği bildirildiğinden, vitamin A yetersizliğinin kistlerin patogeneziindeki rolü açıklık kazanmamıştır.

Vitamin A yetersizliğinin yenidoğan buzağılarda görülen encefalokuler formunda; beyinde kortikal bölgedeki gangliyon hücrelerinde şiddetli dejeneratif ve nekrobiyotik bozukluklar, satellitosis, nöronofaji, glia hücrelerinden yapılmış düğümçükler ve infiltrasyonlar, damarlar çevresinde kanamalar ve lenfo-histiyositer hücre infiltrasyonlarının gözlendiği bildirilmiştir. Benzer lezyonlara M.oblangata ve M.spinalisde de rastlanır. Serebellar hipoplazi olaylarında da beyinciğin purkinje hücrelerinde şiddetli dejeneratif değişiklikler ve granüler tabakanın gözden silindiği dikkati çeker.

Parotid bezi ana kanalı ve interlobuler kanalların skuamöz metaplazisinde; olay önce bezin oral ucunda başlar ve yetersizlik ilerledikçe duktal sistem boyunca periferde doğru gelişerek bezin distal ucuna kadar yayılır. Kanalin çok katlı epitelyumunda küçük keratin silindirleri oluşumu, metaplastik bölgelerde goblet hücrelerinin sayısında azalma ve bu hücrelerin oval ya da yassı musin kapsamayan hücrelerle yer değiştirdiği görülür. PAS ve mucicarmine boyasının skuamöz metaplaziyi tayin etmede değerli metodlar olduğu bildirilmiştir.

Diyarenin bariz semptom olduğu gastrointestinal bozukluklarda, bağırsak mukozasında lamina propriada eosinofilik ve lenfositik infiltrasyon; karaciğerde parankim ve yağ dejenerasyonu ile birlikte fokal hepatik nekrosis, periduktal lenfositik infiltrasyon; böbreklerde özellikle proksimal konvolut tubul epitellerinde dejenerasyondan nekroza kadar varan değişiklikler, bazı olaylarda tubul epitellerinde metaplazi ve keratinizasyon, Bowman kapsülünde kalınlaşma ve interstisyel fibrosis ile birlikte lenfositik infiltrasyon; testislerde seminifer tubul epitellerinde dejenerasyon ve nekroz; akciğerlerde pnömoni; burunda sero-müköz; purulent, kanlı hatta pseudo-membranlı-nekrotik yangı; gözlerde sero-müköz keratokonjuktivitis, korneada ülseratif yangı bildirilen diğer bulgulardır.

TANI VE AYIRICI TANI

Vitamin A yetersizliğinin karakteristik belirti ve lezyonları gözlendiğinde hayvanlar yeşil yemler ya da vitamin A katkısız bir rasyonla beslenmişse, A vitamini yetersizliğinden şüphenilmelidir. Papilla ödemi ve gece körlüğünün tespit edilmesi, ruminantlarda erken vitamin A yetersizliğini tayindeki ilk bulgulardır. Laboratuvar teyidi plazma ve karaciğerdeki vitamin A verilerine dayanır.

Kondüsyon kaybı, gelişmenin gecikmesi ve kötü reproduktif etkinlik, yalnız vitamin A yetersizliğine sınırlı olmayan genel belirtilerdir. Genç ruminantlarda körlük ve konvülsiyonların en yaygın iki sebebi, polyoensefalomazisi ve kurşun zehirlenmesidir. Bu iki hastalık kortikal körlüğe sebep olur ve ışığa karşı pupillar cevap genellikle sağlamdır. Vitamin A yetersizliğinde ışığa karşı pupillar cevabın yokluğu bu iki hastalığı elimine etmede yardımcı ve basit bir diagnostik testtir.

Ayırıcı tanıda hipomagnezemi, viral enfeksiyonlar, kimyasal ya da bitkilere ilgili toksikozlar (heksaklorofen, eğrelti otu alımı), meninjitis, ensefalitis, hidrosefalus ya da beynin boşluk işgal eden lezyonlarından dolayı olan intrakranial basınç artışı gibi sebepler de gözönünde tutulmalıdır.

TEDAVİ VE KONTROL

Tüm türler için günlük vitamin A ihtiyacı kg vücut ağırlığına 40 IU'dur. Ancak gebelik, laktasyon, hızlı gelişme, hastalık gibi faktörlerin etkisi altında günlük vitamin A ihtiyacı artar. 0.45 kg canlı ağırlık için günde 48 µg karoten alımının vitamin A yetersizliğini önlediği bildirilmiştir. Klinik vitamin A yetersizliği belirtilerini gösteren hayvanlar günlük ihtiyacın 10-20 katına eşit dozda vitamin A ile hemen tedavi edilmelidir. Tedavi amacıyla hayvanlara karotenden zengin bir rasyon ve günde kg vücut ağırlığına 440 IU intramusküler ya da peros yolla vitamin A verilmesi tavsiye edilir. Şiddetli akut yetersizlik olaylarında tedaviye cevap genellikle hızlı ve tamdır. Ancak kronik olaylarda ve özellikle yetersizliğin bir generasyondan fazla süre devam ettiği durumlarda değişiklik irreversibl olabilir. Serebrospinal sıvı basıncındaki hafif artışlar genellikle tedaviyi takiben 48 saat içinde normale döner. Ancak retinal dejenerasyon ya da optik sinir kontriksiyonu oluşan hayvanlar tedaviye cevap vermezler. Şiddetli olarak etkilenen hayvanların kesimi tavsiye edilir.

LİTERATÜR

- 1- ABRAMS, J.T., BRIDGE, P.S., PALMER, A.C., SPRATLING, F.R. and SHARMAN, I.M. : Apparent hypovitaminosis A in young cattle in East Anglia. Vet. Rec., 73: 683-690, 1961.
- 2- ALIBAŞOĞLU, M., ERTÜRK, E. ve MERİÇ, I. : Kesif pancar posasıyla beslenen danalarda görülen encephalo-ocular syndrome. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 20: 239-247, 1973.
- 3- AYTUĞ, C.N., ERTÜRK, E. ve ÖZDÖL, I. : Çorum-Iskilip yöresi süt sığırlarında hypovitaminosis-A olayları ve tedavi denemelerinden alınan sonuçlar. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 20: 558-574, 1974.
- 4- BİNGÖL, G. : Biyokimya. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, 1983.
- 5- BLAKEMORE, F., OTTAWAY, C.W., SELLERS, K.C., EDEN, E. and MOORE, T. : The effects of a diet deficient in vitamin A on the development of the skull, optic nerves and brain of cattle. J. Comp. Path., 67: 277-291, 1957.

- 6 - BLOOD, D.C. and RADOSTITS, D.M. : Veterinary Medicine. 7 th. ed., Bailliere Tindall, London, pp. 1070-1075, 1989.
- 7- BOOTH, A., REID, M. and CLARK, T. : Hypovitaminosis A in feedlot cattle. J.A.V.M.A., 190: 1305-1308, 1987.
- 8- DAVIS, T.E., KROOK, L. and WARNER, R.G. : Bone resorption in hypovitaminosis A. Cornell Vet., 60: 90-119, 1970.
- 9- DIVERS, T.J., BLACKMON, D.M., MARTIN, C.L. and WORRELL, D.E. : Blindness and convulsions associated with vitamin A deficiency in feedlot steers. J.A.V.M.A., 189: 1579-1582, 1986.
- 10- ERB, R.E., ANDREWS, F.N., HAUGE, S.M. and KING, W.A. : Observations on vitamin A deficiency in young dairy bulls. J. Dairy Sci., 30: 687-702, 1947.
- 11- ERSOY, E., BAYŞU, N., ERTÜRK, K. ve ÜSTDAL, M. : Biyokimya. Ankara Üniv. Basım-evi, Ankara, 1979.
- 12- FRIER, H.I., GORGACZ, E.J., HALL, R.C., GALLINA, A.M., ROUSSEAU, J.E., EATON, H.D. and NIELSON, S.W. : Formation and absorption of cerebrospinal fluid in adult goats with hypo and hypervitaminosis A. Am. J. Vet. Res., 35: 45-54, 1974.
- 13- HELMBOLTD, C.F., JUNGHERR, E.L., EATON, H.D. and MOORE, L.A. : The pathology of experimental hypovitaminosis A in young dairy animals. Am. J. Vet. Res., 14: 343-354, 1953.
- 14- HODGSON, R.E., HALL, S.R., SWEETMAN, W.J., WISEMAN, H.G. and CONVERSE, H.T. : The effect of vitamin A deficiency on reproduction in dairy bulls. J. Dairy Sci., 29: 669-688, 1946.
- 15- JONES, T.C. and HUNT, R.D. : Veterinary Pathology. 5 th. ed., Lea and Febiger, Philadelphia. pp. 1032-1035, 1983.
- 16- MIKKILINENI, S.R., ROUSSEAU, J.E., HALL, R.C., FRIER, H.I. and EATON, H.D. : Sodium and potassium concentration of brain and duramater in chronic hypovitaminosis A of calves. J. Dairy Sci., 56: 395-398, 1973.
- 17- NIELSEN, S.W., MILLS, J.H.L., ROUSSEAU, J.E. and WOELFEL, C.G. : Parotid duct metaplasia in marginal bovine vitamin A deficiency. Am. J. Vet. Res., 27: 223-233, 1966.
- 18- NIELSEN, S.W., MILLS, H.L., WOELFEL, C.G. and EATON, H.D. : The pathology of marginal vitamin A deficiency in calves. Res. Vet. Sci., 7: 143-150, 1966.
- 19- PAULSEN, M.E., JOHNSON, R., YOUNG, S., NORRDIN, R.W., SEVERIN, G.A., KNIGHT, A.P., KING, V. : Blindness and sexual dimorphism associated with vitamin A deficiency in feedlot cattle. J.A.V.M.A., 194: 933-938, 1989.
- 20- REDDY, B.S. and THOMAS, J.W. : Interrelationship between thyroid status and nitrate on carotene conversion. J. Anim. Sci., 21: 1010, 1962.
- 21- REDDY, J.S. and GANAPATHY, M.S. : Vitamin A deficiency in calves. Ind. Vet. Jour., 44: 514-524, 1967.
- 22- SPRATLING, F.R., BRIDGE, P.S., BARNETT, K.C., ABRAMS, J.T., PALMER, A.C. and SHARMAN, I.M. : Experimental hypovitaminosis-A in calves. Vet. Rec., 77: 1532-1542, 1965.
- 23- TÖRE, R.I. : Biyokimya Dersleri II. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Biyokimya Kürsüsü Yayınları, İstanbul, 1978.