

Yeni Zelanda tavşanında (*Oryctolagus cuniculus L.*) os coxae ve femur'un postnatal osteolojik gelişimi*

Şükrü Hakan ATALGIN¹, Ahmet ÇAKIR²

¹ Abant İzzet Baysal Üniversitesi Mudurnu Meslek Yüksekokulu, ²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı.

Özet: Bu çalışmada Yeni Zelanda tavşanının os coxae ve femur'unun doğumdan sonra 28. haftaya kadar ki gelişimi üzerinde çalışıldı. Inouye tekniğine göre alizarin red ve alcian blue ile bütün periyotlardaki kemikler boyandı. Uygun solüsyonlarda saklanan kemiklerin diseksiyonları yapıldı. Intel play QX3 dijital mikroskop ve Kodak digital kamera ile fotoğrafları çekildi. Diseke edilen bacaklardan 150 mm'lik Mitutoyo marka kumpas ile ölçümler alındı. Yeni doğmuş hayvanların os coxae ve femur'larında diaphysis'lerin kemikleşmeye başladığı gözlemlendi. Arka bacadaki bu kemiklerin primer ve sekonder kemikleşme merkezlerinin sayısı, görülme zamanları ayrıntılı olarak belirlendi.

Anahtar sözcükler: Anatomi, femur, gelişim, kemik, os coxae, tavşan.

Postnatal osteological development of the os coxae and femur of the New Zealand rabbit (*Oryctolagus cuniculus L.*)

Summary: In this research, postnatal osteological development of the os coxae and femur within the periods from birth to 28. weeks of age was studied in the New Zealand rabbit. Os coxae and femur were stained with alizarin red and alcian blues in relation with the Inouye technique. They waited in the proper solutions were then dissected, and their photographs were taken by intel play QX3 digital microscope and a Kodak digital camera. Measurements were obtained by the use of a Mitutoyo digital caliber meter. Diaphyses of the os coxae and femur were observed to begin ossifying in the newborn rabbits. Primer and seconder ossification centers and their occurrence time were determined.

Key words: Anatomy, bone, development, femur, os coxae, rabbit.

Giriş

Uzun kemiklerde kemikleşme embriyonal periyodun sonunda başlar. İlk olarak primer kemikleşme merkezlerinden olmak üzere diaphysis'ler şekillenir (1, 14). Diaphysis'i oluşturmak üzere meydana gelen ilk kemikleşme odağına, primer kemikleşme merkezi adı verilir. Farklı zamanlarda gelişmekle birlikte, doğumda, hemen hemen bütün kemiklerde primer kemikleşme merkezi bulunur. Uzun kemiklerin uç kısımlarında bulunan kemikleşme odağına ise sekonder kemikleşme merkezi denir. Bu merkez bir tane olabildiği gibi birden fazla da olabilir. Sekonder kemikleşme merkezinin başlattığı kemikleşme, taslağın iç kısmından çevreye doğru yayılarak devam eder. Gittikçe büyüyünce bu kemik doku ile diaphysis arasında bir kırıkta bölge kalır. Bu bölgeye cartilago epiphysialis veya büyüme kırıkta denir. Bu bölgenin, kemiğin uzunlaşmasına büyümesi açısından önemi büyüktür (1, 4, 5, 14). Tüm memeliler için genel olarak ikinci kemikleşme merkezlerinin çoğu postuterin

hayatta görülür. Ancak birinci kemikleşme merkezleri doğumdan önce oluşmuşlardır (5, 14).

Tavşan femur'u büyüme ve gelişme çalışmaları için özellikleri olan ve bu yüzden sıklıkla kullanılan bir kemiktir (9, 13). Bu kemik günde 700 milimikron'a kadar çıkabilen bir büyüme hızına sahiptir. Bu değer, diğer gelişmiş laboratuvar hayvanları arasındaki en yüksek değerdir (10). Aynı zamanda doğumdan sonra 6 hafta içindeki en yüksek büyüme oranına sahiptir. Bu büyüme plağının grafiği ise çok düzenli bir büyüme gösterir. Ayrıca kemik büyüme hızında, 6 haftalık tavşanlarda 300 milimikron'a varan varyasyonlar tespit edilmiştir. Büyüme modeli olarak tavşan femur'u araştırmacılar için çok kullanışlıdır (10, 13).

Yeni Zelanda tavşanı'nında femur'un doğumdan 42. güne kadar olan büyümesi insanlardaki 4,5 yaşa kadar olan büyümeyle eşdeğerdir. Doğum ile doğumdan 42 gün sonra femur boyu yaklaşık 3 kat artmaktadır. Tavşanlarda iskelet gelişiminin tamamlanması yani büyüme

* Bu çalışma "Yeni Zelanda tavşanında arka ekstremitelerin postnatal osteolojik gelişimi" isimli doktora tezinin özetlenmiş bir bölümüdür.

plaklarının kapanması 24-28. haftalarda olur. Fakat femoral büyümenin % 95'i 16. haftada tamamlanır (10). Bu çalışma son yıllarda önem kazanan gelişim araştırmaları için bir örnek teşkil etmek ve var olan kaynakları zenginleştirmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada materyal olarak 72 adet 9 farklı periyotta (1. periyot 0 günlük, 2. periyot 7 günlük, 3. periyot 21 günlük, 4. periyot 42 günlük, 5. periyot 70 günlük, 6. periyot 105 günlük, 7. periyot 147 günlük, 8. periyot 168 günlük, 9. periyot 196 günlük) erkek Beyaz Yeni Zelanda tavşanının os coxae ve femur'ları kullanılmıştır. Literatüre (8, 9) uygun olarak doğumdan sonra sık ve daha sonra giderek seyreklenen periyotlar saptanmıştır.

Makas ve bistüri kullanılarak kavruların arka ekstremiteleri gövdeden ayrıldı. Yüzde 10'luk formolde saklanan kavrular saf su ile yıkandıktan sonra % 95'lik etanol içeren kaplara konuldu. Bu kaplarda 10 gün bekleyen bacaklar saf asetonda 24 saat tutulduktan sonra boyamaya hazır hale getirildi. 300 mg alcian blue ve 100 ml % 70'lik etanol içeren çözelti ile 100 mg alizarin red ve 100 mg % 95'lik etanol içeren çözelti karıştırıldı. Bu karışıma 100 ml glisial asetik asit ile 1700 ml % 70'lik etanol eklenerek solüsyon hazırlandı. Bu solüsyon içinde etüvde uygun sıcaklıkta 4 gün bekletilen kemikler etüvden çıkartıldıktan sonra 2 saat boyunca akan suda yıkandı. Yıkamanın ardından kemikler üç gün boyunca % 2'lik KOH içeren kaplarda saklandı. Son olarak % 100'lük gliserin çözeltisinde saklandı (6, 12).

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik kurul onayı alınmıştır.

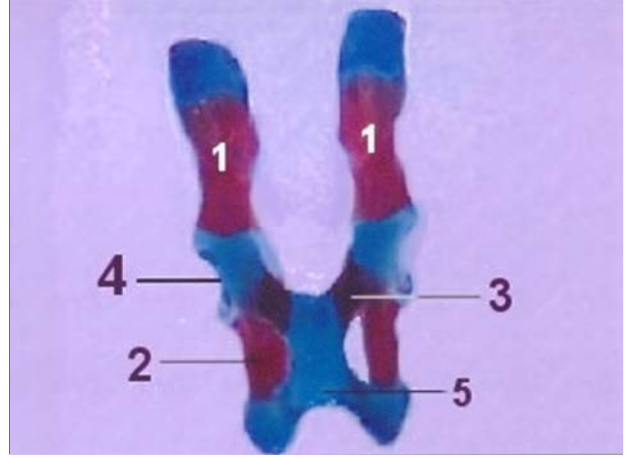
Bulgular

Os coxae

İlk grup, 0 günlük materyallerde yapılan boyamalar sonucu, os ischii (Şekil 1, 2, 3 / 2), os ilium (Şekil 1, 2, 3 / 1) ve os pubis'e (Şekil 1, 2, 3 / 3) ait kırmızı renk almış kemik taslakları tespit edildi. Bu kemik taslaklardan en büyüğünün os ilium'a ait primer kemikleşme merkezi olduğu saptandı. Os ischii'ye ait kemikleşme merkezi ve oldukça küçük olan os pubis'e ait kemikleşme merkezleri, maviyle boyanmış kıkırdak doku içinde kırmızıya boyanmış olarak net bir şekilde gözlemlendi.

Acetabulum (Şekil 1 / 4) ve fossa acetabuli'nin tamamen mavi renkte boyanan kıkırdak dokudan oluştuğu ve herhangi bir kemikleşme merkezi içermediği saptandı. Os ischii'ye ait primer kemikleşme merkezinin caudal ucunun acetabulum'a doğru bir bombeleşme yaptığı belirlendi. Os ilium'a ait kemikleşme merkezinin, acetabulum'a yakın kısımda düz bir tabaka şeklinde olduğu gözlemlendi. Os pubis'e ait primer kemikleşme merkezi ise oldukça küçük ve kırmızı renkte tespit edildi. Arcus ischiadicus ve symphysis pelvina'nın (Şekil 1 / 5)

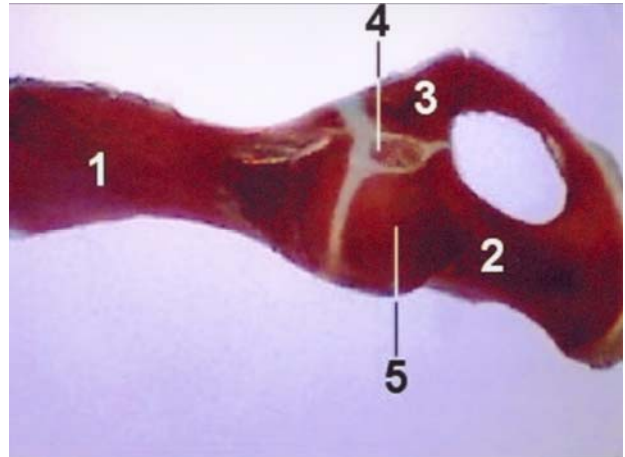
hemen hepsinin maviyle boyalı kıkırdak dokudan yapıldığı ve herhangi bir kemikleşme merkezi içermediği belirlendi.



Şekil 1. Yeni doğmuş tavşanda os coxae. (ventral'den görünüş) x10

Figure 1. Os coxae of the New Zealand rabbit, newborn (dorsal view) x10

1. Os ilium 2. Os ischii 3. Os pubis 4. Acetabulum 5. Symphysis pelvina.

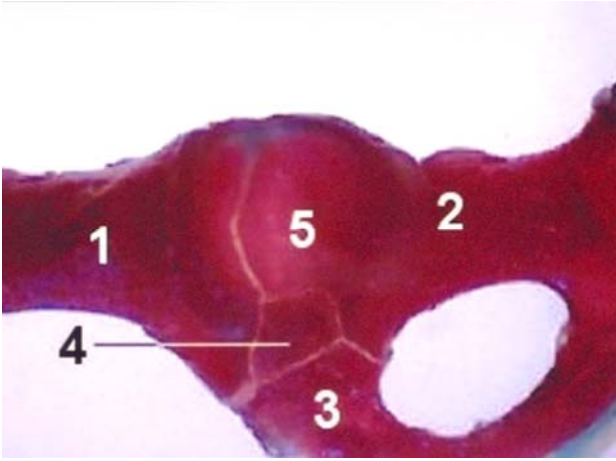


Şekil 2. Bir haftalık tavşanda acetabulum. (lateral'den görünüş). Figure 2. Acetabulum of the New Zealand rabbit, aged one week (lateral view).

1. Os ilium 2. Os ischii 3. Os pubis 4. Acetabulum'daki sekonder kemikleşme merkezi 5. Fossa acetabuli

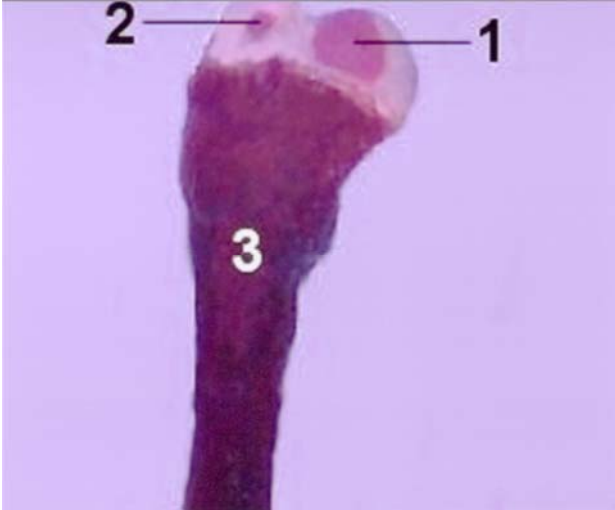
İkinci grup materyallerde acetabulum seviyesinde "Y" şeklinde büyüme kıkırdağının varlığı net bir şekilde gözlemlendi. Bu gruptaki materyallerde os pubis ve os ischii'nin kemiksel olarak birleştiği tespit edildi. Os coxae'yı oluşturan kemiklerin acetabulum'da birleşmesine rağmen acetabulum'un sadece tabanında kemiksel bir çatı oluşturdıkları, bunun dışında acetabulum'un kıkırdak bir dokuya sahip olduğu gözlemlendi. Os ischii'de tuber ischiadicum'dan başlayarak, karşılıklı olarak arcus ischiadicus'u oluşturacak ve symphysis pelvina'da birleşecek şekilde bir kıkırdak dokunun varlığı saptandı. Bu

şekliyle arcus ischiadicus'un kıkırdak dokudan yapıldığı belirlendi. Acetabulum'un fossa acetabuli'sinde, acetabulum'u oluşturan kıkırdak yapıya gömülmüş bir şekilde, os pubis'in primer kemikleşme merkezinin acetabulum'a bakan kısmında küçük bir kemikleşme merkezi (Şekil 3 / 4) görüldü.



Şekil 3. Üç haftalık tavşanda acetabulum.(lateral'den görünüş).
Figure 3. Acetabulum of the New Zealand rabbit, aged three weeks (lateral view).

1. Os ilium 2. Os ischii 3. Os pubis 4. Acetabulum'daki sekonder kemikleşme merkezi 5. Fossa acetabuli



Şekil 4. Bir haftalık tavşanın sağ femur'u (cranial'den görünüş).
Figure 4. The right femur of the New Zealand rabbit, aged one week (cranial view).

1. Caput ossis femoris'e ait kemikleşme merkezi 2. Trochanter major'a ait kemikleşme merkezi 3. Corpus ossis femoris.

Üçüncü grup, üç haftalık materyallerde os coxae'yi oluşturan kemiklerin acetabulum seviyesinde birbirlerine yaklaştıkları gözlemlendi. Bu kemiklerin arasında bulunan "Y" şeklindeki kıkırdaksal büyüme çizgisinin önceki periyoda oranla daha ince bir çizgiden oluştuğu tespit edildi. Acetabulum'u oluşturan kıkırdak dokunun yerini

yavaş yavaş kemik dokuya bıraktığı belirlendi. Acetabulum'da bulunan sekonder kemikleşme merkezinin geliştiği, os pubis'in acetabulum'a bakan kısmını oluşturduğu ve muntazam olmayan bir dikdörtgen prizmasını andırdığı saptandı.

Dördüncü grup, 6 haftalık materyallerde önceki periyotlarda gözlenen "Y" şeklindeki kıkırdak çizgi ince bir mavi hat halinde belirlendi. Acetabulum'da bulunan sekonder kemikleşme merkezinin gelişmeye devam ettiği saptandı. Bu periyotta, tuber coxae'da, incisura ischiadica major'u takip eden çıkıntıda oval şekilde ve çapı oldukça küçük olan bir adet kemikleşme merkezi tespit edildi. Merkezin bu kısımda bulunan kıkırdak dokunun içinde, görülmesi oldukça zor biçimde yerleştiği saptandı.

Beşinci gruba ait, on haftalık materyallerde önceki periyotlarda gözlenen "Y" şeklindeki kıkırdak çizginin oldukça ince bir mavi hat şeklinde uzandığı, bazı bölümlerde ise hiç görülmeyecek bir şekil aldığı belirlendi. Fakat os coxae'yi oluşturan kemiklerin birleşmediği görüldü.

Altıncı grup, 15 haftalık materyallerde kemiklerin gelişimi dışında, crista iliaca'da bir adet sekonder kemikleşme merkezi olduğu saptandı. Bu merkezin crista iliaca'da bulunan kıkırdak dokunun içinde olduğu ve dorsal'den ventral'e doğru uzun bir yapı gösterdiği belirlendi. Tuber coxae'da bulunan kemikleşme merkezinin ise gelişmeye devam ettiği saptandı. İlk periyotlarda gözlenen "Y" şeklindeki kıkırdak dokunun tamamen kaybolduğu, os coxae'yi oluşturan kemiklerin birbiriyle birleştiği tespit edildi.

Yedinci ve sekizinci grup materyallere ait 21 ve 24 haftalık tavşanlarda arcus ischiadicus'ta bulunan sekonder kemikleşme merkezinin os ischii ile birleşmediği tespit edildi. Bu bulgu ve os coxae'nin büyümesi dışında kayda değer başka bir bulguya rastlanmadı.

Dokuzuncu grup hayvanlarda ise arcus ischiadicus'ta bulunan sekonder kemikleşme merkezinin os ilium ile birleştiği saptandı. Yapılan boyamalar sonucunda symphysis pelvina'nın kıkırdaksal birleşmesinin kemik dokuya dönüşmediği tespit edildi.

Femur

Birinci gruba ait yeni doğmuş materyallerde, femur'a uygulanan boyama sonucu kırmızı renkte görünen corpus ossis femoris'in (Şekil 4 / 3) kemikleştiği belirlendi. Bu gruptaki tavşanların femur'larının proksimal uçlarında net bir kemikleşme merkezi görülmemekle birlikte, caput ossis femoris'in kıkırdak modelinin içinde oldukça geniş bir alana yayılan açık kırmızı renkte bir kemikleşme belirtisi tespit edildi. Kemikğin proksimal ucunda trochanter major'un şeklini almış, mavi renkte boyalı bir kıkırdak yapı ile trochanter minor'e ait kıkırdak modeller gözlemlendi. Bu kıkırdak modellerin bir kemikleşme merkezine sahip olmadığı belirlendi. Bu periyottaki materyallerin femur'larının

Tablo 1. Os coxae ve femur'un mm cinsinden ölçümleri.
Table 1. The measurement of the os coxae and femur.(mm)

Kemikler	Periyot	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Os coxae	1.Ölçüm	13.52	26.29	35.24	50.94	66.61	75.49	83.56	88.09	93.50
	2.Ölçüm	3.98	9.86	12.61	16.73	19.51	24.15	27.59	28.54	28.70
	3.Ölçüm	1.97	3.44	4.88	6.34	6.49	7.26	8.69	9.42	9.46
Femur	Boy	12.74	27.95	37.98	55.28	75.78	87.16	92.40	94.66	97.48
	En	1.58	2.80	3.46	5.07	5.95	7.46	7.68	8.01	9.36

distal'inde maviye boyanmış kıkırdak doku tespit edildi. Distal ucta bir kemikleşme merkezi görülemedi.

İkinci periyot, 1 haftalık materyallerde femur'un diaphysis'ini oluşturan primer kemikleşme merkezinin geliştiği gözlemlendi. Kemikğin proksimal'inde iki adet sekonder kemikleşme merkezi olduğu saptandı. Bunlardan birisinin caput ossis femoris'te (Şekil 4 / 1), diğeri'nin ise trochanter major'da (Şekil 4 / 2) olduğu tespit edildi. Caput ossis femoris'te bulunan kemikleşme merkezinin, bu bölümün caudal kısmında bulunduğu ve caput ossis femoris'in 4 / 5 'ini kapladığı saptandı. Ayrıca bu sekonder kemikleşme merkezinin cranial'e doğru sivri bir çıkıntı yaparak ilerlediği tespit edildi. Bazı suşelerde ise bu sivri çıkıntının ilerleyerek tüm caput ossis femoris'i kapladığı gözlemlendi. Femur'un distal'inde tek ve büyük bir sekonder kemikleşme merkezinin olduğu saptandı. Bu merkezin etrafının cranial'de mavi renkte boyanmış trochlea ossis femoris'in bir kıkırdak modeli şeklindeki dokuyla çepeçevre sarıldığı belirlendi. Caudal'de ise condylus lateralis ve condylus medialis'in birer modeli şeklinde mavi kıkırdak doku görüldü.

Üçüncü gruptaki materyallerde caput ossis femoris'in hemen hemen tamamen kemikleştiği ve buradaki sekonder kemikleşme merkezinin caput ossis femoris'in şeklini aldığı saptandı. Trochanter major'u oluşturan kemikleşme merkezinin, lateral kenarından diaphysis'e doğru, diaphysis'le aralarında "V" harfi şeklinde büyüme kıkırdağı bırakacak şekilde ilerlediği tespit edildi. Proksimal uçta bulunan bu iki sekonder kemikleşme merkezinin birbirleriyle ve diaphysis'le birleşmedikleri gözlemlendi. Distal uçta bulunan sekonder kemikleşme merkezinin oldukça büyüdüğü ve trochlea ossis femoris'in şeklini aldığı saptandı.

Dördüncü grupta femur'un sekonder kemikleşme merkezlerinin diaphysis ile birleşmediği, yani kemikğin büyümesine devam ettiği gözlemlendi.

Beşinci gruptaki materyallerde trochanter minor'de bir kemikleşme merkezi olduğu saptandı. Distal uçta ise büyüme kıkırdağının diaphysis ile birleşmediği ve yarım ay şeklinde bir iz oluşturduğu gözlemlendi.

Altıncı gruptaki materyallerde kemikğin büyümesi ve gelişmesi dışında anatomik bir farklılığa rastlanmadı.

Yedinci grup materyallerde femur'un büyümesi devam etmekle beraber proksimal ve distal uçta bulunan

sekonder kemikleşme merkezlerinin primer kemikleşme merkeziyle birleştiği belirlendi.

Sekizinci ve dokuzuncu gruptaki femur'larda gelişimin azalmakla beraber devam ettiği, fakat anatomik olarak şekil değişimi olmadığı saptandı.

Tabloda birinci ölçüm olarak os ilium'un crista iliaca'sı ile os ischii'nin tuber ischiadicum'u arasındaki uzaklık (mm), ikinci ölçüm olarak symphysis pelvina'nın cranial ucu ile acetabulum'un lateral kenarı arasındaki uzaklık (mm) ve üçüncü ölçüm olarak da corpus ossis ilii'nin mediolateral uzunluğu (mm) esas alınmıştır.

Tartışma ve Sonuç

Os coxae'nın memeli hayvanlarda genel olarak üç adet primer kemikleşme merkezi ile bir veya birkaç adet sekonder kemikleşme merkezinden oluştuğu (2) bildirilmiştir. Chapman ve Hare'ye (3, 7) göre köpeklerde os coxae'nın dokuz adet kemikleşme merkezi vardır. Patton ve Kaufman ise (11) farelerde üç adet primer kemikleşme merkezi ile bir adet sekonder kemikleşme merkezinin os coxae'yi oluşturduğunu bildirmiştir. Yine aynı literatüre (11) göre gebeliğin 14. gününde os ilium'un ve os pubis'in büyük bir bölümü kıkırdak doku halindedir. Yapılan bu çalışmada ise tavşanlarda os coxae üzerinde, bir literatüre (2) uygun, diğer literatürden (1, 3, 7, 11) ise farklı olarak üç adet primer kemikleşme merkeziyle, üç adet sekonder kemikleşme merkezi tespit edildi. Crista iliaca'da, Arıncı ve Elhan'dan (1) farklı olarak tek kemikleşme merkezi gözlemlendi. Hare'nin (7) acetabulum'da bulunduğunu bildirdiği kemikleşme merkezi, röntgen bulgularında saptanamadı.

Baron'a (2) göre femur, genel olarak evcil memelilerde, corpus ossis femoris'i şekillendiren bir adet kemikleşme merkezi ile epiphysis'i oluşturan dört adet sekonder kemikleşme merkezinden gelişmiştir. Bu merkezlerden üç tanesi proksimal uçta; caput ossis femoris, trochanter major ve trochanter minor'de bulunmaktadır. Distal uç ise tek bir kemikleşme merkezinden şekillenmektedir. Köpeklerde femur'un beş kemikleşme merkezinden geliştiği bildirilmiştir (7). Chapman (3), femur'un distal ucunun köpeklerde tek merkezden geliştiğini bildirmiştir. Hare (7) ise corpus ossis femoris'in doğumda şekillendiğini, caput ossis femoris'in kemikleşme merkezinin doğumdan sonra 1, 2 veya 3. haftalarda görüldüğü

nü belirtmiş, trochanter major'un kemikleşme merkezinin 2. ayda, trochanter minor'un merkezinin ise 7 - 12 haftada oluştuğunu saptamıştır. Aynı araştırmacı distal uçtaki kemikleşme merkezinin 2, 3 veya 4. haftalarda görüldüğünü açıklamıştır. Patton ve Kaufman'a (11) göre farelerde femur'un sekonder kemikleşme merkezlerinden distal uca bulunan, doğumdan sonraki 7. günde, proksimal uca bulunan kemikleşme merkezi ise 14. günde şekillenir. Khermosh ve ark. (9) tavşanda femur büyümesinin 6 ayda tamamlandığını belirtmiştir. Bir başka çalışmada (13) ise tavşanda femur büyümesinin % 74'ünün ilk üç ayda tamamlandığı, 4. ay sonunda ise % 78'inin gerçekleştiği belirtilmiştir. Femur büyümesinin özellikle 2. ve 4. haftada maksimum düzeyde olduğu, bu dönemde kemik boyunun yaklaşık iki katına çıktığı, 10 - 14. haftalarda ise femur büyümesinde kayda değer bir değişiklik olmadığı yine bu araştırmacılar tarafından saptanmıştır. Khermosh ve ark. (9) tavşan femur'unda ilk üç ayda büyümenin çok fazla olduğunu ve 4, 5 ve 6. aylarda büyümenin yavaşladığını belirtmişlerdir. Diğer bir çalışmada (10) tavşanda 1 ile 42. günler arasında femur boyunun yaklaşık 3 kat arttığı gözlenmiştir. Yine bu araştırmacılar tarafından femur büyümesinin % 95'inin 16 haftada tamamlandığı, 24 - 28. haftalar arasında ise büyüme kıkırdaklarının kapandığı bildirilmiştir. Chapman (3) köpeklerde proksimal uca bulunan kemikleşme merkezlerinin gövde ile birleşmesini doğumdan sonra 30 - 36. haftalarda tespit ederken, distal uçtaki kemikleşme merkezinin corpus ile birleşmesinin ise 30 - 37. haftalarda olduğunu bildirmiştir. Femur'da büyüme kıkırdaklarının kapanması carnivora'da 1 yılda, insanda 20 yılda, küçük ruminantia'da ise kapanma proksimal'de 3 yılda, distal'de 3,5 yılda olur (2). Yapılan çalışmada, Arıncı ve Elhan ile Hare'ye (1, 7) uygun, Baron'dan (2) farklı olarak femur'un 5 adet merkezden geliştiği saptandı. Chapman (3) ile Patton ve Kaufman'dan (11) farklı olarak önce proksimal uca, daha sonra ise distal uca kemikleşme görüldü. Proksimal uçtaki kemikleşme merkezleri sırasıyla, önce caput ossis femoris, daha sonra trochanter major ve en son da trochanter minor'da saptandı. Araştırmada altıncı periyotta bulunan hayvanlarda femur büyümesinin % 89'unun tamamlandığı gözlemlendi ve bu değer Rudicel ve ark. 'nın (13) tavşanlarda bildirdiği değerle yakın olduğu tespit edildi. Literatüre (9) uygun olarak dokuzuncu periyottaki hayvanlarda femur büyümesinin büyük ölçüde tamamlandığı saptandı. Dördüncü periyot, 42 günlük hayvanlarda Lerner ve Kuhn'un (10) bildirdiğinden daha fazla, yaklaşık 4,5 kat büyüme belirlendi.

Kaynaklar

1. **Arıncı K, Elhan A** (2001): *Kemikler, Eklemler, Kaslar, İç organlar Ders Kitabı*. Güneş Kitabevi. Ankara. 1-30.
2. **Barone R** (1986): *Anatomie Comparee des Mammiferes Domestiques. Osteologie*. Vigot freres. Paris. 542-589.
3. **Chapman WL** (1965): *Apperance of ossification centers and epiphysial closures as determined by radyographic techniques*. JAVMA, **147**, 138-141.
4. **Doğuer S** (1963): *Evcil Hayvanların Muhtasar Anatomi ve Fizyolojisi*. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara. 28-29.
5. **Dyce KM, Sack WD, Wensing CJG** (1987): *Textbook of Veterinary Anatomy*. WB. Saunders Company, London. 67-76.
6. **Erdoğan D, Kadioğlu D, Peker T** (1995): *Visualization of fetal skeletal system by double staining with Alizarin red and Alcian blue*. Gazi Med J, **6**, 55-58.
7. **Hare WCD** (1961): *The ages at which the centers of ossification appear roentgenographically in the limb bones of the dog*. Am J Vet Res, **90**, 825-835.
8. **Jowsey J** (1968): *Age and species differences in bone*. Cornell Vet **58**, 74-94.
9. **Khermosh O, Tadmor A, Weissman SL** (1972): *Growth of femur in the rabbit*. Am J Vet Res, **33**, 1079-1082.
10. **Lerner AL, Kuhn JL** (1997): *Characterization of regional and age- related variations in the growth of rabbit distal femur*. J Orthop Res, **15**, 353-361.
11. **Patton JT, Kaufman MH** (1995): *Timing of ossification of limb bones, and growth rates of various long bones of the fore and hind limbs of the prenatal and early postnatal laboratory mouse*. J Anat, **186**, 175-185.
12. **Peker T, Erdoğan D, Kadioğlu D** (1998): *Visualization of fetal skeletal system anomalies induced in mice by cytosine arabinoside using skeletal staining technique*. Sağ Bil Araş Derg, **9**, 127-140.
13. **Rudicel S, Lee E, Pelker R** (1984): *Dimensions of the rabbit femur during growth*. Am J Vet Res, **46**, 268-269.
14. **Williams PL, Dyson M** (1989): *Gray's Anatomy*. The Both Press, London. 279-3

Geliş tarihi: 16.11.2005 / Kabul tarihi: 01.12.2005

Yazışma adresi:

Dr. Ş. Hakan Atalgın
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Mudurnu Meslek Yüksekokulu
Mudurnu 14800, Bolu