

A.Ü.Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Kürsüsü

Prof. Dr. Hüseyin K. Urman

A. Ü. Veteriner Fakültesi Şirurji Kürsüsü

Prof. Dr. Hayrettin Antepliöglü

## BİR KEDİDE HİPERVİTAMİNOSİS D

Şenay Berkin\* Hüseyin K. Urman\*\* Ümit Milli\*\*\*

Müfit Kahraman\*\*\*\* Cihat Ersümer\*\*\*\*\*

### Hypervitaminosis D in a Cat - Case Report

**Summary:** *Generalized metastatic calcification was induced in a 8 months old female cat during an excess vitamin D and calcium treatment. The condition was confirmed by macro-and histopathological examination. Histological observation disclosed severe calcification in the aorta, myocardium, stomach, lungs, kidneys, intercostal muscles and larynx.*

**Özet :** *Olgu 8 aylık, dişi, raşitizm teşhisi ile tedaviye alınan yerli bir kediye aittir. Tedavi süresince parenteral ve oral olarak fazla miktarda vitamin D ( $D_1$ - $D_3$ ) ve kalsiyum verilmiş olup, şekillenen hiperkalsemi sonucu başta aorta ve kolları olmak üzere kalp, mide, akciğer, böbrek, interkostal kaslar ve larynx'te şiddetli kireçlenmelerin oluştuğu görülmüştür.*

### G i r i ş

Canlıların vitaminlere karşı toleransları fazladır. Ancak bu tolerans D- ve A-vitaminleri için daha sınırlı olmakla beraber, zararlı etkilerinin görülebilmesi için sağıtım dozlarının çok üstünde verilmesi gerekir (22). Yüksek dozda vitamin D, kalsiyumun barsaklardan fazla emilmesi sonu hiperkalsemiye ve idrarla fazla atılmasına; is-

\* Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Kür. Ankara

\*\* Prof. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Kür. Ankara

\*\*\* Dr. med. vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Kür. Ankara

\*\*\*\* Ass. A.Ü. Veteriner Fakültesi Patolojik-Anatomi Kür. Ankara

\*\*\*\*\* Dr. med. vet. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Şirurji Kürsüsü, Ankara

kelet sisteminden kalsiyum mobilizasyonuna ve metastatik kalsifikasyonlara sebep olmaktadır (6,12,22).

Hipervitaminosis D üzerindeki çalışmalar genellikle deneysel olgulara dayanır. Vitamin D'nin oral veya parenteral yolla verilmesiyle sıçanların arterlerinde şekillenen ince yapısal değişikliğin esasta aynı olduğu bildirilmiştir; ancak parenteral verildiğinde damar duvarına daha toksik olduğu görülmüştür (16). Dokularda kalsifikasyon başlangıcında oluşan değişiklikler incelenmiş ve bulguları açıklığa kavuşturmak için çeşitli hayvan türlerinde vitamin D'nin yüksek miktarlarıyla dencysel çalışmalar yapılmıştır (1,4,9,11,12,15,17). Yüksek dozda irradiye ergosterol ile tavşanlarda ve epinephrine verilmesiyle köpek ve tavşanlarda, insanların Mönckeberg sklerosisine benzeyen kalsifikasyonlar şekillenmektedir (12,22). Vitamin D sklerosisinin medianın bir lezyonu olduğu, intima lezyonlarının daha az ve medial değişikliklerden sonra şekillendiği kaydedilmiştir(2). Hipervitaminosis D çeşitli hayvan türlerinde ve insanlarda aortanın media katında hücre dejenerasyonu, kalsifikasyon ve plak şekillenmesi, metakromasi ve lipid partiküllerinin birikmesi şeklinde oluşmaktadır (9,10,21). Kamio ve arkadaşları (16) ultrastrüktürel incelemelerinde, başlangıçta kollagen ve elastik ipliklerin ayrıldığını, iplikler arası esas maddenin arttığını, düz kas ipliklerinde dejenerasyon şekillendiğini ve kireçlenmenin önce arterlerin elastik ipliklerinde veya media'nın dejenerasyon hücrelerinde biriktiğini, ayrıca koroner arterlerin intimasında da ufak odakların oluştuğunu kaydetmişlerdir. Einstein ve Zeruolis (7) ise hipervitaminosis D'de media kalsifikasyonu ve yeni şekillenmiş selüler-intimal yastıkları iki önemli patolojik bulgu olarak kaydetmişler, intimal yastığın kalsifiye olmadığını vurgulamışlardır.

Domuzlarda yapılan çalışmalarda aortanın düz kaslarında şekillenen dejenerasyon vitamin D<sub>3</sub> fazlalığına, koyunlarda ise bu dejenerasyonun vitamin D<sub>3</sub> ile beraber aortanın Vasa vasorum'unda oluşan tahribata bağlı olabileceği kaydedilmiştir (9,15,18). Ancak toksik etkinin vitamin D'nin direkt etkisi neticesi mi yoksa hiperkalseminin indirekt etkisi sonu mu olduğu kesin olarak çözümlenememiştir. Kamio ve arkadaşları (16) da kalsiyum birikmesinin sadece hiperkalseminin direkt etkisine bağlı olmadığını, düz kas ipliklerinin fonksiyonel aktivitesinin kalsiyum ve fosfat mineralizasyonunu teşvik ettiğini kaydetmişlerdir. Ayrıca Linden (19) insanlarda myocardial infarktüslerin bir kısmına da fazla vitamin D'nin sebep olduğunu bildirmiştir.

Canlıların vitamin ihtiyaçları sınırlı olduğundan, toplam bir veya iki yüksek doz vitamin D genç koyunlarda raşitizmi önlerken, çok yüksek dozda uzun süre verilmesi kalsifikasyonlara sebep olmaktadır (14). Baran (3) sıçan ve tavşanlar üzerinde yaptığı çalışmada, vitamin D<sub>2</sub> ile birlikte kalsiyum karbonat verilmesinin ölüm ve kireçlenmeleri daha da şiddetlendirdiğini kaydetmiştir.

Hiperparatiroidismus'ta da benzeri kireçlenmeler şekillenmektedir (22). Ancak bu tip kireçlenmeler, özellikle hayvanlarda çok nadir görülmektedir (22). Engel (8) fazla paratiroid hormonun kemik matrix'inde depolimerizasyon yaptığını, mukoprotein (seromuroid) komponentlerin vücut sıvılarına karıştığını ve kalsiyum tuzlarının genellikle böbrek tubulus lumenlerinde biriktiğini kaydetmiştir. Einstein ve Groff (6) ise hipervitaminosis D<sub>2</sub>'nin kanda kalsiyum ve seromuroid'in artmasına sebep olarak kalp, böbrek ve kan damarlarında kireçlenmelerin görüldüğünü, ancak seromuroid'in kireçlenme bölgesinde bulunduğu halde kireçlenme ile direkt ilgili olamayacağını bildirmişlerdir.

Bu yayında, raşitizm tanısı ile sağıtıma alınan bir kedide fazla miktarda vitamin D ve kalsiyum preparatları verilmesi ile şekillenen kireçlenmelerin dokulardaki makro ve mikroskopik değişiklikleri kaydedilmektedir.

### Materyal ve Metot

Olgu 8 aylık, dişi, yerli bir kedir. Hayvan sahibi sokaktan aldığı bu kedinin sıhhatli ve iştihasının iyi olduğunu bildirmiştir. Ancak 20-30 gün kadar sonra iştihası azalan ve yürümede güçlük çeken kedi A.Ü.Veteriner Fakültesi Şirurji Kliniğine getirilmiştir. Radiografisinde raşitizm teşhisi konmuş ve aynı kürsüde 30 Nisan-30 Mayıs 1979 tarihleri arasında yapılan sağıtım süresince 8 uygulama halinde Cal-D-Olein\*, fosfostimol\*\*, VI-DE<sub>3</sub>\*\*\* ve Calcium-Sandoz - Vitamin C\*\*\* verilmiştir.

\* Dinçel Laboratuvarı Limited Şirketi, İSTANBUL

\*\* Türk Hoechst İlaç Fabrikası, İSTANBUL

\*\*\* Sandoz İlaç Sanayii Limited Şirketi, Levent/İSTANBUL

Her uygulamada verilen vitamin ve kalsiyum miktarları şöyledir:

1-	30.4.1979		
	Cal-D-Olcin	1 cc. (500 I.U. D <sub>2</sub> ve 0.5 mgr. Ca)	
	Fosfostimol	0.05 cc.	
2-	2.5.1979		
	VI-DE <sub>3</sub>	0.02 cc. (120.000 I.U. Vit. D <sub>3</sub> )	
	Calcium-Sandoz-Vit. C	2 cc.	
3-	4.6.1979		
	Cal-D-Olcin	1 cc. (5000 I.U. Vit. D <sub>2</sub> ve 0.5 mgr. Ca)	
	Fosfostimol	0.05 cc.	
4-	9.5.1979		
	VI-DE <sub>3</sub>	0.02 cc. (120.000 I.U. Vit. D <sub>3</sub> )	

10/30.5.1979 tarihleri arasında 4 kez daha aynı miktarlarda VI-DE<sub>3</sub>, Cal-D-Olein ve fosfostimol verilmiştir. Calcium-Sandoz-Vit. C verilmesi kesilmiştir. Bu tedaviden sonra hayvan kısa bir iyileşme devresine girmiş, fakat tekrar iştahsızlık ve zayıflama belirtileri göstermiştir. Bu kez İç Hst.Kliniğine getirilmiş olan kedide derecesinin yüksek olduğu görülmüştür. Nephritis teşhisi konarak penisilin, B-mix ve serum verilmiştir. Ayrıca hayvan sahibi tarafından ağızdan iki defa vitamin D<sub>3</sub> verildiği öğrenilmiş ve hayvan 24.7.1979 tarihinde ölmüştür.

Aynı gün yapılan otopside, lezyonların görüldüğü aorta, larynx bölgesi ve interkostal kaslar ile akciğerler, kalp, böbrekler, mide ve barsaklardan doku örnekleri alınmıştır. Parçalar % 10 neutral formalinde tesbit edilmiş, histopatolojik muayene için hematoxylin-eosin ve von Kossa metoduna göre boyanmıştır.

### Bulgular

*Makroskopik inceleme:* Arcus aorta, A.abdominalis ve A.thoracalis ile kollarında kalınlaşma, sertleşme ve lumene bakan yüzünde boz-beyaz renkte granüler görünüm seçilmiş, kesilirken çıtırtılı ses işitilmiştir. Kollabe olmamış akciğer amfizematöz bulunmuştur. Larynx'in kesit yüzünde ve interkostal kaslarda boz-beyazımsı renkte ki-reçlenme alanları görülmüştür. Böbrek kapsulası yer yer yapışmış olup, kortex'te fokal, beyaz renkli odaklar dikkati çekmiştir.

*Histopatolojik inceleme :*

*Damar sistemi :* Aortanın media tabakasında değişik şiddette kireçlenmeler görülmüştür (Şekil.1,2). Kireçlenme bölgelerinin çevresinde yer yer lenfo-histiositer hücre infiltrasyonuna rastlanmıştır. Adventitia'da da benzeri kireçlenmeler bulunmuştur. L.elastica interna'da fokal kalsifiye odaklara ve yer yer fibröz-intimal proliferasyona rastlanmıştır (Şekil 3).

Aortanın kollarında ve larynx çevresinde incelenen birkaç arter duvarında da benzeri bozukluklar izlenmiştir.

*Kalp:* İntermusküler bağ dokuda, damarlar etrafında kireçlenmelere ve hafif yangısel reaksiyona rastlanmıştır (Şekil. 4). Bu odaklar çevresinde, bazı kas hücrelerinde de granüler görünümde kireçlenmeler saptanmıştır.

*Akciğer ve larynx :* Bronch'lar etrafındaki kıkırdak dokuda yer yer kireçlenmeler görülmüştür. Ayrıca, alveol epitelleri bazal membranları üzerinde kısa şeritler halinde, interalveoler bağ doku ile peribronchioler dokuda genellikle yuvarlak şekilde kireçlenmelere rastlanmıştır (Şekil. 5). İnteralveoler bağ dokuda, damarlar çevresinde halka şeklinde benzeri kireçlenmeler bulunmuştur. Akciğer dokusu yer yer amfizematöz manzarada veya dökülmüş alveol epiteli ve tek tük leukositleri içeren ödematöz görünümündedir. Ödemli alveol lumenlerinde de az miktarda, yuvarlak şekilde kireçlenme odaklarına rastlanmıştır (Şekil. 5).

Larynx'in L.epithelialis'i altında, propria'da ufak kireçlenmeler bulunmuştur.

*İnterkostal kaslar :* İntermusküler damarlar etrafında ve bu bölgedeki kas hücrelerinde ise granüler görünümde kireçlenmeler görülmüştür.

*Mide :* Midenin fundus bölgesinden alınan birkaç örnekte, musküler tabakadaki kireçlenmenin, mukoza ve arteriyel sisteme göre daha şiddetli olduğu görülmüştür. Musküler tabakada fokal veya bütün kas tabakasını içine alacak kadar geniş kireçlenmelere rastlanmıştır (Şekil.6). Mukozada ise genellikle mid-zonal ve daha alttaki bezler bölgesinde epitel hücreleri içinde granüler manzarada ve genellikle bezlerin bazal membranları üzerinde kalın şeritler halinde kireçlenme bölgeleri saptanmıştır (Şekil. 7). Bazı bölgelerde bezlerin tamamen

kireçlendiği görülmüştür. Muscularis mucosa üzerinde granüler ve difuz görünümde, şeritler halinde kireçlenmeler belirlenmiştir (Şekil. 7). Propria ve submukozadaki damarlar çevresinde de kalın halkalar şeklinde kireçlenmeler bulunmuştur.

*Böbrek*: Kortekste birkaç tubulusun bazal membranı üzerinde değişik derecede kireçlenmeler görülmüştür (Şekil. 8). Aynı birikimlere Bowman kapsülü ve glomerul kapillar ağında da rastlanmıştır (Şekil. 9). Medullar bölgede tubuluslar etrafında ve damarlar çevresinde daha yoğun ve sık olarak kireçlenmeler bulunmuştur (Şekil.10). Bazı tubulusların tamamen kireçlendiği görülmüş, intertubuler bağ dokuda ise fokal mononukleer hücre infiltrasyonları dikkati çekmiştir. Ayrıca, tubuluslar içinde kireç birikimleri ve syncytial dev hücrelerine rastlanmıştır (Şekil.11).

### Tartışma

Genel kireç metabolizması bozuklukları sonucu şekillenen metastatik kalsifikasyonun sebepleri arasında başlıca D-hipervitaminosis ve paratiroidlerin hiperfonksiyonu sayılabilir (22). Hipervitaminosis D ( $D_2$ - $D_3$ ) sonucu şekillenen hiperkalsemi, özellikle büyük damarlarda elastik ipliklerden zengin media katunda, küçük arterlerde ise daha çok L.elastica interna'da kireçlenmeye sebep olmaktadır. Ayrıca mide, akciğer, böbrek ve başka organlarda çeşitli derecede kireçlenmelerin şekillendiği araştırmalarla ortaya konmuştur (11,17,21,24). Vitamin D'nin oral veya parenteral yolla verilmesinde sıçanlarda arterlerde şekillenen yapısal değişikliğin esasta aynı olduğu da bildirilmiştir (16). Akçay ve arkadaşları (1) fare ve sıçanlara oral yolla verilen günde 20.000 I.U.vigantol'ün ( $D_2$ ) fareleri 5-9, sıçanları ise 10-30 günde öldürdüğünü ve çeşitli organlarda şiddetli kalsifikasyonların oluştuğunu kaydetmişlerdir. Daha sonra Kent ve arkadaşları (17) yaptıkları çalışmada irradiye ergosterol'ün ( $D_2$ ) tavşanlara intramusküler olarak verilmesiyle 8 hafta içinde arterlerde dejenerasyon, yangısel değişiklikler ve mineralizasyonun oluştuğunu görmüşlerdir. Einstein ve Groff (6) ise günde 200.000 I.U.Vit. $D_2$ 'nin intraperitoneal olarak sıçanlara verilmesiyle 8 gün sonra benzeri lezyonların şekillendiğini bildirmişlerdir. Yüksek dozda vitamin  $D_2$  kemik mineralleri ve organik matrix'in genel sirkulasyona karışmasına ve yumuşak dokularda birikmesine neden olmaktadır. Olayımızda vitamin D esas olarak parenteral yolla verilmiş, ancak hayvan sahibi tarafından oral

yolla da ilave edilmiştir. Gerek vasküler sistemde ve gerekse diğer organlarda şekillenen kalsifikasyonlar ile nefritis tablosu hiperkalsemiye ilgili olarak diğer hayvanlarda bu vitaminin çeşitli yollarla verilmesinde şekillenen lezyonlara aynen uymaktadır (1,3,4,6,11,16,17,24).

Kedilerde günlük vitamin D ihtiyacı 50-100 I.U./ Kg.dır (13). Bazı kayıtlarda vitamin D gereksinimi daha fazla olarak kaydedilmiştir(2).Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hast.Kliniğinde erişkin, raşitizm için sağıtılmağa alınan bir kediye günde 1,5-2 cc. Cal-D-Olein (7.500-10.000 I.U.Vit.D<sub>2</sub> ve 0.5 gr.Ca) ile 0.05 cc. fosfostimol 3 gün ara ile 6-7 enjeksiyon halinde verilmektedir (23). Olayımızda günlük doz bazen 5.000 I.U. Vit.D<sub>1</sub>,bazı günler ise 120.000 I.U Vit.D<sub>3</sub>'dür. Bu miktarlar bir ay gibi kısa bir sürede 8 sefer verilmiş, ayrıca Calcium-Sandoz ve hayvan sahibi tarafından da oral yolla D vitamini ilave edilmiştir. Bu nedenle hipervitaminosis D ve buna ilgili hiperkalsemi şekillenmesi doğaldır.

Akçay ve arkadaşları (1) bir kediye günde 100.000 I.U.vigantol (Vit.D<sub>2</sub>) verildiğinde 8 gün sonra kilo kaybı sonunda hayvanın öldüğünü ve makroskopik kireçlenmeye rastlamadıklarını kaydetmişlerdir. Bu olayda yüksek dozda vitaminin oral yolla çok kısa sürede verilmesi sonucu, kireçlenmenin şekillenmesinden önce hayvanın öldüğü düşünülebilir.

Dokuz aylık bir kedinin günlük kalsiyum ihtiyacı ise 200-4000 mg.Kg.olarak gösterilmiştir (13). Fazla miktarda kalsiyum alınması ile hiperkalsemi şekillenmesi nadiren görülür(2). Ancak, hipervitaminosis D şekillenen bir kediye kalsiyum verilmesinin hiperkalseminin artması şeklinde bir etki yaptığı düşünülebilir.

Bu yayın, sağıtımda verilen dozun önemini belirtmesi bakımından değer taşımaktadır.

### Literatür

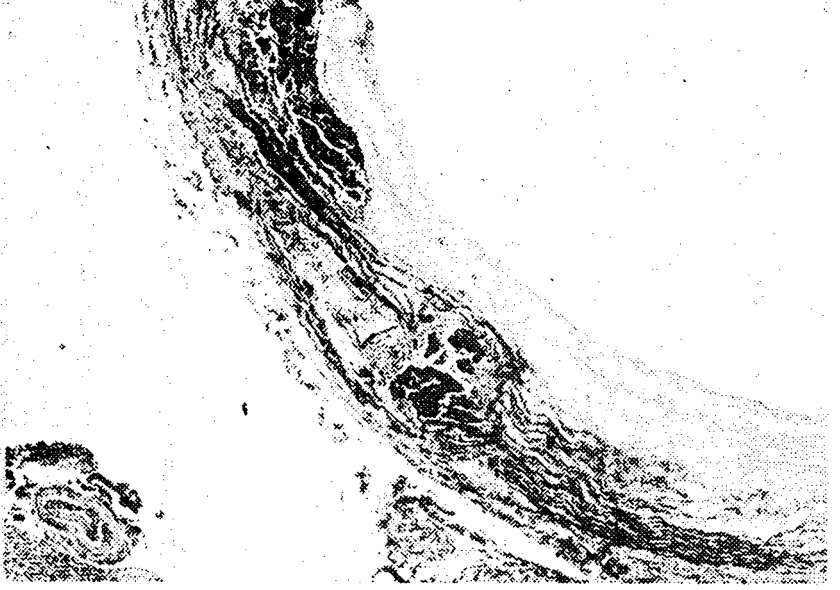
- 1- Akçay,Ş., Pamukçu,A.M. and Urman,H.K. (1948-1949). *Hypervitaminosis D<sub>2</sub> Induced Experimentally by Vigantol*. Ankara Üniversitesi Yıllığı (Annales De L'Université D'Ankara). III: 241-244.
- 2- Altan, Y. (1973): *Veteriner Genel Tedavi*. A.Ü. Vet. Fak. Yayınl. 293: 53.

- 3- **Baran, S.** (1955): *Tavşan ve Rattus'larda gebelik süresinde D<sub>2</sub> Hypervitaminose'un sebep olduğu anatomik ve histolojik bozukluklar.* A.Ü. Vet. Fak. Yayınl. 76, Çalış. 43: 1-105.
- 4- **Capen, C.C., Cole, C.R. and Hibbs, J.W.** (1966): *The Pathology of Hypervitaminosis D in Cattle.* Path. Vet. 3: 350-378.
- 5- **Duguid, J.B.** (1930): *Vitamin D sclerosis in the rat's aorta.* J. Path. Bact. 33: 679-711.
- 6- **Einstein, F. and Groff, W.A.** (1957): *Experimental hypervitaminosis D: hypercalcemia, hypermucoproteinemia, and metastatic calcification.* Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 94: 441-444.
- 7- **Einstein, R. and Zeruolis, L.** (1964): *Vitamin D-induced aortic calcification. An electron microscopic study.* Arch. Path. 77: 527-535.
- 8- **Engel, M.B.** (1952): *Mobilization of Mucoprotein by Parathyroid Extract.* Arch. Path. 53: 339-351.
- 9- **Bell, B.F., Boyne, R. and Quarterman, J.** (1964): *Degenerative changes in the aorta of sheep injected with one million units of vitamin D<sub>3</sub>.* J. comp. Path. 74: 514-518.
- 10- **Ham, A.W.** (1932): *Mechanism of calcification in the heart and aorta in hypervitaminosis D.* Arch. Path. 14: 613-624.
- 11- **Hass, G.M., Trueheart, R.E., Taylor, C.B. and Stumpe, M.** (1958): *An Experimental Histologic Study of Hypervitaminosis D.* Amer. J. Path. 34: 395-431.
- 12- **Hass, G.M., Trueheart, R.E. and Hemmens, A.** (1960): *Experimental arteriosclerosis due to hypervitaminosis D.* Amer. J. Pathol. 37: 521-549.
- 13- **Jatt, E.J.** (1964): *Feline Medicine and Surgery.* pp. 63.
- 14- **Jubb, K.V.F. and Kennedy, P.C.** (1970): *Pathology of Domestic Animals.* 2 nd. Ed. pp. 40.
- 15- **Kamio, A., Kummerow, F.A. and Imai, H.** (1977): *Degeneration of aortic smooth muscle cells in swine fed excess vitamin D<sub>3</sub>.* Arch. Path. Lab. Med. 101: 378-381.
- 16- **Kamio, A., Taguchi, T., Shiraishi, M., Shitama, K., Fukushime, K. and Takebayashi, S.** (1979): *Vitamin D Sclerosis in Rats.* Acta Path. Jap. 29 (4): 545-562.

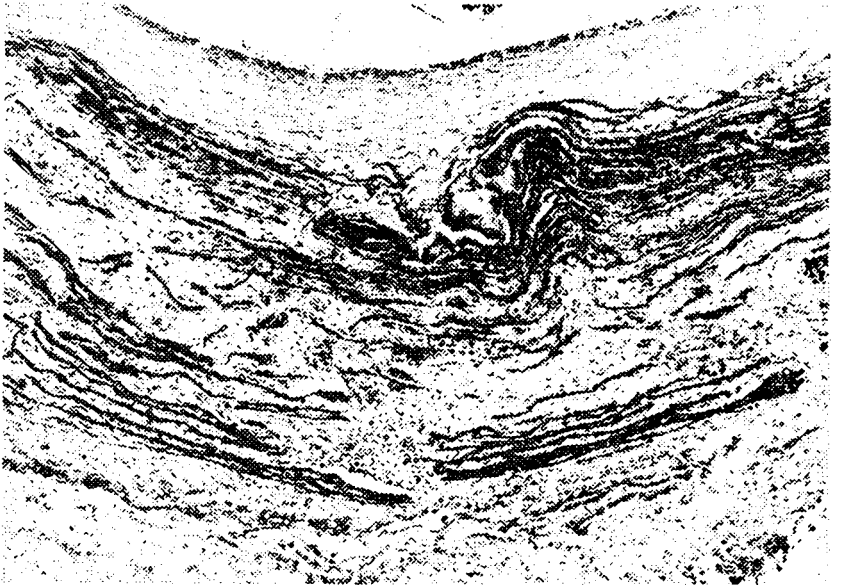


- 17- **Kent, S.P., Vawter, G.F., Dowben, R.M. and Benson, R.E.** (1958): *Hypervitaminosis D in monkeys. A clinical and pathological study.* Emar. J. Path. 34: 37-60.
- 18- **Kummerow, F.A., Cho, B.H.S., Huang, W.Y., Imai, H., Kamio, Y., Deutsch, M.J. and Hooper, W.M.** (1976): *Additive risk factors in atherosclerosis.* Am. J. Clin. Nutr. 29: 579-584.
- 19- **Lindén, V.** (1974): *Vitamin D and myocardial infarction.* Brit. Med. J. 3 (5932): 647-650.
- 20- **Martin, Vonj.** (1966): *Vitamin-D-Intoxication bei zwei Hundewelpen und einem Jungbären.* Dt. tierärztl. Wschr. 73: 314-317.
- 21- **Seeling, M.S.** (1969): *Vitamin D and cardiovascular, renal and brain damage in infancy and childhood.* Ann. N.Y. Acad. Sci. 147: 537-582.
- 22- **Smith, H.A., Jones, T.C. and Hunt, R.D.** (1972): *Veterinary Pathology.* Lea and Febiger. pp. 56, 999, 1366.
- 23- **Ünsüren, H. ve İmren, H.** (1980): *Şahsi görüşme.* A.Ü. Vet. Fak. İç Hst. Kliniği.
- 24- **Wallach, J.D.** (1966): *Hypervitaminosis D in green iguanas.* J.A.V. M.A. 149: 912-914.

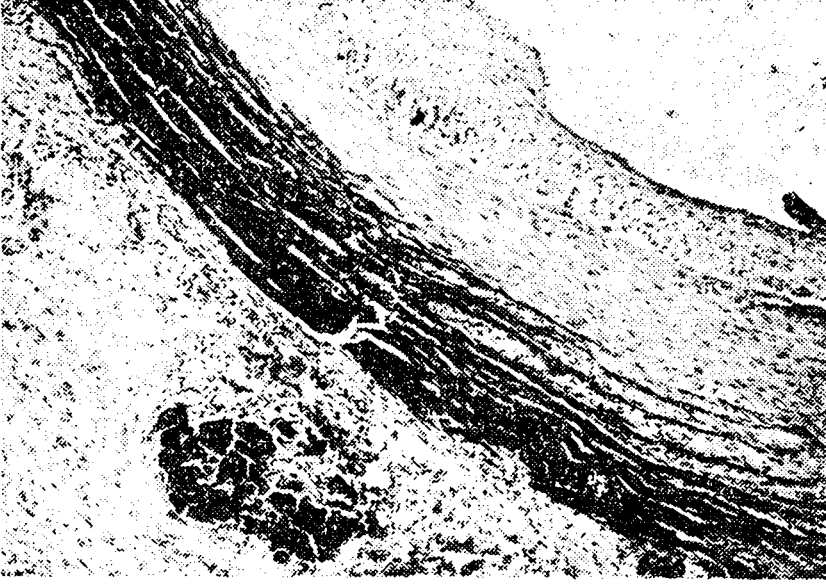
Yazı 27.3.1981 günü alınmıştır.



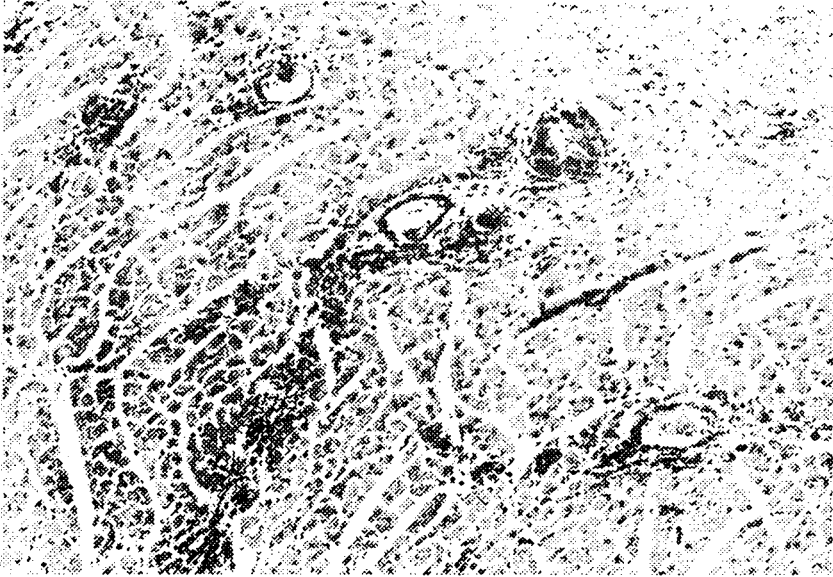
Şekil 1. Aorta. Media'da şiddetli kireçlenme. H.E.  $\times 75$  (Severe calcification of the media of the aorta)



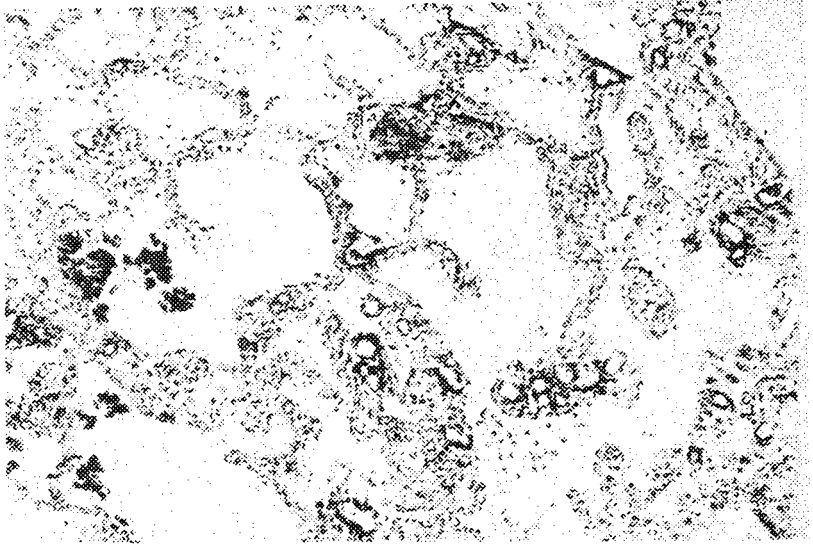
Şekil 2. Aorta. Media'da elastik ipliklerin kireçlenmesi. H.E.  $\times 190$   
(Calcification of the elastic fibrils of the aorta)



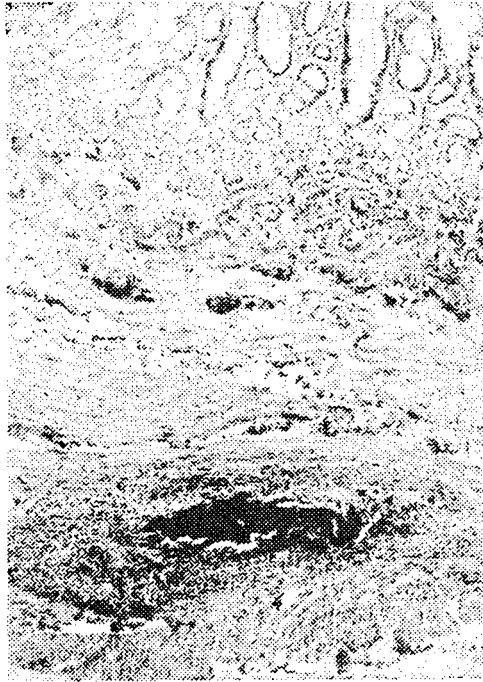
Şekil 3. Aorta. Media ve adventitia'da şiddetli kireçlenme. L. clastica interna'da fokal kal-sifiye odaklar ve fibro-elastik proliferasyon. H.E.  $\times$  190.  
(Calcification of the media and adventitia of the aorta. Focal calcified areas and fibroelas-tic proliferation in the intima)



Şekil 4. Myocardium. Damarlar etrafında kireçlenme ile bu bölgedeki hafif yangısel reak-siyon. H.E.  $\times$  190  
(Calcification around the vessels of the myocardium, and inflammary reaction in this arca)



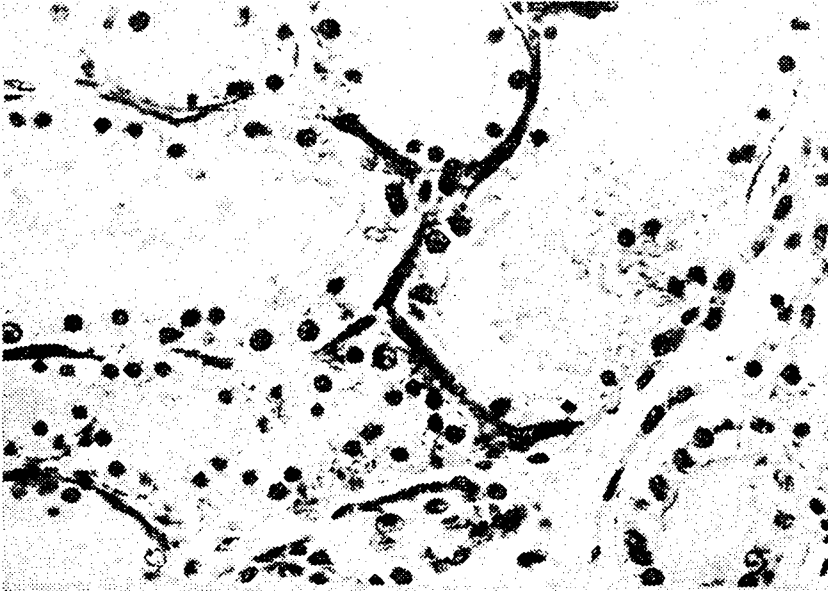
Şekil 5. Akciğer. İnteralveoler septum ve alveol lumenlerinde kireçlenmeler. H.E.  $\times 190$   
(Calcification in the lung)



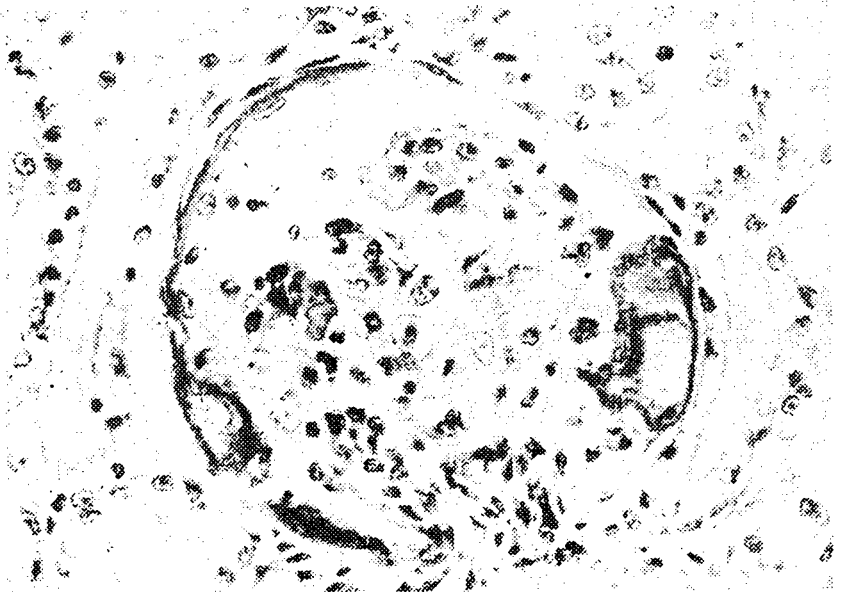
Şekil 6. Midede Tunica muscularis'te şekillenen kireçlenme ve granulasyon dokusu. H.E.  
 $\times 190$   
(Calcification in the muscle cells of the stomach and granulation tissue formation)



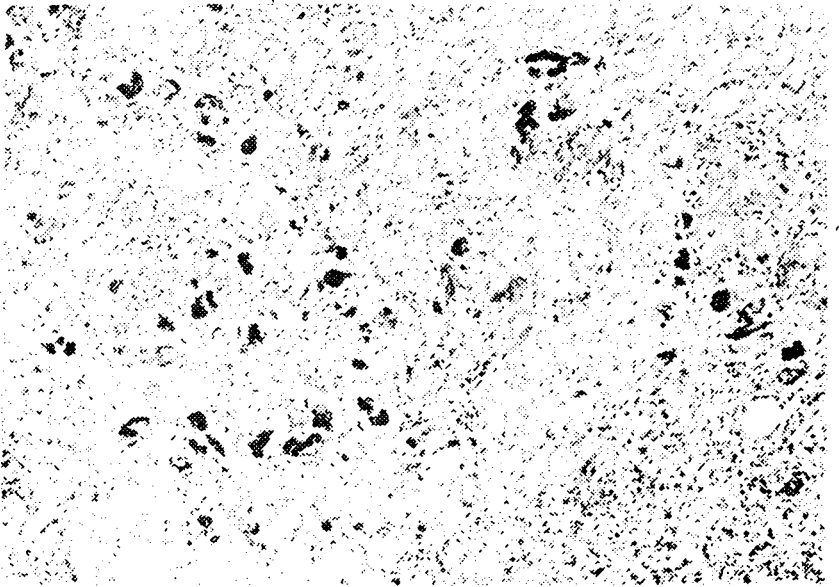
Şekil 7. Midenin propria ve submukozasında görülen kireçlenmeler. H.E.  $\times$  75  
(Calcification of the propria and submucosa of the stomach)



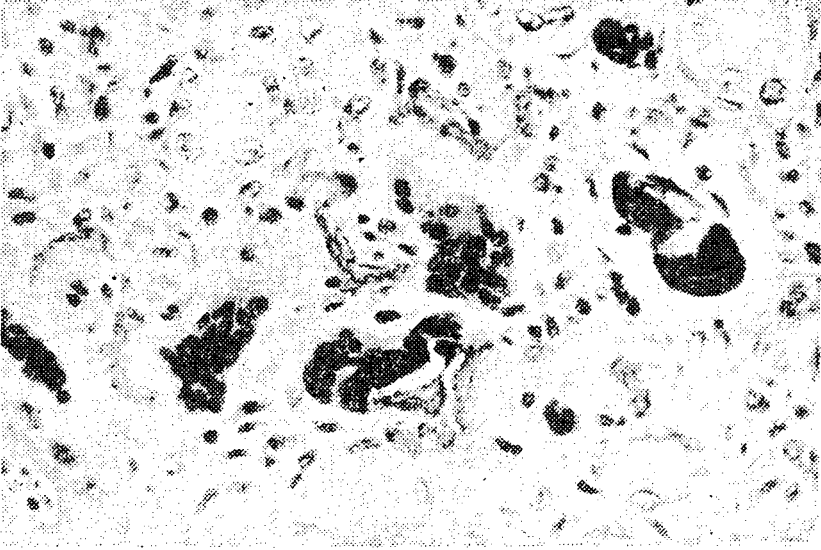
Şekil 8. Böbrek. Tubulusların basal membranlarında kireçlenmeler. H.E.  $\times$  1200  
(Calcification of the basement membrane of the tubulus)



Şekil 9. Böbrek. Glomerulus'ta kireçlenme. H.E.  $\times$  1200  
(Calcification in the glomerulus of the kidney)



Şekil 10. Böbrek. Medulla'da arterler etrafında, tubulus bazal membranlarında ve lumenlerinde kireçlenmeler. H.E.  $\times$  300  
(Calcification around the arteries, on the basement membrane of the tubulus and in the lumen of the tubulus of the kidney)



Şekil 11. Böbrek, Tubuluslarda kireçlenme ve syncytial dev hücreleri şekillenmesi. H.E.

× 1200

(Calcification and syncytial giant-cell formation in the tubulus of the kidney)