

KEDİLERİN DEJENERATİF EKLEM HASTALIĞI

BU MAKALEDE KEDİLERİN DEH'İNİN YAYGINLIĞI VE NEDENLERİ ÜZERİNE YOĞUNLAŞILMIŞ, KEDİLERİN DEH'NDA AĞRI OLUP OLMADIĞI DEĞERLENDİRİLMİŞTİR VE BU AĞRI İÇİN KABUL EDİLEN TEDAVİLERİN ETKİNLİĞİNİN KANITLANMASI ARAŞTIRILMIŞTIR.

Kedilerin dejeneratif eklem hastalığı (DEH) ile ilgili az şey bilirmesine rağmen günümüzde radyografik değişikliklere dayanan kedilerin eklem hastalıklarının karakterize edilmesine ve var olan klinik bulgularının değerlendirilmesine çalışılmıştır (1,2). Bu makalede kedilerin DEH'nin yaygınlığı ve nedenleri üzerine yoğunlaşmış, kedilerin DEH'de ağrı olup olmadığı değerlendirilmiştir ve bu ağrı için kabul edilen tedavilerin etkinliğinin kanıtlanması araştırılmıştır. DEH tüm memelilerde görülmekle birlikte, bir veya daha fazla eklem bileşeninin (kıkırdak, subkondral kemik, ligamentler ve eklem kapsülü) ilerleyen yıkımı olarak tanımlanmaktadır. DEH sinoviyal ve kartilajinöz kıkırdak etkiler ama fibröz kıkırdak etkilemez (sinartroz). Sinoviyal eklemlerde, dejenerasyon tipik olarak farklı sinoviyal kalınlık, eklem kıkırdak dejenerasyonu, subkondral kemik sklerozu, periartiküler osteofit oluşumu ve eklem kapsülünde kalınlaşma ile karakterizedir (3). İntervertebral eklemlerde ise dejenerasyon genellikle intervertebral diskin dejenerasyonunun sonucu olup, intervertebral aralığın daralması, son plakta skleroz ve osteofit oluşumu (spondiloz deformans) ile birlikte (4).

Primer DEH; tetikleyici bir faktör olmaksızın kendiliğinden şekillenen bir olgu olmasına rağmen, sekonder DEH; genellikle travma gibi hazırlayıcı durumların bir sonucudur. Primer osteoartrit (OA), primer DEH'nin en yaygın formudur, yaş ile ilişkilidir ve tipik olarak yaşlı hayvanlarda görülür. Kedilerin sinoviyal eklemleri için bilinen ve kabul edilen birkaç primer ve sekonder eklem dejenerasyonu nedeni vardır. DEH ile ilişkili Scottish Fold'larda osteokondrodizplazi (5), mukopolisakkaridosis (MPS) (6) ve yaşa bağlı kıkırdak dejenerasyonu primer DEH olarak tanımlanmıştır. Kedilerde kabul edilen sekonder DEH nedenleri konjenital, travmatik, enfeksiyöz ve yangısal, nutrisyonel ve immün aracılı olması sayılabilir (7).

KEDİLERİN RADYOGRAFİK YAYGINLIĞI

Aksiyal iskelet: DEH için yapılan geniş kapsamlı ilk radyografik değerlendirmede,

150 yaşlı kedi kadavrasının yumuşak dokuları uzaklaştırılmadan önce laterolateral vertebral kolonun tamamının radyografisi alınmış ve vertebral kolon osteofitler yönünden incelenmiştir. Bu 150 kedinin %68'inde osteofit tespit edilmesine rağmen olguların sadece %85'inde radyografik tanı yapılabilmektedir. Servikal vertebralardaki dejeneratif değişiklik yaygınlığındaki ani yükselişin servikotorasik bağlantıdaki ile aynı ölçüde olduğu görülmüştür. Tüm torakal vertebralarda yaygın olarak gözlenmesine rağmen 7. ve 8. vertebralarda pik yapmaktadır. Lumbal vertebralarda servikal vertebralardan daha fazla ama torakal vertebralardan daha az etkilenmektedir. Torasik bölgede, vertebranın kranial kısmı daha fazla etkilenirken lumbal bölgede vertebranın kaudal kısmı daha fazla etkilenmiştir (8). Lateral ve ventral enteziofitler, intervertebral aralıkların daralması ve vertebral son plak sklerozu kaydedilmiştir. Devamlı olarak incelenen aksiyal segmentler torasik vertebral kolon (n=96), sternum (n=92), lumbal (n=30) ve lumbosakral vertebral kolondur (n=18). Yayınlanmış raporlar kedilerde DEH'nin aksiyal iskelette en sık görüldüğü alan T7-10 ile birlikte en şiddetli lezyonlar da lumbal veya lumbosakral bölgede olduğunu desteklemektedir. Açık olarak, aksiyal iskelet DEH oranı çalışmalar arasında belirgin olarak farklıdır. Bu DEH'nin nasıl sınıflandırıldığındaki farklılıkları gösterebilir.

Apendiküler İskelet: Langenbach ve ark. (9) seçilmiş 78 kedide (%22'si DSH ve %78'i 8 farklı ırktan safkan, ortalama 2,5 yaş; 6 ay- 9 yaş) DEH ve kalça eklemi laktitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Kedilerin 25 (%32)'inde kalça displazisi ve %19'unda DEH tespit edilirken, kalça displazisi olan tüm kedilerde de DEH vardır. Keller ve ark. kedilerin koksofemoral eklemlerinin ventrodorsal görüntülerini geriye dönük incelemişlerdir. 684 kedinin (ortalama 2,8 yaş), %6,6'sında (45 kedi) kalça displazisi belirlenirken bunların 43 tanesinin koksofemoral ekleminde de DEH tespit edilmiştir. İlginç olarak, köpeklerdeki



DOÇ. DR. CENK YARDIMCI

19 Mayıs Üni. Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD

KAMİL SERDAR İNAL

Araştırma Görevlisi

BİRSEN DENİZ ÖZBAKIR

Araştırma Görevlisi

MEHMET SUAT YILMAZ

Doktora Öğrencisi

ile karşılaştırıldığında DEH görünüşü kedilerde farklı şekilde olmaktadır. Kraniodorsal asetabular kenarı içeren geniş çaplı yeniden şekillenme ve proliferatif değişiklikler ile kollum femoriste minimal yeniden şekillenme görülür (10) (Figür 1).

Hardie ve ark. (11) 100 kedide (ortalama 15 yaş; 68 DSH, 17 DLH, 15 diğer) apendiküler iskelet radyografilerini incelemişlerdir. Bacağın her bir eklemi ayrı ayrı ve ayak tek bir bölge olarak dikkate alınmıştır. En sık incelenen eklemler dirsek eklemi (71 kedi), koksofemoral eklem (18 kedi) ve diz eklemidir (13 kedi), sadece 2 kedide karpus, tarsus ve ayak incelenmiştir. Kedilerin %64'ünde en az 1 eklemden DEH görülmüştür, en şiddetli etkilenen eklem dirsek eklemidir. Evcil olmayan kedilerde, büyük kedilerin %5,2'sinde yaygın olarak dirsek ekleminde DEH tespit edilmiştir, bunu diz (Figür 2) ve omuz eklemi takip etmektedir.

Bir çalışmada kedilerin omuz ve diz eklemi sinoviyal sıvıları incelenmiş, ön ve arka ekstremitte eklemlerinin (kalça hariç) radyografileri alınmıştır. İncelenen 52 kedinin tahmini yaşı 1 yaştan küçük (%48), 1-3 yaş (%27), 3-6 yaş (%21) ve 6 yaştan büyük (%4) olarak dağıtılmıştır. 16 kedide (%30) en az 1 eklemi içeren OA radyografik delili bulunması ile birlikte en sık etkilenen dirsek eklemidir ve tüm radyografilerin tek bir radyolog tarafından incelenmesine rağmen OA tanısı için kriter belirtilmemiştir (12).

Özet olarak, DEH'den en yaygın etkilenen apendiküler eklemler kalça eklemi ve dirsek eklemidir. Bunları diz eklemi, tarsal (Figür 3) ve karpal (Figür 4) eklemi takip eder. Aksiyal iskelet lezyonlarına benzer şekilde DEH çalışmaları arasında farklı tanımlanmıştır. Hardie ve ark. (11), radyografik olarak DEH bulguları görülen tüm eklemlerde OA olduğunu savunmakta iken Clarke ve ark. (13) OA ve enteziofit ve yumuşak doku mineralizasyonu (OA'da bulunmayan) gibi DEH'nin radyografik bulgularını ayırmaya çalışmışlardır.



KEDİLERİN DEH'İN NEDENLERİ

Clarke ve ark. (13) yaklaşık %25 OA olgusunun travma sonucu oluşması ile %50'den fazla olguda primer OA bulunduğunu öne süren belirgin bir neden olmadığını belirtmişlerdir. Godfrey (14) sadece %13 olgusunun sekonder olarak hastalığın OA'ya kadar ilerlemesiyle fark edildiğini öne sürmüştür. %87'si primer OA olan diğer türlerdeki sekonder OA ile karşılaştırıldığında altta yatan hastalık olmamasına dayalıdır. Yapılan çalışmalar genç evcil kedilerde DEH yaygınlığının büyük ölçüde yüksek olduğunu öne sürmektedirler (9,10).

OA'nın kedilerde en sık görülen formu: Scottish fold osteokondrodizplazisidir. Scottish fold generalize kusurlu kırkdak metabolizması olan safkan bir kedir. Altta yatan osteokondrodizplazi hem kemik gelişimini hem de artiküler kırkdak oluşumunu etkiler. Kemiksel deformiteler en çok distal apendiküler iskelette bulunur, karpal ve tarsal kemiklerin etrafındaki düzgün kenarlı ▶

FIGÜR 1. Kedilerin kalça displazisi köpeklerde olduğu kadar yaygın olmadığı gibi, teşhis genellikle tesadüfi olarak yapılır. Kronik dejeneratif değişiklikler vücut ağırlığının düşük olmasından dolayı şiddetli progresif bir seyir izlemezler.

FIGÜR 2. Göz ardı edilmemesi gereken hususlardan biri de iatrojenik eklem lezyonlarına bağlı olarak şekillenen dejeneratif değişikliklerdir. Özellikle tibia ve radius'ta ucu eklem kırkırdaklarına zarar verecek derecede uzun bırakılan intramedüller pinler ilerleyen dönemlerde eklemden dönüşümsüz yıkıma neden olabilirler.

FIGÜR 3. Kedilerde tarsal eklem lezyonları daha çok yüksekte düşmeye bağlı olarak şekillenen eklem içi kırıklar, çıkıklar ya da kollateral ligament hasarlarının bandaj ile tedavi edilmeye çalışıldığı olgularda uzun dönemde ortaya çıkarlar. Enteresan olarak olguların klinik görünümü radyografik görünümüne göre çok daha olumludur.

FIGÜR 4. Karpal eklemden şekillenen dejeneratif eklem hastalığında ilk olarak immün ilişkili poliartropatiler ekarte edilmelidir. Genel olarak tüm olgularda pankarpal artrodez olumlu sonuçlar vermektedir.

periostal kemik ile birlikte etkilenen eklemler ankilozan poliartrpati görünümüne sahiptirler (5).

Kedilerde DEH'nin sekonder nedenleri beslenme, kalça displazisi, enfeksiyöz olmayan poliartrpatiler ve enfeksiyöz artropatilerdir. Tek yönlü olarak olarak ciğer içeren diyetle beslenen kedilerde hipervitaminosis A görülür ve bu da vertebralarda ankilozan spondilopati ile sonuçlanan, omuz ve dirsek eklemlerindeki ligament ve tendo insersiyonlarını içeren progresif yeni kemik oluşumuna neden olur (15).

Genç kedilerde KD oranının geriye dönük değerlendirmesinde, KD olan 45 kediden 43'ünde dejeneratif değişiklikler bulunmaktadır ve tümünde asetabulum sığlaşmıştır. Asetabular derinlik için kullanılan objektif bir ölçüm yoktur; asetabulum femur başının %50'sinden azını kaplıyorsa sığ olarak kabul edilmiştir. Oysa bu bir primer yapısal defekt olabilir, ayrıca kedinin asetabular derinliği normaldir ama kalça eklemi laksitesi ve izleyen sekonder değişiklikler nedeniyle asetabulumda dolma meydana gelmiş olabilir. Ancak, kedilerde koksofemoral eklemde DEH'deki radyografik görünüm; kaput ve kollum femoris'te genel olarak daha az kemik oluşumu ve asetabular kenarın kranialinde etkili olan belirgin yeni kemik oluşumu ile köpeklerden farklıdır (10).

Temelinin immun aracılı olduğu öne sürülmesi ile kedilerin DEH'de çeşitli formlar tanımlanmıştır (16,17). Bir haftadan uzun süren, karpal ve tarsal eklemlerdeki deforme poliartriti tanımlamak için "kronik progresif poliartrit" terimi kullanılmıştır ve yüksek ateş ve lenfadenopati ile ilişkilidir. Sonrasında mevcut 2 form görülmüştür-daha yaygın olan form (17/20 kedi), periostal yeni kemik oluşumu ve osteoporozis ile karakterizedir, daha az yaygın olan form (3/20 kedi) deforme ve eroziv artrit ile karakterizedir (17). İmmun tabanlı poliartrit şüpheli daha büyük gruplar ile yapılan detaylı değerlendirme, kedilerin immun aracılı poliartritlerinin önerilen

sınıflandırması: kedi romatoid artrit, kedilerin sistemik lupus eritamatozusu, kedilerin periostal proliferatif poliartriti ve kedilerin idiyopatik poliartriti şeklindedir. Kedilerin romatoid artritinde eroziv lezyonlar gözlenmiştir, periostal proliferatif poliartritte yeni kemik oluşumu ve daha az bir ölçüde de idiyopatik poliartritte görülmüştür (16). İmmun aracılı hastalık tüm kedilerde altta yatan neden olarak hesaba katılmalıdır.

Bakteriyel artrit nadiren DEH'de neden olmaktadır. Poliartritler *Mycoplasma gateae* enfeksiyonu ve monoartropatiler *Mycoplasma felis* ile ilişkilidirler. Yakın zamanda, bilateral tarsal DEH'nin cryptococcosis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12).

Obezitenin kedilerde DEH'de neden olduğu sıklıkla ortaya atılmaktadır. Nedenli ilişki kanıtlanmamıştır, ama aşırı kilolu olma ve veteriner hekim muayenesi gerektiren topallık arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Vücut kondisyonu çalışma ve topallığı içeren spesifik hastalık 1457 kedide 4,5 yıllık bir çalışma sürecinde değerlendirilmiştir (12). Veteriner hekim muayenesi gereken topallık gelişme riski kilolu (risk oranı=2,9) ve obez (risk oranı=4,9) kedilerde belirgin oranda fazladır. Aşırı vücut ağırlığı veya generalize anormal lipid metabolizmasının kırkırdak hasarına ve OA'ya neden olabileceği öne sürülmektedir. Kedilerde DEH'nin yaygınlığının geriye dönük radyografik çalışmasında, vücut ağırlığı ve DEH'nin radyografik bulguları arasında belirgin bir ortaklık yoktur (13).

KEDİLERİN DEH AĞRI İLE İLİŞKİLİ Mİ?

Hardie ve ark. (11) tarafından değerlendirilen kedilerin %90'ın aksiyel ve/

KEDİLERDE AĞRI İLE İLİŞKİLİ KRONİK DEH'NİN ÖLÇÜLMESİ İÇİN ONAYLANMIŞ SUBJEKTİF VE OBJEKTİF ÖLÇÜM SİSTEMLERİ GERÇEKTE ÇOK GEREKLİDİR.

veya apendiküler iskelet DEH radyografik kanıtı bulunmasına rağmen, sadece %4'ünde artrit bahsedilmiştir ya da kaydelimmiş hareket problemleri vardır. Hastane başvuru kayıtları değerlendirildiğinde hareket etme problemi ile başvuran bir kedi yoktur. Godfrey (14) radyografik apendiküler eklem OA olan kedilerin ~1/3'ünde (21/63) hareket kabiliyeti bozukluğuna ilişkin klinik bulgular rapor etmiştir ve bu nedenle radyografileri alınmıştır (topallık, yürümede zorluk, zıplamada güçlük, arka bacaklarda zayıflama, ön bacakları sürümek ve hareketsizlik). Son çalışmalarda topallığın genellikle temel şikâyet olmadığı daha çok hasta sahibinin gözlemediği hareket problemi olduğu vurgulanmıştır (1,2). DEH'nin kedilerin yaşam kalitesini etkilediği düşünüldüğünde, ağrının değerlendirilmesi için onaylanmış metotlar ve azalan hareketliliğin geliştirilmesi gerekmektedir. Clarke ve Bennet (1), eklemlerin %34'ünde klinik muayene sırasında yapılan manipülasyonlarda ağrı bulunurken radyografik olarak OA bulgusu olmadığını öne sürmüşlerdir. Başka bir çalışmada, "radyografik DEH" ve "manipülasyonda ağrı" değişkenleri arasında sadece orta dereceli uyumluluk vardır; 55 eklemde radyografik OA bulguları mevcutken (radyografik olarak köpeklerde tanımlandığı gibi), sadece 18'i (%33) manipülasyonlarda ağrılıdır (2).

KRONİK AĞRI İLE İLİŞKİLİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN DEH TEDAVİSİ FAYDASI

Şu an, sadece NSAİİ'lerin kedilerde ağrılı immun aracılı olmayan DEH'ye faydalı etkileri (ağrının azaltılması ve hareketliliğin artırılması) olduğu kanıtlanabilmiştir (1,2). Enfeksiyöz nedenli DEH'nin tedavisi immunsupresif ilaçlarla immun aracılı eklem hastalığının tedavisi gibi, ağrının çözülmesi ile ilişkilidir (16,17).

Kedilerde NSAİİ'lerin kullanımı hakkında endişe vardır, özellikle de kronik tabanlı olanlarda, buna rağmen meloksikam son zamanlarda AB tarafından kedilerin iskelet kas ağrılarının uzun

sürelili tedavisinde kullanım için kabul edilmiştir. Bu endişe genellikle NSAİİ'lerin kedilerde, köpeklerden daha yavaş metabolize olduğu algısı çevresinde yoğunlaşmıştır. Çoğu NSAİİ'ler karaciğer metabolizması (genellikle primer glukuronidasyon) ve polar metabolitler sonucu safra ve/veya renal salgı aracılığıyla vücuttan temizlenir. Diğer türlerle karşılaştırıldığında kedilerde ilaçların glukuronidasyonunun geriletmesi için bilinen eğilim göz önüne alındığında (12), kediler ve diğer türler arasında NSAİİ eğiliminde farklılıklar beklenebilir. Kedilerde aspirin, asetaminofen ve karprofen köpeklerle karşılaştırıldığında nispeten uzamış eliminasyon yarılanma ömrüne sahiptir. Bu durum büyük ihtimalle glukuronidasyon yoluyla daha yavaş temizlenmesinden kaynaklanmaktadır. Tam tersi, köpeklerle karşılaştırıldığında ilaç eliminasyon yarı ömrünün benzer olduğu veya azaldığı kedilerde piroksikam ve meloksikam dahil ilaçların oksidatif enzimler tarafından temizlendiği gözlenmiştir. Birkaç istisna vardır, bunlar fluniksini ve ketoprofeni içermektedir, her ikisinin de köpeklerde glukuronidasyona uğradığı bilinmektedir (12) ve kedilerde daha yavaş elimine olmazlar. İlaç eliminasyonunda alternatif metabolik olan ve olmayan yolların varlığı kedilerde NSAİİ'lerin yavaşlaşma glukuronidasyonunu telafi edebilir.

Kronik ağrılı hastalıklar analjezik ilaçların tekrar uygulanmalarını gerektirir ve kedilerde NSAİİ'lerin tekrar uygulamalarının farmakokinetik (FK) ve toksik etkileri hakkında güncel bilgi azdır. Kedilerde 7 gün süreyle 24 saatte bir 1mg/kg dozda oral fluniksini kullanımında ilaç birikimi olmamıştır (18). Kedilerde NSAİİ'nin tekrar edilen dozlarının değerlendirildiği diğer tek raporda piroksikam değerlendirilmiştir ve 10 gün süreyle piroksikamın (0,3mg/kg, 24 saatte bir oral) tek veya simetidin ile birlikte kullanıldığında FK değerleri karşılaştırılmıştır. 1.günle karşılaştırıldığında, 10.gündeki piroksikam yarı ömrü daha yüksektir (11'e karşı 14 saat) Cmax gibi ve Tmax piroksika-

mın tek kullanıldığı kedilerde 10.günde daha kısadır. Simetidin ile piroksikamın birlikte uygulamalarında ölçülen FK değerlerinde klinik olarak belirgin farklılık yoktur. Piroksikam grubundaki 7 kediden 4'ü ve piroksikam+simetidin grubundaki 7 kediden 2'si 10.günde gastrik erozyona ait belirti göstermiştir. Kedilerde kronik iskelet kas ağrısı için piroksikam veya fluniksiniin faydası değerlendirilmemiştir.

Kedilerde kronik DEH ağrı kesici olarak gabapentin de denenmiştir. Gabapentin esas olarak antiepileptik amaçlı geliştirilmiş bir ilaçtır. Dorsal kök gangliyon nöronlarındaki kalsiyum kanallarına bağlanır, bu bağlanma uyarıcı nörotransmitterlerin salınımını azaltır ve gamma-amino bütirik asit reseptörleri üzerinde oranlı olarak etkir. Yaygın olarak gabapentin perisiste kronik ağrı veya nöropatik ağrı için tavsiye edilmektedir. Kedilerde oral yolla verildiğinde iyi biyodisponibilye içeren uzun dönem analjeziktir, yarılanma ömrü 2,8 saattir. En yaygın yan etkileri ataksi ve sedasyondur. 12 saatte bir oral 6-7 mg/kg dozu kediler iyi tolere edebilmişlerdir. Ancak, uzun dönem gabapentin kullanımının güvenliliğinin tanımlanması için daha fazla çalışma gerekmektedir (19).

“İskelet-kas ağrısı olan kedilerin tedavi edilmesi gerekli midir?” sıklıkla yöneltilen bir sorudur. Onların ufak boyutları ve durum genellikle beklendiği gibi aktivitelerini etkilememesi ya da köpekler gibi yürüyüşe çıkmalarını yaşam tarzlarını adapte edebildiklerinin ve başa çıkabildiklerinin düşünülmesine sebep oldu.

GELECEKTEKİ YÖNLENDİRMELER

Daha büyük kedi popülasyonlarını temsil eden rasgele seçilmiş kedi popülasyonlarında radyografik DEH'nin ne kadar yaygın olduğunun bilgisi ve radyografik DEH'nin açıkça belirli bir karakteristikle (yaş, ırk, cinsiyet, içinde/dışarda yaşama gibi) ilişkili olup olmadığı doğrudan ilgi çekecektir. Aynı şekilde radyografik bulgular ve morfolojik özellikler arasındaki ilişki, belir-

gin olarak histolojik karakteristikler, radyografik ve klinik muayene bulguları ayarındaki uyumsuzluğu daha iyi anlamak için araştırma gerektirmektedir. Bu veri değerlendirildiğinde, diğer türlerle yapılan karşılaştırmalara ek olarak hipotezlerin farklı eklemlerdeki DEH'nin olası nedenleri hakkında formüle edilmesi gerekmektedir ve gözlem ve genel sağlık durumu verilerinin toplanmasında dikkat olunması araştırmanın temelinde yardımcı olacaktır. Nedenlerin veya hazırlayıcı faktörlerin saptanması tedavinin yönlendirilmesinde yardımcı olacaktır ve bu bakımdan kedilerde ağrı ile ilişkili kronik DEH'nin ölçülmesi için onaylanmış subjektif ve objektif ölçüm sistemleri gerçekten çok gereklidir. Ağrı ile ilişkili kronik DEH kedi modelinin geliştirilmesinde gelişmeye hız verilmesi ve ağrı hafifletici bileşimler ve tedavilerin adaylığının değerlendirilmesi yardımcı olacaktır. ●

KAYNAKLAR

1. Clarke SP, Bennett D: Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. *J Small Anim Pract* 47:439-445, 2006
2. Lascelles BD, Hansen BD, Roe S, et al: Evaluation of clientspecific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 21:410-416, 2007
3. Wieland HA, Michaelis M, Kirschbaum BJ, et al: Osteoarthritis-an untreatable disease? *Nat Rev Drug Discov* 4:331-344, 2005
4. Modic MT, Ross JS: Lumbar degenerative disk disease. *Radiology* 245:43-61, 2007
5. Malik R, Allan GS, Howlett CR, et al: Osteochondrodysplasia in Scottish fold cats. *Aust Vet J* 77:85-92, 1999
6. Konde LJ, Thrall MA, Gasper P, et al: Radiographically visualized skeletal changes associated with mucopolysaccharidosis VI in cats. *Vet Radiol Ultrasound* 28:223-228, 1987
7. Allan GS: Radiographic features of feline joint diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 30:281-302, 2000, vi
8. Beadman R, Smith RN, King AS: Vertebral osteophytes in the cat. *Vet Rec* 76:1005-1007, 1964
9. Langenbach A, Green P, Giger U, et al: Relationship between degenerative joint disease and hip joint laxity by use of distraction index and Norberg angle measurement in a group of cats. *J Am Vet Med Assoc* 213:1439-1443, 1998
10. Keller GG, Reed AL, Lattimer JC, et al: Hip dysplasia: a feline population study. *Vet Radiol Ultrasound* 40:460-464, 1999
11. Hardie EM, Roe SC, Martin FR: Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997). *J Am Vet Med Assoc* 220:628-632, 2002
12. Duncan B, Lascelles X: Feline Degenerative Joint Disease. *Vet Surg* 39:2-13, 2010
13. Clarke SP, Mellor D, Clements DN, et al: Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *Vet Rec* 157:793-799, 2005
14. Godfrey DR: Osteoarthritis in cats: a retrospective radiological study. *J Small Anim Pract* 46:425-429, 2005
15. Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN, et al: Hypervitaminosis A in the cat: a case report and review of the literature. *J Feline Med Surg* 7:363-368, 2005
16. Bennett D, Nash AS: Feline immune-based polyarthrititis: a study of thirty-one cases. *J Small Anim Pract* 29:501-523, 1988
17. Pedersen NC, Pool RR, O'Brien T: Feline chronic progressive polyarthrititis. *Am J Vet Res* 41:522-535, 1980
18. Taylor PM, Lees P, Reynoldson J, et al: Pharmacodynamics and pharmacokinetics of flunixin in the cat: a preliminary study. *Vet Rec* 128:258, 1991
19. Lorenz ND, Comerford EJ ve Hff I: Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Med Surg* 15(6):507-512, 2012