



**MEME TÜMÖRLÜ KÖPEKLERDE TORASİK VE
ABDOMİNAL BÖLGEDE İZLENEN
METASTAZLARIN VE DİĞER BULGULARIN
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)
KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Veteriner Hekim Mehmet GÜNDOĞDU

Yüksek Lisans Tezi

Danışman

Prof. Dr. Mehmet UÇAR

Tez No: 2025-016

Afyonkarahisar

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VETERİNER) ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MEME TÜMÖRLÜ KÖPEKLERDE TORASİK VE ABDOMİNAL
BÖLGEDE İZLENEN METASTAZLARIN VE DİĞER
BULGULARIN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)
KULLANILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Veteriner Hekim
Mehmet GÜNDOĞDU**

**Danışman
Prof. Dr. Mehmet UÇAR**

Tez No: 2025-016

AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KABUL VE ONAY

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Mehmet GÜNDOĞDU
	Numarası	213310011
	Anabilim Dalı	Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi
	Program	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora
Tezin Başlığı		Meme Tümörlü Köpeklerde Torasik ve Abdominal Bölgede İzlenen Metastazların ve Diğer Bulguların Bilgisayarlı Tomografi (BT) Kullanılarak Değerlendirilmesi
Tez Savunma Sınav Tarihi		30.05.2025
Tez Savunma Sınav Saati		10.30
Yukarıda bilgileri verilen tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.		
Başkan	Doç. Dr. Fatma SATILMIŞ	İmza
Üye	Prof. Dr. Mehmet UÇAR	İmza
Üye	Prof. Dr. Duygu BAKİ ACAR	İmza
Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır. Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ Enstitü Müdürü		

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

30/05/2025

İmza

Mehmet GÜNDOĞDU

ÖZET

Meme Tümörlü Köpeklerde Torasik ve Abdominal Bölgede İzlenen Metastazların ve Diğer Bulguların Bilgisayarlı Tomografi (BT) Kullanılarak Değerlendirilmesi

Meme tümörlü köpek vakalarında, metastatik taramalar ile ilgili yapılan çalışmalar oldukça azdır. Bu çalışmada meme tümörlü 12 vakaya ait BT taramaları ve bulgularından elde edilen verilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Araştırmanın materyalini Özel Edremit Hayvan Hastanesine ve Özel Trakya Hayvan Hastanesine memede kitle şikayeti ile getirilen 12 adet köpek oluşturdu. Olguların üçünün iyi huylu kitle, dokuzunun kötü huylu kitle olduğu tespit edildi. Kötü huylu kitlenin olduğu dokuz olgunun beşinde (%55,5) metastaz varlığının olmadığı buna karşın, dört olguda (%44,5) metastaz varlığının olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak memede kitle şikayeti ile gelen hastalarda BT hem medikal hem de cerrahi tedavi için bir yol haritasının belirlenmesinde önem ve gereklilik oluşturmaktadır. Bilgisayarlı Tomografinin toraks ve abdomen bölgesinde farklı bulgular tespit etmesi ve bulguların tedavi sürecine olan etkileri de dikkate alındığında, hasta refahı açısından daha kaliteli ve daha başarılı bir tedavi sürecine etkisi olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Bilgisayarlı Tomografi, Metastaz, Meme Tümörü

SUMMARY

Evaluation of Metastases and Other Findings in the Thoracic and Abdominal Regions of Dogs with Mammary Tumors Using Computed Tomography (CT)

Studies focusing on metastatic screening in canine mammary tumor cases are relatively limited. The aim of this study was to evaluate the data obtained from computed tomography (CT) scans and findings of 12 dogs diagnosed with mammary tumors.

The study material consisted of 12 dogs that were presented to Ozel Edremit Animal Hospital and Ozel Trakya Animal Hospital with complaints of mammary masses. It was determined that three of the cases had benign masses, while nine had malignant tumors. Among the nine malignant cases, no evidence of metastasis was found in five cases (55.5%), whereas metastasis was detected in four cases (44.5%).

In conclusion, CT imaging in patients presenting with mammary masses plays a crucial role in guiding both medical and surgical treatment planning. Considering that CT can reveal various findings in the thoracic and abdominal regions and that these findings significantly impact treatment decisions, it was concluded that CT contributes to a more effective and higher-quality treatment process in terms of patient welfare.

Keywords: Dog, Computer Tomography, Metastasis, Mammary Tumors

ÖNSÖZ

Tez çalışmamı hazırlarken desteklerini benden esirgemeyen, bilgisiyle ve deneyimiyle sürekli yanımda olan, bana yol gösteren, ışık tutan sayın danışman hocam Prof. Dr. Mehmet UÇAR'a ve aynı zamanda bilgisayarlı tomografi alanında bilgisini, deneyimini benimle paylaşmasından ve en önemlisi ise yorulduğum zaman bir abi gibi hep yanımda olmasından dolayı Cerrahi Bilim Uzmanı Veteriner Hekim Osman Aydın KARA'ya saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Mehmet GÜNDOĞDU

Afyonkarahisar

2025

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZET	I
SUMMARY	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER	IX
ÇİZELGELER	X
RESİMLER	XI
1. GİRİŞ	1
1.1. Köpek Meme Anatomisi ve Fizyolojisi	4
1.1.1. Memenin Görevi, Gelişimi ve Konumu	4
1.1.2. Meme Yerleşkelerinin Muskuler Anatomisi	5
1.1.3. Memenin Anatomisi	6
1.1.4. Sinirler	7
1.1.5. Lenf Drenajı	8
1.1.6. Vaskülarizasyon Yapısı	8
1.2. Köpek Meme Tümörleri Hakkında Genel Bilgiler	8
1.2.1. Hormonlar	11
1.2.2. Genler ve Moleküller	14
1.2.3. Stres ve İmmun Sistem	15
1.3. Köpeklerde Meme Tümörü Oluşumunun Patogenezi	15
1.4. Meme Tümörlerinin Histolojik ve Moleküler Sınıflandırılması	17
1.4.1. Hiperplazi/Displazi	19
1.4.1.1. Meme Kanalı Ektazisi	20
1.4.1.2. Lobuler Hiperplazi (Adenosis)	21
1.4.1.3. Epiteliyosiz	21
1.4.1.4. Papillomatozis	21
1.4.2. Benign Epitelyal Neoplazmalar	22
1.4.2.1. Basit Benign Tümörler	22
1.4.2.2. Atipik Benign Tümörler	23

1.4.2.3. Duktal Benign Tümörler	23
1.4.3. Malignant Neoplazmalar	23
1.4.3.1. Basit Karsinomlar	24
1.4.3.2. Atipik Karsinomlar	24
1.4.3.3. Duktal İn Situ Karsinom (DCIS)	24
1.4.4. Malignant Epitelyal Neoplazmalar-Özel Tipleri	25
1.4.4.1. Skuamöz-Hücre Karsinom	25
1.4.4.2. Adenoskuamöz Karsinom	25
1.4.4.3. Müsinöz Karsinom	26
1.4.4.4. Lipitten Zengin (Sekretorik) Karsinom	26
1.4.4.5. İğ Hücreli Karsinom	26
1.4.4.6. Anaplastik Karsinom	27
1.4.4.7. Malign Miyoeptelyoma	27
1.4.4.8. Osteosarkom	27
1.4.5. Malignant Mezenkimal Neoplazmalar	28
1.4.5.1. Kondrosarkom	28
1.4.5.2. Fibrosarkom	28
1.4.5.3. Hemanjiosarkom	29
1.4.5.4. Diğer Sarkomlar	29
1.4.6. Karsinosarkomlar	29
1.4.7. Meme Başının Hiperplazisi/Displazisi	30
1.4.7.1. Meme Derisinin Melanozu	30
1.4.7.2. Meme Başı Hiperplazisi	30
1.4.8. Meme Başı Neoplazmaları	31
2. MATERYAL ve METOT	32
2.1 Materyal	32
2.1.1. Çalışma Materyalini Oluşturan Olgular	32
2.1.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar	32
2.2. Metot	37
2.2.1. Anamnezin Alınması ve Klinik Muayene Yöntemleri	37
2.2.2. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	38
2.2.3. Bilgisayarlı Tomografi Tetkiki	38

2.2.4. Bilgisayarlı Tomografi İmajlarının Yorumlanması	39
2.2.5. Numunelerin Toplanması ve Gönderimi	39
2.2.6. İstatistiksel Analiz	40
3. BULGULAR	41
3.1. Çalışmayı Oluşturan Hastaların Klinik Bulguları	41
3.1.1. Yaş Dağılımı	41
3.1.2. Irk Dağılımı	42
3.1.3. Vücut Kondisyon Skoru	43
3.1.4. Sterilite/Fertilite Durumu	44
3.1.5. Kitlenin Yerleşkesi	45
3.2. Hastalarda Kitlenin Histopatolojik Klasifikasyonu	46
3.2.1. Kitlenin Malign ve Bening Klasifikasyonu	46
3.2.2. Kitlenin Metastatik Varlığına Göre Sınıflandırılması	48
3.3. Bilgisayarlı Tomografi ve Histopatolojik Laboratuvar Bulguları	49
4. TARTIŞMA	59
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	64
6. KAYNAKLAR	65
7. EKLER	72
8.1. Ek 1. Deney Hayvanları Etik Kurul Kararı	72
8.2. Ek 2. Hastalardan Alınan BT Onam Formu	73
ÖZGEÇMİŞ	77

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%:	Yüzde
n:	Frekans
2B:	İki Boyutlu
3B:	Üç Boyutlu
VKS:	Vücut Kondisyon Skoru
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü
T:	Primer Tümörün Boyutu
N:	Bölgesel Lenf Nodül Tutulumu
M:	Uzak Metastaz Varlığı
TNM:	Tümör Evreleme Sistemi
W:	Pencere Genişliği
L:	Pencere Seviyesi
GH:	Büyüme Hormonu
IGF-1:	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
RT-PCR:	Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
COX-2:	Siklooksijenaz-2
MMP:	Matriks Metalloproteinazlar
TIMP:	Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörleri
DCIS:	Duktal Karsinoma İn Situ
P63:	Tümör Proteini 63
PI3K/Akt:	Fosfatidilinositol 3-Kinaz ve Protein Kinaz B
MAPK:	Mitogen-Aktive Protein Kinaz
BT:	Bilgisayarlı tomografi
Ca:	Kanser
CD:	Kompakt Disk
DVD:	Çok amaçlı sayısal disk
GE:	General Elektrik
IM:	İntramuskuler

IV: İntravenöz

kV: Kilovolt

mAs: Miliampersaniye

mm: Milimetre



ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 3.1: Köpeklerin Yaşa Göre Dağılım Grafiği	42
Şekil 3.2: Çalışma Materyalini Oluşturan Olgulara Ait Irk Bilgileri	43
Şekil 3.3: Çalışma Materyalini Oluşturan Olguların VKS'ine Göre Sınıflandırılması	44
Şekil 3.4: Olguların Fertilizasyon Yeteneğine Göre Sınıflandırılması	45
Şekil 3.5: Çalışma Olgularında Kitlenin Meme Bezine Yerleşkesi	46
Şekil 3.6: Çalışmayı Oluşturan Hastaların Tümöral Sınıflandırması	47
Şekil 3.7: Çalışmayı Oluşturan Benign Vakaların Sınıflandırması	47
Şekil 3.8: Çalışmayı Oluşturan Malign Vakaların Sınıflandırılması	48
Şekil 3.9: Çalışma Olgularını Oluşturan Malign Vakaların Metastatik Varlığına Göre Sınıflandırılması	49

ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 3.1: Çalışma Materyalini Oluşturan Olgulara Ait Yaş Bilgileri (n=12)	41
Çizelge 3.2: Çalışma Olgularını Oluşturan Hastaların Irklara Göre Dağılımı (n=12)	42



RESİMLER DİZİNİ

	SAYFA
Resim 1.1: Voxel (3B), Pixel (2B) Görsel Tanımlaması	3
Resim 1.2: Embriyonik Dönemde Plakodlar	5
Resim 1.3: Meme Bezinin Anatomik Yapısı	6
Resim 1.4: Meme Bezlerinin Yerleşkesi, Vaskülerizasyon Yapısı, Lenf Drenajı	7
Resim 2.1: General Electric (GE medical Systems, Milwaukee,WI) 2008 Model Spiral (dual) BT Cihazı.	33
Resim 2.2: Toshiba Asteion (Toshiba medical systems, Otowara, 2006 model) BT Cihazı	34
Resim 2.3: AMS 200 Otomatik Ventilatórlü Anestezi Cihazı	35
Resim 2.4: AMS 8500 Anestezi Ventilatórü	36
Resim 2.5: Edan IM8 Marka Hasta Başı Monitörü	36
Resim 2.6: Penlon Sigma Delta Marka İzofluran Vaporizatörü	37
Resim 3.1: Dokuz Nolu Olguya Ait Kardiyotorasik İndekste Artış Olarak Tanımlanan BT Görüntüsü	52
Resim 3.2: Dokuz Nolu Olguya Ait Kalsifik Odak İçeren Kitle (Beyaz Ok: Kitle)	52
Resim 3.3: Dokuz Nolu Olguya Ait Sol ve Sağ Ovariumda İzlenen Kist Odakları	53
Resim 3.4: On Nolu Olguya Ait Dalakta Hipodens Noduler Oluşuma Ait BT Görüntüsü	54
Resim 3.5: On Nolu Olguya Ait Koksafemoral Eklemde Artroz Bulgularına Ait BT Görüntüsü	54
Resim 3.6: On Nolu Olguya Ait Sağ Kranial Abdominal Meme Lobunda Yer Alan Kitlenin BT Görüntüsü	55
Resim 3.7: On Nolu Olguya Ait Akciğer Nodül BT Görüntüsü	55
Resim 3.8: Onbir Nolu Vakaya Ait (IV) Kontrastlı BT Görüntüsü. Kardiyotorasik İndekste Artış	56
Resim 3.9: Onbir Nolu Vakaya Ait Sağ İnguinal Meme Lobunda Multilokule, Multinekrotik Kitleye Ait BT Görüntüsü	57
Resim 3.10: Oniki Nolu Vakaya Ait Her İki Meme Lobunda Kalsifikasyon Gösteren Kitlelere Ait BT Görüntüsü	58

Resim 3.11: Oniki Nolu Vakaya Ait Sol İnguinal Meme Lobunda Kitleye Ait BT Görüntüsü

58



1. GİRİŞ

Tanısal radyoloji alanında ileri görüntüleme teknolojisi olan Bilgisayarlı Tomografi (BT), 1970 lerden itibaren X-ray teknolojisini ve yazılımsal veri hesaplama teknolojisini kullanarak tıp alanında büyük bir devrime neden olmuştur. Bu buluş tıp alanında dijital görüntüleme olarak ilk tomografi tekniği olarak kabul edilmektedir (Ohlerth ve Scharf, 2007).

Bilgisayarlı tomografi'nin teknolojik ilerlemeler ile eş zamanlı olarak kullanılabilirliğinin de artması veteriner görüntüleme alanında BT'yi popüler hale getirmiştir (Keane vd., 2017).

Bilgisayarlı tomografi ile görüntüleme, aynı anda seyreden birçok hastalığın tanısı, yerleşkesi ve etkilediği organ ile dokulardaki patolojik büyüklüğü hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaya yardımcı olan ileri görüntüleme yöntemlerinden birisi olarak değerlendirilir (Larson, 2020).

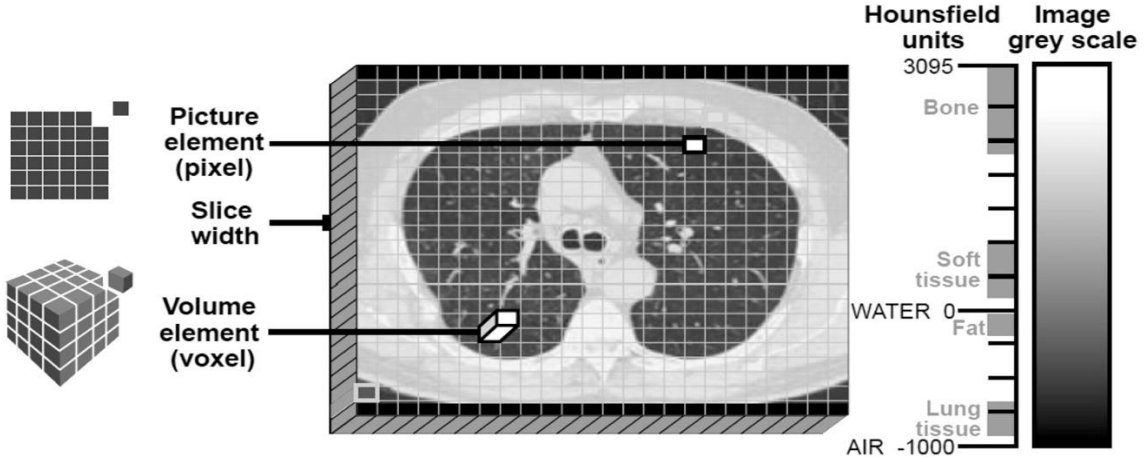
Bilgisayarlı tomografi, geleneksel radyoloji ile karşılaştırıldığında yüksek çözünürlük ve ayrıntı sağlar. X-ray görüntüleri x ve y düzlemleri ile iki boyutlu (2B) görüntü sunarak, bazı yapılardaki görüntünün süperpoze olmasına neden olur. Bilgisayarlı Tomografi, 1-10 mm arasında kesit görüntüsünü x, y, z düzlemleri ile üç boyutlu (3B) model yapı sunarak detaylı inceleme ve doğru teşhis sunar (Wisner ve Pollard, 2004).

Bilgisayarlı tomografi, X-ışınları yardımıyla bir yapının ya da objenin kesitsel görüntülerini elde etmeye olanak sağlayan ileri düzey bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, incelenen yapıların hem içsel hem de dışsal özelliklerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesine imkân tanımaktadır. Bilgisayarlı tomografi cihazlarının işleyişi; X-ışını ile oluşturulan verilerin toplanması, bu verilerin bilgisayar destekli algoritmalarla işlenerek görüntü hâline getirilmesi ve dijital ortama aktarılması süreçlerine dayanmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi ile oluşturulan görüntüler, milyonlarca noktasal veri kullanılarak yüksek çözünürlükte üretilmektedir. Rekonstrüksiyon işlemleri sayesinde bu sayısal veriler kesitsel görüntülere dönüştürülür. Farklı anatomik düzlemlerden elde edilen bu görüntülerin bir araya getirilmesiyle, kemik dokular, damar

yapıları ve yumuşak dokular üç boyutlu olarak detaylı biçimde görselleştirilebilmektedir (Sürmen, 2022).

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, temel olarak ardışık tarama ve spiral tarama olmak üzere iki farklı yöntemle elde edilir. Spiral tarama tekniğinde, hasta masası sürekli ve kesintisiz bir şekilde ilerlerken, X-ışını tüpü gantri etrafında döner. Bu eşzamanlı hareket, helikal bir yol izleyen hacimsel veri kümesinin oluşturulmasını sağlar. Spiral tarama, hem geniş anatomik alanların kısa sürede taranmasına imkân tanır hem de hareketten kaynaklanan görüntü bozulmalarını en aza indirir. Ardışık tarama yönteminde ise X-ışını tüpü her bir görüntü dilimi için ayrı ayrı döner. Her dönüşün ardından hasta masası belirli bir mesafe ilerletilerek bir sonraki görüntü alınır. Bu işlem, sabit aralıklarla elde edilen çok sayıda kesitsel görüntünün bir araya getirilmesini sağlar. Bu yöntem, özellikle yüksek çözünürlüklü ve detaylı kesitlere ihtiyaç duyulan durumlarda tercih edilmektedir (Garrett, 2022).

Bilgisayarlı tomografi sistemleri, kızak mekanizması, hasta masası, bilgisayar donanımı, operatör kontrol ünitesi ve gerektiğinde kullanılan ek iş istasyonlarından oluşan çok bileşenli yapılar olarak tasarlanmıştır. Bu sistemlerin merkezinde bulunan gantri olarak adlandırılan kızak, X-ışını tüpü, dedektör dizisi ve bunlara bağlı yardımcı donanımları barındırır. Görüntüleme sürecinde, hasta motorlu hareket kabiliyetine sahip bir masa üzerinde konumlandırılır. Hasta masasının belirlenen anatomik bölge doğrultusunda ileri veya geri hareketi esnasında, X-ışını tüpü gantri içinde hastanın çevresinde dönerek kesitsel görüntü verilerini toplar. Bu koordineli hareket, yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu görüntülerin elde edilmesini sağlayarak tanı koyma aşamasında etkinlik kazandırır (Saunders vd., 2011).



Resim 1.1: Voxel (3B) ve Pixel (2B) Görsel Tanımlaması (Campos ve Dias, 2018).

Bilgisayarlı tomografi, yüksek çözünürlük ve doku kontrastının orta düzeyde farklılaşmasını kullanan anatomik yapıların değerlendirilmesi için yararlı bir tekniktir (Descamps vd., 2020).

Meme tümörlü hastaların metastaz yönünden değerlendirilmesi sonucunda akciğer ve lenf düğümlerine metastazın yüksek oranda olduğu görülmüştür (Saunders vd., 2002; Özgermen ve Bumin, 2015). Metastaz yönünden değerlendirilen olgularda kitlesel yapıların, görüntüleme yönünden değerlendirilmesi için BT kullanımının en iyi görüntüleme yöntemi olduğu ortaya konulmuştur (Schwarz, 2011; Reetz vd., 2013; Özgermen ve Bumin, 2015). Veteriner klinik alanında ülkemizde tanı koymak için klasik radyografiden faydalanılsa da bazı durumlarda tanı koyma yetersiz kalmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi kullanımı ülkemizde yaygın olmasa da dünya çapında hastalık tanımlarını koymak için uzun süredir kullanılmaktadır (Özgermen ve Bumin, 2015).

Bilgisayarlı tomografi, tümörlerin ve diğer yapıların ayrıntılı değerlendirilmesini ve evrelemesini sağlayarak cerrahi veya medikal planlamaları etkili kılar (Wisner ve Pollard, 2004).

Bir BT ünitesi bir gantry, yatak (hasta masası), donanım ekipmanı ve bir operatör konsolundan oluşur. Gantry bir x-ışını tüpü, kolimatörler ve x-ışını foton dedektörlerini barındırır. X-ışını tüpü hasta masasının etrafında dönerken, x-ışını tüpünden gelen foton dedektörler tarafından kaydedilir. X-ışını fotonu daha sonra bir elektrik sinyaline

dönüştürülür ve ardından dijital bir görüntüye dönüştürülür. Hasta masası normalde gantrynin hareketine göre hareket eder (Silverman vd., 2001).

Ham veriler elde edildikten sonra, görüntüler farklı yeniden yapılandırma algoritmaları kullanılarak görüntülenebilir. Çalışmayı görüntülemek için pencere genişliği ve seviyesi olarak tanımlanan farklı pencere ayarları kullanılabilir. Pencere genişliği (W) kontrastı belirler ve pencere seviyesi (L) görüntülerin gri tonlamasını belirler. Genellikle BT görüntüleri her çalışma için birkaç farklı pencere ve seviye ayarı kullanılarak görüntülenir (Kimpe ve Tuytschaever, 2007).

Evcil hayvanlarda, meme tümörlerinin daha doğru tanısı için görüntüleme tekniklerinin bir kombinasyonu uygulansa da tanının doğrulanması laboratuvar teknikleriyle sağlanır (Barbagiani ve Gouletsou, 2023).

Akciğerlerin BT değerlendirmesinin iki önemli amacı, hastaları metastatik hastalık açısından taramak ve radyografide görülen bir anormalliğin yerini belirlemektir. Bilgisayarlı Tomografi, küçük pulmoner nodüllerin tespiti için radyografiden daha hassastır (Rubin, 2015).

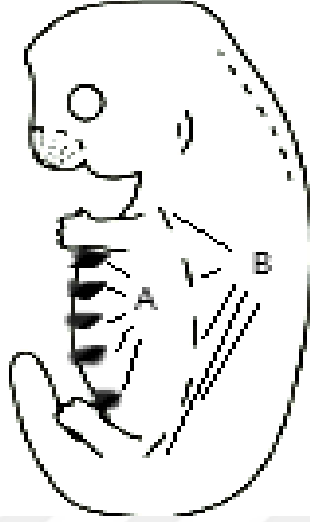
1.1. Köpek Meme Anatomisi ve Fizyolojisi

1.1.1. Memenin Görevi, Gelişimi ve Konumu

Meme bezleri memeli canlılarda fibrovasküler, adipöz dokuları barındıran stroma ile çevrelenmiş birçok ağ yapısından oluşmuştur. Gebelik döneminde hormonal mekanizmaların etkisi ile proliferasyona uğrayan meme bezleri yavrunun gelişimi, bağışıklık sistemi ve beslenmesindeki sütün üretiminde rol alan modifiye olmuş apokrin ter bezleridir (Sorenmo vd., 2011).

Köpeklerde meme bezleri karın duvarına yerleşkeli olarak, orta hat çizgisi üzerinde sağlı ve sollu olarak birbirine simetrik şekilde paralel olarak uzanan ve süt çizgisi olarak adlandırılan alanda gelişim göstermektedir. İlk iki çift meme bezi torakal kranial ve torakal kaudal meme bezleri, üçüncü ve dördüncü çift meme bezi abdominal kranial ve

abdominal kaudal meme bezleri, beşinci çift meme bezi inguinal meme bezleri şeklinde genellikle beş çift meme bezi bulunmakla birlikte nadiren 4 veya 6 çift meme bezi de olabilmektedir (Sleeckx vd., 2011).



Resim 1.2: Embriyonik Dönemde Plakodlar A: Plakodlar B: Karın Duvarı Lateral Sınırları (Watson ve Khaled, 2008).

Prepubertal dönemde meme bezleri ilk aşama gelişimine embriyo safasında başlar ve mezenkimal değişiklikler ile ektodermal plakodlar meme hattının ilk görünümünü oluşturur. Daha sonra mezoderm katmanına inerek meme bezinin tam gelişmemiş kanal yapısını üretir. Pubertal dönemdeyse meme bezlerinin proliferasyonu, gebelik, emzirme ve involüsyon aşamalarını kapsar (Macias ve Hinck, 2012).

1.1.2. Meme Yerleşkelerinin Musküler Anatomisi

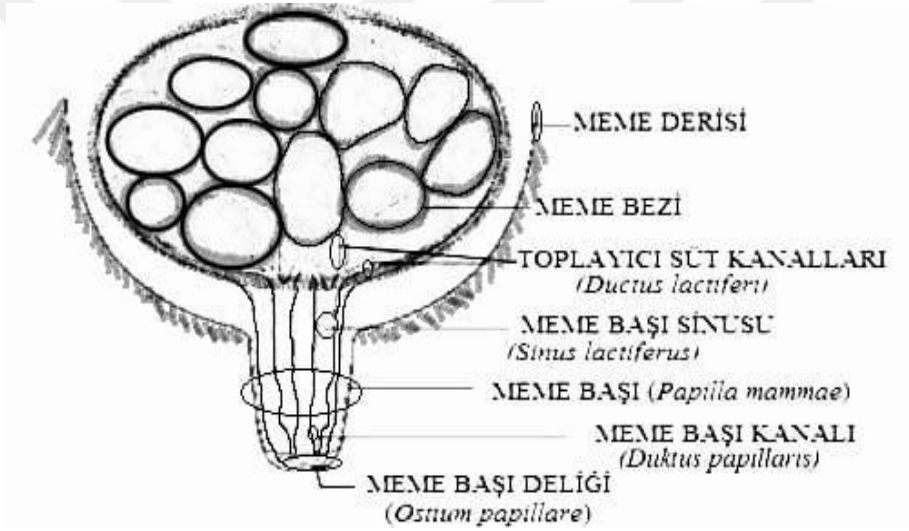
Göğüs kafesini çevreleyen kas yapısını kranialde, ön bacakların üzerinde yer alan pektoralis major ve altında bulunan pektoralis minor yan tarafında serratus ventralis arka tarafında latissimus dorsi, kaburgaların arasında eksternal interkostal kasları ve internal interkostal kasları, sırtın üst kısmında rhomboid kasları ve trapez kasları oluşturur (Done vd., 2009).

Karın duvarını çevreleyen kas yapısını, karın duvarının ortasından başlayarak göğüs kemiğinden pelvis kemiğine kadar uzanan rektus abdominis ve her iki simetrik kasın

birleşim yeri olan linea alba hattı, her iki yan tarafının dış kısmında eksternal oblik, iç tarafında internal oblik, en iç tarafında transversus abdominis, bel bölgesinden başlayarak femur ile birleşen psoas majör ve yan tarafında iliakus kasları oluşturur (Done vd., 2009; Gomaa vd., 2017).

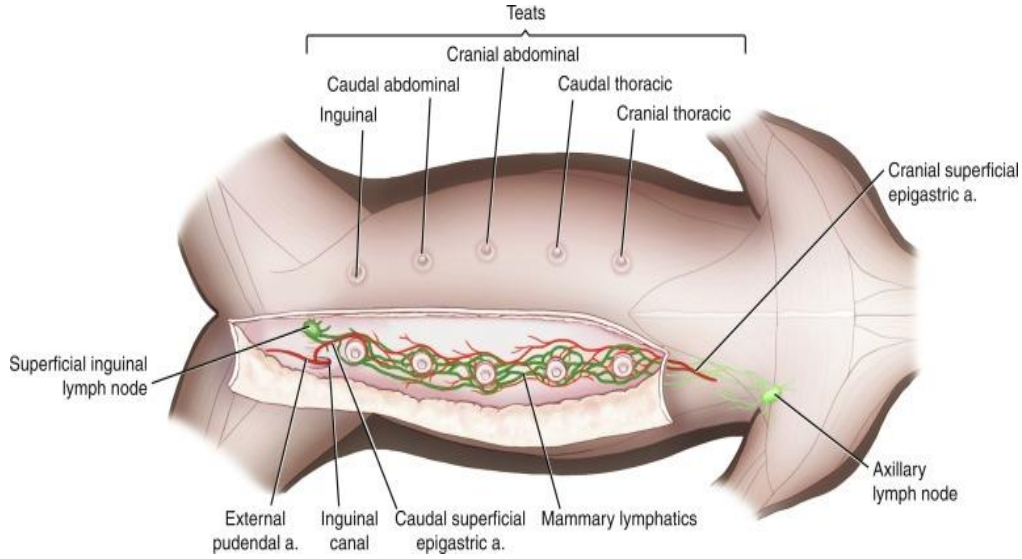
İnguinal duvarını çevreleyen kas yapısını, duvarın dış kısmında eksternal oblik, iç tarafında internal oblik, en iç tarafında transversus abdominis, pelvisin ön kısmında pektineus, iç kısmında illiopsoas ile grasilis ön kısmında sartorius kasları oluşturur (Done

1.1.3. Memenin Anatomisi



Resim 1.3: Meme Bezinin Anatomik Yapısı (Aspinall, 2011).

Meme lobundaki kanal sistemini; myoepitel hücreler, alveoler epitel hücreler, intralobular kanallar, interlobuler kanallar, lobar kanal, sinüsler, akıtıcı kanallar ve sfinkter yapısı oluşturur (Aspinall, 2011).



Resim 1.4: Meme Bezlerinin Yerleşkesi, Vaskülerizasyon Yapısı, Lenf Drenajı (Krekeler vd., 2021).

1.1.4. Sinirler

Köpek, insan, kemirgen ve kunduzda meme bezine ait innervasyon modeli benzer bir yapı sunmakla beraber sinir yapılarının meme bezini iyi bir şekilde sardığı bulunmuştur (Eriksson vd., 1996).

Memenin duysal inervasyonu, esas olarak 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları aracılığıyla sağlanmaktadır. Özellikle meme ucu, 4. interkostal sinirin dalları ile innerve edilir. Ayrıca, 2., 3. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları ile servikal pleksustan çıkan C3 ve C4 spinal sinir kökenli supraklaviküler sinirler de memeye duysal katkıda bulunabilir (Sarhadi vd., 1997).

Meme bezinin farklı kısımlarını, farklı yoğunluklarla saran aferent sinirler, duysal reseptörlerin sinyallerini iletebilir. Emzirme gibi mekanik olaylar ile uyarılan reseptörler kılcal damar ağları ve kas-epitel hücreleri ile çevrelenmiş foliküllerin kasılmasını ve sütün boşaltılmasını sağlar (Uvnäs-Moberg ve Eriksson, 1996).

1.1.5. Lenf Drenajı

Sağlıklı torakal bölge meme bezlerinin drenajının aksiller lenf merkezi tarafından boşaltıldığı, ancak meme neoplazisi durumlarında buna ek olarak ventral torasik lenf bezlerinin veya yüzeysel servikal lenf bezlerinin de dahil olabileceği gösterilmiştir. Kranial ve kaudal abdominal meme bezlerinin lenf drenajı inguinofemoral ve popliteal lenf merkezleri tarafından boşaltılır. İnguinal meme bezleri ise popliteal ve inguinofemoral lenf drenaj merkezi tarafından boşaltılır. Buna ilaveten hem sağlıklı ve hem neoplazik inguinal meme bezleri için de drenaj merkezi değişmemektedir. Meme bezlerinin lenfatik ilişkisinde sağlıklı bezlere oranla neoplazik bezlerin %50 oranında kontralateral anastomoz yapısı oluşturduğu gösterilmiştir (Pereira vd., 2003).

1.1.6. Vaskülarizasyon Yapısı

Dişi köpeklerin meme bezlerinde vaskülarizasyon yapısı oldukça fazladır. Kranial ve kaudal torakal bölge meme bezleri, interkostal ve lateral torasik arterlerin ikincil dalları aracılığıyla internal torasik arter kökenli arteriyel kan alır. Kranial abdominal meme bezleri, kranial süperfisyal epigastrik arter aracılığı ile beslenir. Kaudal abdominal ve inguinal meme bezleri, kaudal süperfisyal epigastrik arterden ve pudental arterlerden köken alır. Venöz vaskülarizasyon çoğunlukla arterlere paralel halinde seyretmektedir ve arteriyel kan dolaşımı ile benzerlik göstermesine ilaveten küçük venler sol ve sağ meme bezleri arasındaki orta hat çizgisini geçebilir. Kranial ve kaudal süperfisyal epigastrik venler, tüm meme bezlerinin ana venlerini oluşturmaktadır. Torakal meme bezleri, kranial süperfisyal epigastrik ven tarafından boşalırken, abdominal ve inguinal meme bezleri kaudal süperfisyal epigastrik ven tarafından boşalmaktadır (Evans ve Lahunta, 2012).

1.2. Köpek Meme Tümörleri Hakkında Genel Bilgiler

Tümör, vücuttaki anormal hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalarak sağlıklı dokulara zarar vermesiyle karakterize karmaşık bir hastalık grubudur. Bu patoloji hem insanlarda hem

de köpeklerde önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkar ve ölüm oranları açısından büyük bir tehdit oluşturur (Schiffman ve Breen, 2015).

İnsanlarda her yıl yaklaşık 10 milyon kişi tümör nedeniyle hayatını kaybederken, 19,3 milyon yeni tümör vakası tanısı konulmaktadır. Benzer şekilde, köpeklerde de yılda 4 milyon civarında yeni tümör vakası teşhis edilmektedir. Bu durum hastalığın yalnızca insanları değil, evcil hayvanlarında ciddi şekilde etkilediğini göstermektedir (Sung vd., 2020).

Köpeklerdeki meme bezi tümörleri ve insanlardaki meme bezi tümörleri arasında ortak özellikler bulunmaktadır. Bu yüzden köpek meme tümörleri ile insan meme tümörleri çalışmalarında hastalığın prognozu ve tedavi yaklaşımlarıyla ilgili karşılaştırmalı araştırmalarda değerli bulgular olarak kullanılmaktadır (Moe, 2001).

Köpeklerde meme tümörleri, deri tümörlerinden sonra ikinci sırada yer almakla birlikte genellikle ileri yaştaki köpeklerde sık görülmektedir. Pubertas öncesi kısırlaştırılan köpeklerde ise ileri yaşlarda meme tümörü riski azalmaktadır. Tümör dokusunun metastaz durumuna göre prognoz iyi veya kötü olarak değişmektedir (Morris ve Dobson, 2001; Baştan, 2013).

Meme tümörü, 10 yaş üzeri köpeklerde birinci ölüm nedeni olup, bu yaş grubundaki köpeklerin %50'sinde tümör gelişmekte ve her dört köpekten biri bu hastalık nedeniyle yaşamını kaybetmektedir (Davis ve Ostrander, 2014).

Poodle, English Spaniel, English Setter, English Cocker, Dachshunds, Fox Terriers, Boston Terriers, Cocker Spaniels, Pointers ırkları meme tümörü predispozisyonuna yatkın ırklar arasında yer almasına ilaveten bu ırklarda meme tümörü ortalama 6 ile 7 yaşından sonra görülmeye başlar (Uçar vd., 2021).

Dişi köpeklerin erkek köpeklere göre meme bezi tümörü geliştirme olasılığı 62 kat daha fazladır ve erkek köpeklerde meme tümörleri genellikle iyi huyludur (Euler, 2011).

Köpeklerde, insanlarda olduğu gibi spontane tümör gelişimi görülmekte ve bu süreçte biyolojik, klinik, patolojik ve moleküler düzeyde birçok benzer özellik paylaşılmaktadır. Ayrıca, tedavi zorlukları ve tedaviye engel olan faktörler de benzerlik gösterir. Hem köpeklerde hem de insanlarda metastazlar ve ilaç direnci, tedavideki başarısızlığın başlıca sebepleridir. Bu nedenle, köpeklerdeki spontane tümörler yalnızca tümör biyolojisini incelemek için değil, aynı zamanda yeni tedavilerin etkinliğini değerlendirmek için de fırsatlar sunabilir (Gardner vd., 2016).

Köpeklerde meme tümörü görülme sıklığı, çalışmanın yapıldığı coğrafi konuma göre değişkenlik gösterir ve ayrıca köpeğin yaşı, hormonal dengesi, ırkı ve köpeğin moleküler özellikleri gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (Benavente vd., 2016).

Köpeklerde meme tümörlerinin etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir; ancak, insanlarda olduğu gibi, bu hastalığın gelişimi hormonal, genetik, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (Kaszak vd., 2018).

Meme tümörlerinin insidansı, çalışmaların yapıldığı yer ve popülasyonun kısırlaştırılma durumu, yaş ve ırk dağılımı gibi özelliklere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu nedenle, insidans hakkında veri sağlamakla birlikte, epidemiyolojik çalışmalar aynı zamanda meme tümörleri için risk faktörlerini de belirlemeye yardımcı olur. Meme tümörü riskinde rol oynayan üç ana faktör yaş, hormonal maruziyet ve ırktır. Daha az derecede, diyet ve vücut ağırlığı veya obezite de risk faktörlerine katkıda bulunabilir (Sorenmo vd., 2019).

En kötü huylu meme tümörleri genellikle orta yaşlı (5-7 yaş) ve yaşlı (7-8 yaş) dişi köpeklerde gelişir ve hastalığın ortaya çıkma yaşı genellikle 8 ila 10 yıl arasında değişkenlik gösterir. Ayrıca, kısırlaştırma işleminin geciktirilmesi de meme tümörleri riskini artırmaktadır (Pastor vd., 2018).

Kısırlaştırılmamış dişi köpeklerin, iki yaşından önce kısırlaştırılmış köpeklere kıyasla meme tümörleri geliştirme riski dört kat daha fazladır (Schneider vd., 1969).

İlk östrustan önce kısırlaştırılan köpeklerde meme tümörü görülme sıklığı %0.05'tir, bu oran östrus sayısı ilerledikçe artış gösterir ve ilk östrus sonrası %8, ikinci östrus sonrası ise %26 seviyelerine ulaşabilmektedir (Schneider, 1970). Bunun yanı sıra üçüncü östrustan sonra kısırlaştırılan dişi köpeklerde meme tümörü gelişme riski, kısırlaştırılmamış dişi köpeklerle benzer düzeyde olmaktadır (Vazquez vd., 2023).

1.2.1. Hormonlar

Bir köpeğin yaşadığı östrus siklusunun sayısı, meme tümörü gelişme riskini belirler (Morris ve Dobson, 2001).

Kötü huylu meme tümörleri, çeşitli faktörlerin etkisiyle gelişebilir. Ancak hormonlar, köpeklerde meme karsinogenezinde anahtar rol oynayan ve üzerinde en çok çalışılan faktörlerdir (Alenza vd., 2000).

Dişilerde ovaryum kaynaklı steroid hormonlarından özellikle östrojen ve progesteron normal meme dokusunun fizyolojik koşullar altında büyümesini sağlamaktadır. Ancak epiteldeki proliferatif etki neoplastik oluşumlar için uygun ortam yaratarak hücrelerin kontrolsüz ve hızlı bir şekilde büyümesine sebep olur. Bu nedenle meme tümörlerinin etiyolojisi içinde hormonsal denge önemli rol oynamaktadır (Vazquez vd., 2023).

Köpeklerde meme tümörü gelişimini başlatan ve potansiyel olarak sürdüren büyüme faktörleri ve hormonların karmaşık düzensizliği tam olarak anlaşılmış değildir. Hem östrojen hem de progesteron, meme bezlerinin gelişimi ve olgunlaşması için gereklidir. Meme bezleri, östrus döngüsünün evrelerine göre hormon seviyelerinin dalgalanmasıyla belirgin klinik ve histopatolojik değişiklikler geçirir. Östrojenler ve progesteron, meme epitelinin mitojenleri olup, intralobüler kanalların epitelini, kanalların ve lobüllerin gelişimini uyarak meme bezlerinin genişlemesine neden olur. Östrojenin ve metabolitlerinin, östrojen reseptörlerinden bağımsız olarak mutasyonları artırarak ve anöploidiyi indükleyerek doğrudan genotoksik etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Malign tümörler, benign tümörlere kıyasla büyüme hormonu (GH), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), progesteron ve 17 β -östradiol gibi hormonların doku konsantrasyonlarında belirgin bir artış gösterir. Bu artış tümörlerin büyüme hızı, boyutu

ve histotipi gibi önemli klinik-patolojik parametrelerle doğrudan ilişkilidir. Bu bulgu, östrojenin tümör gelişiminde daha karmaşık ve çok yönlü bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (Sorenmo vd., 2019). Östrojenin oksidatif DNA hasarına neden olduğu hücrelerin proliferasyonuna bağlı tümör şekillenebilir (Liehr, 2000).

Yağ dokusu kaynaklı bir protein olan leptinin meme tümörü ile pozitif ilişkili olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Leptin proteini östrojen sentezini arttırarak meme tümörü riskini arttırmaktadır (Clearly ve Grossmann, 2009). Birçok çalışma, progesteron ve östrojen hormonlarının tek veya kombine kullanılmasının köpekler üzerine etkilerini incelemiştir. Bazı uyuşmazlıklar olmasına rağmen, çoğu düşük dozda progesteron kullanımının genellikle iyi huylu tümör riskini artırdığını, östrojen ve progesteron kombinasyonlarının ise malign tümörlere neden olma eğiliminde olduğu sonucuna varılmıştır (Sorenmo vd., 2019).

Köpeklerde meme bezi tümörleri risk faktörleri ile ilişkilendirildiğinde progesteron ve östrojen hormonuna maruz kalma süresi meme bezi tümörlerinin görülme sıklığını arttırmakla beraber ırk predispozisyonu da dikkate alındığında diğer tümörlere oranla meme bezi tümörlerinin görülme oranını arttırmakta ve üst sıralara taşımaktadır (Sorenmo, 2003).

Östrojen ve progesteron, meme tümörü gelişiminin düzenlenmesinde önemli hormonlar olarak görünmektedir. Köpeklerdeki kötü huylu meme tümörlerin yaklaşık %40-50'sinde östrojen ve progesteron reseptörleri bulunmaktadır ve tümörlerin metastatik bölgeleri genellikle negatiftir. Bu nedenle, steroid hormonlar meme tümörlerinin erken evrelerinde hedef hücreler üzerinde etkili olurken, hastalığın ilerleyen evrelerinde uyarıcı etkilerini kaybediyor gibi görünmektedir (Alenza vd., 2000).

Yıllar boyunca yapılan çalışmalarda köpeklerde meme tümörlerinin %40-70'inde östrojen ve/veya progesteron reseptörleri bulunduğu, ancak bu reseptörlerin insan meme tümörlerinde olduğundan daha düşük konsantrasyonlarda olduğu kanıtlanmıştır. (Hamilton vd., 1977; MacEwen vd., 1982; Cappelletti vd., 1988; Sartin vd., 1992).

Luteal evre boyunca meme dokusu yüksek seviyede progesterona maruz kalmaktadır. Progesteron, GH'nin seviyesinin artmasına sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda GH'nin

meme hücrelerinde karsinogenezisin ilk adımı olduğu düşünülmektedir. GH, IGF-1 seviyelerini artırarak, meme hücrelerinin proliferasyonunu teşvik eder ve lokal bir büyüme faktörü olarak tümör gelişimini ve varlığını destekler. Yalancı gebelik ile meme tümörlerinin gelişimi arasında doğrudan bir ilişki bulunmamaktadır. Ancak, progesteronun kontraseptif olarak kullanımı, köpeklerde benign meme tümörlerinin gelişimini tetikleyebileceği düşünülmektedir. Östrojenler, apoptozu baskılayarak hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen genlerin ekspresyonunu modifiye eden genetik değişiklikler yaratarak pro-karsinojenik bir etkiye sebep olabilir. Bunun yanı sıra, östradiolün oksidatif metabolizması sonrası açığa çıkan metabolitler, doğrudan genotoksik etkiler yaratabilir. Bu metabolitler, DNA hasarına neden olabilir ve genetik materyali değiştirerek tümör gelişimini destekleyen bir ortam oluşturabilir. Östrojenlerin ve metabolitlerinin genetik materyal üzerindeki bu etkileri, meme tümörlerinin patogenezinde kritik bir rol oynar (Vazquez vd., 2023).

Medroksiprogesteron asetat, megestrol asetat ve klormadinon asetat gibi bazı progesteron türevlerinin, köpeklerde benign meme tümörü gelişme riskini artırabileceği ancak malign tümörler üzerinde benzer bir etkisi olmadığı görülmüştür (Morris ve Dobson, 2001).

Medroksiprogesteron asetat ve proligestron uygulaması sağlıklı köpeklerde büyüme hormonunun üretimini aşırı artışına, adrenal korteksin baskılanmasına ve displaziler ile benign meme tümörlerinin gelişimine yol açar (Selman vd., 1994). Benzer mekanizmaların, daha önce progestinlerle tedavi edilmiş ve spontan meme tümörleri olan köpeklerde de rol oynayabileceği düşünülmektedir (Alenza vd., 2000).

Progestinler tarafından indüklenen büyüme hormonunun aşırı sekresyonu, duyarlı ve dönüşüme uğramış meme epitel hücrelerinin uyarılmış proliferasyonu yoluyla meme tümörlerinin gelişimini etkileyebileceği düşünülmektedir. Prolaktin reseptörleri meme tümörlerinde bulunmuştur, fakat bu hormonun rolü hala belirsizliğini korumaktadır (Alenza vd., 2000; Selman vd., 1994).

1.2.2. Genler ve Moleküller

Genel olarak, köpeklerdeki meme tümörlerinde, özellikle metastatik tümörlerde, DNA onarımıyla görevli genlerde genetik instabilite gözlemlenmektedir ve bu durumun nedenleri bilinmemekte, ancak anormal tümör hücre bölünmesi, hasar görmüş DNA replikasyonu, hipoksi, mutasyon birikimi, DNA onarım genleri ve epigenetik değişikliklerin bu fenomene katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Klopfleisch vd., 2010).

Mutasyonla aktive olmuş proto-onkogenler veya tümör baskılayıcı genlerin inaktive olmasından dolayı sürekli hücre proliferasyonu, hasar görmüş DNA'nın replikasyonunu teşvik etmektedir (Halazonetis vd., 2008).

Meme tümörleri, dişi köpeklerde en sık görülen neoplazidir. Bu nedenle, bu tümörler veteriner hekimlikte ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Birçok tümörde, normalde köken aldıkları dokuda rolü ifade edilmeyen aktifleşmiş genler bulunur. Bu genlerden türeyen proteinler tümör belirteçleri olarak adlandırılır. Bu proteinlerin tespiti ve ölçümü, tıp alanında tümörlerin tanı ve evrimini değerlendirmek için kullanılır (Kaszak vd., 2018).

Beşerî hekimlik alanında kapsamlı çalışmalar mevcut olsa da veteriner hekimlik alanında Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) çalışmaları mevcuttur. Ancak yeterliliği açısından tartışma konusudur (Da Costa vd., 2013).

Pek çok çalışma, Siklooksijenaz-2 (COX-2) enziminin beşerî hastalarda meme tümörü başlangıcı ve ilerlemesinde önemli bir rol oynadığını kanıtlamıştır. Tümörlerde COX-2 enziminin ekspresyonu ile malignite derecesi arasında güçlü bir pozitif korelasyon bulunmaktadır. Köpeklerde meme tümörlerinde artmış damar yoğunluğu ve artmış COX-2 ekspresyonu lineer bir ilişkiye sahiptir ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda meme tümör dokularında p53 ve COX-2 genlerinin daha yüksek ekspresyon seviyeleri gözlemlenmiştir. Bu durum normal meme dokularıyla karşılaştırıldığında belirgindir. Her iki genin ekspresyonu da malign tümörlerde benign tümörlere göre nispeten daha yüksektir. Bu sonuçlar, p53 ve COX-2 genlerinin köpek meme tümörlerinde maligniteyi erken değerlendirmede faydalı tümör belirteçleri olabileceğini

göstermiştir (Lee vd., 2004; İlhan vd., 2008; Prescott ve Fitzpatrick, 2002; Mohammed vd., 2004).

Matriks metalloproteinazlar (MMP), çeşitli hücre tipleri tarafından salgılanan, endometrial yeniden şekillenme, ovulasyon, anjiyogenezis ve hücre migrasyonu gibi geniş bir fizyolojik yelpazede rol alan, patolojik süreçlerde rol oynayan çinko içeren ve kalsiyum bağımlı bir enzim grubudur. MMP'ler ve bunların doku inhibitörleri Matriks metalloproteinaz doku inhibitörleri (TIMP), birçok insan tümör türünün patogeneğinde güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. MMP aktiviteleri, benign köpek tümörlerine kıyasla malign dokularda belirgin şekilde daha yüksektir. Ayrıca MMP-2 ve MMP-9 tümör metastazlarında rol oynayan iki ana enzimdir. Hastalığın şiddeti ile ilgili olarak MMP-9'un MMP-2'ye göre belirgin üstünlüğü olduğu kanıtlanmıştır (Santos vd., 2011; Khaki ve Fathipour, 2023).

1.2.3. Stres ve İmmun Sistem

Tümöre sahip hastalarda sıklıkla depresif bağışıklık yanıtları gözlemlenmiştir. Tümör ve diğer stres etmenlerinin bağışıklık sisteminin çeşitli bileşenlerini etkilediği bilinmektedir. Tümör tedavisi genellikle cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiye dayanır. Çoğu kemoterapötik ajan, miyeloid toksisiteye neden olarak lösemiye ve bağışıklığın baskılanmasına yol açar. Bu durum hem humoral hem de hücre aracılı bağışıklığı etkiler. Bu ilaçlar sitotoksik özelliklere sahiptir ve kemoterapinin bir diğer ciddi dezavantajıdır (Pliner ve Saunders, 2010).

1.3. Köpeklerde Meme Tümörü Oluşumunun Patogenezi

Köpeklerde meme tümörü gelişimini başlatan ve potansiyel olarak sürdüren büyüme faktörleri ve hormonların karmaşık düzensizliği tam olarak anlaşılmış değildir. Ancak hem büyüme hormonlarının hem de steroid hormonlarının bu süreçte yer aldığı ve endokrin/parakrin olacak şekilde karmaşık bir düzende katkıda bulunduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu, tümör gelişiminin ve ilerlemesinin, hücre içi ve hücreler arası sinyalleşme yoluyla düzenlenen karmaşık bir biyolojik süreç olduğunu göstermektedir.

Malign tümörler, benign tümörlere kıyasla GH'nin insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), progesteron ve 17 β -östradiol gibi hormonların doku konsantrasyonlarında belirgin bir artış gösterir. Bu artış, tümörlerin büyüme hızı, boyutu ve histotipi gibi önemli klinik-patolojik parametrelerle doğrudan ilişkilidir. Meme tümörlerinin karsinogenezinin biyolojik ve moleküler mekanizmaları oldukça karmaşık olup, bu süreçte büyüme faktörleri ve steroid hormonların önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bu konuda daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyulduğunda, güncel incelemeler yol gösterici olabilir. Meme zinciri tamamıyla büyüme faktörleri ve cinsiyet hormonlarına maruz kalmasıyla bir takım karsinogenezis etkileri ortaya çıkmaktadır. Bu sebepten dolayı çoğu köpek birden fazla meme bezinden köken alan tümörler geliştirmektedir. Birden çok meme tümörü bulunan köpeklerde tümörün boyutunun artmasıyla histolojik olarak patolojinin ilerlemesi kaçınılmazdır ve benign tümörlerde karsinoma geçiş alanları Duktal karsinoma in situ (DCIS) görülebilmektedir. Bu durum benign ve malign tümörler arasında kesin bir ayrım olmadığına, kötü huylu karsinomlara geçiş alanlarının olması iyi huylu sürecin son aşaması olduğuna kanıt sağlamaktadır. Bu histopatolojik süreç daha önceki çalışmalarda da belirtilen benign ve malign tümörlerin arasındaki ilişkiyi belgelemektedir. Bu yüzden karsinomlu köpeklerde genellikle aynı hücre tipinde eş zamanlı iyi huylu tümörler vardır. Ayrıca, iyi huylu meme tümörlerine sahip köpekler, sonradan kötü huylu tümörler geliştirme riski de taşımaktadır (Sorenmo vd., 2019).

Köpeklerin meme tümörü, neoplastik ilerleme sürecinin premalign lezyonlardan tam invaziv karsinomlara kadar bir süreklilik gösterdiği fikrini destekler ve bu durum insan meme tümörlerinde de tarif edilmiştir. Sonuç olarak, adenozis, sklerozan adenozis, intraduktal papillom, sklerozan papillom, duktal hiperplazi, atipik duktal hiperplazi ve duktal karsinom in situ gibi preneoplastik lezyonların tümör oluşum sürecinin bir parçası olduğunu belirtir. Malign odaklar genellikle benign tümörlerde de bulunabilir. Uzun sürede gelişen boyut olarak büyük tümörler daha sıklıkla malign bir fenotipe sahip olup kötü bir prognoz taşır. Ayrıca, cinsiyet hormonu reseptörlerinin durumu malignite ile değişir. Aynı bireydeki birden fazla tümör ise genellikle farklı histopatolojik derecelendirme gösterir (Euler, 2011).

1.4. Meme Tümörlerinin Histolojik ve Moleküler Sınıflandırılması

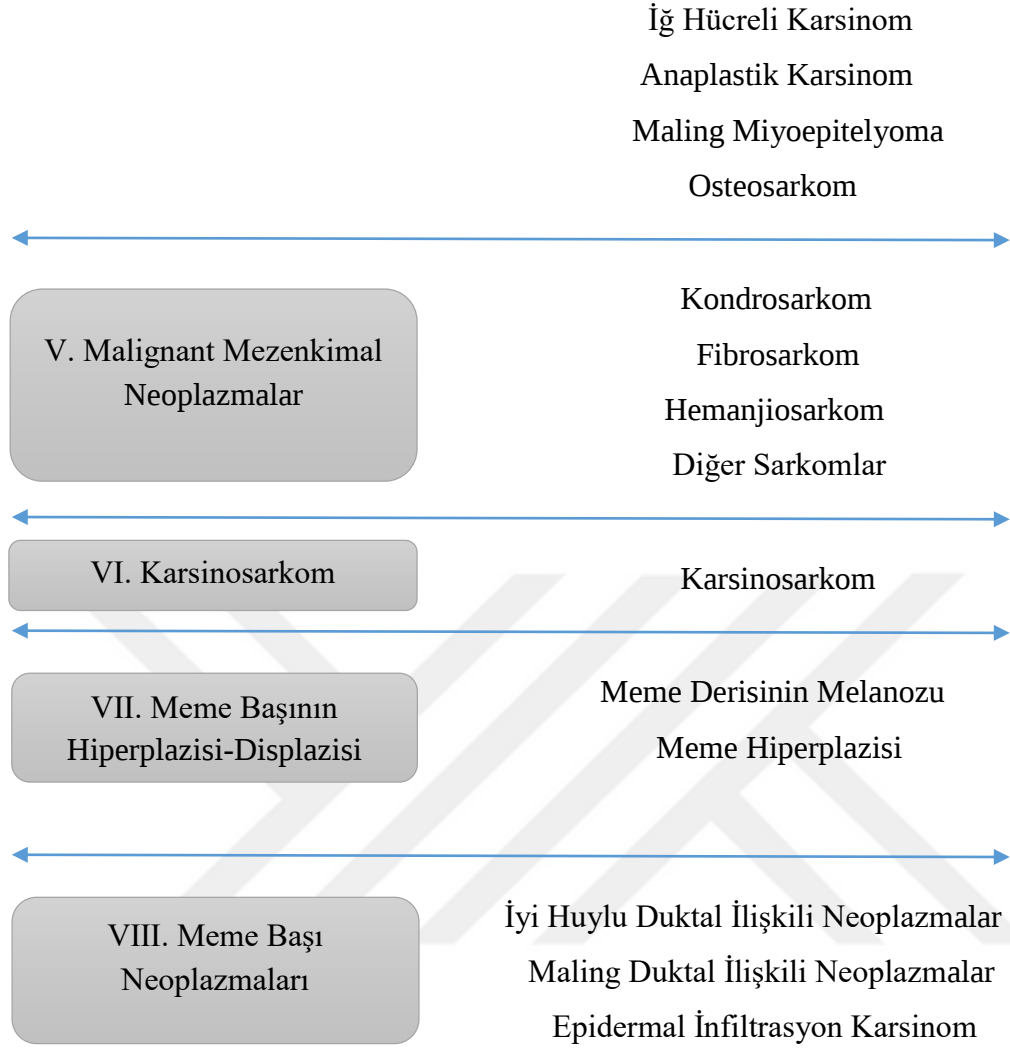
Meme tümörleri, kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde teşhis edilen en yaygın neoplazidir ve yaklaşık %50'si malign olarak sınıflandırılmaktadır (Vazquez vd., 2023). Salas ve arkadaşları son yıllarda, malign tümörlerde önemli bir artış olduğunu yaptıkları çalışmayla kanıtlamışlardır (Salas vd., 2015).

Bu yüksek malignite oranı, meme tümörlerinin erken teşhis ve tedavi gerektiren ciddi bir sağlık sorunu olduğunu vurgular. Malign meme tümörleri, bölgesel lenf yumrularına ve akciğerler gibi uzak organlara metastaz yapma kapasitesine sahiptir. Bazı durumlarda, kan damarları aracılığıyla abdominal organlara yayılabilirler. Bu metastatik özellik, tümörlerin yayılma potansiyelini ve tedavi edilmezse ciddi sorunlara yol açabilme riskini artırır. Köpeklerde meme tümörünün histolojik olarak sınıflandırılması yıllar içinde değişiklik göstermiştir ve günümüzde bu sınıflandırmalar malignite derecelerinin belirlemekte ve tedavi yaklaşımlarının gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Köpeklerdeki meme tümörleri, morfolojik olarak oldukça değişkenlik gösterebilir ve genellikle birden fazla hücre tipini içerir. Bu hücre tipleri arasında lüminal epitel hücreleri, mioepitel hücreleri ve mezenkimal hücreler bulunur. Bu hücreler tek başına veya kombinasyon halinde bulunabilirler. Tümörler epitel kökenli veya mezenkimal kökenli olabilir. Ayrıca iyi huylu karışık tümörler veya karsinosarkom gibi bazı tümörler, epitel ve mioepitel dokunun kombinasyonunu içerebilir. Mezenkimal tümörler ve mioepitel hücre proliferasyonunu içeren tümörler, köpeklerde sık görülürken, kadınlarda nadiren teşhis edilmektedir. Bu çeşitlilik, köpeklerde ve kadınlarda meme tümörlerinin histolojik özelliklerinin farklılık gösterdiğini ve her iki türde de tümörlerin yönetimi ve tedavisinde farklı yaklaşımlar gerektirdiğini göstermektedir. Tümör tipi, nükleer ve hücresel pleomorfizm, mitotik indeks, nekrotik alanların varlığı, lenfatik ve peri-tümöral invazyon ve bölgesel metastatik lenf düğümleri, malign meme tümörlerinin teşhisinde kullanılan bazı kriterlerdir. Köpeklerdeki meme karsinomalarında histolojik derecelendirme sistemi, anaplazi, tubül formasyonu, mitotik aktivite ve nükleer pleomorfizmi nicellendirerek yapılır. Bu sistem, tümörlerin malignite derecesini belirlemede ve uygun tedavi yaklaşımlarını planlamada önemli bir rol oynar. Meme tümörleri, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından oluşturulan primer tümörün boyutuna

(T), bölgesel lenf nodu tutulumuna (N) ve uzak metastazın (M) yani (TNM) sistemi kullanılarak evrelendirilir. Bu sisteme göre, hasta tümör boyutu, lenf düğümü durumu ve metastaz varlığına göre beş klinik evreden birine yerleştirilir. Evre I–III, metastaz göstermeyen hastalara (tümör boyutuna bağlı olarak) atanırken, lenf düğümü metastazı tümör boyutundan bağımsız olarak evre IV olarak sınıflandırılır. Uzak metastazlar ise evre V olarak değerlendirilir. Bu sınıflandırma, tümörün yayılma derecesini ve hastalığın genel seyrini anlamak için önemlidir. Metastazın doğrulanması veya elimine edilmesi için bir doku örneği alınarak sitoloji veya histopatolojik değerlendirmesi yapılmalıdır. Bu işlemler, tümörün yayılma derecesini belirlemekte ve uygun tedavi seçeneklerini belirlemede yardımcı olur (Vazquez vd., 2023).

Bazı araştırmacılar bu oranın malign örneklerin histolojik analiz için gönderilme eğiliminden dolayı relatif olarak düşük olabileceğini öne sürmektedir. (Morris ve Dobson, 2001).





1.4.1. Hiperplazi/Displazi

Sağlıklı dişilerde ovaryumlar dişi steroid hormonlarının primer kaynağıdır. Bununla birlikte, steroid hormon bağımlı hedef dokularda ve neoplazmalarda periferik dönüşümün çeşitli biyolojik koşullarda önemli olduğu giderek daha net hale gelmektedir (Song ve Melner, 2000).

Normal döngüye sahip hayvanlarda meme bezi fonksiyonları için gerekli steroidlerin katkısı gonadal salgılardan sağlandığından dolayı lokal steroidogenezisin sistemik etkiyi tamamen yerine getirebileceği veya entegre edebileceği olası olmadığı savunulmaktadır. Sonuç olarak, meme bezi dokusunun steroid üretme yetenekleri, steroidlerin inaktivasyonu yoluyla koruyucu bir mekanizma olarak ya da meme fizyolojisinin

farkedilmesi zor bir şekilde lokal olarak düzenlenmesi şeklinde yorumlanabilir (Perel ve Killinger, 1983).

Marinelli ve vd. (2004) yaptığı bir çalışmada progesteron kaynaklı meme epitelyum proliferasyonunun aksine, meme tümörü örneklerinde steroid dönüştürücü enzimlerin açısından stromal hücrelerin nispeten yüksek aktivitesi gözlemlenmiştir. Tümör dokusundan gelen bu aktive edici sinyallerin doğası henüz bilinmemektedir. Bu enzimlerin artan etkileri, tümör hücreleri için bir büyüme avantajı sağlayabilir ve bu enzimlerin hiperplastik dokulardaki düşük ekspresyonu, progestinlerin aşırı büyüme uyarımına karşı bir koruma mekanizması olarak değerlendirilebilir (Marinelli vd., 2004).

1.4.1.1. Meme Kanalı Ektazisi

Köpeklerde meme tümörleri sırasında gözlemlenen duktal ektazi, meme bezlerindeki süt kanallarının genişlemesi durumudur. Bu genişleme, kanalların normal çapından daha büyük hale gelmesi ve genellikle bu bölgede sıvı birikimine neden olmasıyla karakterizedir. Duktal ektazi, benign veya malign meme lezyonları ile ilişkili olabilir. Özellikle kronik inflamasyon, kanal tıkanıklığı veya fibrozis gibi faktörler bu genişlemeye yol açabilir. Duktal ektazi, klinik olarak sert kitlelerle, meme başı akıntısı ve bazen ağrı ile kendini gösterebilir. Meme tümörleri olan hayvanlarda bu bulgu, tümörün doğrudan kanalları etkilemesi veya duktal yapının tümöral süreçler sonucunda bozulmasıyla ortaya çıkabilir. Ancak her duktal ektazi varlığı meme tümörüne işaret etmemektedir. Bu durum bazı benign meme hastalıklarında da görülebilir. Daha detaylı histopatolojik incelemeler ve görüntüleme yöntemleri ile meme tümörü sürecinde duktal ektazinin rolü ve önemi ortaya konulabilir (Rasotto vd., 2017).

Miller ve vd. (2001) yaptığı çalışmanın sonuçları, duktal ektazinin, kısırlaştırılmış veya kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde, geniş bir yaş aralığında bir veya daha fazla meme bezinde kistik genişlemeye neden olabileceğini ve meme operasyonlarının major, neoplastik olmayan bir sebebi olduğunu ortaya koymaktadır. Meme duktal ektazisi, ovariohisterektomi ile önlenemeyebilir ve ovaryum ya da dışsal progesteronlardan bağımsız olarak gelişebileceği savunulmaktadır. Duktal ektazi, meme neoplazisi ile

bulunabilse de duktal ektazinin kendisinin bir köpekte meme neoplazisine yatkınlık oluşturduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. Lezyonun eksizyonu genellikle tedavi edicidir. Biyopsi yapılmasıyla tanının doğrulanması, meme neoplazisi olasılığının dışlanması açısından ek bir avantaj sağlamaktadır (Miller vd., 2001).

1.4.1.2. Lobuler Hiperplazi (Adenosis)

Lobuler hiperplazi dişi köpeklerde görülen, bazen büyük boyutlara ulaşabilen, fokal veya nodüler büyümelerle karakterize bir patolojik bir durumdur. Köpek meme dokusundaki hiperplazi ve tümörlerle ilişkili olarak 5 α -redüktaz (tip I ve tip II) ve aromataz steroid metabolize edici enzimlerinin ekspresyonu incelendiğinde meme tümörlerinde bunların miktarının çok daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu enzimlerin artmış ekspresyonu, tümör hücrelerinin büyüme avantajı elde etmesine yol açabilmektedir. Dolayısıyla hiperplastik dokuda bu enzimlerin düşük ekspresyonu, progesterinler tarafından aşırı büyüme uyarısına karşı koruyucu bir mekanizma olarak değerlendirilebilir (Marinelli vd., 2004).

1.4.1.3. Epiteliyosiz

Köpek meme epitelyozu, henüz yeterince çalışılmamış bir displazi olup, premalignant potansiyel taşıyabilir. Epitelyoz, memedeki kanallarda sürekli olarak çevresinde tek katmanlı miyoepitelyal hücreler (p63 ve kalponin pozitif) bulunan lezyonlar olarak bulunmuştur. Köpek meme tümörlerinde miyoepitelyal proliferasyon ile, çevresinde böyle pozitif bir tabakanın bulunması invaziviteyi dışlamaz. Basit karsinomlarda bu tabakanın yokluğu köpeklerde ve insanlarda stromal infiltrasyonun varlığını gösterir (Valdivia vd., 2022).

1.4.1.4. Papillomatozis

Papiller proliferasyonlar hem asinar lobüllerde hem de intralobüler dukt sisteminde, meme bezlerinin sinüslerinde, duktal ektazilerde veya septal kırılma ve kistlerin oluşumu ile gelişmekte olup bu kistlerde papiller proliferasyonlar meydana gelebilir. Dukt veya kistin lumeninde homojen asidofilik sıvı bulunur. Papiller proliferasyonlar, kuboidal veya

silindirik hücreler tarafından kaplanan, iyi vaskülarize olmuş bağ dokusu filamentlerinden gelişir (Misdorp, 1999; Goldschmidt vd., 2016).

1.4.2. Benign Epitelyal Neoplazmalar

Köpeklerde birkaç tür iyi huylu meme tümörü bulunmaktadır. Bunlar arasında adenom, intraduktal papillom, duktal adenom, fibroadenom, miyoepitelyoma, kompleks adenom ve iyi huylu kompleks tümörler yer alır (Euler, 2011). Benign tümörler lokal olarak invazyon yapmaz veya metastaz oluşturmaz, ancak dişi köpeklerde birden fazla tümör gelişme eğilimi vardır. Mevcut bir nodülün eksizyonundan sonra aynı veya diğer bezlerde yeni benign tümörler ortaya çıkabilir (Morris ve Dobson, 2001). Benign tümörler genellikle kapsüllüdür ve mikroskopik olarak iyi huylu epitel (kanal, alveolar veya her iki tür hücre), miyoepitelyal ve mezenkimal elemanların bulunması ile karakterize edilir. Ayrıca kıkırdak, kemik (pseudoadenokarsinom) veya her ikisinin oluşumu miksoid lifli doku ve yağ dokusu birlikte görülebilir. Proliferasyon gösteren miyoepitelyal hücreler fusiform veya yıldız şeklinde olabilir. Genellikle bol miktarda miksoid matriks içinde gömülü bulunurlar (Cassali vd., 2017). Adenomları karsinomlardan ayıran tipik özellik, neoplazmanın infiltratif doğası ile anizokaryoz ve artmış mitotik aktivitedir (Goldschmidt vd., 2011).

1.4.2.1. Basit Benign Tümörler

Köpeklerde basit benign meme tümörleri, köpeklerin meme bezlerinde görülen iyi huylu tümörlerdir. Bu tümörler, genellikle yavaş büyür ve çevre dokulara veya vücutta başka yerlere yayılma eğilimleri düşüktür. Köpeklerde yaygın olarak görülen meme tümörleri arasında benign olanlar, klinik seyir açısından daha iyi bir prognoza sahiptir (Kristiansen vd., 2013). Basit adenomlar iyi sınırlanmış, infiltre olmayan nodüler lezyonlardır ve hücreler tübüller halinde düzenlenmiştir. Bazen tübüllerde amorf, amfofilik bir salgı bulunabilir. Destekleyici fibro-vasküler stroma az ila orta düzeydedir. Tübüller, orta miktarda eozinofilik sitoplazmaya sahip tek katmanlı küboidal veya kolumnar hücreler tarafından çevrelenmiştir. Hücre çekirdekleri, yuvarlak veya oval olup ortada yer alır,

ince dağınık kromatin ve küçük bir merkezi nükleolus içerir. Anizokaryoz ile anizositoz minimal düzeydedir ve az sayıda mitotik figür bulunur (Goldschmidt vd., 2011).

1.4.2.2. Atipik Benign Tümörler

Atipik terimi, hücrelerin normalden sapmalarını ifade etmekle beraber genellikle malign bir dönüşümün habercisi olabilir. Köpeklerde atipik meme tümörleri, normal hücresel yapının bozulduğu, ancak malignite kriterlerini tam olarak karşılamayan tümörlerdir. Bu tür tümörler hem benign hem de malign özellikler gösterebilir. Genellikle tam olarak sınıflandırılması zor olan anormal hücrelerden oluşur. Atipik meme tümörleri, tümör gelişimi sürecinde önemli bir basamak olabilir ve malign meme tümörlerinin öncüsü olarak kabul edilebilir (Goldschmidt vd., 2016).

1.4.2.3. Duktal Benign Tümörler

Köpeklerde duktal benign meme tümörleri, meme bezlerinde yer alan süt kanallarını oluşturan hücrelerden gelişen iyi huylu tümörlerdir. Bu tür tümörler, genellikle çevre dokulara yayılma veya metastaz yapma eğiliminde olmayan, cerrahi müdahale ile tedavi edilebilen lezyonlardır. Bazı duktal hiperplazi durumlarında malign dönüşüm riski bulunduğundan düzenli takip ve histopatolojik inceleme önerilir (Sleeckx vd., 2011; Goldschmidt vd., 2016).

1.4.3. Malignant Neoplazmalar

Köpeklerde malign meme neoplazmaları, meme bezlerinde gelişen kötü huylu tümörlerdir. Bu neoplazmalar, çevre dokulara invazyon ve metastaz yapma potansiyeline sahip oldukları için köpeklerde ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Dişi köpeklerde meme tümörleri oldukça yaygındır ve bu tümörlerin yaklaşık %50'si malign olabilir (Goldschmidt vd., 2016). Malign meme tümörlerinin teşhis ve tedavisi oldukça önemlidir. Çünkü metastaz yapma olasılığı, hastanın yaşam süresini ve kalitesini etkiler. Orta yaşlı ve yaşlı köpeklerde malign meme tümörleri daha sık görülür. Özellikle 6 yaş üstü dişi

köpekler bu tümörlerin gelişimi için daha büyük bir risk altındadır. Kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde malign meme tümörleri görülme riski daha yüksektir (Yamagami vd., 1996).

1.4.3.1. Basit Karsinomlar

Köpeklerde memede görülen basit karsinomlar, meme bezlerinde en sık rastlanan kötü huylu tümörler arasında yer alır. Bu tür karsinomlar, meme bezlerini oluşturan epitelyal hücrelerden kaynaklanır ve genellikle hızla büyüme, çevre dokulara invazyon ve uzak organlara metastaz yapma potansiyeline sahiptir. "Basit" terimi, tümörün tek bir tip hücreden kaynaklandığını ifade eder ve genellikle süt kanallarının veya meme lobüllerinin epitelinden köken alır (Goldschmidt vd., 2016).

1.4.3.2. Atipik Karsinomlar

Meme bezlerindeki epitelyal hücrelerden köken alan, ancak yapısal ve hücresel çeşitlilik gösteren malign tümörlerdir. Bu tür karsinomlar, farklı hücre tiplerini içermesi ve daha karmaşık yapıya sahip olması nedeniyle "atipik" olarak adlandırılır. Atipik meme karsinomları, agresif olabilir ve metastaz yapma olasılığı yüksek olan tümörler arasında yer alır (Goldschmidt vd., 2016). Bu karsinomların prognozunda histolojik derecelendirme önemlidir. Yapılan bir çalışmada tümörlerin histolojik derecesi ile klinik seyir arasında güçlü bir ilişki bulunmuş, yüksek histolojik dereceye sahip tümörlerin genellikle daha kötü prognoz gösterdiği gözlemlenmiştir (Peña vd., 2013).

1.4.3.3. Duktal İn Situ Karsinom (DCIS)

Duktal karsinomlar, süt kanallarının epitel hücrelerinden kaynaklanan malign tümörlerdir. Bu tümörler, meme bezlerinde süt kanallarının duvarlarında bulunan hücrelerden gelişir ve tümör hücrelerinin bu kanalları invazyon ile genişlemesiyle karakterizedir. Genellikle meme bezlerinde sert ve düzensiz kitleler olarak ortaya çıkar. Tümörler çevre dokulara infiltrasyon yapabilir, aynı zamanda deride ülserasyon veya kızarıklık oluşturabilir (Misdorp, 2002).

Sınırları belirgin, infiltratif olmayan nodüller (bazal membrana ve miyoepitelyal tabakaya invazyonu olmayan) düzensiz tüpler veya kümeler halinde düzenlenmiş, sıkışmış hücrelerden oluşan ve bazal membranı geçmemiş nodüllerdir. Hücreler yapısını kaybetmiş, hücre/çekirdek oranı bozulmuş, anisositöz, anizokaryoz ve hücrelerin mitotik aktivitesi fark edilebilir derecededir. Atipik hiperplazilerden ayırt edilmesi zordur (Sorenmo vd., 2019).

Hücreler çokgen, yuvarlak veya kübik olabilir. Az miktarda eozinofilik sitoplazma ile yüksek bir çekirdek/sitoplazma oranına sahip olabilirler. Meme dokusunda, neoplazi alanlarının yakınında genellikle lobüler hiperplazi bölgeleri bulunur (Goldschmidt vd., 2011).

1.4.4. Malignant Epitelyal Neoplazmalar-Özel Tipleri

1.4.4.1. Skuamöz-Hücre Karsinom

Skuamöz hücreli karsinom, epitel kökenli bir malign tümördür ve genellikle skuamöz (yassı) epitel hücrelerinden kaynaklanır. Köpeklerde en sık görüldüğü bölgeler arasında ağız boşluğu, burun, kulaklar ve genital bölgeler yer alır. COX-2, inflamasyon ve tümör biyolojisi ile ilişkili bir enzimdir. Genellikle tümör hücrelerinde aşırı derecede eksprese edilir. Prognozu ve tümörün agresif özelliklerini etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu yüzden COX-2 inhibitörleri neoplazmaların tedavisinde potansiyel bir araç olarak araştırılmaktadır (De Almeida vd., 2001).

1.4.4.2. Adenoskuamöz Karsinom

Adenoskuamöz karsinom hem adenomatöz hem de skuamöz hücre elemanlarını içeren karmaşık bir malign meme tümörüdür. Bu tümörler, meme bezlerinin hem epitel hücrelerinden hem de skuamöz hücrelerden köken alır. Histolojik olarak iki farklı hücre tipi içerir. Adenoskuamöz karsinomlar, yüksek dereceli malign özellikler ve invaziv davranış sergileyebilir. Prognozunun oldukça kötü olduğu ortaya konulmuştur (Rasotto vd., 2017).

1.4.4.3. Müsinöz Karsinom

Müsinöz meme tümörleri, büyük miktarda mukus üreten malign tümörlerdir. Bu tümörler, genellikle meme bezlerinde glandüler hücrelerden köken alır. Mukus ile dolu kistik yapılar veya stroma ile karakterizedir. Mukus, tümör hücrelerinin dışına salınarak tümörün histolojik görünümünü etkiler. Tümör hücreleri genellikle sitoplazmalarında bol miktarda mukus bulundurur. Bu mukus, tümör dokusunun bulanık bir görünüm almasına neden olur. Mukus, tümör hücrelerinin çevresinde geniş boşluklar oluşturarak tümörün özelliklerini belirginleştirir. Klinik anlamda yapısındaki müközite nedeniyle deri altı şişlikler ve ülseratif lezyonlar ile ilişkilendirilebilir (Brunetti vd., 2003).

1.4.4.4. Lipidden Zengin (Sekretorik) Karsinom

Lipidden zengin meme tümörleri, histopatolojik olarak belirgin bir lipid içeriği gösterir. Bu tümörler, lipoblastlar veya yağ hücrelerinin tümör yapısında baskın olduğu, genellikle granüler ve boşluklar şeklinde görülen geniş lipid alanları içerir. Tümör hücreleri arasında yağ damlacıkları yer alır ve bu tümörün "lipidden zengin" olarak sınıflandırılmasına neden olur. Yağ içeriği nedeniyle, bazı tümörler deri altında yumuşak, elastik kitleler olarak hissedilebilir. Genellikle daha düşük dereceli tümörler daha iyi prognoz gösterirken, yüksek dereceli ve invaziv tümörlerde prognoz daha kötüdür (Goldschmidt vd., 2016).

1.4.4.5. İğ Hücreli Karsinom

Bu tümör türü, genellikle uzun, ince ve iğ şeklindeki hücrelerden oluşan malign bir tümördür. Köpeklerde bu tür tümörler genellikle deri altı dokularında, bağ dokusunda veya bazen niktitatör membran (üçüncü göz kapağı) gibi daha nadir bölgelerde görülür. İğ şeklindeki hücreli karsinomlar genellikle ağrılı, sert kitle şeklinde ortaya çıkar. Niktitatif membran gibi göz çevresinde görüldüğünde, şişlik, kızarıklık ve gözün tahriş olması gibi belirtiler gösterebilir (Bundgaard Kjellingbro vd., 2024).

1.4.4.6. Anaplastik Karsinom

Malignitesi en fazla olan karsinom türüdür. Neoplastik hücreler bireysel olarak veya küçük kümeler halinde bulunur. Bu hücreler genellikle desmoplastik hücrelerin üretimini arttıran konak yanıtını tetikler (Sorenmo vd., 2019). Anaplastik karsinomlar lenf ve kan damarlarına invazyon yapma eğilimi gösterirler. Deri altı lenf damarlarının invazyonu derinin iltihaplı görünmesine neden olur ve klinik olarak "inflatuar" adenokarsinom olarak tanımlanır. Bu hastaların prognozu her zaman kötüdür ve radikal cerrahi uygulansa bile prognoz iyileşmez. Klinik evreleme şemasına göre bu tümörler evre IV olarak adlandırılır (Euler, 2011). Neoplazmin meme dokusu içindeki kökenini bulmak genellikle zordur. Çünkü histopatolojik inceleme için gönderilen doku içinde neoplastik nodüller tanımlanamayabilir (Goldschmidt vd., 2011).

1.4.4.7. Malign Miyoeptilyoma

Myoeptilyomlar, myoeptilyal hücrelerden kaynaklanan nadir malign tümörlerdir. Myoeptilyal hücreler, meme bezlerinde epitel hücrelerinin altında bulunan ve glandüler yapıları destekleyen düz kas benzeri hücrelerdir. Bu tümörler, genellikle myoeptilyal hücrelerin anormal proliferasyonu ile karakterizedir. Myoeptilyomlar, genellikle meme bezlerinde sert kitleler veya nodüller olarak ortaya çıkar. Klinik belirtiler, tümörün büyüklüğüne ve invaziv yeteneğine bağlı olarak değişebilir. Büyük tümörler, çevre dokulara invazyon yapabilir ve bölgede ağrı veya şişlik oluşturabilir (Sánchez-Céspedes vd., 2016).

1.4.4.8. Osteosarkom

Osteosarkom, köpeklerde en sık görülen primer malign kemik tümörlerinden biridir. Genellikle uzun kemiklerde (örneğin, humerus, femur) meydana gelir ve kemik dokusunun anormal proliferasyonu ile karakterizedir. Bu tümör, kemiklerin içinde veya çevresinde hızlı bir şekilde büyüyebilir. Çevre dokulara invazyon yapabilir. Osteosarkomlar genellikle yumuşak dokularda şişlik, ağrı, topallık veya kemik deformiteleri ile kendini gösterir. Tümör ilerledikçe etkilenen bölgedeki ağrı ve şişlik

artabilir. Bu belirtiler, genellikle kemikteki tümörün büyümesi ve çevre dokulara yayılması sonucunda ortaya çıkar. Radyoterapi, osteosarkom tedavisinde genellikle cerrahi tedaviye yardımcı bir ek tedavi olarak kullanılır. Cerrahi müdahale sonrasında veya cerrahinin mümkün olmadığı durumlarda radyoterapi, tümörün kontrol altına alınmasına ve metastaz riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir (Coomer vd., 2009).

1.4.5. Malignant Mezenkimal Neoplazmalar

Köpeklerde meme bezlerinde görülen ve mezenkimal dokulardan (bağ doku ve kas gibi) kaynaklanan malign tümörlerdir. Bu tür tümörler, meme bezlerinin destekleyici yapılarını oluşturan hücrelerden kaynaklanır ve genellikle daha agresif özellikler gösterir (Misdorp, 2002).

1.4.5.1. Kondrosarkom

Kondrosarkom, kıkırdak dokusundan kaynaklanan malign bir tümördür. Köpeklerde kondrosarkom genellikle nadir görülür ve daha çok büyük ırk köpeklerde gözlemlenir. Bu tümör, kıkırdak hücrelerinin anormal şekilde çoğalması ve malignleşmesi ile karakterizedir (Withrow ve Vail, 2007).

1.4.5.2. Fibrosarkom

Fibrosarkom, bağ dokusundan kaynaklanan malign bir tümördür. Köpeklerde meme bezlerinde nadir görülse de oldukça agresif ve invaziv özellikler gösterebilir. Fibrosarkomlar genellikle meme bezlerinde sert, ağrılı ve infiltrat olmuş kitleler şeklinde ortaya çıkar. Klinik belirtiler arasında ağrı, şişlik ve yerleşim yerinde deformasyon bulunabilir. Fibrosarkomlar tedavi edildikten sonra düzenli izleme gerektirir. Bu izleme, tümörün yeniden oluşumunu veya metastazı erken aşamada tespit etmek için önemlidir (Misdorp, 2002; Withrow ve Vail, 2007).

1.4.5.3. Hemanjiosarkom

Hemanjiosarkom, kan damarlarının malign tümörüdür. Köpeklerde sıklıkla görülen agresif malign tümörlerden biridir. Genellikle kan damarlarının iç lümenini oluşturan endotel hücrelerinden kaynaklanır. Köpeklerde en çok dalak ve kalpte görülür. Bunun yanı sıra deri ve diğer organlarda da ortaya çıkabilir. Klinik belirtiler tümörün bulunduğu organa ve büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Dalakta görülen hemanjiosarkomlar, genellikle ani kanamalar ve karın şişliği gibi belirtilerle ortaya çıkar. Kalpte görülen hemanjiosarkomlar, kalp yetmezliği ve şiddetli bir şok tablosuyla kendini gösterebilir. Wang ve vd. (2017) yaptığı bir çalışmada, hemanjiosarkomlarda çeşitli genetik mutasyonları incelemektedir. Bu mutasyonlar arasında, hücrel büyüme ve proliferasyonu etkileyen genlerdeki değişiklikler yer alınmaktadır. Yapılan çalışmada spesifik olarak, Fosfoinozitid 3-kinaz (PI3K/Akt) ve mitogen aktive protein kinaz (MAPK) sinyal yollarını etkileyen mutasyonlar önemli bulunmuştur (Wang vd., 2017).

1.4.5.4. Diğer Sarkomlar

Miksosarkomlar, müsin içeren bağ dokusu tümörleridir. Köpeklerde nadir görülen malign tümörler arasında yer alır. Şişlik ve kitleler şeklinde kendini gösterebilir. Agresif doğası nedeniyle çevre dokulara yayılabilir. Atipik müsin içeren hücrelerden oluşur. Histopatolojik incelemede müsinli ekstraselüler matriks gözlemlenir. Sarkomatoid karsinomlar hem epitelial hem de mezenkimal özellikler gösteren malign tümörlerdir. Köpeklerde meme bezlerinde nadir görülen bir patolojidir (Withrow ve Vail, 2007).

1.4.6. Karsinosarkomlar

Karsinosarkom hem epitelial hem de mezenkimal kökenli malign hücrelerden oluşan nadiren görülen ve agresif bir tümör türüdür. Köpeklerde meme bezlerinde görülebilen bir türdür ve hem epitelial hemde mezenkimal hücre tiplerini içerir. Epitelial kısmı malign meme hücrelerinden oluşur. Mezenkimal kısmı genellikle sarkom özellikleri gösterir (Reddy vd., 2009). Östrojen ve progesteron hormonlarının etkisinin, genetik

faktörlerin ve yaşı n karsinosarkomların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (Salas vd., 2015).

1.4.7. Meme Başının Hiperplazisi/Displazisi

Köpeklerde meme başı hiperplazisi ve displazisi, meme bezlerinin sağlığıyla ilgili iki farklı durumdur. Her ikisi de köpeklerde meme bölgesindeki anormal değişikliklerle ilişkilidir. Ancak özellikleri ve yönetim stratejileri farklıdır. Meme başı hiperplazisi, meme başındaki doku miktarının anormal şekilde artmasıdır. Bu durum, meme başında büyüme, şişlik veya kalınlaşma şeklinde kendini gösterebilir. Östrojen ve progesteron seviyelerindeki değişiklikler hiperplaziye yol açabilir. Özellikle östrus döngüsü, gebelik veya tedavi sürecindeki hormon değişiklikleri bu durumu etkileyebilir. Meme başı displazisi, meme başının yapısal olarak anormal gelişimi anlamına gelir. Bu durum, normalden farklı doku yapıları veya işlevler ile karakterizedir. Daha nadir görülen bir durumdur ve genellikle genetik veya gelişimsel faktörlerle ilişkilidir (Misdorp, 1999).

1.4.7.1. Meme Derisinin Melanozu

Melanoz, deri ve mukozal membranlarda görülen, melanin pigmentinin birikimi ile karakterize olan bir durumdur. Köpeklerde genellikle deri altındaki melanin birikintileri olarak gözlemlenir. Bu lezyonlar genellikle melanomun öncüsü olabilir veya deri altı pigmentasyonu temsil eder. Melanozun gelişiminde genetik ve çevresel faktörler rol oynayabilir. Özellikle pigmentli köpek ırklarında daha sık görülür. Melanoz, genellikle benign bir durum olarak kabul edilir. Ancak bazen malign melanom ile ilişkilendirilebilir. Melanomun malign potansiyeli nedeniyle, melanozlu bölgelerin düzenli olarak izlenmesi önemlidir (Hernandez vd., 2018).

1.4.7.2. Meme Başı Hiperplazisi

Meme başı hiperplazisi, meme başındaki doku miktarının anormal şekilde artması olarak tanımlanır. Genellikle hormonal değişiklikler sonucu ortaya çıkar ve köpeklerde yaygın olarak görülen bir durumdur. Meme başı hiperplazisi, meme başında şişlik, kalınlaşma ve

bazen de renk değişiklikleri ile kendini gösterebilir. Klinik olarak, meme başındaki anormal büyümeler veya değişiklikler genellikle fark edilir. Östrojen ve progesteron gibi hormonların etkisiyle gelişir. Köpeklerde östrus döngüsü, gebelik veya hormonal tedaviler bu durumu tetikleyebilir. Hormonal dengesizlikler giderilerek tedavi edilebilir (Withrow ve Vail, 2007).

1.4.8. Meme Başı Neoplazmaları

Meme başı fibroadenomları meme bezinde hem stromal hem de epiteliyal doku ile karakterize edilen benign bir tümördür. Genellikle östrojen etkisiyle büyür. Meme başında sert, hareketli ve genellikle ağrısız bir kitle olarak gözlemlenebilir. Fibroadenom genellikle cerrahi yöntemle çıkarılır ve prognoz genellikle iyidir. Meme başı karsinomları meme bezi epitelinden köken alan malign tümörlerdir. Köpeklerde meme bezi karsinomları, çeşitli histolojik alt gruplar içerebilir. Sert, düzensiz kenarlı ve bazen ülserasyon gösteren kitleler olabilir. Bölgesel lenf yumrularına metastaz yapabilir (Misdorp, 1999).

Sunulan bu çalışmada meme veya memelerde kitle şikayeti ile gelen hastalarda toraks ve abdomen bölgelerinde kitle lezyon ve metastatik yönden yapılan BT taraması bulgularını değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOT

1.2. Materyal

2.1.1. Çalışma Materyalini Oluşturan Olgular

Bu çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 29/01/2024 tarih, AKÜHADYЕК-109-24 referans nolu ve AKÜHADYЕК 49533702/137 sayılı onayı alınarak başlanmıştır.

Çalışmaya 01/02/2024-31/12/2024 tarihleri arasında Kuzey Ege ve Trakya bölgesindeki hayvan hastanelerine getirilen, klinik muayenesinde meme bölgesinde kitle tespit edilen 12 köpekte çeşitli ırk, ağırlık ve yaştaki köpeklerin çekilen tomografi tetkikleri dahil edildi. Elde edilen görüntüler Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kocatepe Hayvan Hastanesi Doğum ve Jinekoloji anabilim dalında değerlendirildi.

2.1.2. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

Çalışmamızda General Electric (GE medical Systems, Milwaukee, WI, 2008 model spiral dual) BT cihazı ve Toshiba Asteion (Toshiba medical systems, Otowara, 2006 model) BT cihazı kullanıldı (Resim 2.1). Gaz anestezi uygulanan hastalarda AMS 200 (Advanced Medical Services, Turkey, 2020) ve AMS 8500 (Advanced Medical Services, Turkey, 2020) otomatik ventilatörlü anestezi cihazı kullanıldı (Resim 2.2) ve Penlon Sigma Delta (Penlon limited, UK) marka izofluran vaporizatörü kullanıldı (Resim 2.3). Hastaların monitörizasyonunda Edan IM8 (Edan Instruments, Inc., 518122, Shenzhen, PR China) marka hasta başı monitörü kullanıldı (Resim 2.4). Tetkikler internet veri tabanlı K-Pacs Workstation v1.6.0 pacs sistemi kullanılarak değerlendirildi. Görüntüler Asus sdrw-08U9m-U zendrive marka DVD Writer ile CD'lere aktarıldı.



Resim 2.1: General Electric (GE medical Systems, Milwaukee, WI) 2008 model spiral (dual) BT cihazı.



Resim 2.2: Toshiba Asteion (Toshiba medical systems, Otowara, 2006 model) BT cihazı.



Resim 2.3: AMS 200 Otomatik Ventilatörlü Anestezi Cihazı



Resim 2.4: AMS 8500 Anestezi Ventilatörü



Resim 2.5: Edan IM8 marka hasta başı monitörü



Resim 2.6: Penlon Sigma Delta marka izofluran vaporizatörü

1.2. Metot

2.2.1. Anamnezin Alınması ve Klinik Muayene Yöntemleri

Kuzey Ege ve Trakya bölgesi hayvan hastanelerine memede kitle şikayetiyle başvuran hastaların, klinik muayenesi ve meme muayenesi değerlendirildi. Operasyon öncesi BT ile kitle ve metastaz açısından değerlendirilmek üzere taraması yapılan hastaların anemnez bilgileri göz önüne alınarak kaydedildi. Ayrıca çalışmada değerlendirilen

hayvanların ırk ve yaşları kayıt altına alındı. Bunun yanı sıra Linder vd., (2021) ve Demir ve Altaçlı (2024) bildirdiği kriterlere göre köpeklerde obezite canlı ağırlık tanısının konulması için veteriner kliniklerinde en yaygın kullanılan yöntemlerin başında olan cinsiyete, yaşa göre ölçülmesi ve vücut kondisyon skorunun öznel olarak (VKS) belirlenmesi için veriler dikkate alındı. Deri altı yağ katmanı kalınlığı, kaburga ve kalça kemiği çıkıntıları elle palpasyon ve gözle muayene ile vücut ağırlığı ölçümü kullanılarak VKS zayıf veya normal, kilolu, obez olmak üzere üç kategori altında belirlenerek kayıt alındı. Bunun yanı sıra hayvanların steril ve fertil olma durumları kayıt altına alındı (Linder vd., 2021; Demir ve Altaçlı, 2024).

Hasta sahipleri bilgilendirildi ve yazılı aydınlatılmış onam formları alınarak dosyalandı.

2.2.2. Olguların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Kuzey Ege ve Trakya bölgesinde 01/02/2024-31/12/2024 tarihleri arasında hayvan hastanelerinde memede kitle tespit edilen ve BT tetkiki yapılan, 12 dişi köpek hasta dahil edilerek değerlendirilmiştir.

2.2.3. Bilgisayarlı Tomografi Tetkiki

Meme muayenesi yapılan hastalar öncelikle anestezi altına alındılar. Hastaların anestezi öncesi klinik muayene bulguları, laboratuvar ve röntgen muayene bulguları değerlendirildi. Bulgular eşliğinde anestezi yöntemine karar verildi. Tetkik öncesi en az 8 saat aç bırakılan hastaların damar yolları 20 G veya 22 G intraket ile açıldı. Anestezi yöntemleri farklılık göstermekle beraber bazı hastalar IV yolla 6 mg/kg doz ile Propofol (Propofol-Lipuro %1, B Braun, İstanbul) uygulanarak anestezi işlemine başlandı. Bazı olgularda ise medetomidin (Tomidin, Provet) 0,002-0,4 mg/kg dozda IM yolla uygulandı. Sonrasında Ketamin HCl (Ketasol 10%, Richter Pharma AG, Austria) IM yolla uygulandı. İnhalasyon anestezi gerektiği durumlarda ise hasta öncesinde entube edildi. AMS 200 (Advanced Medical Services, Turkey, 2020) otomatik ventilatörlü anestezi cihazına konnekte edildi ve Edan IM 8 (Edan Instruments, Inc., 518122, Shenzen, PR China) hasta başı monitörü ile hastalar takip edildi.

Sabitlenerek masaya yatırılan hastaların bilgileri ve protokol numaraları BT cihazına tetkik öncesi kaydedildi. Hastalar kranialden kaudale doğru 1-5 mm kesit aralığı ve 1 mm kesit kalınlığı ile tarandı. Bilgisayarlı Tomografi tetkikinde elde edilen ön tarama görüntüleri 120 kV, 10 mAs, kesitsel görüntülemeler ise 120 kV, 60 mAs ile yapıldı. Kitle görülen hastalara ioheksol (Biemexol 350mg/ml, Biem İlaç San. Ve Tic. A.Ş., Türkiye) 1ml/kg dozda IV yolla kontrast uygulandı. Bilgisayarlı Tomografi taramaları tamamlandıktan sonra cerrahi müdahale edilecek hastalar ameliyathaneye sevk edilirken, uyanma sağlanacak hastalar ise oksijen destekli yoğun bakım kabinine alındı. Taburcu edilen hastalar yürür durumda hasta sahiplerine teslim edildi.

2.2.4. Bilgisayarlı Tomografi İmajlarının Yorumlanması

Elde edilen görüntüler multiplanar rekonstrüksiyon yapılarak transversal, sagittal ve koronal imajlar oluşturularak BT bulguları değerlendirildi ve rapor edildi.

2.2.5. Numunelerin Toplanması ve Gönderimi

Özel patoloji laboratuvarına ait olan örnek kabul formuna, hasta sahibinin bilgileri, hastanın anemnezi, klinik bulguları, şüphelenilen hastalık ve alınan numunelerin hangi anatomik bölgeden alındığı forma eksiksiz olarak eklendi. Alınan dokunun büyüklüğüne bağlı olarak farklı boyutlarda steril numune gönderim kaplarına numuneler konuldu ve doku hacminin en az 10 katı olacak şekilde %10'luk formol kap içerisine eklendi ve kapağı sıkıca kapatıldı. Ekstirpe edilen dokunun büyük olması durumunda dokunun yüzeyine yaklaşık 2 cm aralıklarla kesitler atarak kap içerisine yerleştirildi ve %10'luk formol eklendi. Birden fazla numune alınması durumunda ayrı numune gönderim kaplarına etiketlenilmesi yapıldı. Strafor kutu içerisine balonlu sargı ile numune kabı sarılıp yerleştirildikten sonra örnek kabul formu kilitli poşete konularak kutu içerisine yerleştirildi ve numune kargolama sürecine hazır hale getirildi. Kargolama için zamanlama saatleri 24 saat içerisinde patoloji laboratuvarına teslim edilecek şekilde belirlendi. Özel Patoloji Laboratuvarında veteriner patologlar tarafından numune kabul

edilip gerekli metotlar kullanılarak numunelerin histopatolojik sonuçları 14 ila 28 gün aralığında tarafımıza rapor olarak iletildi.

2.2.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen verilerin analizi SPSS 26 paket programı ile analiz edilmiştir. Veri betimsel istatistik yöntemler kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma verileri, frekans (n) ve yüzde (%) değerleri ile sunulmuş olup, bu analiz yöntemi, örneklemin demografik ve klinik özelliklerinin anlaşılması amacıyla tercih edilmiştir. Betimsel istatistikler, incelenen örneklemin özelliklerinin özetlenmesi ve sınıflandırılması için etkili bir yöntem sağlamaktadır ve bu çalışmada elde edilen sonuçların genel eğilimleri hakkında bilgi vermektedir.

3. BULGULAR

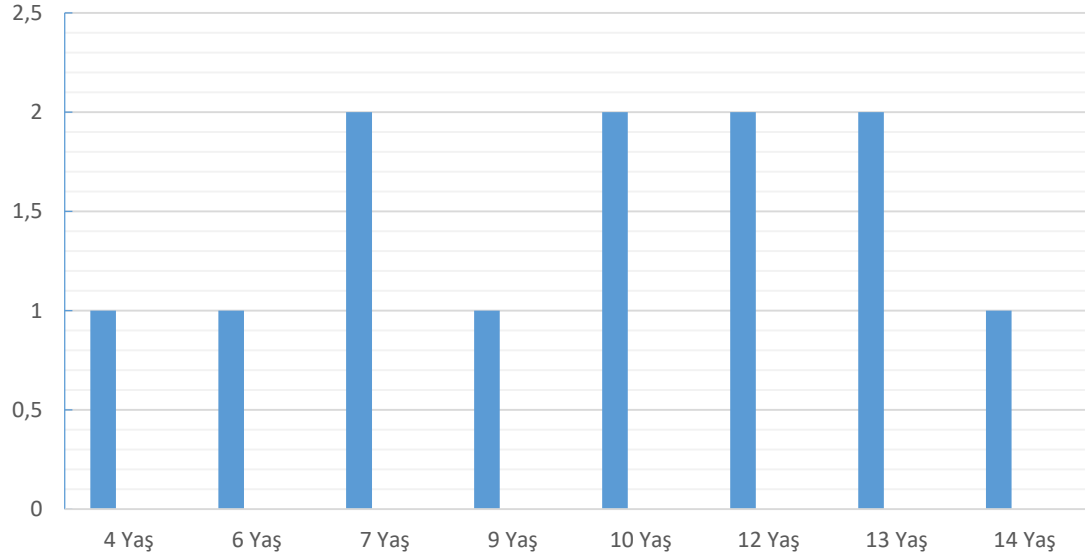
3.1. Çalışmayı Oluşturan Hastaların Klinik Bulguları

3.1.1. Yaş Dağılımı

Çizelge 3.1’de araştırmaya dahil edilen 12 köpeğin yaş gruplarına göre dağılımı sunulmuştur. Bu veriler incelendiğinde, en yüksek oranlar %16,7 ile 7, 10, 12 ve 13 yaş gruplarına aittir ve her bir grupta 2 köpek bulunmaktadır. Bunun yanı sıra 4, 6, 9 ve 14 yaş gruplarında yalnızca birer köpek bulunmakta olup, her biri %8,3’lük bir orana sahiptir. Çalışmaya katılan tüm vakaların aritmetik yaş ortalaması 6,25’tir.

Çizelge 3.1: Çalışma Materyalini Oluşturan Olgulara Ait Yaş Bilgileri (n=12)

Yaş	n	%
4 Yaş	1	8,3
6 Yaş	1	8,3
7 Yaş	2	16,7
9 Yaş	1	8,3
10 Yaş	2	16,7
12 Yaş	2	16,7
13 Yaş	2	16,7
14 Yaş	1	8,3



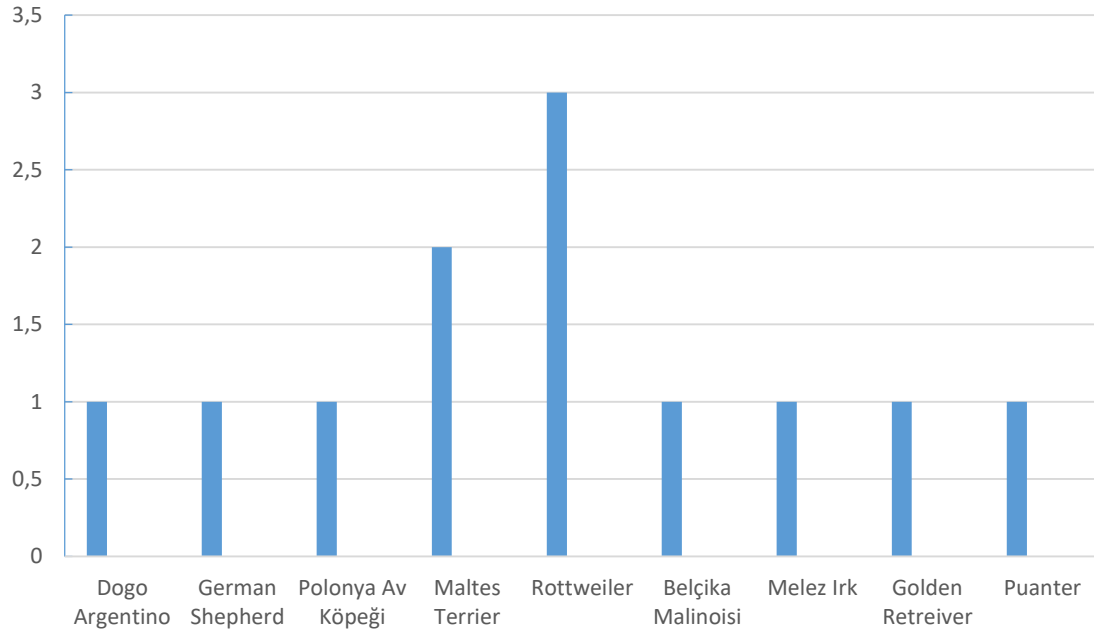
Şekil 3.1: Köpeklerin Yaşa Göre Dağılım Grafiği

3.1.2. Irk Dağılımı

Çizelge 3.2’de çalışmaya dahil edilen 12 köpeğin ırklara göre dağılımı ve yüzdelik oranları sunulmuştur. Tablo incelendiğinde, en yüksek oran %25 ile Rottweiler ırkına aittir (n:3). Maltese Terrier ırkı %16,7’lik oranla ikinci sırada yer almıştır (n:2). Diğer tüm ırklar Dogo Argentino, German Shepherd, Polonya Av Köpeği, Belçika Malinois, Melez Irk, Golden Retriever ve Puanter %8,3 oranında temsil edilmiş ve her birinden yalnızca birer köpek çalışmaya dahil edilmiştir.

Çizelge 3.2: Çalışma Olgularını Oluşturan Hastaların Irklara Göre Dağılımı (n=12)

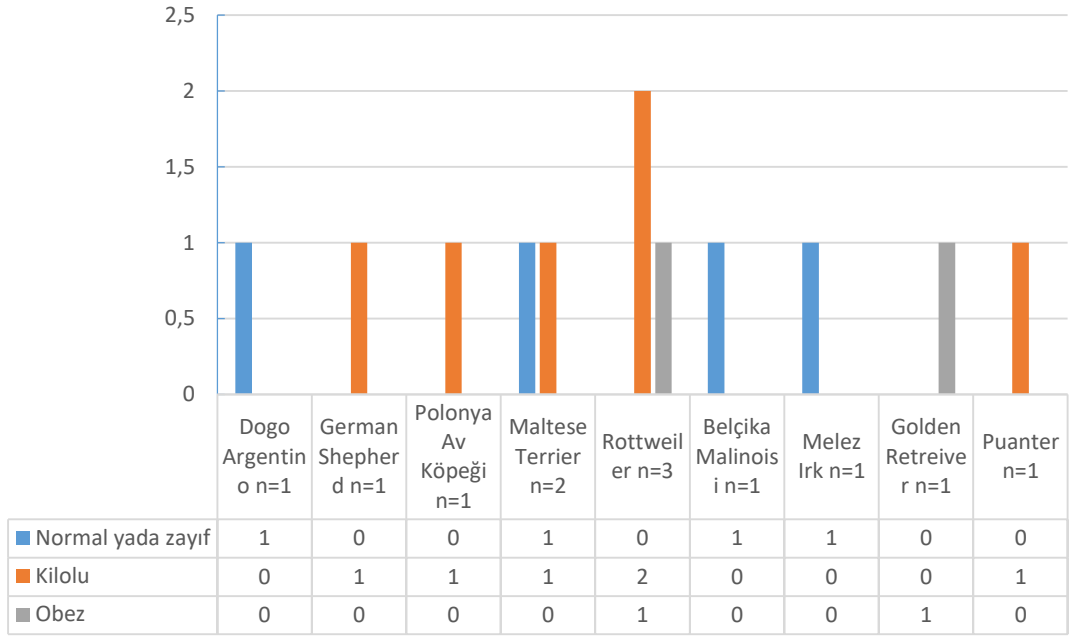
Irk	n	%
Dogo Argentino	1	8,3
German Shepherd	1	8,3
Polonya Av Köpeği	1	8,3
Maltese Terrier	2	16,7
Rottweiler	3	25,0
Belçika Malinois	1	8,3
Melez Irk	1	8,3
Golden Retriever	1	8,3
Puanter	1	8,3



Şekil 3.2: Çalışma Materyalini Oluşturan Olgulara Ait Irk Bilgileri

3.1.3. Vücut Kondisyon Skoru

Şekil 3.3'te, köpeklerin VKS değerlendirmesine göre sınıflandırılması sunulmuştur. Şekil incelendiğinde, normal veya zayıf kategorisinde Dogo Argentino, Maltese Terrier, Belçika Malinois, Melez Irk ve Golden Retriever olmak üzere beş köpek yer almakta ve her bir ırk yalnızca birer köpek ile temsil edilmektedir. Kilolu kategorisi en yüksek temsil oranına sahiptir; burada German Shepherd, Polonya Av Köpeği, Rottweiler ve Puanter ırkları yer almakta, özellikle Rottweiler ırkından iki köpek bu kategoride bulunarak diğer ırklara göre kilolu olma eğilimi göstermektedir. Obez kategorisinde ise Maltese Terrier, Belçika Malinois ve Golden Retriever ırklarından birer köpek yer almaktadır.

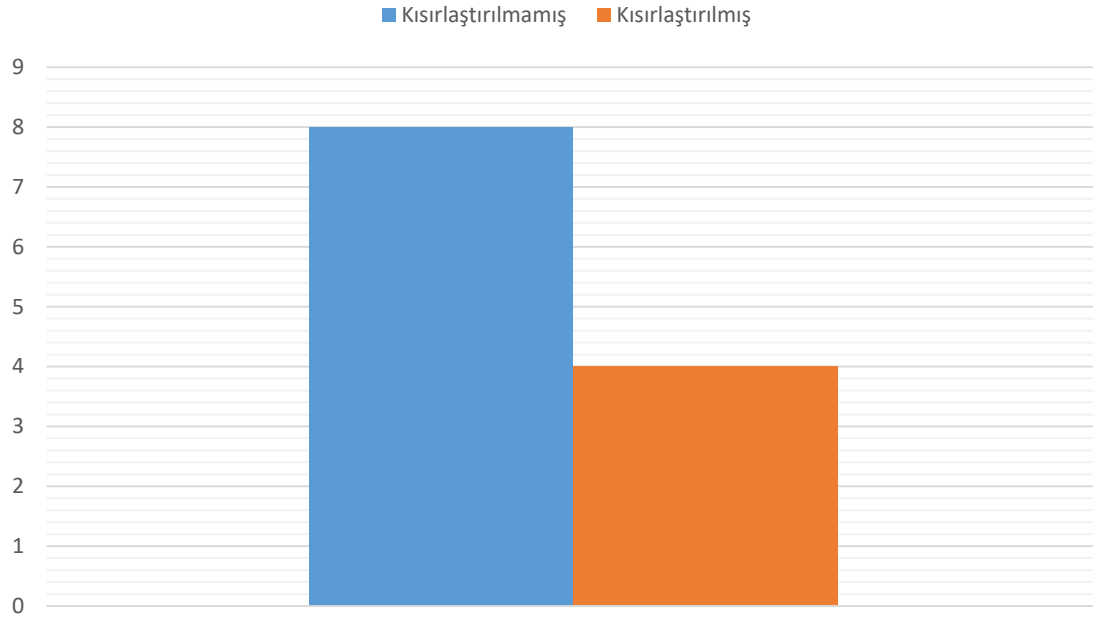


Şekil 3.3: Çalışma Materyalini Oluşturan Olguların VKS'ine Göre Sınıflandırılması

3.1.4. Sterilite/Fertilite Durumu

Şekil 3.4'te çalışma kapsamındaki olguların fertilizasyon yeteneğine göre sınıflandırılması sunulmuştur.

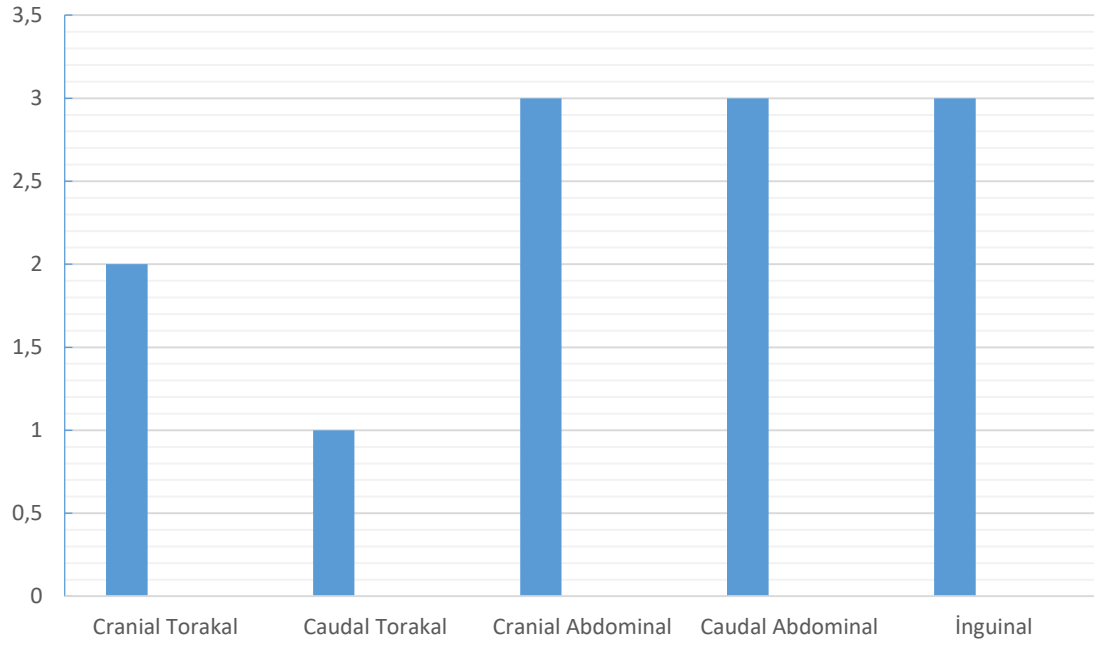
Şekilde görüldüğü üzere, fertilizasyon yeteneğine sahip olan yani kısırlaştırılmamış olguların sayısı sekiz iken, fertilizasyon yeteneğine sahip olmayan yani kısırlaştırılmış olguların sayısı dördüttür. Bu dağılım, çalışmadaki olguların çoğunluğunun fertil olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.4: Olguların Fertilizasyon Yeteneğine Göre Sınıflandırılması

3.1.5. Kitlenin Yerleşkesi

Şekil 3.5'te, incelenen olgularda kitlenin meme bezlerine göre yerleşim dağılımı gösterilmektedir. Verilere göre, en sık yerleşim bölgeleri %25 oranla kranial abdominal, kaudal abdominal ve inguinal meme bezleri olup, her bir bölge üçer olgu ile temsil edilmektedir. Kranial torakal bölgede iki olguya rastlanırken, kaudal torakal meme bezinde yalnızca bir olgu saptanmıştır. Bu bulgular, kitlelerin meme bezleri arasında yerleşim açısından belirli bir farklılık gösterdiğini ortaya koymakta; özellikle abdominal ve inguinal bölgelerde daha yüksek oranda kitle yerleşimi bulunduğunu göstermektedir.

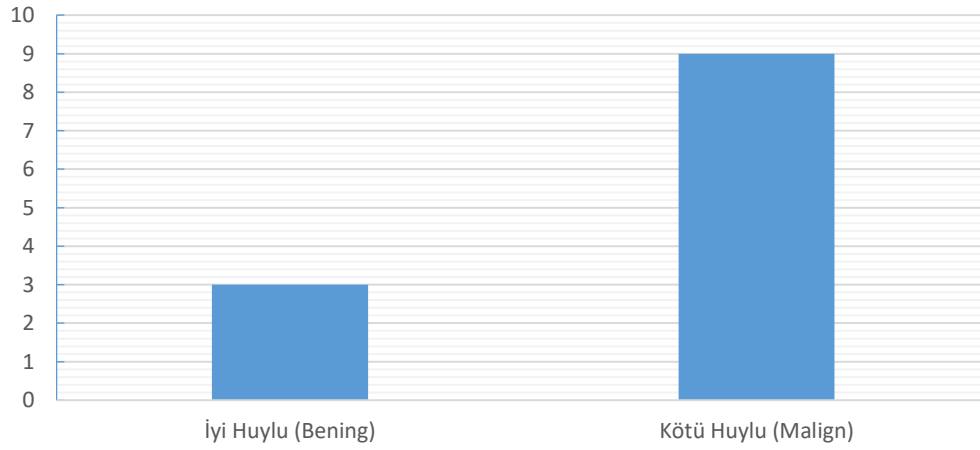


Şekil 3.5: Çalışma Olgularında Kitlenin Meme Bezine Yerleşkesi

3.2. Hastalarda Kitlenin Histopatolojik Klasifikasyonu

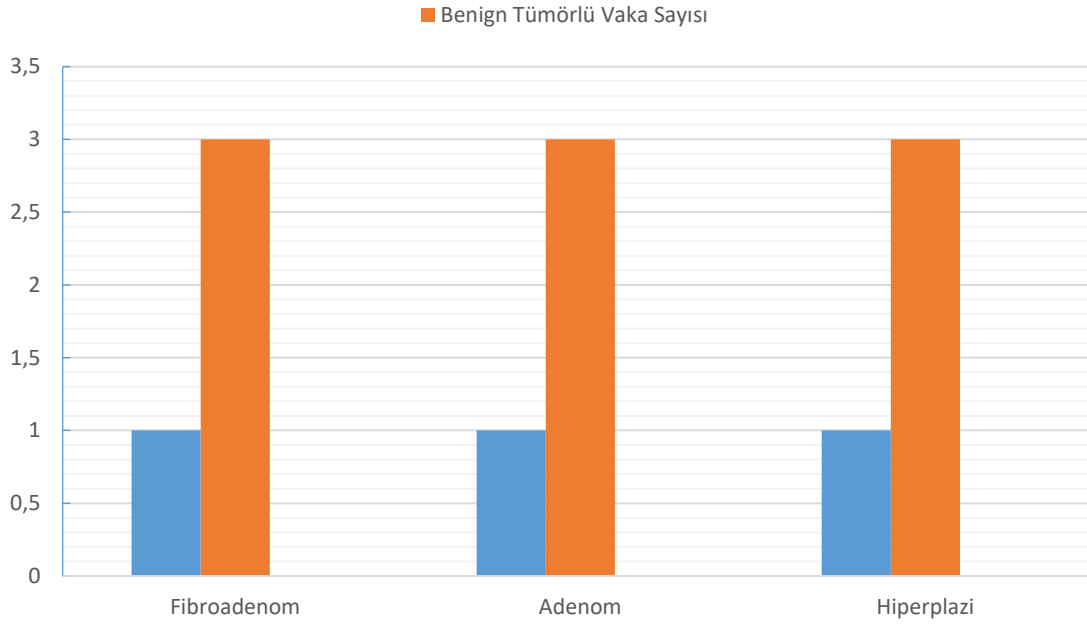
3.2.1. Kitlenin Malign ve Bening Klasifikasyonu

Şekil 3.6'da çalışmaya dahil edilen olgularda tümörlerin iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) olarak sınıflandırılmasına ilişkin bulgular sunulmaktadır. Histopatolojik inceleme sonucunda değerlendirilen toplam 12 olgunun büyük çoğunluğunu (n:9) %75 oran ile malign tümörler oluşturmaktadır. Buna karşılık, yalnızca üç olgu (%25) benign tümör olarak sınıflandırılmıştır. Bu durum, incelenen vakalarda malign tümörlerin daha yüksek oranda görüldüğünü ortaya koymaktadır.



Şekil 3.6: Çalışmayı Oluşturan Hastaların Tümöral Sınıflandırması

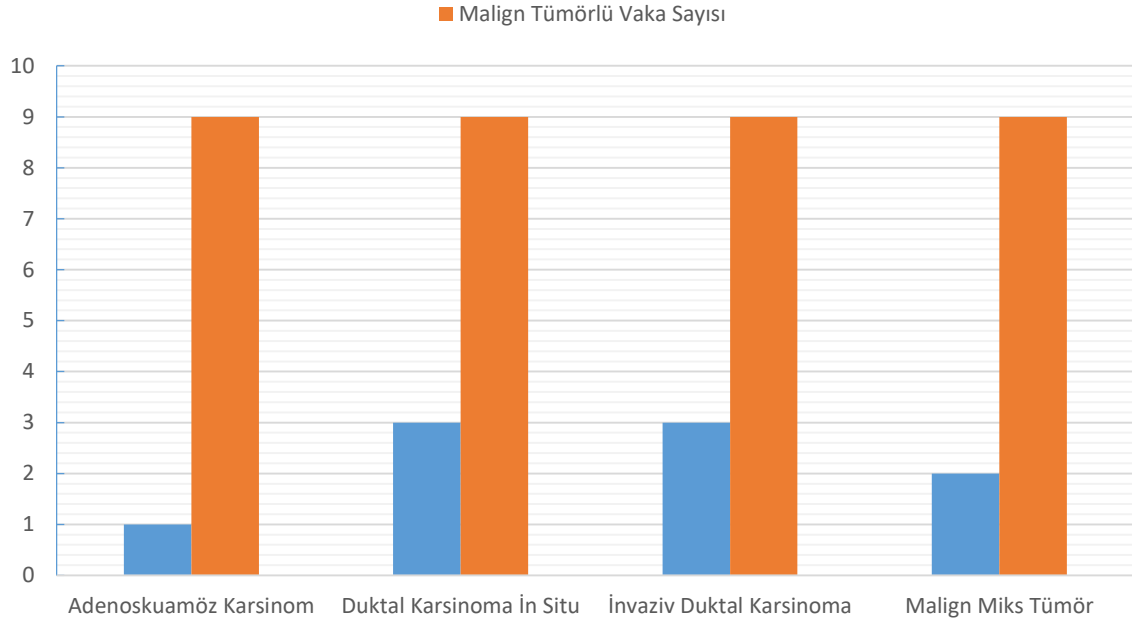
Çalışmaya dahil edilen olgularda benign tümörlerin sınıflandırmasına ait bulgular Şekil 3.7’de sunulmuştur. Grafikte görüldüğü üzere, üç benign olgudan, bir olgu (%33), fibroadenoma, bir olgu (%33) adenom, bir olgu (%33) hiperplazi sınıfına girmektedir.



Şekil 3.7: Çalışmayı Oluşturan Benign Vakaların Sınıflandırması

Çalışmaya dahil edilen olgularda malign tümörlerin sınıflandırılmasına ait bulgular Şekil 3.8’de sunulmuştur. Çalışmada en yüksek oran %33,3 ile İnvaziv Duktal Karsinom (n:3) ve %33,3 oranla Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS) (n:3) gözlenmiştir. Bu sırayı takiben

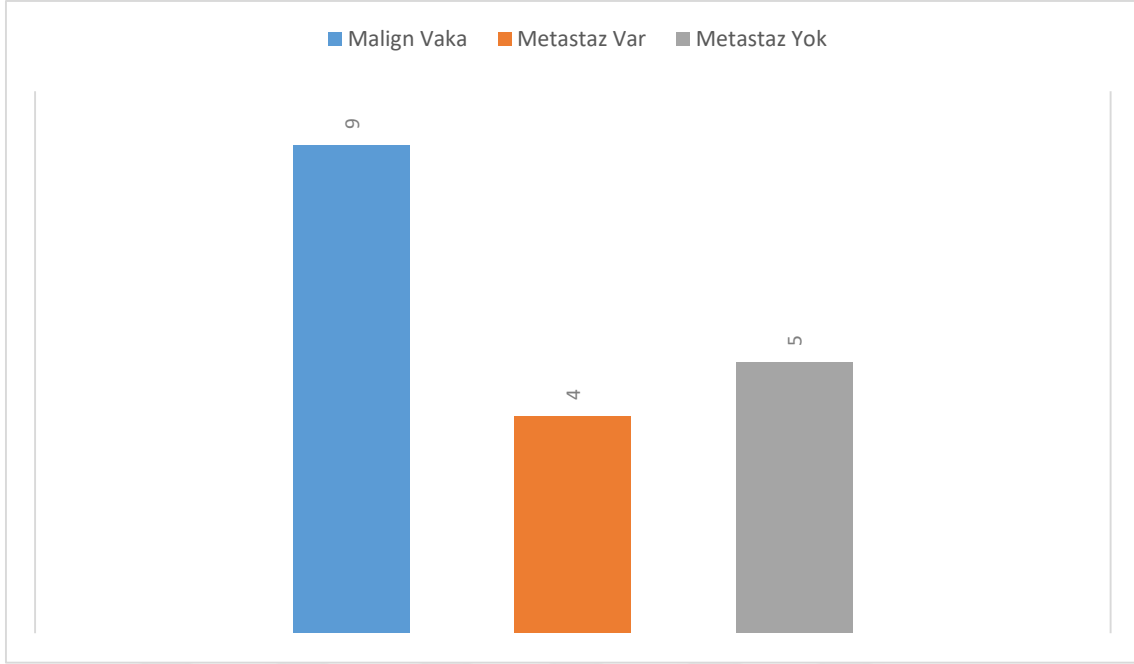
ikinci sırada %22,2 ile Malign Miks Tümör tanısına aittir (n:9). En düşük oran ise %11,1 ile Adenoskuamöz Karsinom (n:9) temsil etmektedir.



Şekil 3.8: Çalışmayı Oluşturan Malign Vakaların Sınıflandırılması

3.2.2. Kitlenin Metastatik Varlığına Göre Sınıflandırılması

Çalışmaya dahil edilen olgularda malign tümörlerin metastatik varlığına göre bulgular Şekil 3.9'da sunulmuştur. Dokuz olgunun, beşinde (%55,5), metastaz varlığının olmadığı buna karşın, dördünde (%44,5) metastaz varlığının olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.9: Çalışma Olgularını Oluşturan Malign Vakaların Metastatik Varlığına Göre Sınıflandırılması

3.3. Bilgisayarlı Tomografi ve Histopatolojik Laboratuvar Bulguları

On iki kitle ön tanıılı dişi köpeğe ait BT bulguları ve histopatolojik laboratuvar bulguları değerlendirilmiş olup aşağıda detaylar sunulmuştur;

Bir numaralı olguda sağ inguinal meme lobunda 28x33 mm boyutunda kitle lezyon varlığı tespit edildi. Patoloji sonucu kistik fibroadenom olan iyi huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Ayrıca pektus ekskavatum deformitesi nedeniyle kalp apeksinin sağa deviye olduğu görüldü. Hastada metastaz bulgusu saptanmadı.

İki numaralı olguda sol kaudal abdominal meme lobunda egzofitik deri altı uzanım gösteren 42x38 mm boyutunda nekrotik komponentler de içeren kitle olarak tanımlandı. Patoloji sonucu adenoskuamöz karsinom olan kötü huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Bunun yanında torakal ve lumbal omurlarda dejeneratif değişiklikler de izlendi. Aynı zamanda hastada pelvik bölgede abdominal herni varlığı görüldü. Hastada toraks ve abdomende tomografide herhangi bir metastaz bulgusu saptanmadı.

Üç numaralı olguda torakal ve lumbal vertebralarda dejeneratif değişiklikler, kardiyotorasik indekste artış, aort kökünde ve arkus aortada kalsifik aterom plakları, sağ akciğer kranial lob dorsalinde atelektazi ile meme sağ kranial torakal lobunda 34x20 mm boyutunda kitle lezyon izlendiği görüldü. Patoloji sonucu duktal karsinoma in situ (DCIS) olan kötü huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Aynı zamanda hastada sol böbrek alt polde kalkül görüldü. Hastada metastaz bulgusu saptanmadı.

Dört numaralı olguda, batın alt tarafında özellikle sol kaudal abdominal meme bezinde büyüğü 25x30 mm boyutunda nodüler kitle lezyon tanımlandı. Patoloji sonucu invaziv duktal karsinom olan kötü huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Aynı zamanda hastada kardiyotorasik indekste artış olduğu, her iki akciğer kaudal lob dorsalinde buzlu cam değişiklikleri ve mikro atelektazilerin varlığı görüldü. Sağ akciğer kaudal lob dorsal kesimde periferik subpleural yerleşim gösteren nonspesifik nodüllerin varlığı görüldü. Sağ akciğer orta lob lateral segment periferinde de yine subpleural milimetrik nodüller görüldü. Bulgular metastatik odaklar olarak değerlendirildi.

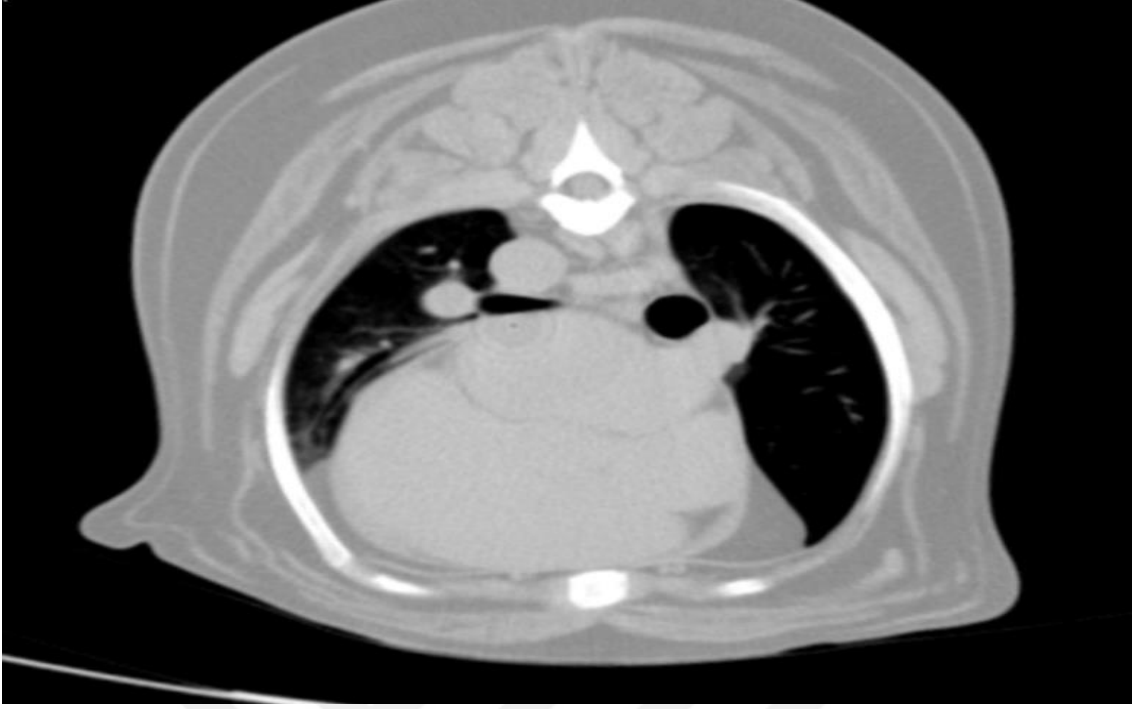
Beş numaralı olguda batın sağ üst kadranda kranial abdominal meme bezinde 85x50 mm boyutunda ölçülen tümöral kitle lezyon görüldü. Patoloji sonucuna göre duktal karsinoma in situ (DCIS) olan kötü huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Aynı zamanda hastada torakal vertebralarda dejeneratif değişikliklerin varlığı ve kardiyotorasik indekste artışın olduğu görüldü. Hastada metastaz bulgusu saptanmadı.

Altı numaralı olguda batın sağ alt kadranda düzeyinde, suprapubik bölgede, inguinal meme lobunda deri altına doğru düzensiz uzanım gösteren 15x20 mm boyutunda kitle lezyon tanımlandı. Yine aynı yerde ikinci bir kitle lezyon 28x27 mm boyutunda görüldü. Patoloji sonucuna göre malign miks tümör meme tümörü olarak değerlendirildi. Aynı zamanda hastanın dalak boyutunda artış olduğu, pektoral kaslar içerisinde lipomun varlığı izlendi. Hastada T7 (torakal 7. vertebra) korpus üst platoda hafif yükseklik kaybına neden olan hipodens litik lezyon metastatik odak olarak görünüm vermekteydi. Ayrıca torakal vertebra metastazı yanında sağ akciğer kaudal lob dorso-bazalde yaklaşık 4-5 mm boyutunda nodüler lezyon izlendi. Sağ akciğer alt lob dorsalinde en büyüğü 9 mm boyutunda nodüler odaklar akciğer metastazı bulguları olarak gözlendi. Bunun yanı sıra hastada her iki akciğerde yaygın küçük mikro atelektaziler görüldü.

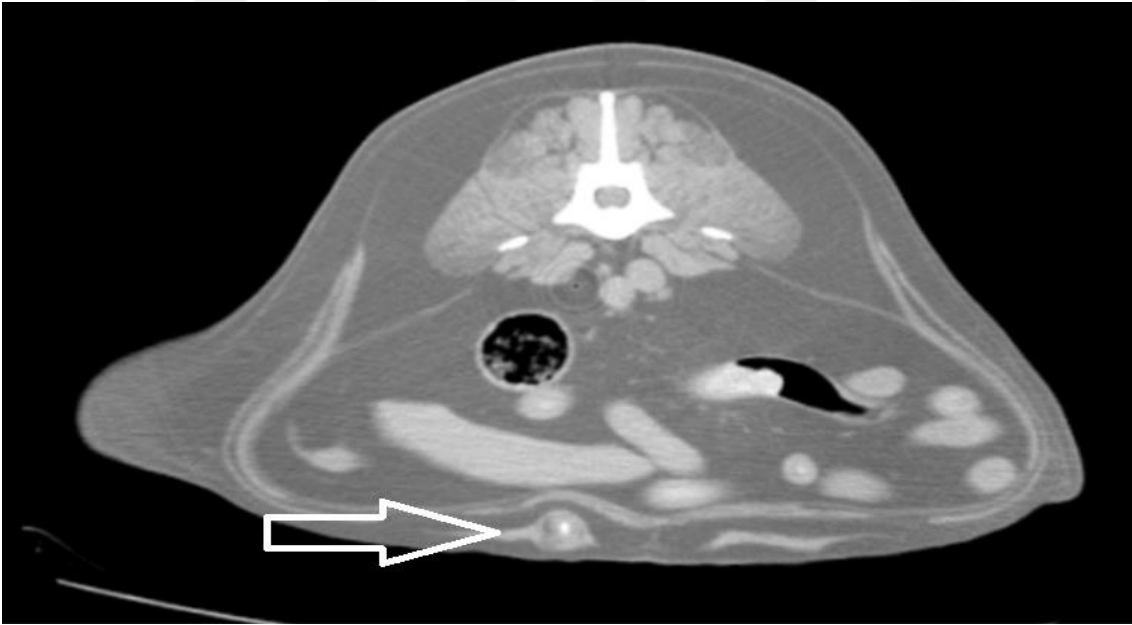
Yedi numaralı olguda sol kaudal torakal meme lobu düzeyinde 48x30 mm boyutunda hipodens kitle lezyon izlenmiştir. Hastada aynı zamanda torakal vertebralarda dejeneratif değişiklikler ile kifozda artış olduğu görüldü. Bunların yanında kardiyotorasik indekste artışla beraber çıkan aortada genişleme izlendi. Sağ akciğer orta lob medialinde atelektazi görüldü. Hastanın anamnezinde daha önce dalakta kitle nedeniyle operasyonla alındığı öğrenildi. Tomografi tetkikinde dalak izlenmedi. Hastada sol ovaryum düzeyinde 31x28 mm boyutunda yumuşak doku oluşumu overde kitle olarak yorumlandı. Patoloji sonucu kistik papiller adenom olan iyi huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Hastada metastaz bulgusu saptanmadı.

Sekiz numaralı olguda sol kranial torakal meme lobunda 75x80 mm boyutunda nekrotik odaklar ile ülserasyon ve nekroz gösteren egzofitik deri altına uzanım gösteren tümöral kitle lezyonu izlendi. Patoloji sonucuna göre invaziv duktal karsinoma, kötü huylu meme tümörü olarak değerlendirildi. Hastada kardiyotorasik indekste artış ve sağ akciğer orta lobda buzlu cam değişikliklerinin varlığı görüldü. Hastanın karaciğer boyutu normal sınırlarda, konturları düzgün fakat paraneşim içerisinde subsantimetrik lezyonların varlığı karaciğer metastazı olarak izlendi. Torakal ve abdominal vertebralarda ise dejeneratif değişiklikler izlendi.

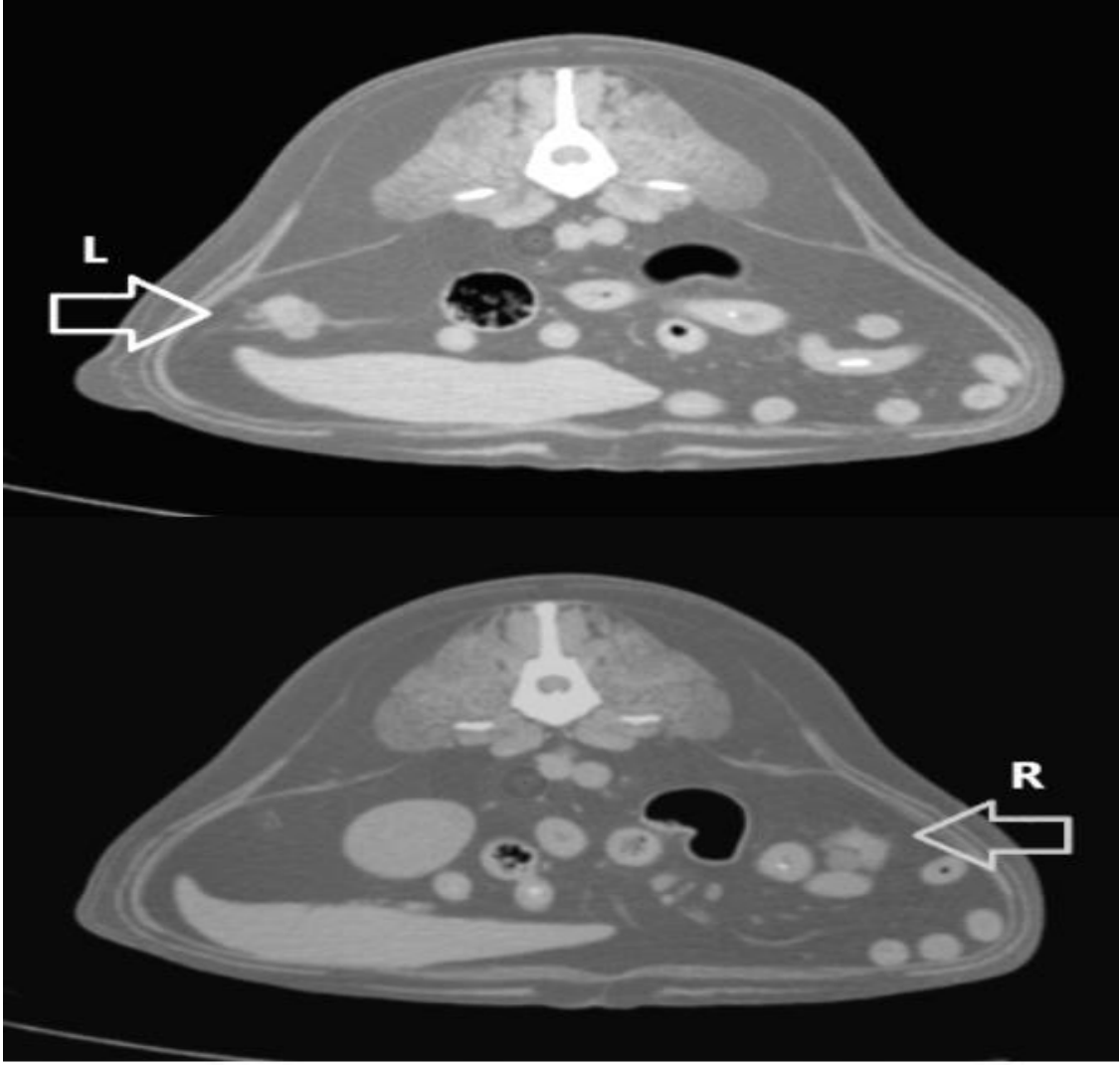
Dokuz numaralı olguda (Resim 3.1, 3.2 ve 3.3) kardiyotorasik indekste belirgin artışla beraber sol kaudal abdominal meme lobunda 15x10 mm boyutunda, içerisinde küçük kalsifik odaklarda içeren nodüler kitle lezyonu izlendi. Hastanın her iki ovaryumunda subsantimetrik kistik lezyonlar görüldü. Patolojik incelemede lezyona, osteokondroid metaplazi, invaziv duktal hiperplazi, fibrosklerotik stroma olarak tanı konulmuş, malignite ve atipi olmadığı belirtilmiştir.



Resim 3.1: Dokuz numaralı olguya ait kardiyotorasik indekste artış olarak tanımlanan BT görüntüsü

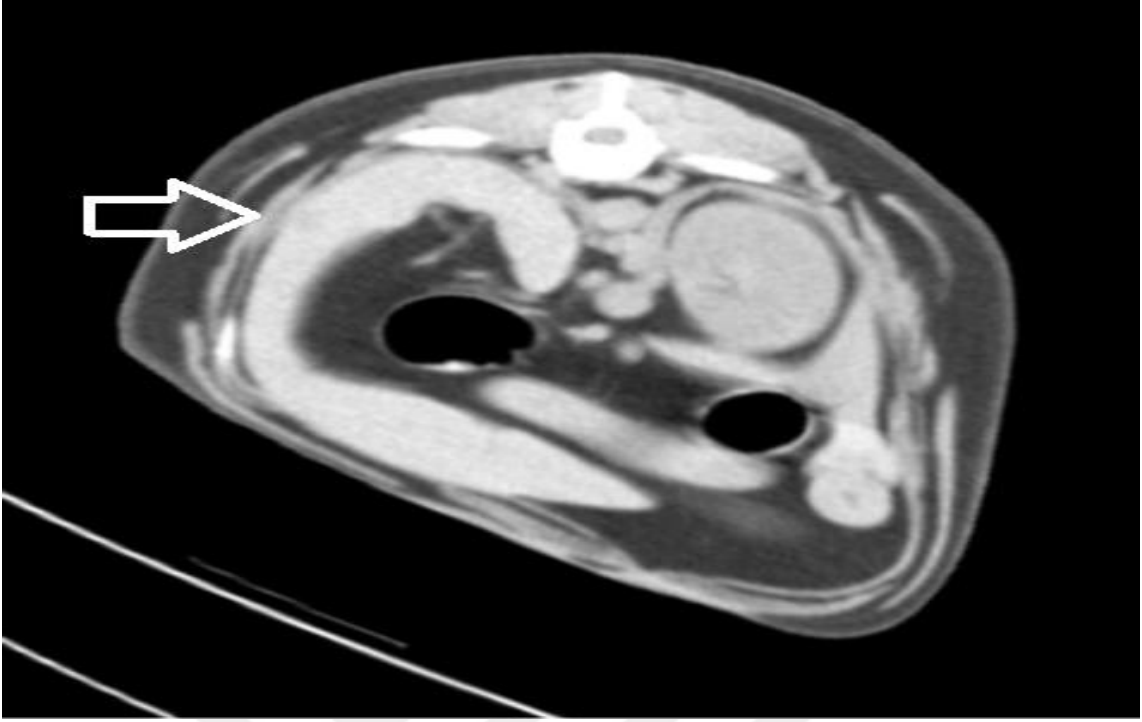


Resim 3.2: Dokuz numaralı olguya ait kalsifik odak içeren kitle. (Beyaz ok: Kitle)

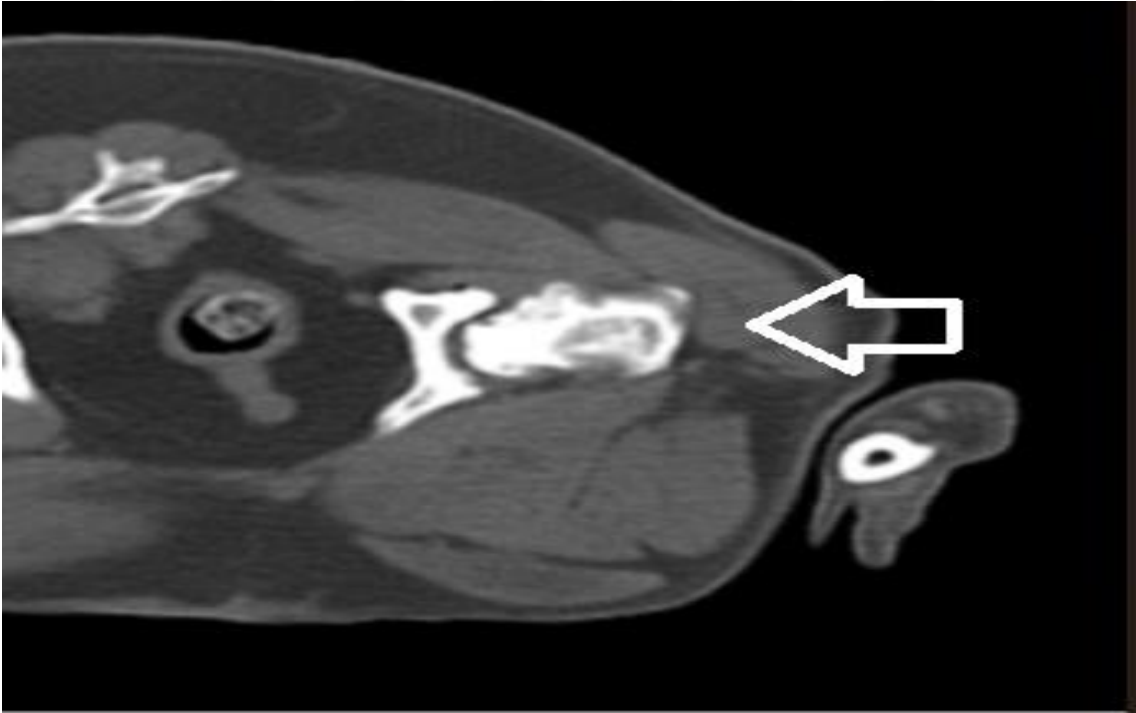


Resim 3.3: Dokuz numaralı olguya ait sol ve sağ ovaryumda izlenen kist odakları

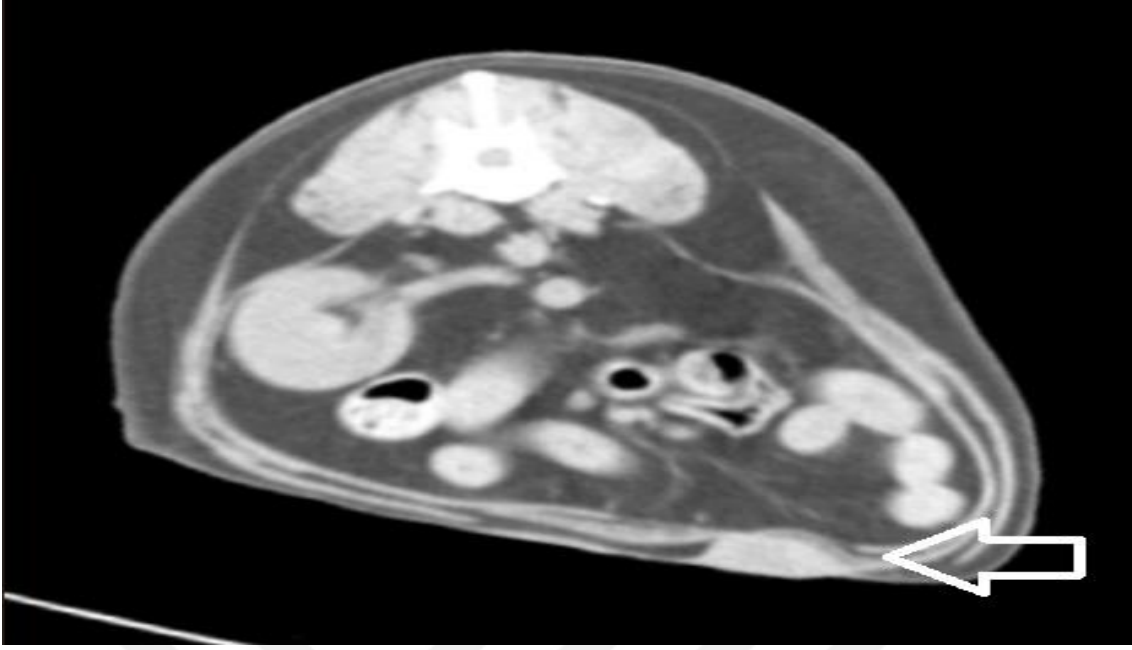
On numaralı olguda (Resim 3.4, 3.5, 3.6, 3.7) sağ kranial abdominal meme lobunda nodüler kitle lezyonu görüldü. Hastada sağ akciğer kaudal lob lateral kesiminde subpleural yerleşimli 7 mm boyutunda tek nodül izlendi. Nodül tek lezyon halinde olduğundan direk akciğer metastazı olarak yorumlanamadı. Hastada aynı zamanda dalak alt lateral kesiminde subkapsüler alanda 4 mm boyutunda hipodens nodüler oluşum izlendi. Hastanın sağ koksafemoral ekleminde de artroz bulguları izlendi. Patolojik incelemede duktal karsinoma in situ tanısı konulan ve tümörde luminal, hafif parankim nekrozu varlığı görülen kitlede lenfovasküler ve nöral invazyonun olmadığı belirlendi. Mitoz 24/10 BB olarak değerlendirilen hastaya akciğer metastazı ve diğer meme loblarının yakın takibi önerildi.



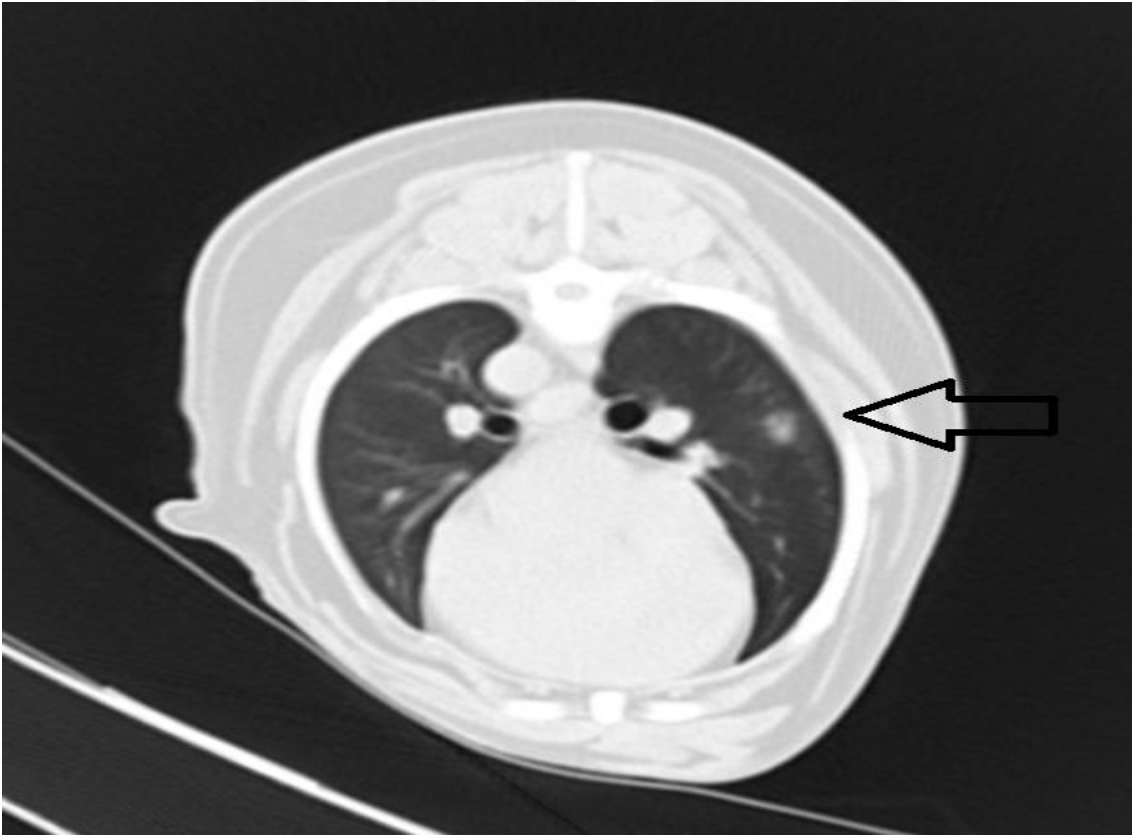
Resim 3.4: On numaralı olguya ait dalakta hipodens nodüler oluşuma ait BT görüntüsü



Resim 3.5: On numaralı olguya ait koksafemoral eklemden artroz bulgularına ait BT görüntüsü

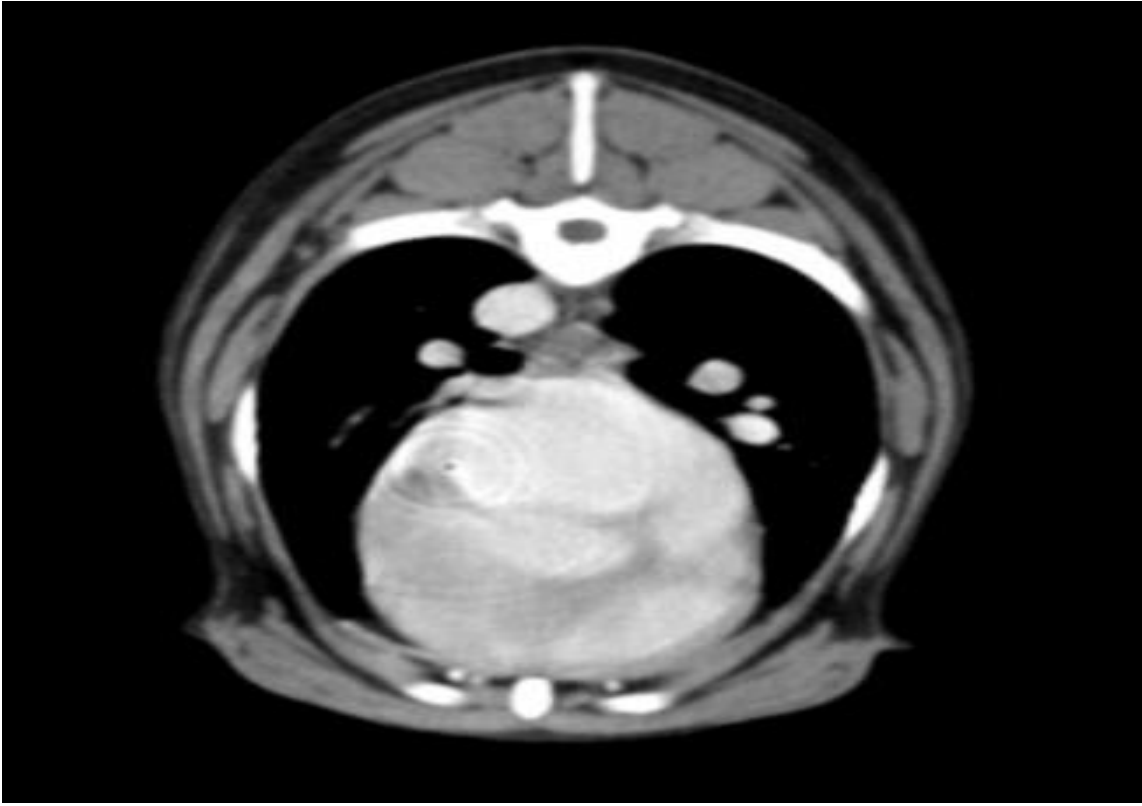


Resim 3.6: On numaralı olguya ait sağ kranial abdominal meme lobunda yer alan kitlenin BT görüntüsü

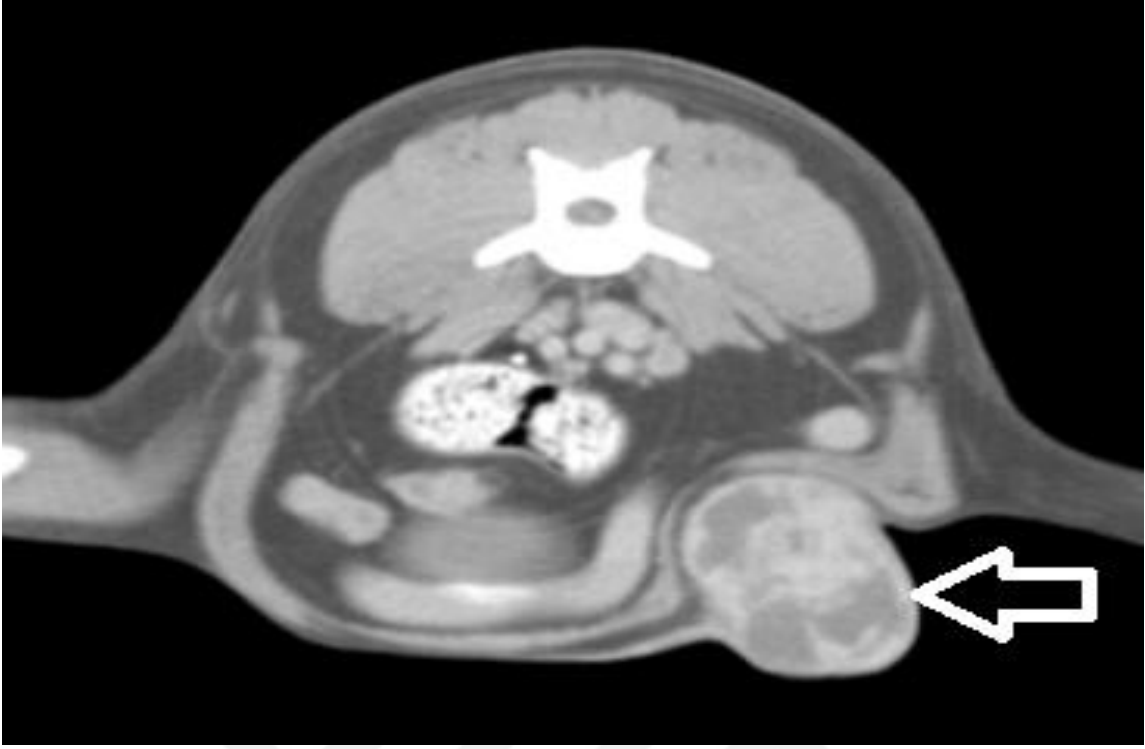


Resim 3.7: On numaralı olguya ait akciğer nodül BT görüntüsü

Onbir numaralı olguda (Resim 3.8, 3.9) kardiyotorasik indekste artışla beraber sağ inguinal meme lobunda multilokule, multinekrotik görünümde izlenen, semisolid karakterde, ekspansil uzanım gösteren 26x40 mm boyutunda kitle lezyonu görüldü. Bilgisayarlı Tomografi bulgularına göre karsinom lehine değerlendirilen hastanın ekstremitelerdeki kitlesi patolojik değerlendirildiğinde, invaziv duktal karsinom olarak belirlendi. Hastanın lenf nodunda metastaz izlendiği ve sistemik tarama ile diğer meme loblarının yakın takibi yapılması lehine patoloji yorumu belirtildi. Sistemik BT taramasında başka bir yerinde metastaz odağı izlenmedi.

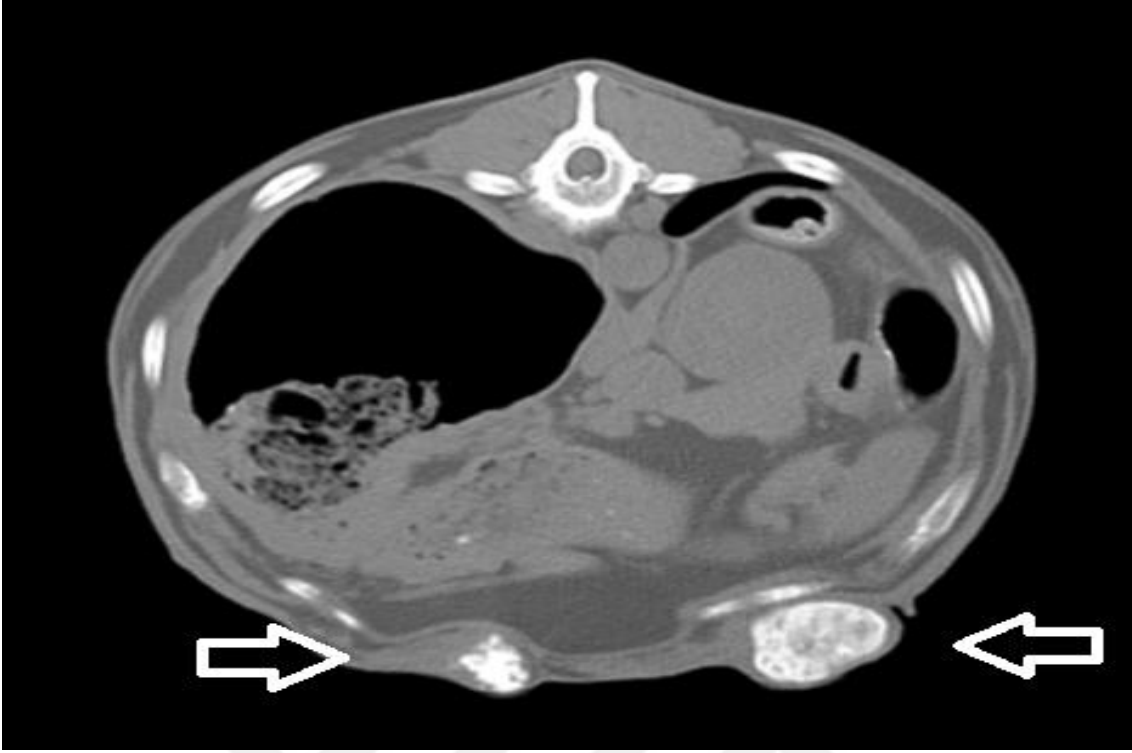


Resim 3.8: Onbir numaralı vakaya ait (IV) kontrastlı BT Görüntüsü. Kardiyotorasik indekste artış

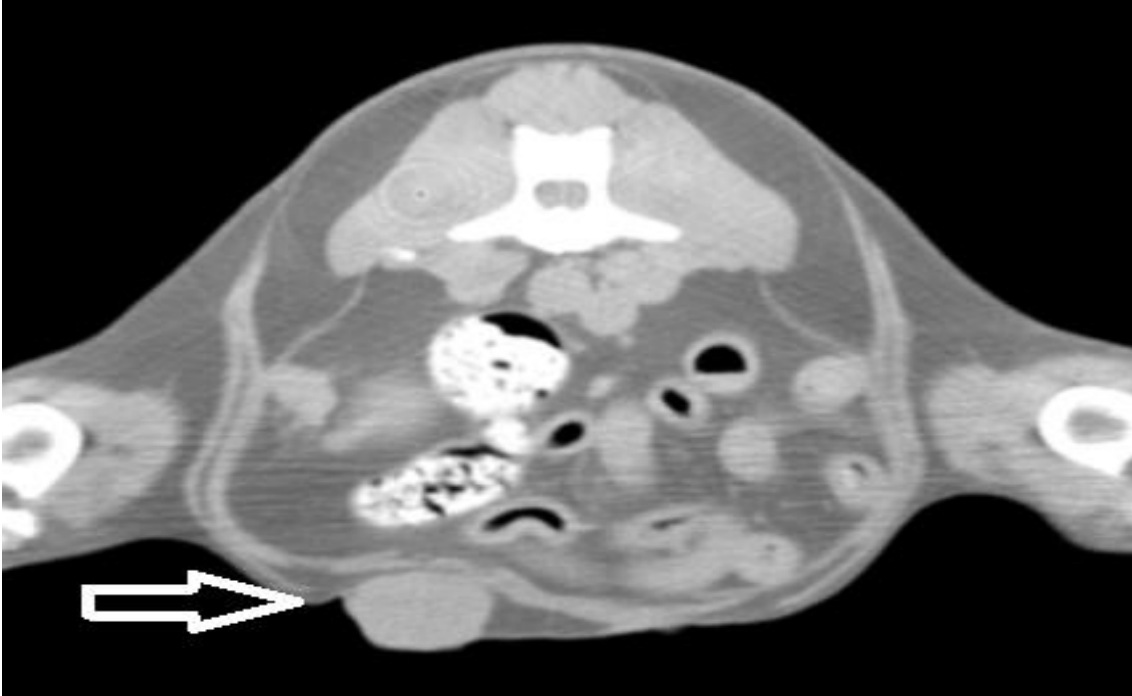


Resim 3.9: Onbir numaralı vakaya ait sağ inguinal meme lobunda multilokule, multinekrotik kitleye ait BT görüntüsü

Oniki numaralı olguda (Resim 3.10, 3.11) kardiyotorasik indekste artışla beraber çıkan aortada belirgin genişleme izlenen hastada her iki tarafta kranial abdominal meme loblarında sağda 22x23 mm, solda 18x22 mm boyutunda belirgin heterojen, yoğun kalsifikasyon gösteren kitle lezyonlar izlendi. Ayrıca sol inguinal meme dokusunda 30x28 mm boyutunda kitleye ait infiltrasyon izlendi. Sistemik BT taramasında metastaz bulguları saptanmadı. Malign miks tümör lehine raporlanan hastanın epitel komponent yanında myoepitel, kıkırdak ve miksomatöz dokularında varlığı tespit edildi. Malignite bulgularının tamamı mevcut olan hasta metastaz açısından yakın takibe alındı.



Resim 3.10: Oniki numaralı vakaya ait her iki meme lobunda kalsifikasyon gösteren kitlelere ait BT görüntüsü



Resim 3.11: Oniki numaralı vakaya ait sol inguinal meme lobunda kitleye ait BT görüntüsü

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada Trakya bölgesi ile Edremit bölgesi hayvan hastanelerinde meme veya memelerde kitle şikayeti ile gelerek ön muayenesi yapılan ve bilgileri kayıt altına alınan meme tümörlü hastaların, toraks ve abdomen bölgelerinde kitle lezyon ve metastatik yönden yapılan BT taraması bulgularını toplu olarak değerlendirmek amaçlanmıştır.

Radyografi değerlendirmesi sırasında bazı zorluklar ile karşılaşılabilir. Bunlardan bir tanesi süperpozisyon olarak betimlenen görüntünün üst üste binmesidir. Küçük kitleler ve detaylar bu nedenle ayırt edilemeyebilir. Bu problemleri engellemek için kesitsel görüntüleme sağlayabilen BT görüntüleme yöntemi kullanılabilir (Özgermen ve Bumin, 2015). Özellikle akciğer gibi önemli doku ve organların görüntülenmesinde küçük boyutta nodüllerin varlığının saptanması imkansız hale gelmekle beraber hasta hayatı açısından da erken teşhis şansını yitirmesine sebep olabilir.

Metastaz yönünden değerlendirilen olgularda kitlesel yapıların, görüntüleme yönünden değerlendirilmesi amacı doğrultusunda en iyi görüntüleme tekniğinin BT kullanımı olduğu ortaya konulmuştur (Schwarz, 2011; Özgermen ve Bumin 2015). Günümüzde ise görüntüleme teknolojisi sürekli gelişmeye devam etmektedir. Bilgisayarlı Tomografi teknolojisi artık daha ince ve milimetrik patolojilerin hızlıca tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi bu avantajı ile görüntüleme sistemleri arasında metastaz yönünden en çok tercih edilen görüntüleme yöntemlerinden bir tanesidir.

Akciğerlerin BT değerlendirmesinin iki önemli amacı, hastaları metastatik hastalık açısından taramak ve radyografide görülen bir anormalliğin ve patolojinin yerini belirlemektir. Bilgisayarlı Tomografi, küçük pulmoner patolojik nodüllerin tespiti için radyografiden çok daha hassastır (Rubin, 2015). Bilgisayarlı Tomografi özellikle üç boyutlu tarama yapabilme teknolojisi sayesinde akciğer gibi boşluklu organlardaki milimetrik patolojileri tespit edebilmek, röntgen gibi iki boyutlu sistemlere göre çok daha mümkündür.

Yapılan çalışmalarda dişi köpeklerde meme bezi tümörü görülme riskinin, erkek köpeklerde görülme riskine oranının 62 kat daha fazla olduğunu bildirilmektedir (Saba vd., 2007; Euler 2011; Ferreira vd., 2023). Sunulan çalışmada Özel Trakya ve Özel

Edremit Hayvan Hastanelerine, meme bölgesinde kitle lezyon şikayeti ile gelen ve çalışmaya dahil olan 12 köpeğin tamamının cinsiyeti dişi olmasının aksine erkek köpeklerle ait memede kitle lezyon şikayeti ile karşılaşılmamıştır.

Zatloukal vd. (2005) yaptıkları çalışmada meme tümörü bulgularının beş yaşından küçük köpeklerde %5 ile en düşük, 6-10 yaşındaki köpeklerde %63 ile en yüksek oranın olduğunu ve on yaşından büyük dişi köpeklerde ise %32,5 oran olduğunu bildirmişlerdir. Ežerskytė vd. (2011) çalışmalarında meme tümörü bulgusu olan 80 köpekte 1-5 yaş arasında %4, 11 yaş üzerinde %40 ve en yüksek oranın %56 ile 5-10 yaş arası köpeklerde olduğunu bildirmektedirler. Yapılan bu çalışmada, yaş kategorisinde en yüksek oranlar %16,7 ile 7, 10, 12 ve 13 yaş gruplarına aittir ve her bir grupta iki köpek bulunmaktadır. Bunun yanı sıra 4, 6, 9 ve 14 yaş gruplarında yalnızca birer köpek bulunmakta olup, her biri %8,3'lük orana sahiptir. Çalışmaya dahil edilen vakaların aritmetik yaş ortalaması 6,25'tir. Benzer çalışmalarda orantısal olarak bakıldığında ilk sırayı 5-10 yaşındaki köpeklerin aldığı, bu oranı on yaşından büyük köpeklerin izlediği görülmektedir.

Pastor vd. (2018) İspanya'da yaptıkları meme tümörlü hayvanlarda ırk predispozisyon çalışmalarında, Golden Retriever, pointer ve portekiz su köpeklerinde meme tümörü görülme sıklığının daha yüksek olan ırklar olarak belirtmişlerdir. Vascellari vd. (2016) İtalya'da yaptıkları benzer bir çalışmada kötü huylu meme tümörü görülme sıklığının en yüksek olduğu ırkların sırası ile Samoyed, Doberman, Schnauzer ve Yorkshire terrier'ler olduğunu aktarmışlardır. Meksika'da yapılan başka bir çalışmada (Salas vd., 2015) meme tümörlü köpeklerin %80'inin melez ırk, %20'sinin safkan ırk olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca Poodle, Cocker Spaniel, Alman Çoban Köpekleri, Labrador, Retriever ve Rottweiler'ların meme tümörü görülme sıklığının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Salas vd., 2015). İsveç'te yapılan meme tümörlü hayvanlarda ırk predispozisyon çalışmasında, İngiliz Springer Spaniel, Doberman ve Boksörler gibi hayvanlarda meme tümörü geliştirme riskinin daha yüksek olduğu aktarmışlardır (Egenvall., 2005). Vascellari vd. (2016) yaptıkları çalışmada, ırk özelliklerinin köpeklerde meme tümörü görülme sıklığını etkileyebilecek bir faktör olduğunu, safkanlarda melez ırklara göre daha yüksek bir görülme sıklığı bulunduğunu, hangi ırkların meme tümörü geliştirme riskinin en yüksek olduğu konusunda bir fikir birliğinin olmadığını bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada vakaların ırk dağılımına bakıldığında en yüksek oranın %25 (n:3) ile

Rottweilerda olduğu gözlenmiştir. İki Maltese Terrier ırkı %16,7'lik oranla ikinci sırada yer almaktadır. Diğer tüm ırklar Dogo Argentino, German Shepherd, Polonya Av Köpeği, Belçika Malinois, Melez Irk, Golden Retriever ve Puanter %8,3 oranında temsil edilmiş ve her bir ırktan yalnızca birer köpek çalışmada yer almıştır. Irk özellikleri hakkında elde edilen bulgulara baktığımızda büyük ırkların küçük ırklara göre orantısal sıralamada yukarıda olduğu, büyük ırklarda ilk sırayı Rottweiler ırkının aldığı, küçük ırklarda ise ilk sırayı Maltese Terrier ırkının aldığı görülmektedir. Çalışmaların yapıldığı sosyodemografik bölge farklılıkları, ırk predispozisyonunu büyük oranda etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu durumun farklı bölge ve ülkelerde yapılan benzer çalışmalarda ırk predispozisyon kriterlerinde farklı sonuçlar ile karşılaşılmamasını mümkün kılıyor olabilir.

Tesi vd. (2020) yaptıkları çalışmada dişi köpeklerde obezitenin yüksek riskli meme tümörleri gelişiminde büyük bir risk faktörü olduğunu bildirmektedirler. Clearly ve Grossmann (2009) leptinin yağ dokusu kaynaklı bir protein olduğunu ve leptinin proteininin meme tümörü ile ilgili pozitif ilişkili olduğuna dair kanıtların yapılan çalışmalar ile artmakta olduğunu, leptin proteininin östrojen sentezini arttırmakla beraber meme tümörü riskini de arttırdığını bildirmişlerdir. Pastor vd. (2018) yaptıkları çalışmalarında dişi köpeklerde puberta sonrası kısırlaştırma operasyonunun geciktirilmesinin meme tümörleri riskini arttırdığını aktarmaktadırlar. Yapılan başka bir çalışmada, kısırlaştırılan dişi köpeklerde meme tümöründen ölüm oranlarının azaldığını aktarmaktadırlar (Lange vd., 2021). Sunulan çalışmada 12 hastadan altısı kilolu, ikisi obez kategorisinde yer almakla beraber 12 hastanın sekizi kısırlaşmamış durumdaydı. Araştırmada kısırlaştırılmamış olan vakaların orantısal yüksekliğinin köpeklerde kısırlaştırmanın meme tümörü riskini azalttığını, buna ilaveten obez-kilolu kategorisine bakıldığında meme tümörü riskinin hayvanlarda orantısal olarak artırdığı gözlemlenmiştir. Sonuçta klinik tanıların önemli olduğu, bu tür olgularda birden çok toraks ve abdomen lezyonunun da varlığına ilaveten çalışmada kısırlaşmamış ve kilolu özellikte olan hastaların yüksek oranlarda olduğu görülmektedir.

Ežerskytė vd. (2011) yaptıkları çalışmada köpeklerde tümörlerin genellikle kaudal abdominal meme bezinde %41 (33 vaka) ve inguinal bölgede %36 (29 vaka) olarak görüldüğünü bildirirken, kranial abdominal meme bezinde %18 oranında (14 vaka)

gözlemlediklerini aktarmışlardır. En düşük oranda ile torasik meme bezinde olduğunu (%5, 4 vaka) rapor etmişlerdir. Sunulan araştırmada kitlelerin meme bezine yerleşim dağılımı ise en fazla %25 oranla (n:3) kranial abdominal, kaudal, abdominal ve inguinal meme bezlerinde görülmektedir. Kranial torakal bölgede iki olguya rastlanırken, kaudal torakal meme bezinde yalnızca bir olgu bulunmaktadır. Bu veriler, kitlelerin meme bezleri arasında belirli bir yerleşim farklılığı gösterdiğini ortaya koymakta olup, özellikle abdominal ve inguinal bölgelerde daha fazla sayıda kitlenin bulunduğu görülmüştür.

Salas vd. (2015) köpek meme lezyonlarından 1917 biyopsi örneği analiz ettikleri araştırmalarında, meme karsinomunun yıllık insidans oranının %16,8 olduğu, bunların %47,7'sinin iyi huylu, %47,5'inin kötü huylu tümör olduğu, geriye kalan %4,7'sininde hiperplazi, displazi veya inflamasyon dahil olmak üzere neoplazik olmayan lezyonlar olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmaya dahil edilen olgularda tümörlerin iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) olarak sınıflandırılmasına ilişkin bulgular sunulmuştur. İncelenen 12 olgudan büyük bir kısmı (n:9) %75 ile kötü huylu tümör sınıfına girmektedir. Buna karşın, yalnızca %25 ile üç olguda iyi huylu tümör olarak sınıflandırılmıştır.

Vascellari vd. (2016) İtalya'da yaptıkları çalışmada, kompleks karsinom ve basit karsinomun en yaygın tipler olduğunu bildirmektedirler. Salas vd. (2016) Meksika'da yaptıkları çalışmada, basit karsinom, kompleks karsinom ve karma karsinomların en yaygın tümör tipi olduğunu aktarmaktadırlar. Im vd. (2014) Güney Kore'de yaptıkları çalışmada en sık teşhis edilen kötü huylu meme tümörlerinin karma karsinom, kompleks karsinom ve tübülopapiller karsinom olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu çalışmaya göre malign tümörlerin kendi içinde sınıflandırmasına ait bulgularda en yüksek oran %33,3 (n:3) ile İnvaziv Duktal Karsinom ve %33,3 (n:3) ile DCIS eşit olarak paylaşmıştır. Bu sırayı takiben ikinci sırada %22,2 ile Malign Miks Tümör tanısına aittir ve iki vakada belirlenmiştir. En düşük oran ise %11,1 (n:1) ile Adenoskuamöz Karsinom son sırayı almaktadır. Benign tümörlerin kendi içinde sınıflandırmasında toplamda üç benign olgu belirlenmiştir. Bunlarda bir olgu (%33) fibroadenoma, biri (%33) adenom, diğer biri de (%33) hiperplazi sınıfına girmektedir. En sık teşhis edilen meme tümörleri ile ilgili olarak görüldüğü üzere istatistikler ülkeden ülkeye değişmektedir. Çalışmaların çoğu aynı zaman diliminde gerçekleştirilmemekle beraber, vakaların klinik özelliklerinin benzer

veya yakın değerlerde olmaması diğer ülkelere ve bölgelere ait detaylı popülasyon sayımı, yaşı aralığı olmaması ve çalışmaların eksik olması nedeni ile çalışmaların çoğunda popülasyona yönelik bir yaklaşım bulunmamaktadır. Bu nedenle sonuçların genellikle tüm popülasyonla genelleştirilemeyeceği ve doğrudan bir karşılaştırma yapılamayacağı düşünülmektedir.

Gray vd. (2020) meme bezine ait neoplazmalarda, karsinomların yaklaşık %50'sinin bölgesel lenf düğümlerine metastaz yaptığını lenf düğümü tutulumunun değişkenlik izlediğini ve çoğunlukla akciğere olmak üzere uzak metastazı teşvik edebileceğini bildirmiştir. Nunes vd. (2019) akciğerlerin meme tümörlerinde en sık görülen metastaz bölgesi olduğunu, bu nedenle akciğerlerde metastaz varlığını değerlendirmek için radyografik incelemelerin esas olduğunu bildirmektedirler. Buna ilaveten daha az sıklıkta görülen diğer metastaz bölgelerinin karaciğer, kemik, beyin, dalak, böbrek, adrenal bez, uterus, kalp, kas ve pankreas gibi organ ve dokularında olabileceğini bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra gereklilik halinde ultrason, röntgen, BT taramaları gibi radyografinin mecburi olduğunu da belirtmişlerdir (Nunes vd., 2019). Sunulan alışmada BT taramaları sonucunda malign tümörlerin metastatik varlığına göre bakıldığında dokuz olgudan beşinin (%55,5) metastaz varlığının olmadığı, buna karşın dördünde (%44,5) metastaz varlığının olduğu gözlenmiştir. Metastaz varlığının olduğu vakalar incelendiğinde metastatik bölgelerin çoğunlukla akciğer dokusu olduğu belirlenmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Meme tümörlerinde BT kullanımı metastaz ve tümör evreleme açısından oldukça gereklidir. Ayrıca hastanın tedavi sürecinin planlanmasında, toraks ve abdomende başka bulguların elde edilmesi durumunda, bu bulgulara dikkat ederek tedavi başarısını arttırmada etkili olduğu düşünülmektedir. Meme tümörü ırk predispozisyonunun belirlenmesi için benzer çalışmaların dünya genelinde sayılarının artırılması ve bu çalışmalarda sosyodemografik yapının da dikkate alınarak araştırmaların yapılması düşünülmektedir. Ayrıca bu ırklara ait onkolojik gen haritasının oluşturulması ve bu genler üzerine araştırmaların derinleştirilmesi gerekebilir. Hayvan sahiplerine dost hayvanlarının yaşam konforunun artırılması için, ileri yaşlarda meme tümörü riskini azaltılabileceğinden dolayı kısırlaştırma operasyonlarının yapılma gerekliliğinin önerilmesi sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Alenza, M. P., Pena, L., Castillo, N. D., Nieto, A. I. (2000). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *J Small Anim Pract*, 41(7): 287-291. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03203.x.
- Aspinall, V. (2011). Reproductive system of the dog and cat Part 1 the female system. *Vet Nurs J*, 26(2): 43–45. DOI:10.1111/j.2045-0648.2010.00013.x.
- Barbagianni, M. S., Gouletsou, P. G. (2023). Modern imaging techniques in the study and disease diagnosis of the mammary glands of animals. *Vet Sci*, 10 (2): 83. DOI: 10.3390/vetsci10020083.
- Baştan, İ. (2013). Köpeklerde Sık Rastlanan Kanser Çeşitleri ve Önemli Klinik Özellikleri. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*, 1(5): 25-29.
- Beaudu-Lange, C., Larrat, S., Lange, E., Lecoq, K., Nguyen, F. (2021). Prevalence of reproductive disorders including mammary tumors and associated mortality in female dogs. *Vet Sci*, 8(9): 184. DOI: 10.3390/vetsci8090184.
- Benavente, M. A., Bianchi, C. P., Aba, M. A. (2016). Canine Mammary Tumors: Risk Factors, Prognosis and Treatments. *J Vet Adv*, 6(8): 1291-1300. DOI: 10.5455/jva.20160916045115.
- Brunetti, B., Sarli, G., Marcato, P. S., Benazzi, C. (2003). Histochemical and immunohistochemical characterization of canine mammary mucinous carcinoma. *J Comp Path*, 129(2-3): 131-136. DOI: 10.1016/s0021-9975(03)00020-3.
- Bundgaard Kjellingbro, K., Naranjo Freixa, C., Hjorth Mikkelsen, L., Heegaard, S. (2024). Challenges in diagnosing canine spindle cell tumours using immunohistochemistry, illustrated by three nonpigmented malignant cases from the nictitating membrane. *Acta Vet Scand*, 66(1): 7. DOI:10.1186/s13028-024-00727-z.
- Campos, M. A., Diaz, A. A. (2018). The Role of Computed Tomography for the Evaluation of Lung Disease in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. *Chest*, 153(5): 1240–1248. DOI: 10.1016/j.chest.2017.11.017.
- Cappelletti, V., Granata, G., Miodini, P., Coradini, D., Di Fronzo, G., Cairoli, F., Colombo, G., Nava, A., & Scanziani, E. (1988). Modulation of receptor levels in canine breast tumors by administration of tamoxifen and etretinate either alone or in combination. *Anticancer Res*, 8(6): 1297–1301.
- Cassali, G. D., Damasceno, K. A., Bertagnolli, A. C., Estrela-Lima, A., Lavalle, G. E., Santis, G. D., Nakagaki, K. Y. (2017). Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumors: benign mixed tumors, carcinomas in mixed tumors and carcinosarcomas. *Braz J Vet Pathol*, 10(3): 87-99. DOI:10.24070/bjvp. 1983-0246.v10i3p87-99.
- Cleary, M. P., Grossmann, M. E. (2009). Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection. *Endocrinology*, 150(6): 2537–2542. DOI: 10.1210/en.2009-0070.
- Coomer, A., Farese, J., Milner, R., Liptak, J., Bacon, N., & Lurie, D. (2009). Radiation therapy for canine appendicular osteosarcoma. *Vet Comp Oncol*, 7(1): 15–27. DOI:10.1111/j.1476-5829.2008.00177.x.
- Da Costa, A., Kohn, B., Gruber, A. D., Klopfleisch, R. (2013). Multiple RT-PCR markers for the detection of circulating tumour cells of metastatic canine mammary tumours. *Vet J*, 196(1): 34-39. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.08.021.

- Davis, B. W., Ostrander, E. A. (2014). Domestic dogs and cancer research: a breed-based genomics approach. *ILAR j*, 55(1): 59-68. DOI: 10.1093/ilar/ilu017.
- De Almeida, E. M. P., Piché, C., Sirois, J., Doré, M. (2001). Expression of cyclo-oxygenase-2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in dogs. *J Histochem Cytochem*, 49(7): 867-875. DOI: 10.1177/002215540104900707.
- Demir, İ. E., Altaçlı, S. (2024). Kedi ve Köpeklerde Obezitenin Hayvan Sahiplerinin Profilleri ile Birlikte Değerlendirilmesi. *Van Vet J*, 35(1): 38-46. DOI: 10.36483/vanvetj.1359331.
- Descamps, E., Sochacka, A., De Kegel, B., Van Loo, D., Van Hoorebeke, L., Adriaens, D. (2020). Soft tissue discrimination with contrast agents using micro-CT scanning. *Belg J Zoo*, 144(1). DOI: 10.26496/bjz.2014.63.
- Done, S. H., Goody, P. C., Evans, S. A., Stickland, N. C. (2009). Color Atlas of Veterinary Anatomy Volume 3, The Dog and Cat. 2nd ed., Elsevier Health Sciences, Amsterdam. p: 195-261, 262-333, 421-443.
- Egenvall, A., Bonnett, B. N., Ohagen, P., Olson, P., Hedhammar, A., von Euler, H. (2005). Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev Vet Med*, 69(1-2): 109-127. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2005.01.014.
- Eriksson, M., Lindh, B., Uvna, K., Ho, T. (1996). Distribution and origin of peptide-containing nerve fibres in the rat and human mammary gland. *Neuroscience*, 70(1): 227-245. DOI: 10.1016/0306-4522(95)00291-p.
- Euler H.V. (2011). BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. 3rd ed., British Small Animal Veterinary Association, Chicago, p: 237-248.
- Evans, H. E., De Lahunta, A. (2012). Miller's Anatomy of the Dog. 4th ed., Elsevier Health Sciences, Amsterdam p: 505-535.
- Ežerskytė, A., Zamokas, G., Grigonis, A., Juodžiukynienė, N. (2011). The retrospective analysis of mammary tumors in dogs. *Vet Med Zoot*, 53(75): 3-8.
- Ferreira, T., Gama, A., Seixas, F., Faustino-Rocha, A. I., Lopes, C., Gaspar, V. M., Oliveira, P. A. (2023). Mammary glands of women, female dogs and female rats, similarities and differences to be considered in breast cancer research. *Vet Sci*, 10(6): 379. DOI: 10.3390/vetsci10060379.
- Gardner, H. L., Fenger, J. M., London, C. A. (2016). Dogs as a model for cancer. *Annu Rev Anim Biosci*, 4(1): 199-222. DOI:10.1146/annurev-animal-022114-110911.
- Garrett K. S. (2022). When radiography and ultrasonography are not enough: the use of computed tomography and magnetic resonance imaging for equine lameness cases. *J Am Vet Med Assoc*, 260(10): 1113–1123. DOI: 10.2460/javma.22.03.0136.
- Goldschmidt, M. H., Peña, L., Zappulli, V. (2016). Tumors of the Mammary Gland In: Tumors in Domestic Animals. 5th ed., Ed: Meuten, D.J., New Jersey p: 723-765.
- Goldschmidt, M., Peña, L., Rasotto, R., Zappulli, V. (2011). Classification and grading of canine mammary tumors. *Vet pathol*, 48(1): 117–131. DOI: 10.1177/0300985810393258.
- Gomaa, B., Karkoura, A., Enany, E., Alsafy, M., Elgendy, S. (2017) Applied Anatomy and Computed Tomography of the Abdominal Wall of the Dog. *AJVS*, 52(1): 28-45. DOI: 10.5455/ajvs.252085.
- Gray, M., Meehan, J., Martínez-Pérez, C., Kay, C., Turnbull, A. K., Morrison, L. R., Argyle, D. (2020). Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. *Front oncol*, 10: 617. DOI: 10.3389/fonc.2020.00617.

- Halazonetis, T. D., Gorgoulis, V. G., Bartek, J. (2008). An oncogene-induced DNA damage model for cancer development. *Science*, 319(5868): 1352-1355. DOI:10.1126/science.1140735.
- Hamilton, J. M., Else, R. W., Forshaw, P. (1977). Oestrogen receptors in canine mammary tumours. *Vet Rec*, 101(13): 258-260. DOI: 10.1136/vr.101.13.258.
- Hernandez, B., Adissu, H. A., Wei, B. R., Michael, H. T., Merlino, G., Simpson, R. M. (2018). Naturally occurring canine melanoma as a predictive comparative oncology model for human mucosal and other triple wild-type melanomas. *Int J Mol Sci*, 19(2): 394. DOI: 10.3390/ijms19020394.
- Ilhan, F., Metin, N., Birincioglu, S. T. (2008). Immunohistochemical detection of PCNA and p53 in mammary tumours and normal tissues in dogs. *Revue Méd Vét*, 159(5): 298-304.
- Im, K., Kim, N. H., Lim, H. Y., Kim, H. W., Shin, J. I., Sur, J. H. (2014). Analysis of a new histological and molecular-based classification of canine mammary neoplasia. *Vet Pathol*, 51(3): 549-559. DOI: 10.1177/0300985813498780.
- Kaszak, I., Ruszczak, A., Kanafa, S., Kacprzak, K., Król, M., Jurka, P. (2018). Current biomarkers of canine mammary tumors. *Acta Vet Scand*, 60(1): 1-13. DOI: 10.1186/s13028-018-0417-1.
- Khaki, Z., Fathipour, V. (2023). Prognostic value of different forms of serum MMP-2 and MMP-9 in dogs with mammary tumors; a longitudinal study. *Res Vet Sci*, 163: 104995. DOI: 10.1016/j.rvsc.2023.104995.
- Kimpe, T., Tuytschaever, T. (2007). Increasing the number of gray shades in medical display systems, how much is enough. *J Digit Imaging*, 20(4): 422-432. DOI: 10.1007/s10278-006-1052-3.
- Klopfleisch, R., Lenze, D., Hummel, M., Gruber, A. D. (2010). Metastatic canine mammary carcinomas can be identified by a gene expression profile that partly overlaps with human breast cancer profiles. *BMC cancer*, 10: 1-11. DOI: 10.1186/1471-2407-10-618.
- Krekeler, N., Davies, H. M., Beck, C. (2021). Dystocia and the Mammary Gland. In: Comparative Veterinary Anatomy. 1st ed. Eds: Orsini J.A., Grenager N. S., Lahunta A. D., Academic Press, Cambridge, p: 360-372.
- Kristiansen, V. M., Nødtvedt, A., Breen, A. M., Langeland, M., Teige, J., Goldschmidt, M., Sørensen, K. (2013). Effect of ovariohysterectomy at the time of tumor removal in dogs with benign mammary tumors and hyperplastic lesions: a randomized controlled clinical trial. *J Vet Inter Med*, 27(4): 935-942. DOI: 10.1111/jvim.12110.
- Larson, M. M. (2020). Normal Radiographic Anatomy In: Feline Diagnostic Imaging. 1st ed. Ed: Holland, M., Hudson J., John Wiley Sons Inc., Hoboken, p: 151-160.
- Lee, C. H., Kim, W. H., Lim, J. H., Kang, M. S., Kim, D. Y., Kweon, O. K. (2004). Mutation and overexpression of p53 as a prognostic factor in canine mammary tumors. *J Vet Sci*, 5(1): 63-69.
- Liehr, J. G. (2000). Is estradiol a genotoxic mutagenic carcinogen? *Endocr Rev*, 21(1): 40-54. DOI: 10.1210/edrv.21.1.0386.
- Linder, D. E., Santiago, S., Halbreich, E. D. (2021). Is there a correlation between dog obesity and human obesity? Preliminary findings of overweight status among dog owners and their dogs. *Front Vet Sci*, 8: 654617. DOI: 10.3389/fvets.2021.654617.
- MacEwen, E. G., Patnaik, A. K., Harvey, H. J., Panko, W. B. (1982). Estrogen receptors in canine mammary tumors. *Cancer Res*, 42(6): 2255-2259.

- Macias, H., Hinck, L. (2012). Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 1(4): 533-557. DOI: 10.1002/wdev.35.
- Marinelli, L., Gabai, G., Wolfswinkel, J., Mol, J. A. (2004). Mammary steroid metabolizing enzymes in relation to hyperplasia and tumorigenesis in the dog. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 92(3): 167-173. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2004.08.001.
- Miller, M. A., Kottler, S. J., Cohn, L. A., Johnson, G. C., Kreeger, J. M., Pace, L. W., Turnquist, S. E. (2001). Mammary duct ectasia in dogs: 51 cases (1992–1999). *J Am Vet Med Assoc*, 218(8): 1303-1307. DOI: 10.2460/javma.2001.218.1303.
- Misdorp, W. (1999). Histological classification of the mammary tumors of the dog and the cat In: World Health Organization International histological classification of tumors of domestic animals. 2nd ed., Armed Forces Institute of Pathology, Washington, p: 1-59.
- Misdorp, W. (2002). Tumors of the mammary gland In: Tumors in domestic animals. 1st ed., Ed: Meuten D.J., Iowa State Press, Iowa, p: 575-606.
- Moe, L. (2001). Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. *J Reprod Fert Suppl*, 57: 439-443.
- Mohammed, S. I., Khan, K. N. M., Sellers, R. S., Hayek, M. G., DeNicola, D. B., Wu, L., Knapp, D. W. (2004). Expression of cyclooxygenase-1 and 2 in naturally-occurring canine cancer. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 70(5): 479-483. DOI: 10.1016/j.plefa.2003.10.002.
- Morris, J., Dobson, J. (2001). Small Animal Oncology. 1st ed., Blackwell Science, Cambridge, p: 4-15, 184-192.
- Nunes, F. C., Damasceno, K. A., Campos, C. B. D., Bertagnolli, A. C., Lavallo, G. E., Cassali, G. D. (2019). Mixed tumors of the canine mammary glands: Evaluation of prognostic factors, treatment, and overall survival. *Vet Anim Sci*, 7: 100039. DOI: 10.1016/j.vas.2018.09.003.
- Ohlerth, S., Scharf, G. (2007). Computed tomography in small animals–Basic principles and state of the art applications. *Vet J*, 173(2): 254-271. DOI: 10.1016/j.tvjl.2005.12.014.
- Özgermen, B. B., Bumin, A. (2015). Köpeklerde akciğer hastalıklarının tanısında bilgisayarlı tomografi kullanımı. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg*, 42(2): 198-205. DOI: 10.16988/iuvfd.2016.54324.
- Pastor, N., Caballé, N. C., Santella, M., Ezquerra, L. J., Tarazona, R., Duran, E. (2018). Epidemiological study of canine mammary tumors: age, breed, size and malignancy. *Austral J Vet Sci*, 50(3): 143-147. DOI: 10.4067/S0719-81322018000300143.
- Peña, L., Andrés, P. D., Clemente, M., Cuesta, P., Pérez-Alenza, M. D. (2013). Prognostic value of histological grading in noninflammatory canine mammary carcinomas in a prospective study with two-year follow-up: relationship with clinical and histological characteristics. *Vet Pathol*, 50(1): 94-105. DOI: 10.1177/0300985812447830.
- Pereira, C. T., Rahal, S. C., de Carvalho Balieiro, J. C., Ribeiro, A. A. C. M. (2003). Lymphatic drainage on healthy and neoplastic mammary glands in female dogs: can it really be altered. *Anat Histol Embryol*, 32(5): 282-290. DOI: 10.1046/j.1439-0264.2003.00485.x.
- Perel, E., Killinger, D. W. (1983). The metabolism of androstenedione and testosterone to C19 metabolites in normal breast, breast carcinoma and benign prostatic hypertrophy tissue. *J Steroid Biochem*, 19(2): 1135-1139. DOI: 10.1016/0022-4731(83)90407-7.

- Pliner, L., Saunders, T. (2010). Cytotoxic Agents and Immune Modulation In: Pharmacology for Rehabilitation Professionals. 2nd ed., Ed: Gladson B., Saunders Elsevier, Amsterdam p: 376.
- Prescott, S. M., Fitzpatrick, F. A. (2000). Cyclooxygenase-2 and carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta*, 1470(2): M69-M78. DOI: 10.1016/s0304-419x(00)00006-8.
- Rasotto, R., Berlato, D., Goldschmidt, M. H., Zappulli, V. (2017). Prognostic significance of canine mammary tumor histologic subtypes: an observational cohort study of 229 cases. *Vet Pathol*, 54(4): 571-578. DOI: 10.1177/0300985817698208.
- Reddy, G. B., Kumar, P., Kumar, R., Pawaiya, R. V. S., Ravindran, R. (2009). Histopathological classification and incidence of canine mammary tumours. *Indian J Vet Pathol*, 33(2): 152-155.
- Reetz, J. A., Caceres, A. V., Suran, J. N., Oura, T. J., Zwingenberger, A. L., Mai, W. (2013). Sensitivity, positive predictive value, and interobserver variability of computed tomography in the diagnosis of bullae associated with spontaneous pneumothorax in dogs: 19 cases (2003–2012). *J Am Vet Med Assoc*, 243(2): 244-251. DOI: 10.2460/javma.243.2.244.
- Rubin, G. D. (2015). Lung nodule and cancer detection in computed tomography screening. *J Thorac Imaging*, 30(2): 130-138. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000140.
- Saba, C. F., Rogers, K. S., Newman, S. J., Mauldin, G. E., Vail, D. M. (2007). Mammary gland tumors in male dogs. *J Vet Inter Med*, 21(5): 1056-1059. DOI: 10.1892/0891-6640(2007)21[1056:mgtimd]2.0.co;2.
- Salas, Y., Márquez, A., Diaz, D., Romero, L. (2015). Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. *J PloS one*, 10(5): e0127381. DOI: 10.1371/journal.pone.0127381.
- Salas-Araujo, Y. J., Aburto, E., Alonso, R., Márquez-Alvarado, A. A., Corona-Monjaras, H., Romero-Romero, L. (2016). Asociación histológica con factores potenciales de riesgo y tiempo de sobrevida en el tumor mamario canino. *Veterinaria México OA*, 3(1): 1-13. DOI: 10.21753/vmoa.3.1.359.
- Sánchez-Céspedes, R., Millán, Y., Guil-Luna, S., Reymundo, C., de Los Monteros, A. E., de Las Mulas, J. M. (2016). Myoepithelial cells in canine mammary tumours. *Vet J*, 207: 45-52. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.10.035.
- Santos, A., Lopes, C., Frias, C., Amorim, I., Vicente, C., Gärtner, F., de Matos, A. (2011). Immunohistochemical evaluation of MMP-2 and TIMP-2 in canine mammary tumours: a survival study. *Vet J*, 190(3): 396-402. DOI: 10.1016/j.tvjl.2010.12.003.
- Sarhadi, N. S., Shaw-Dunn, J., Soutar, D. S. (1997). Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat*, 10(4): 283-288. DOI: 10.1002/(SICI)1098-2353(1997)10:4<283::AID-CA12>3.0.CO;2-G.
- Sartin, E. A., Barnes, S., Kwapien, R. P., Wolfe, L. G. (1992). Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs. *Am J Vet Res*, 53(11): 2196-2200.
- Saunders, J. H., Zonderland, J. L., Clercx, C., Gielen, I., Snaps, F. R., Sullivan, M., Dondelinger, R. F. (2002). Computed tomographic findings in 35 dogs with nasal aspergillosis. *Vet Radiol Ultrasound*, 43(1): 5-9. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2002.tb00434.x.
- Saunders, J., Ohlerth, S. (2011). CT physics and instrumentation—mechanical design In: Veterinary Computed Tomography. 1st ed., Eds: Saunders, J., Schwarz T., Wiley Blackwell, Oxford, p: 1-8.

- Schiffman, J. D., Breen, M. (2015). Comparative oncology: what dogs and other species can teach us about humans with cancer. *Philos Trans R Soc Biol Sci*, 370(1673): 20140231. DOI: 10.1098/rstb.2014.023.
- Schneider, R. (1970). Comparison of age, sex, and incidence rates in human and canine breast cancer. *Cancer*, 26(2): 419-426. DOI: 10.1002/1097-0142(197008)26:2<419::aid-cncr2820260225>3.0.co;2-u.
- Schneider, R., Dorn, C. R., Taylor, D. O. N. (1969). Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J Natl Cancer Inst*, 43(6): 1249-1261.
- Schwarz, T. (2011). Artifacts in CT In: Veterinary Computed Tomography. 1st ed., Eds: Saunders, J., Schwarz T., Wiley Blackwell, Oxford, p: 35-55.
- Selman, P. J., Mol, J. A., Rutteman, G. R., Rijnberk, A. (1994). Progestin treatment in the dog. I. Effects on growth hormone, insulin-like growth factor I and glucose homeostasis. *Eur J Endocrinol*, 131(4): 413-421. DOI: 10.1530/eje.0.1310413.
- Silver, I. A. (1966). Symposium on Mammary Neoplasia in the Dog and Cat, I The Anatomy of the Mammary Gland of the Dog and Cat. *J Small Anim Pract*, 7(11): 689-696. DOI: 10.1111/j.1748-5827.1966.tb04394.x.
- Silverman, P. M., Kalender, W. A., Hazle, J. D. (2001). Common terminology for single and multislice helical CT. *AJR Am J Roentgenol*, 176(5): 1135-1136. DOI: 10.2214/ajr.176.5.1761135.
- Sleeckx, N., de Rooster, H., Veldhuis Kroeze, E.J., Van Ginneken, C., Van Brantegem, L. (2011). Canine mammary tumours, an overview. *Reprod Domest Anim*, 46(6): 1112-1131.
- Song, W. C., Melner, M. H. (2000). Steroid transformation enzymes as critical regulators of steroid action in vivo. *Endocrinology*, 141(5): 1587-1589.
- Sorenmo KU, Worley DR, Zappulli V. (2019). Tumors of the Mammary Gland In: Withrow, MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 6th ed., Eds: Vail, D. M., Thamm, D.H., Liptak, J.M., Elsevier Inc., Amsterdam, p: 604-625.
- Sorenmo, K. (2003). Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 33(3): 573-596. DOI: 10.1016/s0195-5616(03)00020-2.
- Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., Goldschmidt, M. H. (2011). Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Vet pathol*, 48(1): 85-97. DOI: 10.1177/0300985810389480.
- Sørensen, M. T., Sejrsen, K., Foldager, J. (1987). Estimation of pubertal mammary development in heifers by computed tomography. *J Dairy Sci*, 70(2): 265-270. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(87)80006-1.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- Sürmen, H. K. (2022). Bilgisayarlı Tomografi ile Üç Boyutlu (3B) Tarama. *UMUFED*, 4(2): 1-21.
- Tesi, M., Millanta, F., Poli, A., Mazzetti, G., Pasquini, A., Panzani, D., Vannozzi, I. (2020). Role of body condition score and adiponectin expression in the progression of canine mammary carcinomas. *Vet Med Sci*, 6(3): 265-271. DOI: 10.1002/vms3.238.

- Uçar, E. H., Peker, C., Erdoğan, G. (2021). Meme Tümörlerinde Tarama ve Tanıda Radyolojik İncelemeler. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 7(1): 26-30.
- Uvnäs-Moberg, K., Eriksson, M. (1996). Breastfeeding: physiological, endocrine and behavioural adaptations caused by oxytocin and local neurogenic activity in the nipple and mammary gland. *Acta Paediatr*, 85(5): 525-530. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1996.tb14078.x.
- Vail, D. M., Withrow, S. J. (2007). Tumors of the skin and subcutaneous tissues In: Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. 4th ed., Eds: Withrow, S. J., Vail, D. M., Elsevier Inc., Amsterdam, p: 375-401.
- Valdivia, G., Alonso-Diez, Á., Alonso-Miguel, D., Suárez, M., García, P., Ortiz-Díez, G., Peña, L. (2022). Epitheliosis is a histopathological finding associated with malignancy and poor prognosis in dogs with mammary tumors. *Vet Pathol*, 59(5): 747-758. DOI: 10.1177/03009858221092013.
- Vascellari, M., Capello, K., Carminato, A., Zanardello, C., Baioni, E., Mutinelli, F. (2016). Incidence of mammary tumors in the canine population living in the Veneto region (Northeastern Italy): Risk factors and similarities to human breast cancer. *Prev Vet Med*, 126: 183-189. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2016.02.008.
- Vazquez, E., Lipovka, Y., Cervantes-Arias, A., Garibay-Escobar, A., Haby, M. M., Queiroga, F. L., Velazquez, C. (2023). Canine mammary cancer: State of the art and future perspectives. *Animals (Basel)*, 13(19): 3147. DOI: 10.3390/ani13193147.
- Wang, G., Wu, M., Maloneyhuss, M. A., Wojcik, J., Durham, A. C., Mason, N. J., Roth, D. B. (2017). Actionable mutations in canine hemangiosarcoma. *J PLoS One*, 12(11): e0188667. DOI: 10.1371/journal.pone.0188667.
- Watson, C. J., Khaled, W. T. (2008). Mammary development in the embryo and adult: a journey of morphogenesis and commitment. *Development (Cambridge, England)*, 135(6): 995–1003. DOI:10.1242/dev.005439.
- Wisner, E. R., Pollard, R. E. (2004). Trends in veterinary cancer imaging. *Vet Comp Oncol*, 2(2): 49-74. DOI: 10.1111/j.1476-5810.2004.00043.x.
- Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., Sugiyama, M. (1996). Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *J Vet Med Sci*, 58(11): 1079-1083. DOI: 10.1292/jvms.58.11_1079.
- Zatloukal, J., Lorenzova, J., Tichý, F., Nečas, A., Kecova, H., Kohout, P. (2005). Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Vet Brno*, 74(1), 103-109. DOI:10.2754/avb200574010103.

EKLER

Ek 1. Deney Hayvanları Etik Kurul Kararı



Ek 2. Hastalardan Alınan BT Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

ÖZEL TRAKYA HAYVAN HASTANESİ

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÜNİTESİ

Hasta sahibi adı soyadı :

Hasta sahibi protokol numarası :

Hasta adı :

Hasta protokol numarası :

Hastanemizde Veteriner Hekim tarafından muayene edildiniz. Yapılan teşhis ve tedavi planı çerçevesinde, refakatinizdeki kedinize/köpeğinize bilgisayarlı tomografi tetkiki gerekmektedir. Uygulanacak olan tedavi ve işlemler hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır. Tedavi ve işlemlerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme onay vermek sizin kararınıza bağlıdır.

ONAY

Kedimin/köpeğimin detaylı klinik muayenesi veteriner hekim tarafından yapıldı. Veteriner hekimin teşhis/tedavi esnasında;

☐ Kimlik bilgileri gizli tutularak klinik fotoğraflarının çekilebileceği ve teşhis, bilimsel, eğitimsel veya araştırma amaçlı kullanılabileceği,

☐ Tedavi başlangıcında, tedavi süresince ve kontrol amaçlı olarak tedavi sonrasında hekimimin gerekli göreceği tüm bölgelerin ayrıntılı olarak incelenebilmesi için röntgen, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi gibi radyolojik tetkiklere başvurulabileceği ve bu tetkiklerin teşhis-tedavi için gereklilikleri ile radyasyon dozuna maruziyet gibi potansiyel avantaj ve dezavantajları hakkında bilgilendirildim.

☐ Gerekli tetkikler ve tedavi için dokulara cerrahi girişim gerekebileceği ve bu girişimlerin avantaj ve dezavantajları hakkında bilgilendirildim.

Bu onam formunu okudum.'nın yetkisi, gözlemi ve yönetimi altında tedavi ve işlemlerin vekili olduğum hasta üzerinde gerçekleştirilmesine izin veriyorum.

Tarih Saat:

Adı Soyadı

İmza

Hasta sahibi			
Bilgilendirmeyi yapan hekim			
Adres			
Telefon			



Ek 2. Hastalardan Alınan BT Onam Formu (Devamı)

ÖZEL EDREMİT HAYVAN HASTANESİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ ÜNİTESİ

Hasta sahibi adı soyadı :

Hasta sahibi protokol numarası :

Hasta adı :

Hasta protokol numarası :

Hastanemizde Veteriner Hekimtarafından muayene edildiniz. Yapılan teşhis ve tedavi planı çerçevesinde, refakatinizdeki kedinize/köpeğinize bilgisayarlı tomografi tetkiki gerekmektedir. Uygulanacak olan tedavi ve işlemler hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır. Tedavi ve işlemlerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme onay vermek sizin kararınıza bağlıdır.

ONAY

Kedimin/köpeğimin detaylı klinik muayenesi veteriner hekim tarafından yapıldı. Veteriner hekimin teşhis/tedavi esnasında;

☐ Kimlik bilgileri gizli tutularak klinik fotoğraflarının çekilebileceği ve teşhis, bilimsel, eğitimsel veya araştırma amaçlı kullanılabileceği,

☐ Tedavi başlangıcında, tedavi süresince ve kontrol amaçlı olarak tedavi sonrasında hekimimin gerekli göreceği tüm bölgelerin ayrıntılı olarak incelenebilmesi için röntgen, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi gibi radyolojik tetkiklere başvurulabileceği ve bu tetkiklerin teşhis-tedavi için gereklilikleri ile radyasyon dozuna maruziyet gibi potansiyel avantaj ve dezavantajları hakkında bilgilendirildim.

☐ Gerekli tetkikler ve tedavi için dokulara cerrahi girişim gerekebileceği ve bu girişimlerin avantaj ve dezavantajları hakkında bilgilendirildim.

Bu onam formunu okudum.'nın yetkisi, gözlemi ve yönetimi altında tedavi ve işlemlerin vekili olduğum hasta üzerinde gerçekleştirilmesine izin veriyorum.

Tarih Saat:

Adı Soyadı

İmza

Hasta sahibi			
Bilgilendirmeyi yapan hekim			
Adres			
Telefon			

