

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**Kedi ve Köpeklerde Kanser Prevalansının Retrospektif
Araştırılması**

VETERİNER HEKİM GÖKALP GÜREŞEN

CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. İBRAHİM DEMİRKAN

Tez No: 2018-012

2018-Afyonkarahisar

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

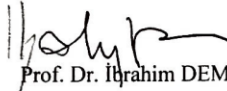
Tez Savunma Tarihi: 19.07.2018




Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Jüri Başkanı



Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye



Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Akın
Adnan Menderes Üniversitesi
Üye

Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Gökalp GÜREŞEN'nin
"Kedi ve Köpeklerde Kansere Prevalansının Retrospektif Araştırılması" başlıklı tezi
..... günü saatda Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav
Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Kanser hem insanlar arasında hemde hayvanlar arasında çağımızın en yaygın ve ölümcül hastalıklarından birisidir. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 8,2 milyon kişi kanser sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Çevresel karsinojenlerin çoğalması, tanı olanaklarının her geçen gün gelişmesi ile teşhis edilen kanser miktarı gün geçtikçe artmaktadır. Bu kadar yüksek orana sahip olmasına rağmen ülkemizde henüz hayvanlar için kanser kayıt sistemi bulunmamaktadır. Yapılan araştırma ülkemizde kanserin yaygınlık oranını göstererek konuya dikkat çekmek, araştırmacılara yol göstermeyi amaçlamaktadır.

Bu tezin oluşmasında, planlanmasında ve bilimsel bir çalışma haline getirilmesinde yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam sayın Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Her konuda desteğini esirgemeyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim üyesi ve Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ'a, tez çalışmam süresince bana her zaman destek olan ve bilgisini benim ile paylaşan sayın Doç. Dr. Musa KORKMAZ'a, eğitimim süresince bana yardımcı olan sayın Doç. Dr. Kamuran Pamuk ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Volkan YAPRAKÇI'ya teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca öğrenim hayatım boyunca maddi, manevi destekçim olan değerli aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay

Önsöz

Simgeler ve Kısaltmalar

Şekiller

Çizelgeler

1.GİRİŞ

| | |
|---|----|
| 1.1. Kanser tanımı | 1 |
| 1.2. Prevalans | 4 |
| 1.3. Etiyoloji | 6 |
| 1.3.1. Genetik | 6 |
| 1.1.3.2. Çevresel, kimyasal ve fiziksel karsinojenler | 7 |
| 1.1.3.2.1. Pestisitler, herbisitler ve insektisitler | 7 |
| 1.3.2.2. Siklofosfamid | 8 |
| 1.3.2.3. Kırsal ve kentsel çevre farkı | 8 |
| 1.3.2.4. Güneş ışığı | 9 |
| 1.3.2.5. Travma ve kronik yangılar | 9 |
| 1.3.2.6. Radyasyon | 10 |
| 1.3.2.7. Cerrahi ve implante cihazlar | 10 |
| 1.3.2.8. Asbest | 11 |
| 1.3.3. Hormonal etkiler | 11 |
| 1.3.3.1. Östrojen ve progesteron | 11 |
| 1.3.3.2. Androjenler ve testosteron | 12 |
| 1.3.4. Kansere sebep olan virüsler | 12 |
| 1.3.4.1. Papillomavirüs | 12 |
| 1.3.4.2. Retrovirüs | 13 |
| 1.3.4.3. Feline leukemia virüs | 13 |
| 1.3.4.4. Feline sarkoma virüs | 14 |
| 1.3.4.5. Feline immunodeficiency virüs | 15 |
| 1.4. Tümörlerin sınıflandırılması ve isimlendirilmesi | 15 |
| 1.5. Tümörlerin tanısı | 19 |
| 1.6. Tümör sağaltım yöntemleri | 23 |
| 1.6.1. Cerrahi sağaltım yöntemleri | 23 |
| 1.6.2. Kemoterapi | 25 |
| 1.6.3. Radyoterapi | 27 |

2.GEREÇ VE YÖNTEM

| | |
|---------------------|----|
| 2.1. Kayıt Düzenegi | 29 |
|---------------------|----|

3.BULGULAR

30

4.TARTIŞMA

40

5.SONUÇ

44

Özet

45

| | |
|------------------|-----------|
| Abstract | 47 |
| Kaynaklar | 48 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

CT: Bilgisayarlı Tomografi

FDG: Florodeoksiglikoz

FeLV: Feline Lösemi Virus

FIV: Feline Immunodeficient Virus

FOCMA : Feline oncornavirus-ilişkili hücre-zararı antijeni

FSV: Feline Sarcoma Virus

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

SCC: Skuamöz Hücreli Karsinoma

SPECT: Tek Foton Emisyon Tomografisi

TCC: Transizyonel Hücreli Karsinoma

UV: Kızılötesi

2,4-D: Diklorofenoksiasetik Asit

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | Sayfa |
|--|--------------|
| Şekil 1.1 Kanserin özellikleri | 3 |
| Şekil 1.2. Kemik biyopsi tekniği | 20 |
| Şekil 1.3 Transversal CT görüntüsü ve Köpekte scapular osteosarkom görüntüsü | 22 |
| Şekil 3.1. Kedi ve köpek kanser yüzdeleri | 30 |
| Şekil 3.2. Kanser raporuna sahip köpeklerin sayısı | 31 |
| Şekil 3.3. Köpek yaş gruplarının yüzdesi | 32 |
| Şekil 3.4. Köpeklerde cinsiyet dağılımı | 33 |
| Şekil 3.5. Köpeklerde kanser türlerinin sayısı | 34 |
| Şekil 3.6. Köpeklerde malign-benign yüzdesi | 35 |
| Şekil 3.7. Kanser raporuna sahip kedilerin sayısı | 36 |
| Şekil 3.8 Kedi yaş gruplarının yüzdesi | 37 |
| Şekil 3.9. Kedilerde cinsiyet dağılımı | 37 |
| Şekil 3.10. Kedilerde kanser türlerinin sayısı | 38 |
| Şekil 3.11. Kedilerde malign-benign yüzdesi | 39 |

ÇİZELGELER DİZİNİ

| | Sayfa |
|---|--------------|
| Çizelge 1.1 Yıllık Kanser İnsidansı (her 100.000 popülasyon için) | 5 |
| Çizelge 1.2 Veteriner hekimlikte ki yaygın tümör tiplerinin terminolojisi | 17 |
| Çizelge 1.3 TNM evreleme sistemi | 19 |
| Çizelge 1.4. Vücut ağırlığının vücut yüzey alana dönüşüm tablosu | 26 |
| Çizelge 1.5. Hasta kayıt çizelgesi örneği | 29 |

1. GİRİŞ

Kanser insanlık tarihinin çok eski zamanlarından beri, veteriner hekimlik mesleğinde ise yaklaşık olarak yüzyıldan beri bilinmekte ve araştırılmaktadır. Veteriner kanser olgularında son yıllarda gözlenen artış bu hastalığa yönelik mesleki ilginin artmasına ve bilimsel çalışmaların nitelik ve nicelik bakımından gelişmesine neden olmuştur. Doğal yaşamlarından uzaklaştırılıp şehir yaşamına entegre edilen pet hayvanlarının maruz kaldığı çevresel etmenlerin etkisi ile kanser vakaları paralellik arz etmektedir. Evde beslenen kedi ve köpeklerde sahiplerinde gözlenen benzer kanser türlerine rastlanılmaktadır. En basit olarak, ev ortamında sigara tüketen hayvan sahiplerinin ev atmosferine bıraktığı dumandan dolayı hayvaların pasif içici (ikinci el içici) olduğu bilinmektedir.

Kanser hastalığının prevalansı farklı ülkelere farklı sonuçlar vermesine rağmen ortak noktaları bu hastalığın sürekli artış göstermesidir.

1.1. Kanser Tanımı

İlk kanser tarifini Hipokrat M.Ö. 400 senesinde yapmıştır. Johannes Müller 1838'de kanserin hücrelerden oluştuğunu ortaya koymuş ve bununla başlayan süreç, günümüzde de araştırmaların hız kazanması ile artarak devam etmektedir (Aslım ve Yavuz, 2016).

Kedi ve köpeklerde kanser prevalansı çeşitli nedenlere bağlı olarak artış eğilimini korumaktadır. Burada evde beslenen hayvanların yaşam sürelerinin artmış olması önemli unsurdur. Veteriner sağlık hizmetleri, parazit ve salgın hastalıklarla mücadele, pet bakım ve besleme sektöründeki gelişmeler hayvanların yaşam süresinin artışında etkili faktörlerdir.

Hasta kayıt sistemi ve hasta takip programları ile hastalıkların seyri, prevalansı daha ayrıntılı olarak tespit edilebilmektedir. ABD’de yaklaşık olarak 65 milyon köpek ve 32 milyon kedi olduğu düşünülmektedir. Her yıl yaklaşık olarak 6 milyon köpek ve buna yakın sayıda kediye kanser teşhisi konulmaktadır. ([https://ccr.cancer.gov/comparative-oncology-program/pet-owners/what-is-comp-
onc](https://ccr.cancer.gov/comparative-oncology-program/pet-owners/what-is-comp-onc)).

Morris Animal Foundation Animal Health Survey’in 1998 yılında 2000 üzerinde katılımcının olduğu bir çalışmada, hastalık bağlantılı köpek (%47) ve kedi (%32) ölümlerinde kanser başı çekmektedir.

Morris’in 2005 yılında yaptığı bir başka ankette ise köpek sahiplerinin en çok endişelendiren sağlık problemi %41 ile kanser olurken %7 ile onu kalp hastalıkları takip etmiştir (Withrow ve ark., 2013).

Verilen rakamlar ne olursa olsun ister gerçek ister hasta sahiplerinin algıları sonucunda oluşan, hayvanlarının sağlığı ve kaliteli yaşamları konusunda insanları endişelendiren bir numaralı sebep kanserdir ve buna ‘‘Tüm hastalıkların imparatoru’’ ismini vermişlerdir (Mukherjee, 2010).

Tümör, vücutta yeni gelişen, kontrol edilemeyen ve anormal büyüyen doku oluşumlarını ifade etmektedir (Erer ve Kıran, 2009; Demirkan ve Çevik-Demirkan, 2016).

Normal ökaryotik organizmalarda, doku büyümesi dengeli bir şekilde olur. Bunun anlamı oluşan yeni hücreler ile ölen hücre sayısı eşittir ve bunun sonucunda dokuda herhangi bir artış meydana gelmemektedir. Tümör durumunda ise fizyolojik gereksinimden fazla hücre replikasyonu oluşur. Hiperplazi, normal hücrenin sebep olduğu zararlı uyarıdır. Neoplazinin aksine hiperplazide uyarımın olmadığı evreye geri dönülebilir. Hücresel büyümenin olduğu yer lokal olarak sınırlı ise neoplazi benign karakterdedir. Malignant neoplazi ya da diğer adıyla kanser, anormal hücrelerin komşu hücreleri işgal etmesi ya da metasitaz yolu ile vücudun farklı uzak yerlerine başarılı bir şekilde koloni kurulması şeklinde tanımlanır (Pelangaris ve Khan, 2006). Bir kanser hücresinin özellikleri şekil 1.1’de özetlemiştir.



Şekil 1.1. Kanser özellikleri (Hanahan ve Weinber, 2000).

1.2. Prevalans

Populasyon bazlı kayıtlardan kanser prevalans bilgilerinin bilinmesi, gözlem ve populasyon arasında karşılaştırma yapılması açısından yararlıdır. Prevalans risk altındaki köpek populasyonu sayısının zamandaki bir anda toplam kanser vakalarının sayısına bölünmesi ile elde edilir. Örnek olarak; İtalyadaki köpek populasyonunun Nisan 2005'deki kanser prevalansı 100,000'de 143'dür (Merlo ve ark., 2008; Vascellari ve ark., 2009). Yine İtalyadaki kedi populasyonunun kanser prevalansı 100,000 de 63 dür (Vascellari ve ark., 2009).

Kedi kanser prevalansı ile ilgili daha önceki bilgi ise Kalifornia Hayvan Neoplazi Kayıtları tarafından yılda 51.9/100,000 kedi (Dorn ve ark., 1968; Priester ve McKAY, 1980) ve Tulsa kayıtlarında yılda 470.2/100,000 kedi olarak belirtilmiştir (MacVean ve ark., 1978).

Kanser kedi ve köpeklerin en önemli morbitite ve mortalite nedenidir. Yılda yaklaşık 4 milyon köpek ile 4 milyon kedide kanser teşhis edilmektedir (Dorn, 1976; Bronson, 1982; Gobar ve ark, 1998; Hansen ve Khanna, 2004).

Köpeklerde rapor edilen kötü huylu tümörlerin yaklaşık %2 sini idrar kesesi tümörleri oluşturmaktadır (Mutsaers ve ark., 2003; Knapp ve ark., 2000; Valli ve ark., 1995).

ABD'de 70 milyonun üzerinde köpek bulunmaktadır ve bu köpeklerin binlercesi her yıl yaygın kanser türleri yanında nadir görülen kanserler türlerine yakalanmaktadır (Knapp ve ark., 2000). Bu raporlara rağmen kanser prevalansı tam olarak bilinmemektedir.

Çizelge 1.1. On yaş üzeri köpeklerde kanser sebepli ölüm oranı %45 civarındadır (Bronson, 1982). Yıllık Kanser İnsidansı (her 100.000 popülasyon için)

| Kanser Yerleşim | İnsan | Köpek | Kedi |
|-----------------|-------|-------|------|
| Tüm bölgeler | 272 | 381 | 156 |
| Deri | 32 | 90 | 35 |
| Sindirim | 75 | 25 | 11 |
| Solunum | 33 | 9 | 5 |
| Bağ Doku | 2 | 36 | 17 |
| Ağız-Yutak | 10 | 20 | 12 |
| Meme | 37 | 199 | 25 |
| Kemik | 1 | 8 | 5 |
| Testis | 3 | 34 | - |

Piedmont Canine Cancer Registry tarafından 2001-2008 yılları arasında (çalışmanın gözlem süresi) popülasyon bazlı bir araştırmada 1175 tümör histopatolojik olarak teşhis edilmiştir. Yıl boyunca gözlenen her 100,000 köpek için malign tümör insidans 804 olarak benign tümörler için 897 olarak belirlenmiştir.

Tüm kanserler için safkan köpek ırklarında en yüksek oran Yorkshire terrier ve Boxer cinsleri olarak belirtilmiştir. Malign neoplaziler arasında en yüksek oran olarak kutanöz mastositom, hemanjioperisitoma, kompleks ve basit tip meme bezi karsinoması belirtilmiştir (Baioni ve ark., 2017).

1.3. Etiyoloji

Kanserin nedenleri çok karmaşık ve iç içe geçen biyolojik olayları kapsar. Her organizma tek bir hücreden köken alır, çoğalır ve farklılaşır. Daha sonra bu aşamaları düzenli bir şekilde tamir ve yenilenme takip eder ve nihayetinde yaşlanma oluşur. Gelişmiş organizmaların bütün parçaları için gerekli genetik bilgi her bir hücredeki genomda bulunmaktadır. Ancak bireysel olarak farklılaşan hücreler hiçbir zaman genetik bilginin çoğunluğunu etkileyemezler. Hücre sisteminde neoplazilerin gelişmesi, gen aktivasyonunun oluşum mekanizması ve hastalıkları baskılaması gibi olaylar henüz açığa kavuşmamıştır (Tannock ve ark., 2005; Pelangaris ve Khan, 2006; DeVita ve ark., 2005).

Sonuç olarak; neyin kansere sebep olduğunu anlamamız, zaman içinde artarak ortaya çıkacaktır.

1.3.1. Genetik

Kanser her zaman kalıtsal bir hastalık değil genetik bir bozukluktur (Ponder, 2001). Çünkü malignant fenotipin ifade edilmesi için özel genom değişiklikleri gerekmektedir. Başlangıçtaki değişiklikler hücre döngüsündeki G1/S fazlarında içeren malignant değişimlere yol açar (Balmain ve ark., 2003). Eğer hücre döngüsü düzeni bozulursa, genetik hatalar artar ve malignant fenotip gelişir.

1.3.2. Çevresel, Kimyasal ve Fiziksel Karsinojenler

1978 yılında Birleşik Devletler Kongresi, toplumun ve sağlık çalışanlarının potansiyel kanser riskleri konusunda eğitilmeleri için bir Karsinojenler Raporu adı altında bir doküman hazırlattı. Bu rapor her 2 yılda bir Birleşik Devletler Sağlık ve Beşeri Hizmetler Bölümü (U.S. Department of Health and Human Services) tarafından yenilenerek yayımlanmaktadır. Ondördüncü baskısı 2016 yılında yayımlanan raporda 248 potansiyel karsinojen ortaya konmuştur (Withrow ve ark., 2013).

1.3.2.1. Pestisitler, Herbisitler ve İnsektisitler

Ulusal Kanser Enstitüsü araştırmacıları 1991 yılında bir herbisit olan 2,4 diklorofenoksiasetikasit'e maruz kalmış köpeklerde lenfoma gelişimi arasındaki bağlantıyı ortaya koyan çalışma yapmışlardır (Hayes ve ark., 1991). Köpek sahiplerine; evde ticari şirketlerin bahçe bakımında ya da hayvan sahiplerinin kendilerinin kullandığı ve pet hayvanlarının maruz kalabileceği herbisitler hakkında sorular soruldu. 2,4 -D ya da ticari çim bakımında kullanan herbisitler ile lenfoma gelişimi arasında pozitif bağlantı bulundu. Çimlerinde yılda dört veya daha fazla kez 2,4-D kullanan hayvan sahiplerinin hayvanlarında riskin 2 katına çıktığı görülmüştür. Bulunan bu sonuçlar, çalışmanın geçerliğini değerlendirmek üzere toplanan bir grup uzman tarafından tekrar değerlendirilmiştir (Carlo ve ark., 1992). Kurul, çalışmanın dizaynı, veri analizi, yorumlanması ve sonuçları hakkında endişelerini belirtip, Hayes ve ark. 1995 yılında sunduğu veriler ile 2,4-D ile lenfoma gelişimi arasında bağlantı kurulamayacağını söyledi. Orijinal araştırmacılar verileri kurulun gösterdiği yerleri tekrar analiz ettiler (Hayes ve ark., 1995). İkinci raporları sonucunda 2,4-D ve lenfoma gelişimi hakkında istatistiksel herhangi bir farklılık ortaya çıkmamıştır.

İdrar kesesinin transizyonel hücre kanseri (TCC)'sı, insektisit ve herbisitleri içeren çevresel karsinojenler ile ilişkilendirilmiş diğer bir malignitedir. Vaka kontrol çalışmasında TCC'li 59 adet köpek ve diğer neoplazileri ve kronik hastalıkları bulunan 79 adet yaş uyumlu ve ırk boyutu uyumlu kontrol köpekleri, araştırmacılar tarafından iki popülasyonunda, obezitenin, sigara dumanına maruz kalma, kimyasalların ve topikal insektisitlerin kullanımının TCC riskine etkisini karşılaştırdılar (Glickman ve ark.,1989). Araştırmacılar topikal insektisit kullanılan köpeklerde TCC riskinin arttığını, kilolu ve obez köpeklerde bu riskin dahada fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Bahsi geçen çalışmada Bertone ve ark. pire yakalığı takan kedilerde oral SCC riskinin arttığını rapor etmişlerdir (Bertone ve ark., 2003). Fenoksi herbisitler ile lenfoma gelişmesi ya da TCC arasında bir bağlantıyı kanıtlamak ne kadar zor olsa da, pet hayvanların bu ürünlere sınırlı maruz kalması tavsiye edilmektedir.

1.3.2.2. Siklofosfamid

Sitotoksik alkaliyici olan siklofosfamidin insanlarda ve köpeklerde idrar kesesi kanseri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Baker ve ark., 1987; Weller ve ark., 1979; Macy ve ark., 1983). Etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, ilaç metaboliti ve kronik yangıya sebep olan akroleininin bazı siklofosfamid tedavisi görmüş hastalarda idrar kesesi kanserinin altında yatan sebep olduğu düşünülmektedir (Withrow ve ark., 2013).

1.3.2.3. Kırsal ve Kentsel Çevre Farkı

Raporlarda kırsal ve kentsel çevrelerde yaşayan evcil hayvanlar arasında farklı kanser oranları belirtilmiş olsada, bu farklılığın altında yatan sebep belirsizdir. Kırsal

alana karşın kentsel alanlarda köpeklerde lenfoma, tonsiller SCC ve nasal karsinomanında (Gavazza ve ark., 2001; Glickman ve ark., 1989; Reif ve ark., 1998; Reif ve Cohen, 1971) bulunduğu bazı kanserlerde oranın yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ancak farklı birçok karsinojenin aynı ortamda bulunmasından dolayı, kesin şüpheli kanıtı fark etmek zordur. Bununla beraber hayvanların evre sağlığı tehlikelerine karşı korumak için yapılan çalışmada türler arası kanserojen riskinin değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir (Hayes ve ark., 1981, Van der Schalie ve ark., 1999; Bukowski ve Wartenberg, 1997).

1.3.2.4. Güneş Işığı

Güneş işığı ya da kızılötesi işınlar ile deri kanserlerinin gelişimi arasındaki ilişki hem tıp hekimliği hem de veteriner hekimlik tarafından bilinmektedir. İnsanlarda olduğu gibi pet ve çiftlik hayvanlarında da SCC'nın etiyolojisi güneş işığını da içermektedir. Özellikle beyaz renkli ya da bir kısmı beyaz olan kedilerde yüz, kulak, burun da SCC gelişmesi ve köpeklerde kutanöz SCC gelişmesi, düşük deri pigmenti ve kronik güneş işığına maruz kalma ile ilişkilidir. Ultraviyole-B (UV-B) işını insanlarda ve hayvanlarda melanotik olmayan deri lezyonlarında sorumludur (Fu ve Cockerell, 2003). Pet hayvanlarında UV'ye maruz kalmanın en büyük riski öğle saatleri sırasındadır. Özellikle düşük pigmentli hayvanlar bu tehlikeden korunması gerektiği bildirilmiştir (Withrow ve ark., 2013).

1.3.2.5. Travma ve Kronik Yangılar

Kronik yangılar genetik mutasyona sebep olarak neoplastik değişimlere sebep olabilir. Kronik pigmenter keratitis olan 4 köpekte, korneada neoplastik lezyonlar ( SCC, bir skuamöz papillom) rapor edilmiştir (Bernays ve ark., 1999). Keratitin altında yatan etiyoloji doğrulanamamasına rağmen, kronik yangı ile neoplastik değişimler arasında bir bağlantı düşünülmektedir.

Bir başka kronik yangı ile ilişkili malignite ise aşı ile ilişkili kedi sarkomasıdır (Richards ve ark., 2005). Aşı bölgesi sarkoması aynı zamanda köpeklerde ve gelinciklerde de bildirilmiştir (Vascellari ve ark., 2003, Munday ve ark., 2003).

1.3.2.5 Radyasyon

Köpeklerde ışın tedavisi sonrasında kanser gelişiminin rapor edilmesi çeyrek asır öncesine dayanmaktadır. Bu zamanlarda akantomatöz epulis olan dört köpekte ışınlanma bölgesinde gelişen epitelyal maligniteyi tanımlamak için malignant değişim terimi kullanılmıştır (McEntee ve ark., 2004).

1.3.2.6. Cerrahi ve İmplant Cihazlar

Metalik implant yapılan bölgelerde sarkoma gelişimi, insan, köpek ve labarotuar hayvanlarında rapor edilmiştir (Lewis ve Sunderman, 1996, Li ve ark., 1993). Ancak sarkoma gelişiminin, kırık fiksasyon aletlerinden ya da yara iyileşirken oluşan komplikasyonlardan ya da osteomyelitis'ten mi kaynaklandığının ayırımı yapmak zordur. Veteriner alanında köpeklerde metalik implantlar ve tümör gelişimi arasındaki ilişki konusunda en büyük çalışma Li ve ark.(1993) tarafından yapılmıştır. Araştırmacı 1635 kırık operasyonu geçiren ve herhangi bir tümör oluşmayan köpeğe karşın sadece 222 kırık operasyonu geçiren köpekte kanser oluşumunu rapor etmiştir. Metalik implantların kanser gelişimi için risk faktörü olmadığına karar vermişlerdir. Diğer implant materyalleri ve cerrahi yabancı cisimlere karsinogenezis tek tük olarak beşeri ve veteriner hekimlikte bildirilmiştir. Deri altı kalp pili yerleştirilen köpekte miksoma gelişmesi ve 6 yıl önce abdominal cerrahi sırasında kalan gazlı bez sonucu oluşan jejunal osteosarkom bu vakalara örnektir (Rowland ve ark., 1991; Pardo ve ark., 1990).

1.3.2.7. Asbest

Asbeste maruz kalınması insanlarda mezoepitelyoma gelişimi için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Asbest ile ilişkili işi yada hobisi olan insanların köpeklerinde de buna benzer bir ilişki bulunmuştur (Glickman ve ark., 1983). Sonrasında bu ilişki mezoepitelyoma olan köpeklerin kontrol grubuna göre vücutlarında önemli derecede daha fazla asbest bulundurduğu bir çalışma ile desteklenmiştir (Harbison ve Godleski 1983).

1.3.3. Hormonal Etkiler

1.3.3.1. Östrojen ve Progesteron

Köpek meme tümörü, evcil hayvanlarda en iyi bilenen hormonal karsinogenezis modelidir. Meme tümörü kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde ki en yaygın neoplazıdır. Bu oran ABD de her yıl yaklaşık 260/100,000 dir (Dorn ve ark., 1968; Moulton, 1990). İlk östrus siklusu öncesi kısırlaştırılan köpeklerde meme kanseri oranı büyük oranda azalmakta, ikinci östrus siklusunda sonra kısırlaştırılanlarda bu oran %26 artmaktadır (Schneider ve ark., 1969; Brodey ve ark., 1983). Aynı zamanda östrusu engellemek ya da yalancı gebeliğin tedavisi amacıyla kullanılan medroksiprogesteron asetat meme tümörü riskini artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Zanninovic ve Simcic, 1994; Stovring ve ark., 1997).

Köpekler altında yatan mekanizma kadar iyi bilinmesede, hem östrojenin hemde progetoronun kedilerde meme kanserinde büyük bir rol oynadığını bilinmektedir. Önceki çalışmalar kısırlaştırılmamış ve sürekli progestine maruz kalan kedilerde meme kanseri gelişme riskinin arttığını göstermiştir. Literatürler köpeklerde olduğu gibi kedilerde de kısırlaştırmanın meme kanseri gelişimine karşı koruyucu etkide olduğunu göstermiştir (Dorn ve ark., 1968; Hayes ver ark., 1981; Misdorp ve ark., 1991; Overley ve ark., 2005).

1.3.3.2. Androjenler ve Testosteron

Perianal adenoma, androjene bağlı olarak özellikle kısırlaştırılmamış köpeklerde görünürken aynı zamanda kastre edilmiş köpeklerde de görülebilir. Böbrek st bezinden salgılanan ikincil testosteronun etkisi ile dişi hayvanlarda da oluşabilir (Dow ve ark., 1988).

Erkeklerde ve kısırlaştırılmamış köpekler de testosteron ve benign prostat hiperplazisi arasındaki bağlantı iyi bir şekilde bilinse de, bilinen aksine kısırlaştırılmamış köpeklerin kısırlaştırılanlara göre prostat kanseri riski sanılan kadar yüksek değildir (Waters ve ark., 1998).

1.3.4. Kansere Sebep Olan Virüsler

DNA ve RNA içeren virüslerin kansere sebep olduğu bilinmektedir. Normal hücrelerde malignant değişimin ilk safhası tümör virüsünün DNA'sını konakçı hücre ile birleştirmesiyle oluşur. Bazı virüsler için, normal hücreyi etkilediğinde malignant değişimlere yol açan, spesifik bazı genler (onkojen) tanımlanmıştır. Diğer virüslerde ise entegrasyon süresi boyunca, normal hücre genlerinin ekspresyonunun aktivitesi, hücresel değişime ya da kontrolsüz büyümeye neden olan fazla ekspresyona ya da genlerin inaktivitesine neden olur (Benchimol ve Minden, 1998).

1.3.4.1. Papillomavirüs

Papillomavirüs birçok hayvan türünde tanımlanmış, onkojenik, bulaşıcı ve enfektif bir virüs türüdür. Papillomavirüs tre özgü, insan, sığır ve köpeklerden izole edilen çapraz–reaktivasyonu eksik olarak düşünülmektedir (Pfister, 1984). Ancak türler arasında çapraz bulaşma oluşmaktadır. Örneğin, akallarda köpek papillomavirs, atlarda ise sığır papillomavirs tip 1 ve tip 2 izole edildiği rapor edilmiştir (Sundberg ve ark., 1991).

Köpekleri etkileyen 4 ya da daha fazla papillomavirüs türü geniş çapta klinik sendromlardan sorumludur. Papovaviridae ailesinden papillomavirüs benign, mukokutanöz ve kutanöz papilloma ve nadir olarak SCC'lar oluşturur. Papillomavirüsden kaynaklı papillomlar genellikle genç hayvanlarda görülür. Köpeklerde çoklu papillomlar sıklık yanakları, dili, farinks mukozasını, sert damağı ve epiglottisi içerin ağız boşluğunda oluşur (Withrow ve ark., 2013).

Köpeklerin aksine kedilerde papilloma virüs genellikle yaşlı kedilerde (6-13 yaş) görülmektedir. Kedilerde rapor edilen vakalarda genellikle kediler ya immunsupresif tedavi görmüş ya da feline immunodeficiency virüs tarafından enfekte olmuş vakalardır (Withrow ve ark., 2013).

1.3.4.2. Retrovirus

Retroviral enfeksiyonlar, kedilerde enfeksiyona kaynaklı morbitide ve mortaliteye sebep en büyük nedendir. Kedilerde hem endojen hemde eksojen retrovirüsler bulunmaktadır. Endojenler genellikle patojen değildir ve doğum sırasında anneden geçer. Eksojen Retrovirüsler feline leukemia virus (FeLV) ve feline immunodeficiency virus (FIV) gibi patojen olabilir (Pederson, 1990). Feline sarcoma virüs de patojenik bir retrovirüstür ve FeLV RNA'sı konakçı kedinin genomu ile bütünleşince ortaya çıkarmaktadır (Henry ve Higginbotham, 2009).

1.3.4.3. Feline Leukemia Virus

FeLV de bulaşma vücut sıvaları ile özellikle salya ile uzun süreli temas sonucu oluşur. Yalama, ısırma, aynı su ve mama kabının kullanılması FeLV bulaşma yollarından biridir. Neredeyse kedilerde oluşan bütün hematopoetik neoplazmaların sebebi FeLV ya da konbinleridir. Sadece mast hücre lösemisi, plazma hücre

tümörleri, polisitemia vera hemotopoetik neoplazileri FeLV ile alakalı değildir (Rojko ve Hardy, 1994).

FeLV enfeksiyonlarında tedavi başarılı değildir. İnterferon, acemannan, reverse transkriptaz inhibitörü *in vitro* olarak etkinlik gösterse de, viremide bir etkileri yoktur. FeLV pozitif kedilerde genel olarak destekleyici tedavi uygulanır.

1.3.4.4. Feline Sarkoma Virüs

FeSV; FeLV ile enfekte olan kedinin genomunun pro-vital kısımları ile FeLV'nin kombinasyonu sonucu oluşan hibrid bir virüstür. Bu sebepten FeSV görülen kediler her zaman FeLV pozitifdir. Bugüne kadar kediler arasında doğal yolla FeSV buşılması gözlenmemiştir (Henry ve Higginbotham, 2009).

FeSV onkojenleri, fibroblastların değiştirerek fibrosarkom oluşmasına sebep olur. FeLV ile enfekte olmuş bazı kediler FOCMA (Feline oncornavirus-associated cell-membrane antigen) antikoru üretebilirler. Bu hücre değişimlerini engelleyebilir. Bu yüzden FOCMA kanser gerilemesinde ve tümör gelişiminin engellenmesinde büyük rol oynamaktadır. Kedi sarkomalarının sadece %2'si viral kaynaklıdır (Hardy, 1981). FeSV tarafından oluşan kanserler genellikle çok merkezli ve genç kedilerde görülür. Eski ısırık bölgelerinde özellikle ülser alanlarında hızlı ve iki kat sürede gelişir (Rojko ve Hardy, 1994). Vakaların %30'unda metastaz görülebilmekte ve bu metastaz genellikle akciğer ve diğer organlara oluşur. Kediler de FeSV'e bağlı fibrosarkoma da prognoz oldukça kötüdür.

1.3.4.5. Feline Immunodeficiency Virus

FIV, Lentivirinae subfamilyasına bağlı bir RNA virüsüdür. Virüs yüksek konsantrasyonda kedilerin salyasında bulunur ve kedilerin kavgaları sırasında ısırma yoluyla geçiş olur (Sellon ve Hartmann, 2006).

Virüs tek başına onkojenik değildir ancak immunsupresyon ve tümör supresyonu bozulması yoluyla kanser gelişimin yol açar. Lenfoma, myeloproliferative hastalık, karsinom ve sarkomlar FIV enfekte kedilerle bağlantılıdır. FIV enfekte kedilerde özellikle oral SCC, meme karsinoması, fibrosarkom, myeloproliferative hastalık, histeositik mast hücre hastalığı rapor edilmiştir (Shelton ve ark., 1990; Hutson ve ark., 1991; Ishida ve ark., 1989). FIV bağlantılı lenfoma genellikle yaşlı kedilerde lenf düğümü dıőı bölgede oluşur. FIV ve FeLV ile enfekte olmuş kedilerde lenfotik neoplazi oluşma ihtimali diğer kedilerle karşılaştırıldığında oldukça belirgin bir şekilde yüksektir (Shelton ve ark., 1990).

1.4. Tümörlerin Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi

Veteriner patologlar, evcil hayvanlarda, klinisyenlere doğru teşhis bilgilerini sunarak böylelikle prognozun belirlenmesi ve gerekli tedavini yapılmasını sağlayarak neoplazilerin yönetilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Klinisyen hekimler, neoplastik durumu anlamak, neoplazisinin teşhisinde histopatolojik sınırları belirlemek için neoplazinin patolojini bilmeye ihtiyacı vardır. Patologlar ve klinisyenler beraber çalışarak hasta için uygun optimal tedaviyi belirlemelidirler. Çünkü artık veteriner hekimlikte neoplazilerin teşhis ve tedaviler daha kompleks olmaya başlamıştır. Doğru teşhis konulması için tümör tipleri ve alt tipleri olabildiğince bilinçli tespit edilmelidir (Withrow ve ark., 2013).

Her tip tümör için, tümörün kaynağını, benign veya malign olduğunu belirten, özel bir terminoloji kullanılır. Temel olarak benign tümörler yüksek mortaliteye sahip olmayan doku gerilmesine neden olurken, aksine malign tümörler (kansere) doku yıkımına sebep olan ve tedavi edilmediğinde ölüme sebep olabilen neoplaziler olarak tanımlanır.

Benign karakterli tümörler köken aldıkları doku isimin sonuca *-om* veya *-oma* eki getirilerek isimlendirilirler. Benign tümörler bağ dokudan köken aldıysa *fibroma* kıkırdaktan köken aldıysa kondroma, kemik dokusundan köken aldıysa osteoma, yağ dokudan köken aldıysa lipoma adını alır.

Epitelyal dokularda gelişen benign tümörler morfolojik yapılarına göre isimlendirilir. Örtücü epitelin iyi huylu tümörleri genellikle parmak şeklinde uzayarak gelişir. Bu papiller uzantılar nedeniyle *papillom* adını alır. Bez epitelinde oluşanlar *adenom*, kistik genişlemeler içeriyorsa *kistadenom*, bunların kist boşluğuna doğru papiller uzantılar gösterenleri ise *papiller kistadenom* adını alır.

Malign tümörler için genel bir tanım olarak *kanser* terimi kullanılır. Malign tümörler epitelyal kökenli ise “*-karsinom(carcinoma)*”, *mezenkimal kökenli* ise “*-sarkom(sarcoma)*” ekini alır.

Sarkomlarda bağ dokudan köken alanlar *fibrosarkom*, kıkırdak dokudan alanlar *kondrosarkom*, yağ dokudan alanlar *liposarkom*, kemik dokudan alanlar ise *osteosarkom* adını alır.

Bazı tümörler “*-blastom(blastoma)*” ekini alır. Bu ek tümörün embriyonal yani ne kadar ilkel olduğunu ifade eder. Örnek olarak nefroblastom, hepatoblastom gibi. Bu tümörler böbrek, karaciğerde embriyo gelişimi sırasındaki olgun olmayan dokulardan köken aldığı anlamına gelir. Bazı tümörler birden fazla hücre tipinden oluşabilirler. Bu tip tümörler eğer tek bir embriyonal yapıdan köken alıyorsa *miks tümör* adı verilir. Örnek olarak fibrokondroosteom, fibroadenom. Birden fazla germ

yaprağından oluşuyor ise *teratom* malign karakterde ise *malign teratom* adını alır. Tümörlerin birden fazla olması durumunda tümör isminin sonuna “-tosis” eki ilave edilir. Örnek olarak papillomatosis, adenomatosis.

Çizelge 1.2 Veteriner hekimlikte ki yaygın tümör tiplerinin terminolojisi

| Köken Aldığı Doku | Benign | Malign |
|--------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Epitel Doku | | |
| Skvamöz | Skvamöz papillom | Skvamöz hücreli karsinom |
| Transizyonel | Transizyonel papillom | Transizyonel hücreli karsinom |
| Glandüler | Adenom , Kistadenom | Adenokarsinom |
| Glandüler Olmayan | Adenom | Karsinom |

| | | |
|------------------------|-----------------|---|
| Mezinkimal Doku | | |
| Bağ Doku | Fibrom | Fibrosarkom |
| Yağ Doku | Lipom | Liposarkom |
| Kıkırdak Doku | Kondrom | Kondrosarkom |
| Kemik Doku | Osteom | Osteosarkom |
| Düz Kas | Leyomiyom | Leyomiyosarkom |
| İskelet Kası | Rabdomiyom | Rabdomiyosarkom |
| Sinovya | | Sinovyal hücreli sarkoma |
| Mezotelyum | | Mezoteloma |
| Melonosit | Bening Melonoma | Malignant Melonoma , Melonasarcom |
| Periferal Sinir | | Malignant schannoma ,Nörofibrosarkom, Periferal Sinir Kılıfı Tümörü |

| | | |
|---|----------------------|---------------------------------------|
| Hematopoetik ve Lenforetinoküler | | |
| Lenfositler | | Lenfoma ,Lösemi |
| Plazma Hücreleri | Kutonöz Plazmasitoma | Multiple Myeloma,Plazmositoid Lenfoma |
| Granülositler | | Myeloid Lösemi |
| Eritrositler | | Eritroid Lösemi |
| Makrofajlar | Histiositoma | Histiositik Sarkoma |
| Mast Hücreleri | | Mast Hücre Tümörü |
| Timus | Timoma(kapsüllü) | Timoma (invaziv) |

| | | |
|------------------------|---|--|
| Beyin | | |
| Glia Hücreleri | Astrositoma , Oligodendroglioma | Astrositoma, Oligodendroglioma |
| Mening | Meneñjioma | Malignant Meneñjioma |
| Gonad Hücreleri | | |
| Germ Hücreleri | Seminom , Disgerminom | Seminom , Disgerminom |
| Destek Hücreleri | Sertoli Hücreli Tümörü, Granuloza Hücreli Tümör | Sertoli Hücreli Tümörü,Granuloza Hücreli Tümör |
| İntersitistel Hücreler | Leydik Hücre Tümör, Luteoma | Leydik Hücre Tümör |

Tümörlerin bulunduğu bölgeler, yaygınlıkları ve diğer organları etkileme durumlarına göre AJCC (American Joint Committee on Cancer) tarafından T (primer tümör) N (bölgesel lenf yumruları) M (metastaz) sistemi şeklinde belirlenmiş ve standardize edilmiştir. Tümörler TNM evrelendirme sistemine göre; Evre I (T1, N0, M0), Evre II (T2, N1, M0), Evre III (T3, N2, M0) ve Evre IV (T4, N2, M1) biçiminde sınıflandırılır (Özer, 1992; Erer ve Kıran, 2009; Demirkan ve Demirkan, 2016).

| Çizelge 1.3. TNM evreleme sistemi (Özer, 1992) | | |
|---|--|---------------------|
| Primer Tümör (T) | Lenf Düğümü (N) | Metastaz (M) |
| T1 3 cm çapında | N0 Lenf yumrusu şişkin değil | M0 Metastaz yok |
| T2 3-5 cm çapında | N1 hareketli bölgesel lenf yumrusu | M1 Metastaz var |
| T3 5 cm çapında | N2 hareketli kontrolateral veya bilateral lenf yumrusu | MX Metastaz şüpheli |
| T4 Yangısal karsinoma | | |

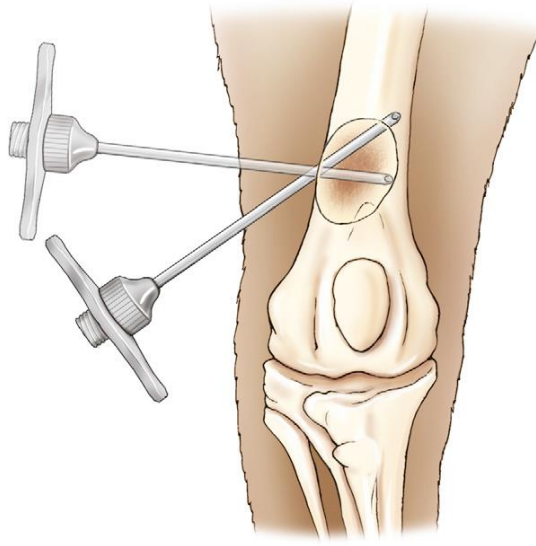
1.5. Tümörlerin Tanısı

Kanser hastası hayvanlarda, tümör tipinin doğru belirlenmesi, bazı tümör tiplerinde derecenin belirlenmesi, uygulanacak tedavi için çok önemlidir (Ehrhart,1998).

Tümörlerin tanısının konulmasında farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler sitolojik, histopatolojik, immünolojik, hematolojik, endokronolojik, biyokimyasal, radyoloji ve diğer görüntüleme yöntemleridir (Özer, 1992).

İnce iğne biopsisi, kesici iğne biopsisi, punch biyopsi ve açık (cerrahi) biyopsi yumuşak doku tümörleri hakkında bilgi almak için kullanılan yöntemlerdir.

Kemik biyopsisinde ise genellikle Jamshidi iğnesi ya da Michelle trepan gibi kemiği oyup çıkartmaya yarayan aletler kullanılmaktadır (Ehrhart,1998).



Şekil 1.2. Kemik biyopsi tekniği (Cancer Management in Small Animal Practice)

Tümöral kitlelerin, sıvıların ve lenf nodüllerinin sitolojik muayene edilmesi teşhis konulmasına ve neoplastik sürecinin hangi aşamada olduğunu öğrenmede yardımcı olmaktadır. Bu işlem pratik ve gerçekten ucuz bir işlemdir. Her ne kadar yuvarlak hücre tümörleri için iyi bir sensivite ve spesiviteye sahip olsa da yangı ve nekrozun bulunduğu dokularda teşhis şüpheli bir hale gelmektedir (Cohen ve ark., 2003; Griffiths ve ark., 1984).

Biyokimyasal testlerde tümör oluşumlarının tespitinde önemli bir yer tutmaktadır. Köpeklerde hiperkalsemini en büyük nedenlerinde biri kanser olarak belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada hiperkalsemi olan yaklaşık her 3 köpekten ikisi ve her 3 kediden birinde neoplazi tespit edilmiştir (Uehlinger ve ark., 1998; Elliott, 1991; Savary,2000).

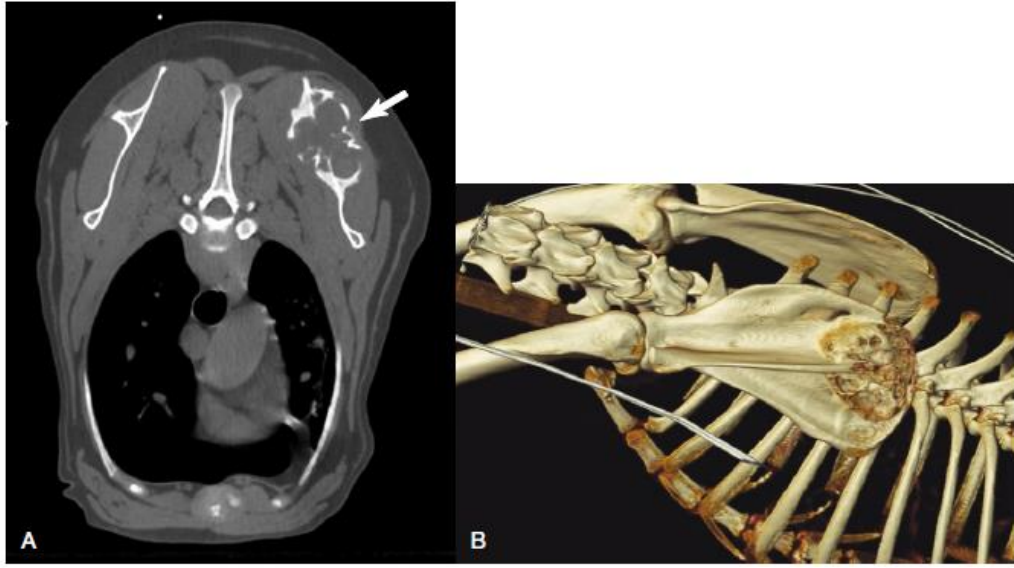
İnsulinoma'ların sebep olduğu en yaygın biyokimyasal değişim hypoglisemidir (Caywood, 1987).

Yine hematoloji testlerinde paraneoplastik sendroma sahip hastalarda en sık karşılaşılan sonuçlardan biride anemidir (Madewell ve ark., 1980).

Görüntüleme yöntemleri de kanser teşhisinde büyük bir önem arz etmektedir. Rutin radyografi, ultrason, bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veteriner onkoloji de rutin olarak kullanılmaktadır.

Köpek ve kedi lenfoma hastalarında, toraks ve abdominal lenf nodüllerine yayılımın, akciğer, dalak ve karaciğer gibi organlara metastazın belirlenmesinde radyografi iyi sonuçlar veren bir uygulamadır (Blackwood ve ark., 1997. Geyer ve ark., 2010).

Radyografi ile CT karşılaştırıldığında, CT'nin pulmoner nodüllerin, mediastinal lenfadenopatinin, pleural ve diğer kitlelerin saptanmasında radyografiye göre daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Nemanic ve ark., 2006; Swensen ve ark., 2005; Balleger ve ark., 2010; Eberle ve ark., 2011). CT aynı zamanda neoplazi sonucu gelişen kemik üremelerinin ya da osteolizislerin ve 3 boyut sayesinde sinusal bölgede, orbita'da, kulak kanalında ve diğer iskelet yapılarında oluşan yapıların saptanmasında radyografiye göre daha hassasdır (Forrest, 1999).



Şekil 1.3. A, Transversal CT görüntüsü B, Köpekte scapular osteosarkom görüntüsü (Withrow, S. J., Page, R., Vail, D. M. (2013). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences)

Plevral ve peritoneal efüzyonda, sıvı birikimi nedeniyle visseral organların kenarlarında ki detayların tam olarak anlaşılmasından dolayı radyografi yerine ultrason kullanılması daha iyi sonuç vermektedir (Monteiro ve O'Brien, 2004). Ultrason aynı zamanda kitlelere yapılacak biyopsi ya da ince-igne aspirasyonunda yardımcı rehber olarak kullanılmaktadır.

Ultrasonografi her ne kadar lezyon tespitinde duyarlı olsa da hastalık etiyojisi konusunda yeterli değildir.

Son yıllarda önemi artan manyetik rezonans görüntüleme (MRI), kedi köpeklerin merkezi sinir sistemi (MSS)'nin değerlendirilmesinde ve nörolojik tümörlerin karakteristiğinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (Wisner ve ark., 2011). Tüm vücut MRI'ı kanser evrelerinin belirlenmesinde CT ve sintigrafiye göre daha hassas sonuçlar vermektedir. İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise iyonize radyasyon olmayan pozitron emisyon tomografi (PET-CT) ile çok yakın sonuçlar elde edilmiştir (Schmidt ve ark., 2007).

Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) beşeri hekimlikte kullanılan önemli radyonüklid iki tekniktir. PET/CT ve son zamanlarda PET/MRI tarayıcılar günümüzde dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu iki görüntüleme tekniğinden elde edilen sonuçlar onkoloji hastalarında kanser evresinin belirlenmesinde en düzgün sonuçları vermektedir (Bar-Shalom ve ark., 2010).

Radyoaktif bir madde ve glukoz analogu olan flor-18 florodeoksiglikoz (FDG) glukoz gibi davranarak membran proteinleri tarafından taşınır ve hücre içinde metabolize edilir. Ancak bu madde glukoz döngüsünde kullanılmaz ve hücre içinde kalır. Tümör hücreleri tarafından alınan bu madde kontras görüntülemenin temelini oluşturur. Tüm vücut FDG PET/CT taramasından beşeri hekimlikte kanser evresinin belirlenmesinde, metastazın belirlenmesinde ve radyoterapi için hedef bölgenin belirlenmesinde yaygın olarak yararlanılmaktadır (Zhu ve ark., 2011; Nestle ve ark., 2009; Chen ve Chen X, 2011).

1.6. Tümör Sağaltım Yöntemleri

1.6.1. Cerrahi sağaltım yöntemleri

Cerrahi sağaltım, birçok kanser hastasının tedavi planında önemli bir yer tutmaktadır (Aiken, 2003). Kanser hastalarında lokalize olmuş kanserin cerrahi olarak uzaklaştırılması diğer tedavi yöntemleriyle kıyaslandığında daha çok kanserli hastayı tedavi etmiştir (Chabner ve ark., 1984).

Tümörlerde cerrahi işlemler, tanı amaçlı, sağaltıma yönelik, palyatif ve sitoredüktif amaçlarla uygulanmaktadır (Seguin, 2004).

Tümörün derecesinin bilinmesi uzaktaki ve lokal dokulara ne kadar etkisi olduğunun belirlenmesi preoperatif planlama için önemlidir (Soderstrom ve Gilson, 1995). Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütünün belirlediği lokal (T), bölgesel (N) ve metastatik (M) kriterlerine bakılarak tümörün evresinin belirlendiği TNM sistemi kullanılır Gilson ve Stone, 1990).

Tümörlü dokuların cerrahi olarak uzaklaştırılmasında, marjinal, geniş, ve radikal rezeksiyon ile uzaklaştırma başarı sağlayabilir. İntrakapsüller uzaklaştırma nadiren kullanılır çünkü geride kalan kapsül ya da pseudokapsül tümör hücreleri içermektedir (Soderstrom ve Gilson, 1995;Lascelles ve White, 1999).

Marjinal eksizyon; Makroskopik olarak tümör ve etrafını saran doku alınır, çoğu durumda tümörün dışındaki normal dokularda eksize edilir.

Geniş eksizyon; Tümörün çevresinde makroskopik ve mikroskopik olarak hastalık içerme ihtimali olan yeterli miktarda dokunun geniş olarak alınması işlemidir.

Radikal eksizyon; Tanım olarak etkilenmiş ya da etkilenme potansiyeli olan tüm dokunun alınması işlemidir (örn; tüm organ yada uzuv) (Henry ve Higginbotham, 2009).

Palyatif cerrahi; hastanın yaşam süresini etkilemeyen, ağrılarını azaltarak rahatlatmak yoluyla yaşam kalitesini arttırmak amacı ile gerçekleştirilen cerrahidir (Milch, 2005). Osteosarkom gibi primer kemik tümörleri genellikle çok ağrılıdır ve kemik yıkımına sebep olan patolojik kırıkların oluşma sebebidir. Uzun ampute edilmesi bu ağrının ortan kalkmasını sağlar. Bu tarz cerrahiler palyatif cerrahiye örnek olarak verilebilir. Sitoredüktif cerrahi'de ise amaç tümör yükünün cerrahi olarak hafifletilerek diğer tedavi yöntemleri ile başarı şansını arttırmaktır. Primer bir tedavi yöntemi olarak düşünülmemelidir (Henry ve Higginbotham, 2009).

1.6.2. Kemoterapi

1900'lü yılların başında ünlü Alman kimyacı Paul Ehrlich enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar üzerine çalışmalar yapmıştır. Paul Ehrlich kimsalları hastalıkların tedavisinde kullanarak "kemoterapi" sözcüğünü tanımlayan ilk kişidir. (DeVita ve Chu, 2008) . Mayıs 1942'de Goodman ve Gilman nitrojen mustard ile lenfomayı tedavi etmişlerdir (Gilman, 1963). 1946 yılında köpek perianal adenomada ve benign prostat hiperplazisinde östrojen kullanılması veteriner hekimlikte kemoterapi başlangıcı olarak görülmektedir (Sipahioğlu, 1981).

Kemoterapi ilaçları kimyasal yapıları ve etki mekanizmalarına göre birçok alt grubu ayrılmaktadır (Espinosa ve ark., 2003).

Bunlar;

- 1-Alkilleyici ajanlar
- 2-Antibiyotikler
- 3-Antimetabolitler
- 4-Topoizomeras I ve II inhibitörleri
- 5-Antimitotik ilaçlar
- 6-Platin bileşikleri

Anti-kanser ilaç aktivitesinin temeli, bölünmekte olan hücrelerin bölünme siklusunu hedef almaktır. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların büyük bir çoğunluğu DNA replikasyon (S fazı) ve hücre bölünmesi (M fazı) nı etkilemektedir (Withrow ve ark., 2013).

Kanser kemoterapisinin asıl amacı her dozda ve normal dokunun tolerans sınırı içinde olabildiğince çok kanserli hücreyi yok etmektir (Withrow ve ark., 2013). Bu amaçla kemoterapik ilaçların kombine şekilde uygulanması daha iyi sonuçlar vermektedir. Kombine kemoterapi uygulanan insanlarda akut lenfosittik lösemi (ALL), Hodgkin's hastalığı, histiositik lenfoma, testikular karsinoma gibi tek ajanla tedavi edilemeyen hastalıkları tedavi ettiği bildirilmiştir (Chabner, 1990).

Kanser kemoterapi ilaçlarında düzgün doz hesaplaması ve ilacın toksik etkilerinin en aza indirilmesi için vücut yüzey alanının (mg/m^2) bilinmesi gerekmektedir. Köpek ve kedilerde yüzey alımı hesabı şu şekilde yapılmaktadır.

$$m^2 = \frac{A \times (\text{Gram cinsinden ağırlık})^{2/3}}{10,000}$$

Bu denklemdaki A harfi köpekler için 10.1 kediler için ise 10.0 a eşittir.

Çizelge 1.4. Vücut ağırlığının vücut yüzey alana dönüşüm tablosu

| Ağırlıktan vücut yüzey alanına- Köpek | | | | | |
|---------------------------------------|----------------|------|----------------|------|----------------|
| kg | m ² | kg | m ² | kg | m ² |
| 3.0 | 0.210 | 20.0 | 0.744 | 48.0 | 1.334 |
| 4.0 | 0.255 | 21.0 | 0.769 | 50.0 | 1.371 |
| 5.0 | 0.295 | 22.0 | 0.785 | 52.0 | 1.412 |
| 6.0 | 0.333 | 23.0 | 0.817 | 54.0 | 1.448 |
| 7.0 | 0.370 | 24.0 | 0.840 | 56.0 | 1.484 |
| 8.0 | 0.404 | 25.0 | 0.864 | 58.0 | 1.519 |
| 9.0 | 0.437 | 26.0 | 0.886 | 60.0 | 1.554 |
| 10.0 | 0.469 | 28.0 | 0.931 | 62.0 | 1.588 |
| 11.0 | 0.500 | 30.0 | 0.975 | 64.0 | 1.622 |
| 12.0 | 0.529 | 32.0 | 1.018 | 66.0 | 1.656 |
| 13.0 | 0.553 | 34.0 | 1.060 | 68.0 | 1.689 |
| 14.0 | 0.581 | 36.0 | 1.101 | 70.0 | 1.722 |
| 15.0 | 0.608 | 38.0 | 1.142 | 72.0 | 1.755 |
| 16.0 | 0.641 | 40.0 | 1.181 | 74.0 | 1.787 |
| 17.0 | 0.668 | 42.0 | 1.220 | 76.0 | 1.819 |
| 18.0 | 0.694 | 44.0 | 1.259 | 78.0 | 1.851 |
| 19.0 | 0.719 | 46.0 | 1.297 | 80.0 | 1.882 |

Ağırlıktan vücut yüzey alanına -Kedi

| kg | m ² | kg | m ² | kg | m ² |
|-----|----------------|-----|----------------|------|----------------|
| 1.0 | 0.100 | 4.8 | 0.285 | 8.6 | 0.420 |
| 1.2 | 0.113 | 5.0 | 0.292 | 8.8 | 0.426 |
| 1.4 | 0.125 | 5.2 | 0.300 | 9.0 | 0.433 |
| 1.6 | 0.137 | 5.4 | 0.307 | 9.2 | 0.439 |
| 1.8 | 0.148 | 5.6 | 0.315 | 9.4 | 0.445 |
| 2.0 | 0.159 | 5.8 | 0.323 | 9.6 | 0.452 |
| 2.2 | 0.169 | 6.0 | 0.330 | 9.8 | 0.458 |
| 2.4 | 0.179 | 6.2 | 0.337 | 10.0 | 0.464 |
| 2.6 | 0.189 | 6.4 | 0.345 | 10.2 | 0.472 |
| 2.8 | 0.199 | 6.6 | 0.352 | 10.4 | 0.478 |
| 3.0 | 0.208 | 6.8 | 0.360 | 10.6 | 0.484 |
| 3.2 | 0.217 | 7.0 | 0.366 | 10.8 | 0.490 |
| 3.4 | 0.226 | 7.2 | 0.373 | 11.0 | 0.496 |
| 3.6 | 0.235 | 7.4 | 0.380 | 11.2 | 0.502 |
| 3.8 | 0.244 | 7.6 | 0.387 | 11.4 | 0.508 |
| 4.0 | 0.252 | 7.8 | 0.393 | 11.6 | 0.514 |
| 4.2 | 0.260 | 8.0 | 0.400 | 11.8 | 0.520 |
| 4.4 | 0.269 | 8.2 | 0.407 | 12.0 | 0.526 |
| 4.6 | 0.277 | 8.4 | 0.413 | 12.2 | 0.532 |

1.6.3. Radyoterapi

Veteriner hekimlikte radyoterapi uygulamaları 1895 yılında X ışınının keşfinden kısa bir süre sonra başlamıştır. Teknolojinin zamanla ilerlemesi, radyasyonun hücre üzerinde ki etkilerinin araştırılması sonucunda farklı radyoterapi teknikleri ve protokolleri ortaya çıkmıştır.

Kanser hastalarında cerrahi tedavi ile radyoterapinin kombine edilerek uygulanması, hastalığın tedavisi sürecinin daha verimli geçmesini ve daha kesin çözüme ulaşılmasını sağlamaktadır. Buna ek olarak intranazal tümörler ve endokrin adenomalar gibi endokrinopatilerde radyoterapi uygulamaları tek başına önemli rol oynamaktadır.

Köpeklerde epulis ve skuamöz hücreli karsinom (SCC)'nin radyoterapiye duyarlı olduğu ve tedavinin başarılı olduğu bilinmektedir.

Bir çalışmada, 46 n6rolojik semptomu sahip beyin t6m6r6 olan k6pek sadece radyoterapi tedavisi g6rm6řt6r. Bu k6peklerin ortalama hayatta kalma s6releri 23.3 aydır. K6peklerin %69'u 1 yıl, ve %47'si 2 yıl hayatta kalmıştır (Bley ve ark., 2005).

Bu çalışmanın amacı k6pek ve kedilerde karşılaşılan kanser t6rlerinin ırk, yaş, cinsiyet, malign ve benign bakımından karşılaşılarak prevalansını tespit ederek ortaya koymaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan bu çalışmada bir tanesi Ankara, 5 tanesi İzmir ilinde olmak üzere toplam 6 farklı klinikteki kanser pataloji raporları incelenmiştir. Çalışmada kullanılan hayvanlara ait bilgiler bu 6 veteriner kliniğinden temin edildi. 2013 ve 2017 yılları arasında kayıt edilen 5 yıllık süredeki vakalar değerlendirmeye alındı. Şüpheli görülen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

2.1. Kayıt Düzenegi

Kliniklerden alınan ham hasta kayıtları rafine edilerek çalışmada kullanılabilir hale getirildi. Veriler hayvanın yaşı, cinsiyeti, ırkı ve patolojik teşhis olarak tasnif edildi ve bilgisayar programına aktarıldı (Excel).

Yaş grupları için hayvanlar 2-5, 6-9 ve 10 ile üzeri yaş olacak şekilde gruplara ayrıldı.

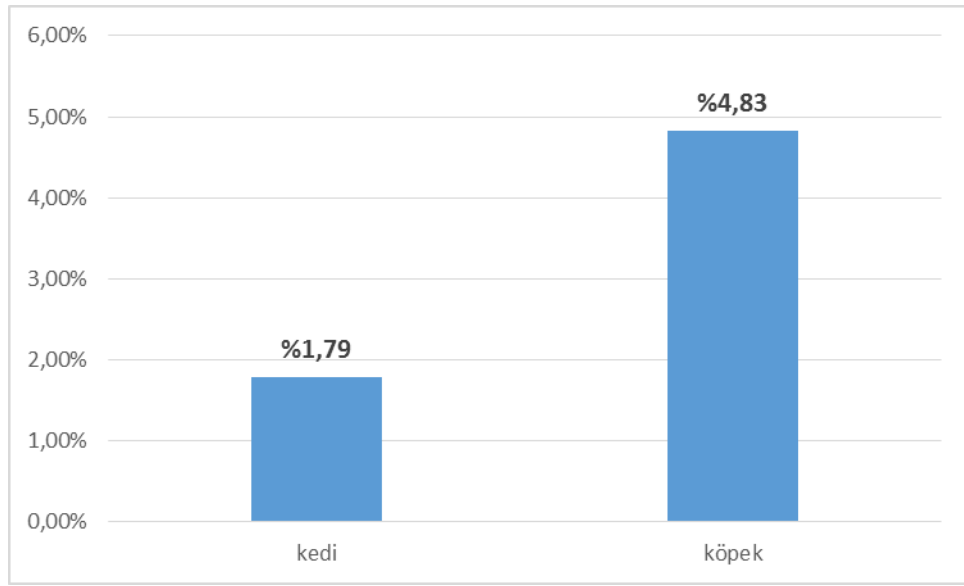
Irklar kendi içinde gruplandırıldı. Cinsiyet ise erkek, dişi, kısırlaştırılmış erkek ve kısırlaştırılmış dişi olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

Çizelge 1.5. Hasta kayıt çizelgesi örneği

| Genel Bilgiler | | | | | Patolojik İnceleme | | | |
|----------------|------------|------|----------|-----|--------------------|--------|-------|--------------|
| KÖPEK | Hayvan Adı | ırkı | Cinsiyet | Yaş | Tanı | Benign | Malin | Kayıt Tarihi |
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | |

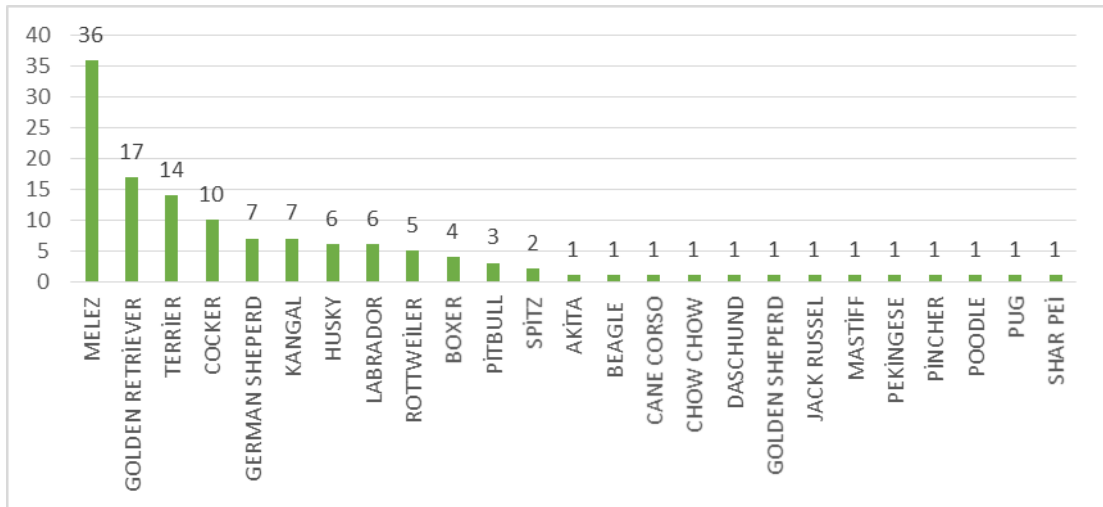
3. BULGULAR

Bu çalışmada 6 farklı klinikte kayıtlı bulunan 2693 köpek ve 1787 kedi'nin kayıtları incelenmiştir. Bu kliniklerden alınan patoloji sonuç raporlarına göre 130 köpek ve 32 kedide kanser olduğu belirlenmiş ve prevalans çalışması yapılmıştır. Köpeklerde kanser oranı % 4,83 belirlenirken bu oran kedilerde % 1,79 olarak belirlenmiştir. (Şekil 3.1)



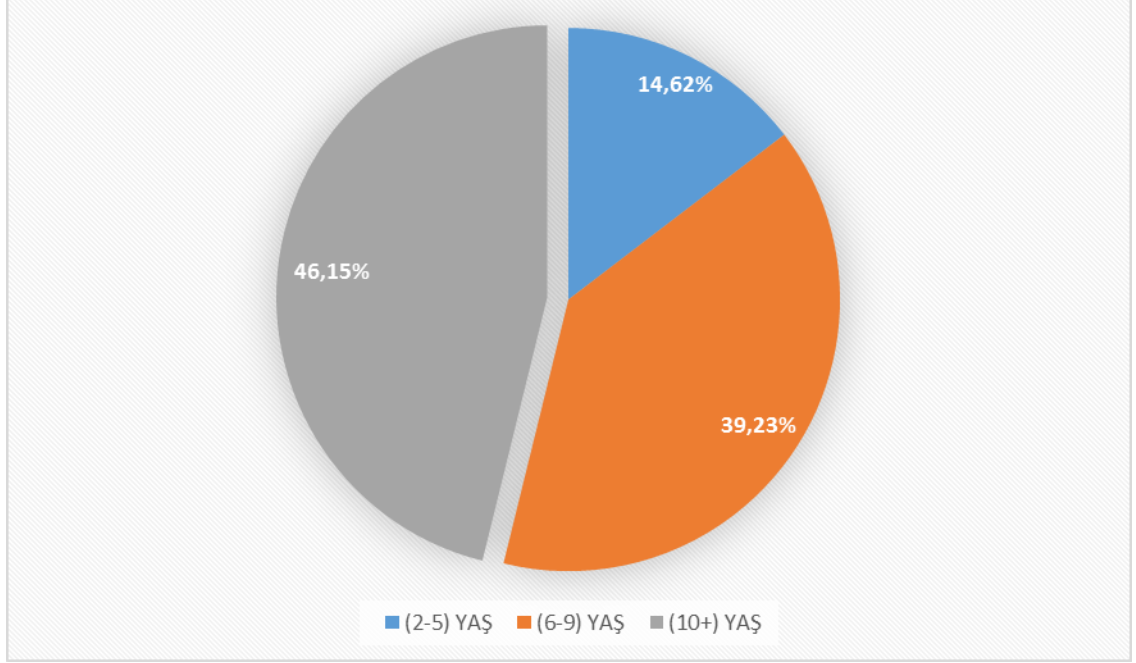
Şekil 3.1. Kedi ve köpek kanser yüzdeleri

Yapılan incelemeye göre 130 adet köpeğin 36'sı (% 27,69) **Melez ırk**, 17'si (% 13,08) **Golden Reriever**, 14'ü (% 10,77) **Terrier**, 10'u (% 7,69) **Cocker**, 7'si (% 5,38) **German Sheperd ve Kangal**, 6'sı (% 4,62) **Husky ve Labrador**, 5'i (% 3,85) **Rotweiler**, 4'ü (% 3,08) **Boxer**, 3'ü (% 2,31) **Pitbull**, 2'si (% 1,54) **Spitz**, 1'i (% 0,77) ise **Akita, Beagle, Cane Corso, Chow Chow, Daschund, Golden Sheperd, Jack Russel, Mastiff, Pekingese, Pincher, Poodle, Pug, Shar Pei** olarak belirlenmiştir (Şekil 3.2).



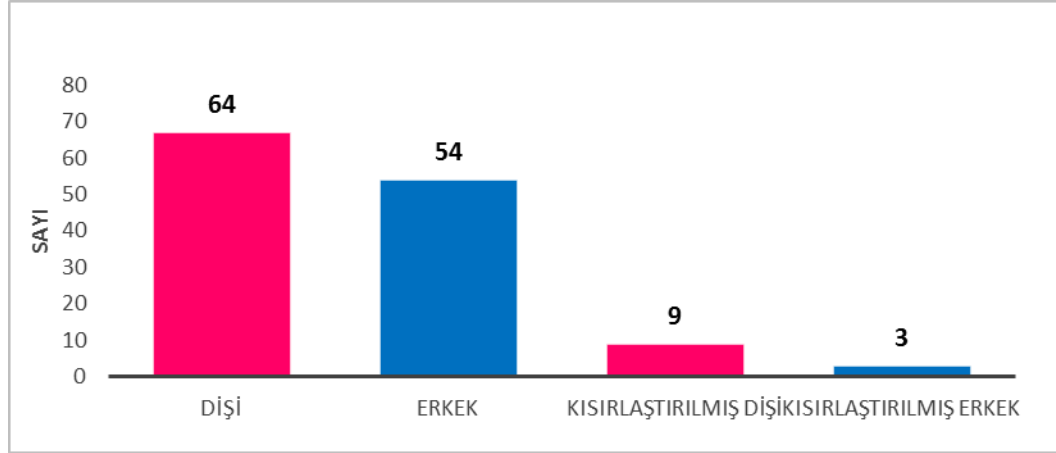
Şekil 3.2. Kanser raporuna sahip köpeklerin sayısı

Köpeklerin yaş gruplarına bakıldığında (2-5) yaş arasında 19 (%14,62), 6-9 yaş arasında 51 (%39,23),10 yaş ve üzerinde 60 (%46,15) olduğu, köpeklerin yaş ortalamasının ise 8,91 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Köpek yaş gruplarının yüzdesi dağılımı

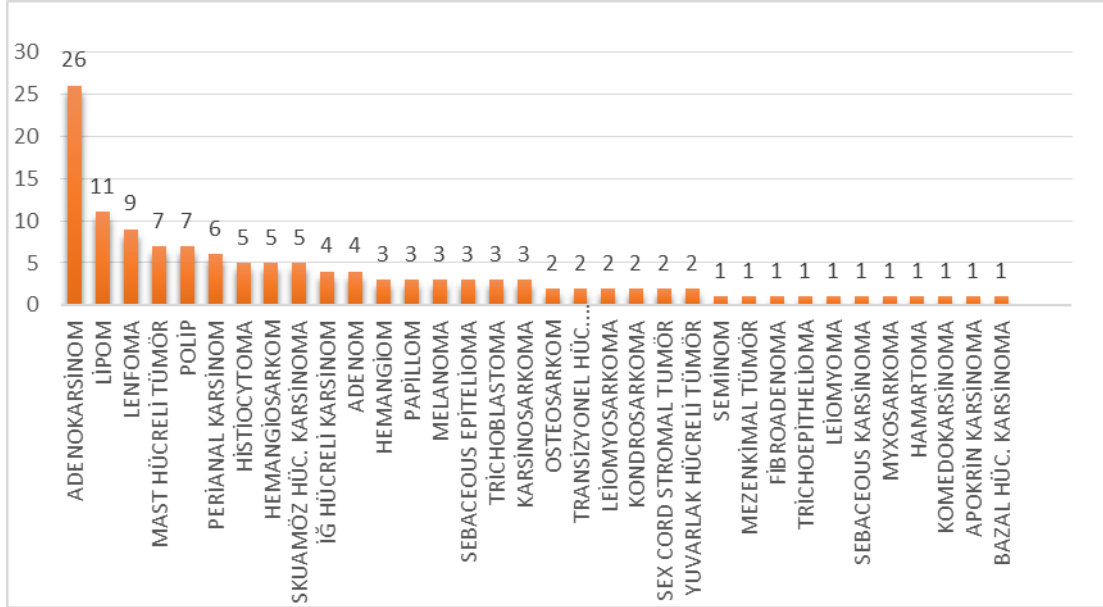
Raporları incelenen 130 adet köpeğin 64'ü (%49,23) dişi, 54'ü (%41,54) erkek, 9'u (%6,92) kısırlaştırılmış dişi ve 3'ü (%2,31) kısırlaştırılmış erkek'den oluşmaktadır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Köpeklerde cinsiyet dağılımı

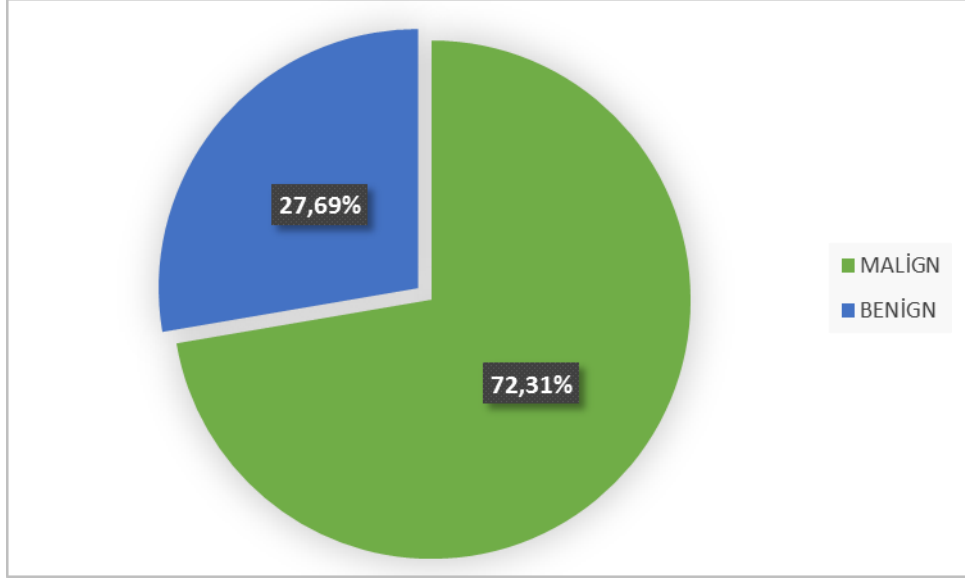
Laboratuvar patoloji sonuçlarına göre köpeklerde en sık gözlenen kanser türü 26 adet ile (%20,00) adenokarsinom olmuştur. Bu sonucu lipom 11 adet (%8,46), lenfoma 9 adet (%6,92), mast hücreli tümör 7 adet (%5,38), polip 7 adet (%5,38) olarak takip etmiştir. Elde edilen diğer sonuçlar ise perianal karsinoma 6 adet (%4,62), histiositoma 5 adet (%3,85), hemangiosarkom 5 adet (%3,85), skuamöz hücreli karsinom 5 adet (%3,85), iğ hücreli karsinom 4 adet (%3,08), adenom 4 adet (%3,08), hemangiom 3 adet (%2,31), papillom 3 adet (%2,31), melanoma 3 adet (%2,31), sabeceous epiteloma 3 adet (%2,31), trichoblastoma 3 adet (%2,31), karsinosarkoma 3 adet (%2,31), osteosarkom 2 adet (%1,54), transizyonel hücreli karsinoma 2 adet (%1,54), leiomyosarkoma 2 adet (%1,54), kondrosarkom 2 adet (%1,54), seks kord stromal tümör 2 adet (%1,54), yuvarlak hücreli tümör 2 adet (%1,54), seminom 1 adet (%0,77), mezenkimal tümör 1 adet (%0,77), fibroadenom 1 adet (%0,77), trichoepithelioma 1 adet (%0,77), leiomyoma 1 adet (%0,77), sabeceous karsinoma 1 adet (%0,77), myxosarkoma 1 adet (%0,77), hamartoma 1 adet (%0,77), komedokarsinoma 1 adet (%0,77), apokrin karsinoma 1 adet (%0,77), bazal hücreli karsinoma 1 adet (%0,77) şeklindedir.(Şekil 3.5)

Toplamda 26 adet adenokarsinom olgusunun en sık görüldüğü ırk (%26,92) oranla melez (7 adet) ırk, (%15,38) oranla Terrier (4 adet), (%11,54) ile Cocker (3 adet) olmuştur.



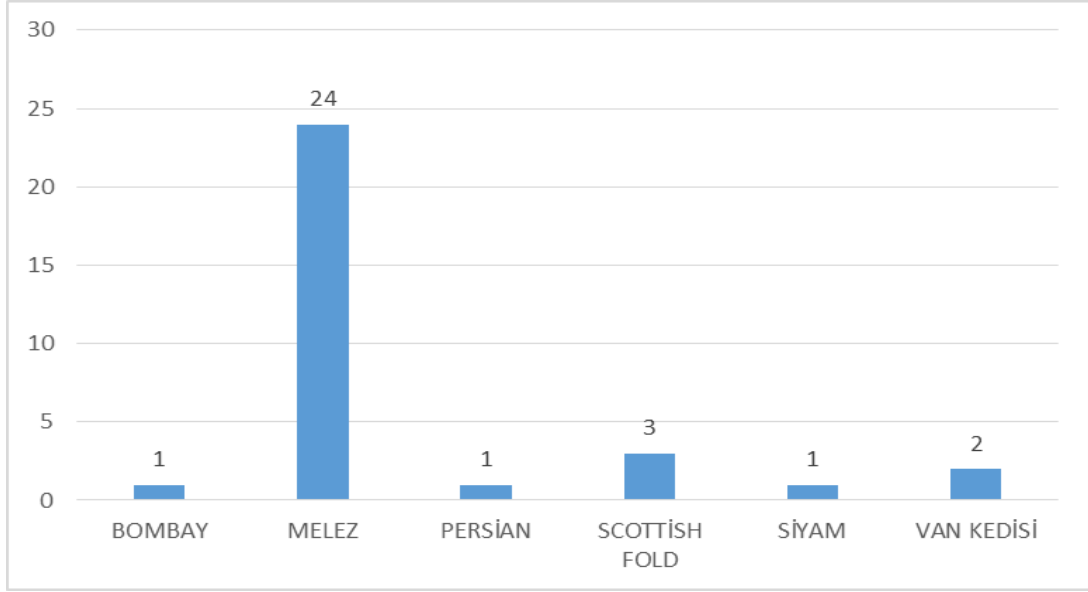
Şekil 3.5. Köpeklerde kanser türlerinin sayısı

130 köpekde görülen tümörlerin malign ve benign olarak değendirildiğinde malign tümör sayısı 94 (%72,31), benign tümör sayısı 36 (%27,69) olarak belirlenmiştir. Dişi köpeklerde malign tümör 54 (73,97%) benign tümör 19 (26,03%) olarak belirlenmiştir. Erkeklerde bu oran malign tümör 40 (70,18%), benign tümör 17 (29,82%) olarak ortaya konulmuştur (Şekil 3.6).



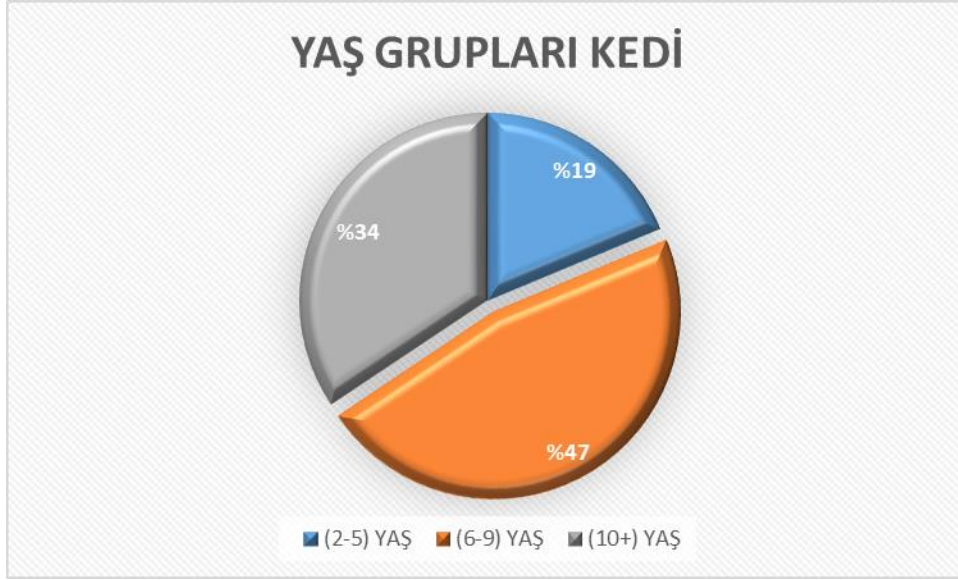
Şekil 3.6. Köpeklerde malign-benign yüzdesi

Laboratuvar tarafından teşhisi konulmuş toplam 32 adet kedinin ırk dağılımı şu şekildedir; melez 24 adet (%75,00), scottish fold 3 adet (%9,38), van kedisi 2 adet (%6,25), bombay 1 adet (%3,13), persian 1 adet (%3,13), siyam 1 adet (%3,13) (Şekil 3.7).



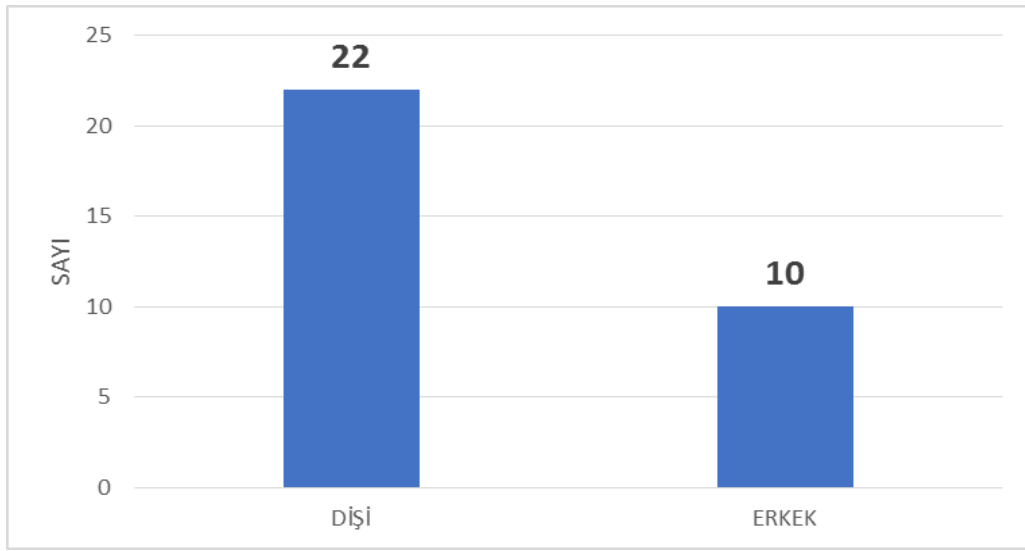
Şekil 3.7. Kanser raporuna sahip kedilerin sayısı

Kediler kendi aralarında yaş gruplarına ayrıldığında (2-5) yaş grubu 6 adet (%19,00), (6-9) yaş grubu 15 adet (%47,00) ve 10 yaş ve üzeri grubu 11 adet (%34,00) olarak belirlenmiştir.(Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Kedi yaş gruplarının yüzdesi

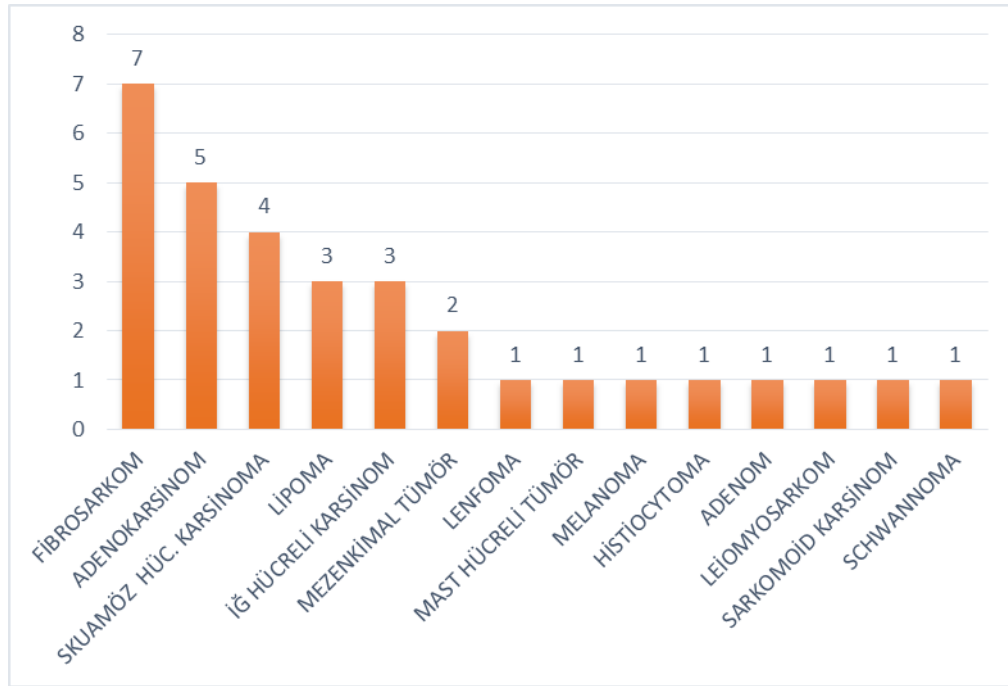
Cinsiyet olarak gruplandırılan kedilerde dişilerin 22 adet (%68,75), erkeklere 10 adet (%31,25) olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Kedilerde cinsiyet dağılımı

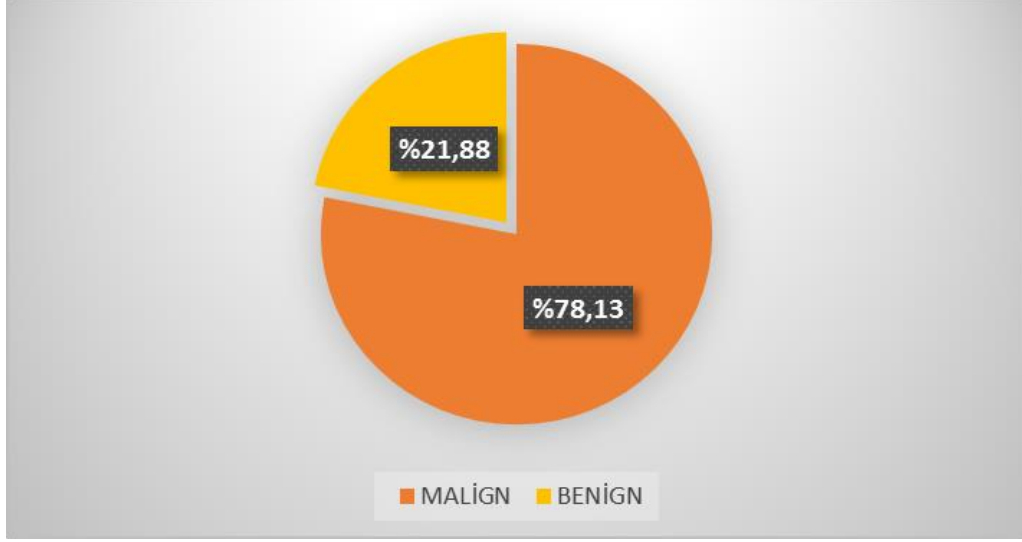
32 adet kedide ortaya çıkan kanser türleri şu şekildedir; fibrosarkom 7 adet (%21,88), adenokarsinom 5 adet (%15,63), skuamöz hücreli karsinom 4 adet (%12,50), lipoma 3 adet (%9,38), iç hücreli karsinom 3 adet (%9,38), mezenkimal tümör 2 adet (%6,25), lenfoma 1 adet (%3,13), mast hücreli tümör 1 adet (%3,13), melanoma 1 adet (%3,13), histiocytoma 1 adet (%3,13), adenom 1 adet (%3,13), leiomyosarkom 1 adet (%3,13), sarkomoid karsinom 1 adet (%3,13), schwannoma 1 adet (%3,13) (Şekil 3.10).

Kediler gözlenen fibrosarkom olgularının bir adeti van kedisi ırkı (%14,29), altı adeti melez ırk (%85,71) kediden oluşmaktadır. Adenokarsinom olgularının bir adeti persian ırkı (%20), dört adeti ise (%80) melez kedi ırkından oluşmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom gözlenen dört adet kedinin 1 adet bombat ırkı (%25),1 adeti scottish fold (%25), 2 adeti melez (%50) ırk kediden oluşmaktadır.



Şekil 3.10. Kedilerde kanser türlerinin sayısı

Kedilerde tümör tipleri karşılaştırıldığında ise malign tümörün 25 adet (%78,13), benign tümörün ise 7 adet (%21,88) olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Kedilerde malign-benign yüzdesi

4. TARTIŞMA

Sunulan bu çalışmada kliniklerden alınan bilgiler ve patoloji raporları değerlendirilmiş, kedi ve köpeklerin kanser prevalansı belirlenmeye çalışılmıştır.

Veteriner hekimlikte insan hekimliğinin aksine hayvan ölümleri ve görülen tümörlerin kayıtları yeterli şekilde tutulmadığı için oluşan tümörlere ilişkin epidemiyolojik bilgiler sınırlı kalmakta ve gerçek prevalansı yansıtmamaktadır (MacVean ve ark., 1978). Ancak kedi ve köpeklerin kansere yakalanmaları ve kanser sebepli ölümleri her geçen yıl arttığı tahmin edilmektedir. Teknolojinin gelişmesi ve teşhis olanaklarının artması ile kedi ve köpeklerde teşhis edilen kanser sayısı gün geçtikçe artması beklenmektedir.

Merlo ve ark. (2008) tarafından İtalyada yapılan bir çalışmada köpeklerde kanser prevalansı 100,000'de 143 olarak (%0,143) belirlenmiştir. Vascellari ve arkadaşlarının yine İtalyada yaptığı çalışmada kedi kanser prevalansı 100,000'de 63 (%0,063) olarak belirlenmiştir. 2002 yılında İngiltere'de yapılan bir araştırmada ise köpeklerin kanser oranı yılda yaklaşık olarak 100,000'de 1948 olarak tespit edilmiştir. (Dobson ve ark., 2002).

Bu çalışmada 6 farklı klinikte kayıtlı bulunan 2693 köpek ve 1787 kedi'nin kayıtları incelenmiştir. Bu kliniklerden alınan patoloji sonuç raporlarına göre 130 köpekte neoplazi tespit edilmiştir (% 4,83). Bu sonuç Merlo ve ark.(2008) tarafından ya da Dobson ve ark. (2002) yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında yüksek bir orana sahiptir.

Hammer ve ark (1995), safkan ırkı köpeklerde neoplazi olgularının görülme olasılığının daha yüksek olduğunu belirtmektedirler. Bu çalışmada 130 adet kanserli köpek değerlendirilmiştir. Bu köpeklerin ırklara göre dağılımı; 36'sı Melez ırk, 17'si Golden Retriever, 14'ü Terrier, 10'u Cocker, 7'si German Sheperd ve Kangal, 6'sı

Husky ve Labrador, 5'i Rotweiler, 4'ü Boxer, 3'ü Pitbull, 2'si Spitz, 1'i ise Akita, Beagle, Cane Corso, Chow Chow, Daschund, Golden Sheperd, Jack Russel, Mastiff, Pekingese, Pincher, Poodle, Pug, Shar Pei ırklarından oluşmaktadır. Bu sonuçlara göre 36 melez ırka karşılık, 94 adet safkan ırkta tumöral oluşumlar gözlenmiştir ve Hammer ve ark. (1995) yılında yaptığı çalışmayı desteklemektedir. Brønden ve ark. (2010) yaptığı çalışmada ise Boxers ve Bernese mountain dog ırkı köpeklerin melez ırklara göre neoplaziye daha yatkın olduğunu belirtmişlerdir. Bu araştırmada ise melez ırklar sonrasında en çok neoplazi görülen saf ırk ise Golden Retriever (17), Terrier (14) ve Cocker (10) ırklarıdır.

Köpek olgularda yaş dağılımına bakıldığında (2-5) yaş arasında 19 adet (%14,62), 6-9 yaş arasında 51 adet (%39,23), 10 yaş ve üzerinde 60 adet (%46,15) olduğu, köpeklerin yaş ortalamasının ise 8,91 olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuca bakılarak köpeklerde yaş ilerledikçe neoplazi oluşma ihtimalinin büyük bir şekilde arttığı söylenebilmektedir. Bu sonuç Kashyap ve ark., (2013), Dobson ve ark., (2002) yılında yaptığı çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Brønden ve ark. (2010) 1523 neoplazi olan köpekte yaptıkları çalışmada, erkeklerin dişilere oranını 0,62 olarak bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz sonuçlar değerlendirildiğinde tümör görülen 130 köpekte erkeklerin dişilere oranı 0,78 olarak belirlenmiş ve Brønden ve ark. (2010) yaptığı çalışma ile bir farklılık göstermemiştir.

Sunulan bu çalışmada laboratuvar kaynaklı patoloji sonuçlarına göre köpeklerde en sık gözlenen kanser türü 26 adet (%20,00) ile adenokarsinom olmuştur. Bu sonucu lipom 11 adet (%8,46), lenfoma 9 adet (%6,92), mast hücreli tümör 7 adet (%5,38), polip 7 adet (%5,38) olarak takip etmiştir. Elde edilen diğer sonuçlar ise perianal karsinoma 6 adet (%4,62), histiositoma 5 adet (%3,85), hemangiosarkom 5 adet (%3,85), skuamöz hücreli karsinom 5 adet (%3,85), iğ hücreli karsinom 4 adet (%3,08), adenom 4 adet (%3,08), hemangiom 3 adet (%2,31), papillom 3 adet (%2,31), melanoma 3 adet (%2,31), sabaaceous epitelioma 3 adet (%2,31), trichoblastoma 3 adet (%2,31), karsinosarkoma 3 adet (%2,31),

osteosarkom 2 adet (%1,54), transizyonel hücreli karsinoma 2 adet (%1,54), leiomyosarkoma 2 adet (%1,54), kondrosarkom 2 adet (%1,54), seks kord stromal tümör 2 adet (%1,54), seminom 1 adet (%0,77), mezenkimal tümör 1 adet (%0,77), fibroadenom 1 adet (%0,77), trichoepithelioma 1 adet (%0,77), leiomyoma 1 adet (%0,77), sabaaceous karsinoma 1 adet (%0,77), myxosarkoma 1 adet (%0,77), hamartoma 1 adet (%0,77), komedokarsinoma 1 adet (%0,77), apokrin karsinoma 1 adet (%0,77), bazal hücreli karsinoma 1 adet (%0,77) şeklindedir. Cohen ve ark. (1974) yılında yaptıkları çalışmada köpeklerde en çok görülen malign tümörün adenokarsinom olduğunu bildirmişlerdir. Yine Dobson ve ark. (2002) yaptığı çalışmada köpek neoplazilerinde ikinci sırayı 317/100,000 köpek /yıl lipoma olduğunu bildirmektedirler.

Bu çalışmada tümörler malign ve benign olarak değerlendirildiğinde malign tümör sayısı 94 (%72,31), benign tümör sayısı 36 (%27,69) olarak belirlenmiştir. 2013 yılında Hırvatistanda Šoštarić-Zuckermann ve ark. (2013) yaptığı çalışmada tümörlerin (%59.1)'inin malign, (%35.4)'ü benign ve (%5.29)'inin herhangi bir kategoride olmadığı ortaya konulmuştur. Brønden ve ark. (2010) ise benign tümörlerin (%45), malign tümörlerden (%38) fazla olduğunu bildirmiştir. Malign tümörlerde arasında en yüksek orana sahip tümörün adenokarsinom (% 21) olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmada kayıtlı 1787 kedi incelenmiş, bu kedilerin 32 tanesinde tümör tespit edilmiştir (% 1,79). Irk dağılımı; melez 24 (% 75,00) adet, Scottish fold 3 (% 9,38) adet, Van kedisi 2 (% 6,25) adet, Bombay 1 (% 3,13) adet, Persian 1 (%3,13) adet, Siyam 1 (%3,13) adet şeklinde oluşmuştur. Graf ve ark., (2016) İsviçrede 51,322 kedi üzerinde yaptıkları çalışmada 17,856 kedide tümör tespit edilmiş oran % 34.79 olarak belirlenmiştir.

Fibrosarkomlar cinsiyet ayrımı yapmadan kedilerde yaygın olarak gözlemlendi ve elde edilen sonuçlar bakımından önceki raporlara benzediği tespit edildi ve daha çok orta yaş ve üzeri hayvanlarda görüldü.

Çalışmamızda miks ırk kedilerde fibrosarkom daha sık gözlenirken, Graf ve ark. (2016) European short hair kedilerde fibrosarkom diğer ırklara göre beş katı daha fazla olduğunu rapor etmiştir. Almanya’da Stiglmair-Herb (1987) yaptığı çalışmada fibrosarkom sıklığını %43 olarak bulmuş ve bu oran bizim çalışmamızdaki orandan (%21.88) daha yüksektir. Bu fark Almanya’daki çalışmanın daha uzun süreyi kapsaması ve o yıllarda fibrosarkom artışına bağlı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca bu durum çevre koşulları ve düzenli aşılama programı ile de ilişkili olabilir.

Çalışmamızda dişi kediler erkeklere göre daha fazla oranda adenoma ve adenokarsinom olgusuna sahip olduğu görüldü bu sonuç Graf ve ark. (2016)’nın yaptığı çalışma ile örtüşmektedir.

Skuamöz hücre kanseri en sık rapor edilen üçüncü tümör tipidir (Bostock, 1986; Jorger, 1988). Çalışmamızda da skuamöz hücre kanseri üçüncü en yaygın tümör olarak görüldü. Bu çalışmada skuamöz hücre kanseri özellikle miks ırkı kedilerde daha çok gözlemlendi. Bu durum miks ırkların sokakta güneş ışığına daha çok maruz kalması ile açıklanabilir.

5. SONUÇ

Bu çalışma tümörlerin köpek ve kedilerde önemli medikal bir sorun olduğunu ve tüm tümör tiplerinin yaşa bağlı olarak artış gösterdiği sonucuna varmıştır. Elde edilen bulgular genel hatları ile önceki çalışmalarla uyum göstermesini rağmen bazı veriler mevcut literatür ile karşılaştırılmaz durumdadır. Özellikle daha ayrıntılı çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu anlaşılmış ve tümör sınıflandırma yapılırken uluslararası nomenklatörün dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir çünkü farklı ülkelerde farklı metodolojiler kullanılması sonuçların farklı olmasına neden olmaktadır.

Ülkemizde kedi ve köpeklerde gözlenen kanser vakalarının kayıt altına alınması ve kayıtların analiz edilerek ulusal düzeyde kanser prevalans ve insidansının ortaya konulması bu konuda faaliyet gösteren akademisyenlere, klinisyenlere ve deneysel araştırma yapan bilim insanları yanında akıllı ilaç geliştirme ve AR-GE çalışmalarında görev alan insanlara bilimsel ve güvenilir katkı sağlayacağı kanaatine varılmıştır.

ÖZET

Kedi ve Köpeklerde Kanser Prevalansının Retrospektif Araştırılması

Bu çalışma kedi ve köpeklerdeki kanser prevalansının saptanması ve sonuçların değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma materyalini bir tanesi Ankara, beş tanesi İzmir ilinde olmak üzere toplam 6 farklı veteriner kliniğinin veri kayıtları oluşturdu. Çalışmada incelenen 2693 köpek ve 1787 kediye ait bilgiler ve 130 köpek ve 32 kedinin patoloji raporları çalışmada kullanıldı. 2013 ve 2017 yılları arasında kayıt edilen 5 yıllık süredeki vakalar değerlendirmeye alındı.

Araştırma sonucunda incelenen 2693 kayıtlı köpekde kanser oranı % 4,83 belirlenirken bu oran 1787 adet kedi de % 1,79 olduğu gözlemlendi. Köpeklerde en sık karşılaşılan kanser türü %20 oranı ile adenokarsinom olduğu tespit edildi. Otuziki adet kedide en sık görülen kanser türü ise 7 adet (%21,88) ile fibrosarkom olduğu ortaya konuldu.

Kanser teşhisi konulan köpeklerde gruplandırması yapıldığında 2-5 yaş arasında 19 tane (%14,62); 6-9 yaş arasında 51 tane (%39,23); 10 yaş ve üzerinde 60 tane (%46,15) olduğu gözlemlendi. Köpeklerin yaş ortalamasının ise 8,91 olduğu tespit edildi. Kedilerde 6-9 yaş grubu 15 adet (%47,00) ile en çok kanser görülen grup oldu.

Sonuç olarak tümörlerin köpek ve kedilerde önemli medikal bir sorun olduğu ve tüm tümör tiplerinin yaşa bağlı olarak artış gösterdiği sonucuna varıldı. Elde edilen bazı bulgular genel hatları ile önceki çalışmalarla uyum göstermiş bazıları ise mevcut literatür ile karşılaştırılamıyacağı anlaşılmıştır. Ülkemizde kedi ve

köpeklerde gözlenen kanser vakalarının kayıt altına alınması, kayıtların analiz edilerek ulusal düzeyde kanser prevalansı ve insidansının ortaya konulmasının veteriner kanser alanına önemli katkılar sağlayacağı kanaatine varıldı.

Anahtar Sözcükler: Kanser, Kedi, Köpek, Neoplazi, Prevalans

ABSTRACT

Retrospective investigation of cancer prevalence in dogs and cats

This study was carried out to evaluate prevalence and outcome of cancer in dogs and cats

Data records of a total of 6 various veterinary clinics, located one in Ankara and 5 in Izmir, composed the study materials. Details of 2693 dogs and 1787 cats and pathology reports of 130 dogs and 32 cats were used in the study. Cases recorded for 5 years duration from 2013 to 2017 were included in the evaluation purposes.

At the end of the study, 2693 dogs and 1787 cats evaluated, the cancer rate was 4,83% in dogs and 7,1% in cats, respectively. The frequently observed cancer type was adenocarcinoma with 20% rate. In 32 cats the most often seen cancer type was fibrosarcoma in 7 cats (21.88%).

When dogs having cancer grouped it was observed that 19 dogs were at the ages of 2-5 years (14,62%); 51 dogs at the ages of 6-9 years (39,23%); 60 dogs at the age of 10 years and over (46,62%). The mean age of dogs was 8,91 years. In feline group 15 cats at the 6-9 years of age (47,00%) was the most common cancer observed group.

In conclusion, it was observed that tumors in cats and dogs were significant medical issue and all tumor types showed increase with respect to age. Data generated here displayed similarity to previous studies however it was understood that some data could not be compared to current literature. Recording cancer cases in dogs and cats in Turkey, determination of cancer prevalence and incidence at nation wide scale by analysing of records may provide valuable contribution

Key words: Cancer, Cat, Dog, Neoplasia, Prevalence

KAYNAKLAR

- Aiken, S. W. (2003). Principles of surgery for the cancer patient. *Clinical techniques in small animal practice*, 18(2), 75-81.
- Animal Health Survey. In *Companion animal news*, Englewood, Colorado, 1998 ve 2005, Morris Animal Foundation
- Aslm, G., Yavuz, O. (2016). Veteriner onkolojinin tarihi gelişimi üzerine bir değerlendirme. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics* 2016, 2(2). 6- 10
- Baioni, E., Scanziani, E., Vincenti, M. C., Leschiera, M., Bozzetta, E., Pezzolato, M., Desiato, R., Bertolini, S., Maurella, C., Ru, G. (2017). Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC veterinary research*, 13(1), 203.
- Baker, G. L., Kahl, L. E., Zee, B. C., Stolzer, B. L., Agarwal, A. K., & Medsger, T. A. (1987). Malignancy following treatment of rheumatoid arthritis with cyclophosphamide: long-term case-control follow-up study. *The American journal of medicine*, 83(1), 1-9..
- Ballegeer, E. A., Adams, W. M., Dubielzig, R. R., Paoloni, M. C., Klauer, J. M., Keuler, N. S. (2010). Computed tomography characteristics of canine tracheobronchial lymph node metastasis. *Veterinary radiology & ultrasound*, 51(4), 397-403.
- Balmain, A., Gray, J., Ponder, B. (2003). The genetics and genomics of cancer, *Nature* 33:238.
- Bar-Shalom, R., Valdiva, A.Y., Blaifox, M.D. (2010) PET imaging in oncology, *Semin Nucl Med* 30:150–185.

- Benchimol, S., Minden, M.D., (1998). Viruses, oncogenes, and tumor suppressor genes. In Tannock IF, Hill RP, editors: *The basis science of oncology*, ed 3, New York, , McGraw-Hill
- Bernays, M.E., Flemming, D., Peiffer, R.L.Jr. (1999). Primary corneal papilloma and squamous cell carcinoma associated with pigmentary keratitis in four dogs, *J Am Vet Med Assoc* 214:215.
- Bertone, E.R., Snyder, L.A., Moore, A.S. (2003). Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats, *J Vet Intern Med* 17:557.
- Blackwood, L., Sullivan, M., Lawson, H. (1997). Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: a review of 84 cases, *J Small Anim Pract* 38:62–69.
- Bley, C. R., Sumova, A., Roos, M., Kaser-Hotz, B. (2005). Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(6), 849-854.
- Bostock, D. E., (1986). Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *British Veterinary Journal*, 142(1), 1-19.
- Brønden, L. B., Nielsen, S. S., Toft, N., Kristensen, A. T. (2010). Data from the Danish veterinary cancer registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark. *The Veterinary record*, 166(19), 586.
- Bronson, R.T., (1982). Variation in age at death of dogs of different sexes and breeds, *Am J Vet Res* 43:2057–2059.
- Brodey, R.S., Goldschmidt MH, Roszel JR. (1983). Canine mammary neoplasms, *J Am Anim Hosp Assoc* 19:61.
- Bukowski, J.A., Wartenberg D. (1997) An alternative approach for investigating the carcinogenicity of indoor air pollution: pets as sentinels of environmental cancer risk, *Environ Health Perspect* 105:1312.

- Carlo, G.L., Cole, P., Miller, A. B., Munro, I. C., Solomon, K. R., Squire, R. A. (1992). Review of a study reporting an association between 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid and canine malignant lymphoma: report of an expert panel. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 16(3), 245-252.
- Caywood, D.D., Klausner, J.S., O'Leary, T.P. (1987). Pancreatic insulin-secreting neoplasms: clinical, diagnostic, and prognostic features in 73 dogs, *J Am Anim Hosp Assoc* 24:577.
- Chabner, B.A., Curt, G.A., Hubbard, S.M. (1984). Surgical oncology research development: the perspective of the National Cancer Institute, *Cancer Treat Rep* 68:825–829.
- Chabner, B.A. (1990). Clinical strategies for cancer treatment: the role of drugs. In Chabner BA, Collins JM, editors: *Cancer chemotherapy: Principles and practice*, Philadelphia, JB Lippincott
- Chen, K., Chen, X. (2011). Positron emission tomography imaging of cancer biology: current status and future prospects, *Semin Oncol* 38:70–86.
- Cohen, M., Bohling, M. W., Wright, J. C., Welles, E. A., Spano, J. S. (2003). Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(7), 964-967.
- Cohen, D., Reif, J. S., Brodey, R. S., Keiser, H. (1974). Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. *Cancer Research*, 34(11), 2859-2868.
- Demirkan, İ., Demirkan, A.Ç. (2016). Tümör terminolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Surgery-Special Topics* , 2(2), 1- 5
- DeVita, V. T., Chu, E. (2008). A history of cancer chemotherapy. *Cancer research*, 68(21), 8643-8653.
- DeVita, V.T., Hellman, S., Rosenberg, S.A. (2005) *Cancer: principles and practice of oncology*, ed 7. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins

- Dobson, J. M., Samuel, S., Milstein, H., Rogers, K., & Wood, J. L. N. (2002). Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. *Journal of small animal practice*, 43(6), 240-246.
- Dorn, C. R., Taylor, D. O. N., Schneider, R., Hibbard, H. H., Klauber, M. R. (1968). Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *Journal of the National Cancer Institute*, 40(2), 307-318.
- Dorn, C.R., (1976). Epidemiology of canine and feline tumors, *Compend Contin Educ Pract Vet* 12:307–312.
- Dow, S. W., Olson, P. N., Rosychuk, R. A., Withrow, S. J. (1988). Perianal adenomas and hypertestosteronemia in a spayed bitch with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192(10), 1439-1441.
- Eberle, N., Fork, M., Von Babo, V., Nolte, I., & Simon, D. (2011). Comparison of examination of thoracic radiographs and thoracic computed tomography in dogs with appendicular osteosarcoma. *Veterinary and comparative oncology*, 9(2), 131-140.
- Ehrhart, N. (1998). Principles of tumor biopsy, *Clin Tech Small Anim Pract* 13:10.
- Elliott, J. (1991). Hypercalcemia in the dog: A study of 40 cases, *J Small Anim Pract* 32:564–567.
- Erer, H., Kiran, M.M. (2009). *Veteriner Onkoloji* (1th ed). Bahçivanlar Basım Sanayi AŞ, Konya.
- Espinosa, E., Zamora, P., Feliu, J., Barón, M. G. (2003). Classification of anticancer drugs-a new system based on therapeutic targets. *Cancer treatment reviews*, 29(6), 515-523.
- Forrest, L.J. (1999). The head: excluding the brain and orbit, *Clin Tech Small Anim Pract* 14:170–176.
- Fu, W., Cockerell, C.J. (2003). The actinic (solar) keratosis: a 21st-century perspective, *Arch Dermatol* 139:66.
- Gavazza, A., Presciuttini, S., Barale, R., Lubas, G., Gugliucci, B. (2001). Association between canine malignant lymphoma, living in industrial areas, and use of chemicals by dog owners. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(3), 190-195.
- Geyer, N. E., Reichle, J. K., ValdÉs-martÍnez, A., Williams, J., Goggin, J. M., Leach, L., Hanson, J., Hill, S., Aham, T. (2010). Radiographic appearance of confirmed pulmonary lymphoma in cats and dogs. *Veterinary radiology & ultrasound*, 51(4), 386-390.

- Gilman, A. (1963). The initial clinical trial of nitrogen mustard. *Am. J. Surg.* 105, 574–578.
- Gilson, S.D., Stone, E.A. (1990). Principles of oncologic surgery. *Compend Contin Educ Pract Vet* 12:827.
- Glickman, L. T., Domanski, L. M., Maguire, T. G., Dubielzig, R. R., & Churg, A. (1983). Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environmental research*, 32(3), 305-313.
- Glickman, L. T., Schofer, F. S., McKee, L. J., Reif, J. S., Goldschmidt, M. H. (1989). Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues*, 28(4), 407-414.
- Gobar, G.M., Case, J.T., Kass, P.H. (1998). Program for surveillance of causes of death of dogs, using the Internet to survey small animal veterinarians, *J Am Vet Med Assoc* 213(2):251–256.
- Graf, R., Grüntzig, K., Boo, G., Hässig, M., Axhausen, K. W., Fabrikant, S., Welle, M., Meier, D., Guscetti, F., Folkers, G., Otto, V., Pospischil, A. (2016). Swiss Feline Cancer Registry 1965–2008: the influence of sex, breed and age on tumour types and tumour locations. *Journal of comparative pathology*, 154(2-3), 195-210.
- Griffiths, G.L., Lumsden, J.H., Valli, V.E. (1984). Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors, *Vet Clin Pathol* 13:13.
- Hammer, A.S., Weeren, F.R., Weisbrode, S.E., Padgett SL. (1995) Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31(12), 321- 326
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *cell*, 100(1), 57-70.
- Hansen, K., Khanna, C. (2004). Spontaneous and genetically engineered animal models: use in preclinical cancer drug development, *Eur J Cancer* 40:858-880.
- Harbison, M.L., Godleski, J.J. (1983). Malignant mesothelioma in urban dogs, *Vet Pathol* 20:531.
- Hardy, W.D. Jr. (1981).The feline sarcoma viruses, *J Am Anim Hosp Assoc* 17:981.
- Hayes, H. M., Tarone, R. E., Cantor, K. P., Jessen, C. R., McCurnin, D. M., Richardson, R. C. (1991). Case-control study of canine malignant lymphoma: positive association with dog owner's use of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid herbicides. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 83(17), 1226-1231.
- Hayes, H.M., Hoover, R., Tarone, R.E., (1981). Bladder cancer in pet dogs: a sentinel for environmental cancer? *Am J Epidemiol* 114:229.
- Hayes, H.M., Milne, K.L., Mandell, C.P. (1981). Epidemiological features of feline mammary carcinoma, *Vet Rec* 108:476.

- Hayes, H.M., Tarone, R.E., Cantor, K.P. (1995). On the association between canine malignant lymphoma and opportunity for exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, *Environ Res* 70:119.
- Henry, C. J., Higginbotham, M. L. (2009). *Cancer Management in Small Animal Practice-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Hutson, C.A., Rideout, BA, Pedersen NC. (1991). Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cats of southern California, *J Am Vet Med Assoc* 199(10):1357.
- Ishida, T., Washizu, T., Toriyabe, K., Motoyoshi, S., Tomoda, I., Pedersen, N. C. (1989). Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(2), 221-225.
- Pelangaris S., Khan M. (2006). *The molecular biology of cancer*. Malden, Blackwell Publishing
- Jorger, K. (1988). Hauttumoren bei Katzen. Vorkommen und Häufigkeit im Untersuchungsgut (Biopsien 1984-1987) des Institutes für Veterinärpathologie Zürich. *Schweiz Arch Tierheilk*, 130, 559-569.
- Kashyap, D. K., Tiwari, S. K., Giri, D. K., Dewangan, G., Sinha, B. (2013). Cutaneous and subcutaneous tissue neoplasms in canines: Occurrence and histopathological studies. *African Journal of Agricultural*, 8(49), 6569-6574.
- Knapp, D. W., Glickman, N. W., DeNicola, D. B., Bonney, P. L., Lin, T. L., Glickman, L. T. (2000). Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. In *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* (Vol. 5, No. 2, pp. 47-59).
- Lascelles, D., White, D. (1999). Principles of oncological surgery, *In Practice* 21:163.
- Lewis, C.G., Sunderman, F.W. Jr. (1996). Metal carcinogenesis in total joint arthroplasty: animal models, *Clin Orthop* 329S:S264.
- Li, X. Q., Horn, D. L., Black, J., Stevenson, S. (1993). Relationship between metallic implants and cancer: a case-control study in a canine population. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology*, 6(02), 70-74.
- Miller, M.A., Nelson, S.L., Turk, J.R., Pace, L.W., Brown, T.P., Shaw, D.P., Fischer, J.R., Gossler, H.S. (1991) Cutaneous neoplasia in 340 cats. *Veterinary Pathology*, 28, 389e395.
- Mutsaers, A.J., Widmer, W.R., Knapp, D.W. (2003). Canine transitional cell carcinoma, *J Vet Intern Med* 17:136–144.
- MacVean, D. W., Monlux, A. W., Anderson, P. S., Silberg, Jr, S. L., Roszel, J. F. (1978). Frequency of canine and feline tumors in a defined population. *Veterinary Pathology*, 15(6), 700-715.

- Macy, D.W., Withrow, S.J., Hoopes, J. (1983). Transitional cell carcinoma of the bladder associated with Cyclophosphamide administration, *J Am Anim Hosp Assoc* 19:965.
- Madewell, B.R., Feldman, B.F. (1980). Characterization of anemias associated with neoplasia in small animals, *J Am Vet Med Assoc* 176:419.
- McEntee, M. C., Page, R. L., Theon, A., Erb, H. N., Thrall, D. E. (2004). Malignant tumor formation in dogs previously irradiated for acanthomatous epulis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 45(4), 357-361.
- Merlo, D. F., Rossi, L., Pellegrino, C., Ceppi, M., Cardellino, U., Capurro, C., Ratto A., Sambucco, P.L., Sestito, V., Tanara, G., Bocchini, V. (2008). Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy. *Journal of veterinary internal medicine*, 22(4), 976-984.
- Milch, R. A. (2005). Surgical palliative care. In *Seminars in oncology* (Vol. 32, No. 2, pp. 165-168). Elsevier.
- Misdorp, W., Romijin, A., Hart, A.A.M. (1991). Feline mammary tumors: A case-control study of hormonal factors, *Anticancer Res* 11:1793.
- Monteiro, C.B., O'Brien, R.T. (2004). A retrospective study on the sonographic findings of abdominal carcinomatosis in 14 cats, *Vet Radiol Ultrasound* 45:559–564.
- Moulton, J.E. (1990). Tumors of the mammary gland, In Moulton JE, editor: *Tumours in domestic animals*, ed 3, Berkeley, University of California Press.
- Mukherjee, S. (2010). *The emperor of all maladies: a biography of cancer* New York, Scribner.
- Munday, J.S., Stedman, N.L., Richey, L.J. (2003). Histology and immunohistochemistry of seven ferret vaccination-site fibrosarcomas, *Vet Pathol* 40:288.

- Nemanic, S., London, C.A., Wisner, E.R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia, *J Vet Intern Med* 20:508–515.
- Nestle, U., Weber, W., Hentschel, M., Grosu, A. L. (2008). Biological imaging in radiation therapy: role of positron emission tomography. *Physics in Medicine & Biology*, 54(1), R1.
- Overley, B., Shofer, F. S., Goldschmidt, M. H., Sherer, D., Sorenmo, K. U. (2005). Association between ovarihysterectomy and feline mammary carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(4), 560-563.
- Özer, K. (1992) Kedi ve Köpeklerde Tümörlerin Cerrahi, İmmunoterapi ve Kemoterapi yoluyla sağaltımı Üzerinde Klinik Çalışmalar, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 112
- Pardo, A. D., Adams, W. H., McCracken, M. D., Legendre, A. M. (1990). Primary jejunal osteosarcoma associated with a surgical sponge in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(6), 935-938.
- Pederson, N.C. (1990). Feline immunodeficiency virus. In Schellekens LT, Horzinek MC (eds): *Animal models in AIDS*. Amsterdam, Elsevier.
- Pfister, H.H. (1984). Biology and biochemistry of papillomaviruses, *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 99:111–181.
- Ponder, B.A. (2001) Cancer genetics, *Nature* 411:336.
- Prister, W.A., McKay, F.W. (1980). The occurrence of tumors in domestic animal, *Natl Cancer Inst Monogr* (54):1-210.
- Reif, J.S., Bruns, C., Lower, K.S. (1998). Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs, *Am J Epidemiol* 147:488.
- Reif, J.S., Cohen, D. (1971) The environmental distribution of canine respiratory tract neoplasms, *Arch Environ Health* 22:136.

- Richards, J. R., Starr, R. M., Childers, H. E., Elston, T. H., Hendrick, M. J., Kitchell, B. E., Macy, D.W., McClure K.D., Morrison W.B., Vogel, L.P., Welborn, L.V., Brunt, J.E., Glickman, L.T., Kass, P.H., McEntee, M.C., McGill, L. D., Schultz, R. D., (2005). The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(11), 1821-1842.
- Rojko, J.L., Hardy, W.D. Jr. (1994). Feline leukemia virus and other retroviruses. In Sherding RG (ed): *The cat: diseases and clinical management*, ed 2. New York, Churchill Livingstone.
- Rowland, P.H., Moise, N.S., Severson, D. (1991). Myxoma at the site of a subcutaneous pacemaker in a dog, *J Am Anim Hosp Assoc* 27:649.
- Savary, K.C., Price, G.S, Vaden, S.L. (2000). Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997), *J Vet Intern Med* 14(2):184–189.
- Schneider, R., Dorn, C.R., Taylor DON. (1969). Factors influencing canine mammary tumor development and postsurgical survival, *J Natl Cancer Inst* 43:1249.
- Schmidt, G. P., Kramer, H., Reiser, M. F., Glaser, C. (2007). Whole-body magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography in oncology. *Topics in magnetic resonance imaging*, 18(3), 193-202.
- Seguin, B. (2004). Oncologic surgery. In Harari J (ed), *Small Animal Surgery Secrets*. 2nd ed. Washington: Hanley & Belfus, 378- 393.
- Sellon, R.K., Hartmann, K. (2006). Feline immunodeficiency virus infection. In Greene CE (ed): *Infectious diseases of the dog and cat*, ed 3. St Louis, Saunders
- Shelton, G. H., Grant, C. K., Cotter, S. M., Gardner, M. B., Hardy, J. W., DiGiacomo, R. F. (1990). Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). *Journal of acquired immune deficiency syndromes*, 3(6), 623-630.

- Sipahioğlu, H. (1981) Onkoloji-Medikal Onkolojide Tedavi Prensipleri ve Protokoller. Özbek Matbaa. Ankara,46- 57.
- Soderstrom, M.J., Gilson, S.D. (1995). Principles of surgical oncology, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 25:97.
- Šoštarić-Zuckermann, I. C., Severin, K., Hohšteter, M., Artuković, B., Beck, A., Kurilj, A. G.,Sabočanec, R., Džaja, P., Grabarević, Ž. (2013). Incidence and types of canine tumours in Croatia. *Veterinarski Arhiv*, 83 (1), 31-45, 2013
- Stiglmaier-Herb, M. (1987) Hauttumoren bei katzen-eine retrospektive studie. Tierärztliche Umschau, 42, 681e686.
- Stovring, M., Moe, L., Glatte, E. (1997). A population-based case-control study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesterone acetate, *Acta Pathologica Microbiologica Immunologica Scandinavica* 105:590.
- Sundberg, J. P., Reszka, A. A., Williams, E. S., Reichmann, M. E. (1991). An oral papillomavirus that infected one coyote and three dogs. *Veterinary pathology*, 28(1), 87-88.
- Swensen, S. J., Jett, J. R., Hartman, T. E., Midthun, D. E., Mandrekar, S. J., Hillman, S. L., Sykes, A., Aughenbaugh, G. L., Bungum, A. O., Allen, K. L. (2005). CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology*, 235(1), 259-265.
- Tannock, I.F., Hill, R.P., Bristow, R.G., (2005). *The basic science of oncology*, ed 4. New York, McGraw-Hill
- Uehlinger, P., Glaus, T., Hauser, B., Reusch, C. (1998). Differential diagnosis of hypercalcemia--a retrospective study of 46 dogs. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, 140(5), 188-197.
- Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (2005). The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats, *J Am Vet Med Assoc* 226:1821.

- Valli, V. E., Norris, A., Jacobs, R. M., Laing, E., Withrow, S., Macy, D., Tomlinson, J., McCaw, D., Ogilvie, G.K., Pidgeon, G., Henderson, R. A. (1995). Pathology of canine bladder and urethral cancer and correlation with tumour progression and survival. *Journal of Comparative Pathology*, 113(2), 113-130.
- Van der Schalie, W. H., Gardner Jr, H. S., Bantle, J. A., De Rosa, C. T., Finch, R. A., Reif, J. S., Reuter, R. H., Backer, L.C., Burger, J., Folmar, L.C., Stokes, W. S. (1999). Animals as sentinels of human health hazards of environmental chemicals. *Environmental Health Perspectives*, 107(4), 309.
- Vascellari, M., Baioni, E., Ru, G., Carminato, A., Mutinelli, F. (2009). Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, 5(1), 39.
- Vascellari, M., Melchiotti, E., Bozza, M.A., Mutinelli, F. (2003). Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparisons with nonvaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas, *Journal of Veterinary Medicine A*, 50:286.
- Waters, D. J., Sakr, W. A., Hayden, D. W., Lang, C. M., McKinney, L., Murphy, G. P., Radinsky, R., Ramoner, R., Richardson, R. C., Tindall, D. J. (1998). Workgroup 4: spontaneous prostate carcinoma in dogs and nonhuman primates. *The Prostate*, 36(1), 64-67.
- Weller, R.E., Wolf, A.M., Oyejide, A. (1979). Transitional cell carcinoma of the bladder associated with Cyclophosphamide administration, *Journal of the American Animal Hospital Association*, 15:733.
- Wisner, E.R., Dickinson, P.J., Higgins, R.J. (2011). Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia, *Vet Radiol Ultrasound* 52:S52–S61.
- Withrow, S. J., Page, R., Vail, D. M. (2013). *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Zanninovic, P., Simcic, V. (1994). Epidemiology of mammary tumors in dogs, *Eur J Comp Anim Pract* IV:67.

Zhu, A., Lee, D., Shim, H. (2011). Metabolic positron emission tomography imaging in cancer detection and therapy response, *Semin Oncol* 38:55–69.