T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

KEDİ VE KÖPEKLERDE AĞIZ TÜMÖRLERİNİN TANI VE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EMİNE ESMA ÇERKEZ

DANIŞMAN
PROF. DR. KÜRŞAT ÖZER

CERRAHİ ANABİLİM DALI
VETERİNER CERRAHİ

İSTANBUL-2022

İTHAF

Her durumda, her koşulda bana destek olan, yanımda olan canım aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Birikimini, tecrübesini benimle paylaşan, beni eğiten, mesleğimde bana yol gösteren, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Kürşat ÖZER hocama, tez sürecim boyunca yardımlarını esirgemeyen, çalışmamda emeği geçen Prof. Dr. Aydın GÜREL hocama, yine tez sürecim boyunca histopatolojik inceleme sonuçlarında, resimlerde yardımcı olan Araş. Gör. Dr. Hazal ÖZTÜRK'e, desteklerini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Zihni MUTLU'ya, katkılarından dolayı Cerrahi Anabilim Dalı hocalarıma, doktora sürecim boyunca da hep yanımda olan değerli arkadaşlarım Dr. Tuğba KURT, Melek Ece ARINIR ve Burak GÜRKAŞ'a, çalışmamda yardımları dokunan cerrahi asistan ve teknisyen arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İTHAF ..... İİ
TEŞEKKÜR ..... İİİ
İÇİNDEKİLER ..... İV
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... Vİİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ X
ÖZET ..... Xİ
ABSTRACT ..... Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Anatomi 2
2.1.1. Kafa ve Çene Kemikleri 2
2.1.2. Ağız Boşluğu 3
2.1.2.1. Damak 4
2.1.2.2. Dil 4
2.1.2.3. Tonsilla 4
2.1.2.4. Diş 4
2.1.3. Çiğneme Kasları 5
2.1.4. Vaskuler Sistem 6
2.1.5. Sinirler 7
2.1.6. Bölgesel Lenf Düğümleri 8
2.1.7. Tükürük Bezleri 8
2.2. Tümör 8
2.2.1. Etiyoloji 9
2.3. Ağız Tümörleri 9
2.3.1. Odontojenik Tümörler 10
2.3.1.1. Köpek Akantomatöz Ameloblastomu 12
2.3.1.2. Periferal Odontojenik Fibroma 12
2.3.1.3. Odontoma 13
2.3.1.4. Feline epulis 13

2.3.2. Non-odontojenik Tümörler 13
2.3.2.1. Malignant Melanom 15
2.3.2.2. Yassı Hücreli Karsinom 16
2.3.2.3. Fibrosarkom 17
2.3.2.4. Osteosarkom 17
2.3.2.5. Köpek Oral Papillomu 18
2.3.2.6. Hemanjiosarkom 18
2.3.2.7. Liposarkom 18
2.3.2.8. Rabdomyosarkom 19
2.3.2.9. Leiomyosarkom 19
2.3.2.10. Malign periferal sinir kılıfı tümörü 19
2.3.2.11. Granuler hücre tümörü 19
2.3.2.12. Osteoma 20
2.3.2.13. Lenfoma 20
2.3.2.14. Ekstramedullar Plazmasitom 20
2.3.2.15. Mast hücre tümörü 21
2.3.3. Klinik Evreleme ve Diyagnostik Yaklaşım 21
2.3.4. Radyolojik Tanı 23
2.3.5. Biyopsi 24
2.3.6. Tedavi 25
2.3.7. Cerrahi 25
2.3.8. Radyasyon tedavisi (Radyoterapi) 29
2.3.9. Kemoterapi 30
2.3.10. İmmunoterapi 31
2.3.11. Fotodinamik tedavi 32
2.3.12. Ağrı Yönetimi 32
3. GEREÇ VE YÖNTEM 33
3.1. Çalışma Materyali 33
3.2. Hasta Seçimi 33
3.3. Genel muayene 33
3.4. Cerrahi Müdahale 34
3.4.1. Mandibulektomi 35
3.4.1.1. Unilateral rostral mandibulektomi 35

3.4.1.2. Bilateral rostral mandibulektomi 35
3.4.1.3. Segmental mandibulektomi 35
3.4.1.4. Total unilateral mandibulektomi 36
3.4.2. Maksillektomi 36
3.4.2.1. Rostral maksillektomi 36
3.4.2.2. Hemimaksillektomi 36
3.4.3. Tonsillektomi 37
3.4.4. Kitle Eksizyonu 37
3.5. Kemoterapi 38
3.6. Radyoterapi 38
3.7. Destek Tedavi 38
4. BULGULAR 40
5. TARTIŞMA 64
KAYNAKLAR 74
HAM VERİLER 91
FORMLAR 92
PATENT HAKKI İZNİ 93
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 94

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: WHO veteriner odontojenik tümör sınıflandırması 11
Tablo 2-2: Non-odontojenik tümörlerin uyarlanmış WHO sınıflandırması.....14
Tablo 2-3: WHO'nun belirlediği TNM sınıflandırma sistemi.....21
Tablo 2-4: Oral tümörlü hastaların WHO klinik evrelemesi.....22
Tablo 4-1: Çalışmamızı oluşturan kedi olgularının ırk, yaş, cinsiyet dağılımı, kitle lokalizasyonu, semptom, makroskopik görünüm ve evresine ait bulgular 40
Tablo 4-2: Kedi olgularının tanı, tedavi ve sonuçları.....42
Tablo 4-3: Çalışmamızı oluşturan köpek olgularının ırk, yaş, cinsiyet dağılımı, kitle lokalizasyonu, semptom, makroskopik görünüm ve evresine ait bulgular 50
Tablo 4-4: Köpek olgularının tanı, tedavi ve sonuçları.....52

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Kafa ve çene kemikleri (Evans ve de Lahunta 2013 p. 105).....3
Şekil 2-2: Mandibulektomi çeşitleri; A. Rostral hemimandibulektomi B. Rostral mandibulektomi C. Segmental mandibulektomi D. Kaudal mandibulektomi E. Total hemimandibulektomi F. Üç çeyrek mandibulektomi (Fossum ve ark. p.392). 27
Şekil 2-3: A. Hemimaksillektomi B.Rostral hemimaksillektomi C. Bilateral rostral maksillektomi D. Sentral maksillektomi E. Kaudal maksillektomi (Fossum ve ark. p.391).....28
Şekil 3-1: Olgu 21, segmental mandibulektomi görüntüsü 38
Şekil 4-1: Olgu 16'nın (YHK) radyografik görüntüsü (osteolizis alanı ok ile gösterilmekte) ve kitlenin görüntüsü.....44
Şekil 4-2: Olgu 16 (YHK) histopatolojik görüntüsü A ve B. Yer yer birleşen özellikte adalar halinde gruplaşma gösteren anizositozis ve anizokaryozis gösteren neoplastik Yassı hücreleri ve merkezlerinde akantolitik hücreler (yıldızlar). Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm ve 20 µm.....45
Şekil 4-3: Olgu 12'nin radyografik lenfoadenopati görüntüsü ve kitlenin görüntüsü 45
Şekil 4-4: Olgu 5'in radyoterapi planlaması ve uygulaması 47
Şekil 4-5: A. Kitlenin görüntüsü, B. Postoperatif yara açılması, C. Lokal ilaç tedavisi sonrası görüntüsü 48
Şekil 4-6: Olgu 6'da A-C.Kitlenin ve metastatik lenf nodunun BT görüntüsü (ok ile gösterilmekte) B-D. Kitlenin ve lenf nodunun makroskopik görünümü (kitle ok ile gösterilmekte) 56
Şekil 4-7: Olgu 6'da (MM) kitlenin ve lenf yumrusu histopatolojik görünümü. A. Oral mukozada epitelioid tip, yoğun kahverengi melanin pigmenti içeren neoplastik melanositler. B. Neoplastik melanosit hücrelerinin lenf yumrusuna metastazı. Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm.....56
Şekil 4-8: Olgu 20'de kitlenin BT görüntüsü, hastanın preoperatif ve postoperatif görüntüsü 58
Şekil 4-9: Olgu 20 (OSA), kitlenin histopatolojik görüntüsü A ve B. Prodüktif tip osteoblastik osteosarkom, kısmen mineralize osteoidden oluşan kalın, düzensiz şekilli ve boşlukların neoplastik osteoblastik hücreler. Hematoksilen Eozin. Bar A, B: 100 µm ve 50 µm. 58

Şekil 4-10: Olgu 26'nın BT görüntüsü, preoperatif ve postoperatif görüntüsü.....59
Şekil 4-11: Olgu 23'ün tedavi öncesi ve 3. Siklofosfamid kullanımı sonrası görüntüsü61
Şekil 4-12: A. Olgu 27, Tonsiller YHK görüntüsü, B. Olgu 11, Tonsiller MM görüntüsü 62
Şekil 4-13: Olgu 25'in histopatolojik görünümü ve makroskopik görünüm A. Çok sayıda neoplastik endotelyal hücrelerce oluşturulmuş düzensiz şekilli ve farklı büyüklükte damar yapıları (oklar). B. Poligonal morfolojideki neoplastik endotelyal hücreler ve farklı büyüklükteki damar lümenleri (oklar). Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm ve 20 µm. C. Makroskopik görünüm.....63

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

İ: İnsisiv

C: Canin

P: Premolar

M: Molar

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

MM: Malign Melanom

YHK: Yassı Hücreli Karsinom

FSA: Fibrosarkom

OSA: Osteosarkom

HSA: Hemanjiosarkom

GHT: Granüler Hücre Tümörü

EMP: Ekstramedullar Plazmasitoma

MHT: Mast Hücre Tümörü

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

DNA: Deoksiribonükleik asit

Gy: Gray

IV: İntravenöz

ÖZET

Cerkez, E.E. (2022). Kedi ve Köpeklerde Ağız Tümörlerinin Tanı ve Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Cerrahi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Ağız tümörleri, gingivadan, bukkal mukozadan, labial mukozadan, dilden, tonsillalardan ve dental bileşenlerden köken almaktadırlar. Fasiyel asimetri, halitosis, hipersalivasyon, kanlı salya, epistaksis, çiğneme güçlüğü, diş kaybı, ekzoftalmus, ağız açıldığında ağrı, iştah kaybı, bazı durumlarda servikal lenfoadenopati ve letarji klinik bulgular arasındadır. Klinik evreleme prognostik açıdan önemlidir. Tüm oral lezyonların ayırıcı tanısında biyopsi önemli bir yere sahiptir. Radyolojik inceleme, özellikle kemiğe bitişik olan veya mandibula, maksilla ya da palatal kemikten köken alan tümörlerde; kemik invazyonunu, lizisini değerlendirmek için ve lokal hastalığın derecesini belirlemek için gereklidir.

Çalışma materyalimizi 19 kedi ve 30 köpek oluşturdu. Kedi ırk dağılımı; 13 Melez, 4 İran, 1 Van kedisi, 1 Siyam ırkı, köpek ırk dağılımı; 9 Golden Retriever, 5 Melez, 3 Boxer, 2 Rotweiler, 2 Alman Çoban Köpeği, 2 Kangal, 2 Terrier, 1 Amerikan Stafforshire, 1 Yorkshire Terrier, 1 French bulldog, 1 Husky, 1 Pomeranian ırkı olarak saptandı. Klinik muayene bulguları doğrultusunda ek hemogram-biyokimya kan muayenesi, radyografik muayene ve bilgisayarlı tomografi incelemeleri yapıldı. Bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılan hastalarda tümörün çevre dokularla bağlantısı ayrıntılı olarak incelendi. Kedilerde yassı hücreli karsinom, köpeklerde ise periferal odontojenik fibroma sayıca fazla olarak görüldü.

Tümörün genişliğine, lokalizasyonuna, hastanın genel durumuna ve yaşına göre, cerrahi olarak mandibulektomi, maksillektomi ve kitle eksizyonu olanakları değerlendirildi. Cerrahi tedaviye uygun olmayan olgularda, hastaya göre, kemoterapi, radyoterapi veya destek tedavi uygulandı. Radyoterapi, maliyetinin yüksek ve veteriner tıpta erişilebilirliğinin güç olması sebebiyle oldukça az sayıda uygulanabildi.

Anahtar Kelimeler: kedi, köpek, ağız, tümör, onkoloji

ABSTRACT

Cerkez, E.E. (2022). Evaluation of the Diagnosis and Treatment Options of the Oral Tumors in Cats and Dogs. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Department of Surgery. Doctorate Thesis. İstanbul.

Oral tumors are tumors originating from the gingiva, buccal mucosa, labial mucosa, tongue, tonsils and dental components. Facial asymmetry, halitosis, hypersalivation, bloody saliva, epistaxis, chewing difficulties, tooth loss, exophthalmos, pain when mouth is opened, loss of appetite, in some cases cervical lymphoadenopathy, lethargy are among the clinical findings. Clinical staging is important in terms of prognosis. Biopsy has an important place in the differential diagnosis of all oral lesions. Radiological examination is essential to evaluate bone invasion, lysis, and to determine the extent of local disease, particularly in tumors adjacent to bone or originating from the mandible, maxilla, or palatal bone.

Our study material consists of 19 cats and 30 dogs. Cat breed distribution; 13 Mixed breed, 4 Persian, 1 Van Cat, 1 Siamese breed, dog breed distribution; 9 Golden Retrievers, 5 Mixed breed, 3 Boxers, 2 Rotweilers, 2 German Shepherds, 2 Kangals, 2 Terriers, 1 American Stafforshire, 1 Yorkshire Terrier, 1 French Bulldog, 1 Husky, 1 Pomeranian. Additional hemogram-biochemistry blood examination, radiographic examination and computed tomography examination were performed in line with the clinical examination findings. The connection of the tumor with the surrounding tissues was examined in detail in patients who underwent computed tomography. It was observed that the number of squamous cell carsinoma in cats and the number of peripheral odontogenic fibroma in dogs were higher.

Mandibulectomy, maxillectomy and mass excision possibilities were evaluated according to the extent, localization of the tumor, general condition and age of the patient. In patients who were not suitable for surgical treatment, chemotherapy, radiotherapy or supportive treatment was applied according to the patient. Radiotherapy was applied in very few numbers due to its high cost and difficult accessibility in veterinary medicine.

Key Words: : cat, dog, mouth, tumor, oncology

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tümörler, hücrelerin anormal büyümesi ve düzensiz çoğalmasıyla oluşmaktadır. Tümör oluşumunda, kalıtım, yaş, cinsiyet, çevresel faktörler, immünolojik faktörler etkilidir (Modiano ve Kim 2020 p. 15).

Son yıllarda, beslenen pet hayvanlarının sayısı oldukça artmıştır ve artmaya devam etmektedir. Beslenen hayvanların, insan yaşamında daha fazla yer edinmesi, yaşam süresinin uzaması ve tanı yöntemlerinin de gelişmesiyle tümör miktarında artış gözlenmektedir. Ağız tümörleri, köpeklerde görülen tüm tümörler arasında %5-7'lik, kedilerde ise %3-12'lik orana sahiptir (Olmsted ve ark.2017; de Mello Souza ve ark. 2019; Bloor 2019). Oral tümörler lokalizasyonlarından dolayı çoğunlukla geç farkedilmektedirler. Bu durum tedavi seçeneklerini kısıtlamakta ve prognozu zayıflatmaktadır. Klinisyen hekimler tarafından yapılan rutin kontrollerde ağız lezyonlarının takibi ve incelenmesi, hasta yakınlarınca klinik bulguların önemsenmesi ağız tümörlerinde erken tanı için oldukça önemli yere sahiptir. Erken tanının yanında cerrahiye ek adjuvan tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliği oral tümörlü hastalarda en iyi prognozu sağlamaktadır.

Bu tezde kedi ve köpeklerde gözlenen oral tümör tiplerinin belirlenmesi, bu tümörlerin, ırk, yaş ve cinsiyete göre dağılımının saptanması, tümörlerin ağız içi lokalizasyonunun, makroskopik görünümünün, lokal yaygınlığının, kemik invazyonunun, metastazın ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

2.1.1. Kafa ve Çene Kemikleri

Kafa, neurocranium (kranium) ve viscerocranium (yüz) olmak üzere iki kısımdan oluşur (Gioso ve Carvalho 2005).

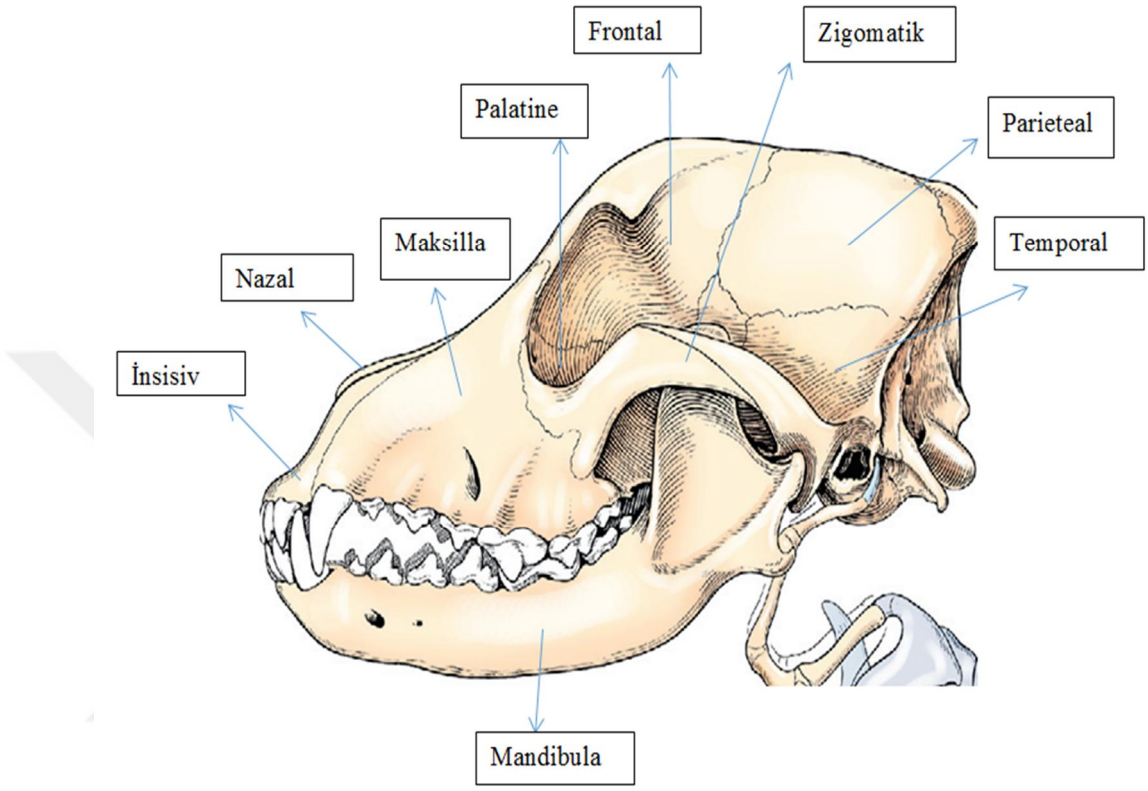
Neurocraniumu oluşturan kemikler; oksipital, frontal, sfenoid, temporal ve etmoid kemiktir (Gioso ve Carvalho 2005; Evans ve de Lahunta 2013 pp. 84-113).

Viscerocraniumu oluşturan kemikler ise; insisiv kemik, nasal kemik, maksilla, palatine kemik, dorsal nasal konha, ventral nasal konha, zigomatik kemik, lakrimal kemik ve mandibuladır (Gioso ve Carvalho 2005; Liebich ve König 2007 p. 63).

Yüzün büyük kısmını oluşturan maksilla, insisiv ve palatal kemik ile birlikte üst çeneyi oluşturur (Liebich ve König 2007 p. 65, Evans ve de Lahunta 2013 p. 100). Rostralde insisiv ile, dorsalde nasal, medialde vomer, caudalde ise lakrimal ve zigomatik kemik ile bağlantılıdır (Bellows 2010 p. 14). Köpeklerde, maksilla'nın ilk molar kökler ve dördüncü premolar kökler arasındaki yan yüzünde infraorbital kanal bulunur. Bu kanal pterigopalatin fossadan, maksillar foremenden başlar ve üst üçüncü premolar dişin distalinde bulunan infraorbital foramene açılır (Gioso ve Carvalho 2005; Liebich ve König 2007 p. 67; Evans ve de Lahunta 2013 p. 101). Kedilerde bu kanal kısadır (Gioso ve Carvalho 2005). Kanalda önemli vasküler yapılar olan infraorbital damar ve sinirler yer alır (Liebich ve König 2007 p. 67).

Alt çene, sağ ve sol olmak üzere fibrokartilaginöz eklemle kaynaşan iki mandibuladan oluşur (Evans ve de Lahunta 2013 p. 104). Mandibulanın korpus mandibula ve ramus mandibula olmak üzere iki kısmı vardır. Korpus mandibulada arter, vena ve sinirlerin bulunduğu medullar boşluk yapısında mandibular kanal yer alır (Gioso ve Carvalho 2005; Evans ve de Lahunta 2013 pp. 104-105). Ramus mandibula, mandibulanın vertikal kısmıdır ve üzerinde coronoid, condiler ve anguler çıkıntı olmak üzere üç çıkıntı bulunur. Condiler çıkıntı temporal kemikle eklemleşerek temporamandibular eklemi oluşturur ve kraniuma bağlanır (Bellows 2010 p. 14; Evans ve de Lahunta 2013 p. 105). Ramus mandibulanın kaudoventral yüzeyi, mandibular

köşeyi oluşturur (König ve Liebich 2007 p. 70). Kafatasını oluşturan kemikler Şekil 2.1'de gösterilmiştir (Evans ve de Lahunta 2013 p. 105)



Şekil 2-1: Kafa ve çene kemikleri (Evans ve de Lahunta 2013 p. 105)

2.1.2. Ağız Boşluğu

Ağız boşluğu sindirim sisteminin başlangıcıdır. Rostral ve lateral olarak dudak ve yanaklarla çevrili, dorsalde damak kaudalde palatoglossal ark seviyesinde farinks tarafından sınırlandırılan alanı ifade eder. Ağız boşluğunda, dil, dişler ve tükürük bezleri yer alır (Singh 2018 p.160).

Tüm ağız boşluğu mükoz membran ile örtülüdür. Dış tabakası değişken pigmentli non-keratinize ve parakeratinize yassı hücreli epitel ile kaplıdır. Submukoza, gevşek bağ doku, tükürük bezleri, kan damarları, lenf damarları ve salya kanallarından oluşur. Damak submukozası daha yoğun bağ dokusuna sahiptir (Bellows 2010 p. 5).

Epidermal ve mukozal dokular arasındaki sınıra mukokutanöz sınır denir (Sturzt ve Asprea 2012 pp. 53-54). Dudak ve yanaklar temel olarak dışta deri, ortada kas ve fibroelastik doku ve içte de oral mukoza olmak üzere üç katmandan oluşur (König ve Liebich 2007 p. 302; Anderson 2018 p. 1637).

2.1.2.1. Damak

Damak, önde sert damak, arkada yumuşak damak olmak üzere iki kısımdan oluşmuştur. Maksilla, insisiv ve palatal kemik sert damağı oluşturur (Singh 2018 p.164). Yumuşak damak, sert damağın kaudal devamı şeklindedir ve farinksi, orofarinks ve nazofarinks olarak ayırır (Aspinall ve Cappello 2009 pp. 97-98). Sağ ve sol major palatine arterler sert damağın, minor palatine arterler ise yumuşak damağın ana beslenme kaynağıdır (Evans ve de Lahunta 2013 p. 284).

2.1.2.2. Dil

Dil hareketli, çoğunlukla kaslı yapıya sahip bir organdır (Sturtz ve Asprea 2012 p. 54). Ön üçte ikilik bölüm gövdeyi, arka üçte birlik bölüm ise dil kökünü oluşturur (Niemiec 2013 p. 34). Kök kısmı, ağız boşluğunun kaudalinde bulunur ve dilin bir kısmı mandibulanın mediali ile bağlantılıdır (Sturtz ve Asprea 2012 p. 54).

2.1.2.3. Tonsilla

Tonsillalar, sağ ve sol olmak üzere, ağız boşluğunda, palatoglossal kıvrımlara yerleşmiş, tonsiller fossa içerisinde yer alır (Evans ve de Lahunta 2013 pp. 303-304).

2.1.2.4. Diş

Dişler maksilla ve mandibulanın alveolar yüzeyinde yer alır. Karnivorlarda çenedeki konumuna ve şekline göre sınıflandırılan, insisiv (İ), canin (C), premolar (P) ve molar (M) dişler olmak üzere dört çeşit diş vardır. Dişler tek bir krondan oluşur ve tek, çift veya üç köklü olabilir (Hennet 1995 p. 96).

Kedide kalıcı diş formülü; (3/3 İ, 1/1 C, 3/2 P, 1/1 M) × 2

Köpekte kalıcı diş formülü; (3/3 İ, 1/1 C, 4/4 P, 2/3 M) × 2 (Niemiec 2013 pp. 10-11).

Dişi oluşturan yapılar arasında mine, dentin, sement, pulpa yer alır. Sement sıklıkla periodontal dokular arasında sınıflandırılır (Ozer 1999 p. 9).

Mine ektoderm kaynaklı vücudun en sert en mineralize dokusudur (Singh 2018 p. 174). Ameloblastlar tarafından diş gelişimi sırasında oluşturulur. Mine tam olarak şekillendikten sonra ameloblastlar ortamdan kaybolur (Ozer 1999 p. 9). Dişin mine ile kaplı taç kısmına kron denir.

Dişin büyük bir kısmı dentinden oluşmuştur. Dentin pulpal dokuda, dentinal yüzeyde yerleşmiş olan odontoblastlar tarafından oluşturulur. Mineden daha az kalsifiye yapıya sahiptir. Minenin aksine odontoblastlar tarafından sürekli dentin üretimi vardır. Bu sebeple yaş ilerledikçe dental duvarda kalınlaşma ve pulpal boşlukta daralma meydana gelir (Orsini 1992). Pulpada damarlar, sinirler, odontoblastlar ve diğer hücresel yapılar yer alır. Yapısındaki arter ve vena ile dişin beslenmesini sağlar (Singh 2018 p. 175).

Periodontium dişi çevreleyen ve destekleyen yapıları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Gingiva, alveolar kemik, sement ve periodontal ligament, periodontal dokuları oluşturur (Evans ve de Lahunta 2013 p. 290).

Gingiva (dişeti), alveolar kemiği ve dişleri çevreler, yoğun vaskularize mükoz membrandır. Gingiva, mukogingival alanda, oral mukozadan belirgin bir hatla ayrılır (Orsini 1992).

Dişler çenede alveolar kemik içerisinde yer alırlar. Alveolar kemik dişe bağımlı bir yapıdır. Dişlerin çıkmasıyla oluşur ve diş kaybıyla reabsorbe olur (Ozer 1999 p. 12).

Sement, diş kökünü kaplayan mineralize bağ dokusudur. Periodontal ligament, dişin sementini alveolar kemiğe bağlar. Primer yapısını, kollojen fibriller oluşturur ve yapısında kan damarı, sinir ve elastik fibriller de vardır (Below 2010 p. 10). Periodontal ligamentin güçlü fibrilleri, çiğneme, ekstraksiyon ve travma sırasında uygulanan kuvvetlere karşı koyar.

2.1.3. Çiğneme Kasları

Çiğneme kaslarını masseter, temporal, lateral-medial pterigoid ve digastrik kaslar oluşturur (Aspinall ve Cappello 2009 p. 47; Bellows 2010 p. 5; Hermanson 2013 p. 197). Fasiyel sinir tarafından innerve edilen digastrik kasın kaudali hariç tüm kaslar trigeminal sinirden ayrılan n.mandibularis tarafından innerve edilirler (Hermanson 2013 p. 197).

Masseter kas, zigomatik arkın ventralinde, ramus mandibulanın lateral yüzeyinde konumlanır (Schaller 2007 p. 102; Hermanson 2013 p. 197). Superfisial ve profund olmak üzere iki kısmı vardır (Orsini 1992; Hermanson 2013 p. 197). Mandibulanın kaldırılmasına ve ağzın kapanmasında görev alır (Aspinall ve Cappello 2009 p. 47; Hermanson 2013 p. 199)

Temporal kas, kafanın en büyük kasıdır. Ventral olarak mandibulanın koronoid çıkıntısına kadar uzanan temporal fossada yer alır (Schaller 2007 p. 102; Aspinall ve Cappello 2009 p. 47) Mandibulanın kaldırılmasına ve ağızın kapanmasında görev alır (Schaller 2007 p. 102).

Medial pterigoid kas, pterigoid, palatine ve sfenoid kemikten başlayarak mandibulanın anguler çıkıntısına yapışır ve ventralden, lateral pterigoid ve masseter kasa katılır. Mandibulanın kaldırılmasında görev alır (Aspinall ve Cappello 2009 p.47; Hermanson 2013 p. 200).

Lateral pterigoid kas, medial pterigoid kasa göre oldukça küçük ve kısadır (Schaller 2007 p. 102; Dyce ve ark 2010 p. 114). Orbital fissürün ventralinde yer alan sfenoid kemikteki küçük fossaya yerleşmiştir (Hermanson 2013 p. 200). Mandibulanın kaldırılmasında görev alır (Schaller 2007 p. 102).

Digastrik kas mandibulanın kaudoventral yüzeyinde bulunur (Gioso ve Carvalho 2005). Oksipital kemiğin juguler çıkıntısından köken alır ve lateral ve medial olarak korpus mandibulanın ventraline uzanır (Aspinall ve Cappello 2009 p. 47; Hermanson 2013 p. 200). Ağzın açılmasında görev alır (Gioso ve Carvalho 2005).

2.1.4. Vaskuler Sistem

Arteria karotis externa, arteria karotis kommunis'den ayrılır, kafanın ana beslenme kaynağıdır ve birçok kolu bulunur (Bezuidenhout 2013a pp. 447-449). Maksillar arter, arteria carotis externa'dan ayrılır, arteria carotis externa'nın ana devamıdır ve birçok dalı vardır. Mandibular, pterigoid, pterigopalatine olmak üzere üç önemli kısımda incelenebilir (Gioso ve Carvalho 2005; Bezuidenhout 2013a p. 449).

Mandibular kısımda; temporomandibular eklem kolları, inferior alveolar arter, kaudal derin temporal arter, rostral timpanik ve orta meningeal arter ve pterigoid kollar yer alır. İnferior alveolar arter, mandibular kanal çıkışına doğru, mental arter olarak

devam eder ve mandibulanın ana beslenme kaynağıdır (Birchard 1996; Dyce ve ark. 2010 p. 247; Bezuidenhout 2013a pp. 449-451;Perrone 2013 p.11;)

Pterigoid kısmın dalı yoktur.

Peterigopalatin kısmın önemli dalları vardır. Bunlar;

- Pterigoid, medial pterigoidi besler,
- Bukkal, masseter, temporal ve bukkinatör kaslara dağılır,
- Minor-Major palatine, sert damak mukozasını besler,
- İnfraorbital, pterigopalatin fossadan çıkar, infraorbital kanala girer ve infraorbital foramen yoluyla maksilladan çıkar,
- Sphenopalatine, nasal mukoperiosteumu besler(Gioso ve Carvalho 2005; Singh 2018 pp. 403-404).

Eksternal karotid arterden ayrılan, lingual arter dilin ana beslenme kaynağıdır (Anderson 2018 p. 1638).

Venalar, genellikle arterlerle paralel seyrederler (Niemiec 2013 p. 28).

2.1.5. Sinirler

Yüzün başlıca siniri V. kranial sinir olan trigeminal sinirdir. Trigeminal sinir; mandibular, maksillar ve oftalmik sinir dallarına ayrılır (Gioso ve Carvalho 2005; Perrone 2013 p. 10)

Mandibular sinir; çiğneme kaslarının, özellikle masseter, temporal ve digastrik kasın motor fonksiyonunda etkilidir (Gioso ve Carvalho 2005; Singh 2018 p. 517).

Maksillar sinir; trigeminal sinirin en geniş koludur. Yanak, burun, sert ve yumuşak damak, üst dişler ve gingivanın sensörik fonksiyonundan sorumludur (Gioso ve Carvalho 2005; Perrone 2013 p. 10).

Oftalmik sinir; orbitanın, burnun dorsal derisinin, nazal sinus ve paranazal sinusun en önemli sensörik siniridir (Gioso ve Carvalho 2005).

VII. kranial sinir olan fasiyel sinir; yüz kaslarına ve digastrik kasın kranial kısmına, dilin tükürük bezlerine, sublingual bezlere ve ağız boşluğunun kaslarına etki eder (Gioso ve Carvalho 2005).

2.1.6. Bölgesel Lenf Düğümleri

Bölgede parotid, mandibular ve retrofaringeal lenf nodları yer alır (Perrone 2013 p. 11; Niemiec 2013 p. 38). Parotid lenf nodları, masseter kasın kaudal sınırında, kulağın rostral tabanında bulunur (Dyce ve ark. 2010 p. 405; Bezuidenhout 2013b p. 541). Mandibular lenf nodları, mandibular köşenin ventralinde bulunur. Çoğunlukla iki ya da üç lenf nadiren beşe kadar çıkan lenf nodlarından oluşur (Bezuidenhout 2013b p. 542; Singh 2018 p. 669). Medial retrofaringeal lenf nodu, baş ve boyunun en büyük lenf nodudur ve farinksin kraniodorsalinde yer alır (Bezuidenhout 2013b p. 543; Niemiec 2013 p. 38). Lateral retrofaringeal lenf nodu, kedi ve köpeklerin üçte birinde bulunur (Bezuidenhout 2013b p. 544; Niemiec 2013 p. 38). Tamamı veya bir kısmı, parotis bezinin kaudali tarafından örtülür (Niemiec 2013 p. 38).

2.1.7. Tükürük Bezleri

Dudak, yanak, dil, yumuşak damak ve larinkste ufak tükürük bezleri yer almasına rağmen tükürüğün büyük bir kısmı ağız boşluğu etrafında bulunan tükrük bezlerinde üretilir (Gioso ve Carvalho 2005). Başlıca tükrük bezleri, parotis, mandibular, zigomatik ve sublingual bezlerdir (Aspinall ve Cappello 2009 p. 101; Evans ve de Lohunta 2013 p. 299). Salgıladıkları tükürük, kanallar aracılığıyla ağız boşluğuna akıtılır (Aspinall ve Cappello 2009 p. 100).

2.2. Tümör

Genel olarak dokularda oluşan herhangi bir şişliğe tümör denir. Modern kullanımda tümör terimi tipik olarak benign (iyi huylu) veya malign (kötü huylu) olabilen bir neoplazmaya karşılık gelir (Argyle 2008 p. 3; Kamstock ve ark. 2020 p. 62). Neoplazi, fizyolojik kontrol mekanizmalarına cevap vermeyen hücrelerin, kontrolsüz, anormal büyümesidir (Kılıç 2012 p. 289).

Benign tümörler, lokal doku bozukluğuna neden olabilirler fakat metastaz yapmazlar ve yüksek mortalite göstermezler. Malign tümörler ise lokal olarak daha

yıkıcı ilerlerler, metastaz yapma olasılıkları vardır ve tedavi edilmezlerse yüksek mortalite oranlarına sahiptirler (Morris ve Dobson 2001 p. 11).

2.2.1. Etiyoloji

Evrensel olarak kabul edilen önemli bir kavram tümörün her zaman kalıtsal olmamasına rağmen, genetik bir hastalık olduğudur (Modiano ve Kim 2020 p. 1). Tümör oluşumu, somatik bir hücrede normal proliferasyon ve genetik bütünlüğü ortadan kaldıran mutasyonların birikmesinden kaynaklanan çok aşamalı bir süreçtir (Morris ve Dobson 2001 p. 13; Modiano ve Kim 2020 p. 15). Bir hücrenin neoplastik transformasyonuna yol açan adımlar tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak temel değişiklik hücre büyümesini ve farklılaşmasını kontrol eden genlerin bozulmasını içerir (Morris ve Dobson 2001 p. 13). Genel olarak tümör oluşumunda aşağıdaki faktörler etkilidir;

- Genetik
  - Kalıtım, yaş, ırk
- Kimyasal, fiziksel ve hormonal karsinojenler
  - Kimyasal, çevresel sigara dumanı, pestisitler, siklofosfamid kullanımı vs.
  - Fiziksel, radyasyon, gün ışığı, travma, kronik yangı, cerrahi ve implant materyalleri,
  - Hormonlar, gonadal hormonların bazı tümörlerin oluşumunda etkili olduğu görülmüştür,
- Viral karsinojenler
  - Papillomavirüs, retrovirüsler (FLV (feline leukomia virus), FIV (feline immundeficiency virus)) (Modiano ve Kim 2020 p. 15; Henry ve Flesner 2020 pp. 13-19; Macy 2020 pp. 19-25).

2.3. Ağız Tümörleri

Ağız tümörleri gingivadan, bukkal mukozadan, labial mukozadan, dilden, tonsillalardan ve dental bileşenlerden kaynaklanan tümörlerdir (Shafiuzama ve ark. 2016). Köpeklerde gözlenen tüm tümörler arasında %5-7'lik, kedilerde ise %3-12'lik

orana sahiptir (Olmsted ve ark.2017; Bloor 2019; De Mello Souza ve ark. 2019). Köpeklerde görülen ağız tümörleri genellikle iyi huylu iken, kedilerde görülen ağız tümörlerinin yaklaşık %90'ı malign karakterlidir (Verhaert 2010; Munday ve ark 2017 p. 500) .

Ağız tümörleri, köken aldıkları dokuya göre odontojenik ve non-odontajenik olmak üzere iki gruba ayrılır (Bloor 2019). Köpeklerde odontojenik tümörler, kedilerde ise non-odontojenik tümörler daha fazla görülür (Soukup ve Lewis 2019 p. 131).

2.3.1. Odontojenik Tümörler

Odontojenik yapıların embriyonik gelişiminin bilinmesi, odontojenik tümörlerin anlaşılmasına yardımcı olur. Odontojenik tümör oluşumunu anlamada, iki önemli husus bulunmaktadır. Bunlardan birincisi, odontogenez ve diş sürmesi tamamlanmasından sonra dejenere olan diş laminasından ve epitel kök kılıfından epitel artıkların varlığının devam etmesi ile ilgili, ikincisi ise nöral krest kaynaklı ektomezenkimal ve ağız boşluğunu kaplayan epitel arasındaki karşılıklı indüktif etkileşim ile ilgilidir (Soukup ve Lewis 2019 p. 137).

Odontojenik tümörler, epitelial, ektomezenşimal ya da mezenşimal dental yapılardan köken alırlar (Fiani ve ark. 2011a). Farklı sınıflandırma seçenekleri olsa da çoğunlukla köken aldıkları dokuya göre sınıflandırılırlar. Dünya sağlık örgütünün (WHO), veteriner odontojenik tümör sınıflandırması Tablo 2-1'de gösterilmiştir (Amory ve ark. 2014, Bell ve Soukup 2014)

Tablo 2-1: WHO veteriner odontojenik tümör sınıflandırması

Epitelial odontojenik tümörler
Ameloblastom/keratinize ameloblastom
(Kanin) akantomatöz ameloblastom (Akantomatöz Epulis, Periferal Ameloblastom)
Amiloid üreten odontojenik tümör
Odontojenik mezenşim/ektomezenşim içeren epitelial odontojenik tümörler
Ameloblastik fibroma
Feline indüktif odontojenik tümör
Kompleks odontoma
Kompaund odontoma
Ektomezenşimal/mezenşimal odontojenik tümörler
Sementoma
Sementofiye fibroma
Periodontal ligament orijinli fibromatöz epulis (Periferal Odontojenik Fibroma, Fibromatöz Epulis, Ossifiye Fibromatöz Epulis)

Malign odontojenik tümörler kedi ve köpeklerde çok nadir görülür ve WHO klasifikasyonunda yer almaz (Bell ve Soukup 2014; Soukup ve Lewis 2019 p.144). Odontojenik karsinom ve sarkomlar malign odontojenik tümörler arasında bulunur. Ameloblastik fibrosarkom, ameloblastik fibroodontosarkom, ameloblastik karsinom olguları bildirilmiştir (Bell ve Soukup 2014). 2011'de yayınlanan araştırmaya göre, kedi ve köpeklerde en yaygın görülen odontojenik tümör periferal odontojenik fibroma iken, köpeklerde ameloblastomun, kedilerde ise ameloblastik fibromanın ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (Boehm ve ark. 2011).

Epulis teriminin veteriner literatürde kullanımında ciddi bir karışıklık vardır. Epulis terimi basitçe gingivada bulunan tümör veya tümör benzeri oluşumu ifade eder (Yoshida ve ark. 1999; Desoutter ve ark. 2012). Klinik olarak non-spesifik tanımlayıcı bir ifadedir (Verstraete ve ark. 1992).

2.3.1.1. Köpek Akantomatöz Ameloblastomu

Submukozadaki odontojenik epitel kalıntılarından ve periodontal ligamentten köken alan, köpeklerde yaygın görülen bir tümördür (Verstraete ve ark. 1992; Malmberg ve ark. 2017; Goldschmidt ve ark. 2017; Hodesson ve ark. 2019). Akantomatöz epulis, periferal ameloblastom, bazal hücre karsinomu, adamantinoma bu tümör tipi için kullanılan diğer isimlerdir (Head ve ark. 2002 p.405). Histolojik olarak benign olmasına rağmen, lokal olarak agresiftir, invaziv ilerler fakat metastaz yapmaz (White ve Gorman 1989; Kelly ve ark. 2010; Das ve ark. 2013; Hodesson ve ark. 2019). Gingiva veya kemik kaynaklı oluşabilirler (Gardner ve Baker 1993). Periferik yerleşim, kemikteki merkezi yerleşimden daha yaygın görülür. Merkezi yerleşimli akantomatöz ameloblastomda radyografik olarak geniş osteolizis alanları görülür (Munday ve ark. 2017 p.535). Akantomatöz ameloblastom, klinik olarak yüzeyi az çok papillar görünümde, bitişik bulunduğu dişlerde yer değişikliği yapan, gingival kitle şeklinde gözlenir (Gardner 1995; Gardner 1996a). Mandibula ve maksillanın her yerinde görülebilse de, rostralde, özellikle rostral mandibulada daha fazla bulunur (Gardner 1995; Goldschmidt ve ark. 2017).

2.3.1.2. Periferal Odontojenik Fibroma

Periodontal ligamentten köken alır ve aynı zamanda fibramatöz epulis olarak adlandırılır. Ossifiye epulis, fibramatöz epulisin histolojik varyantıdır (Gardner 1996a). Bu oluşumlar ossifiye veya ossifiye olmayan fibröz hiperplazi (fibröz epulis) ile karıştırılmamalıdır (Gardner 1996a; Verhaert 2010). Fibröz hiperplazi reaktif lezyonken, periferal odontojenik fibroma, tümöral oluşumdur (Gardner 1996a). Oluşumunda kronik yangı ve kronik irritasyon etkili olabileceği bildirilmiştir (Yoshida ve ark. 1999). İsimlendirilme ve klasifikasyon açısından karışıktır (Bell ve Soukup 2014). Kısırlaştırılmış erkek köpeklerde daha sık rastlanır ve çoğunlukla orta ve ileri yaşlarda görülür (Munday ve ark. 2017 p.540). Köpeklerde görülen en yaygın odontojenik tümörler arasındadır. Dişe bitişik gingivadan köken alır, epitel kaplı, pembe ve yuvarlak görünüme sahiptir (Head ve ark. 2002 p. 408). Maksilanın rostralinde daha sık görülür (Fiani ve ark. 2011a). Benign tümörlerdir, genellikle nüks etmezler ve çoğunlukla kemikte lezyona neden olmazlar (Gardner 1996a).

2.3.1.3. Odontoma

Dental sert doku içeren odontojenik epitelial ve mezenşimal kökenli, benign bir tümördür (Hoyer ve ark. 2016). Çoğunlukla gençlerde, maksilla ve mandibulada asemptomatik alveolar şişlik olarak bulunur (Soukup ve Lewis 2019 p. 142). Kompleks ve kompaund olmak üzere iki çeşidi vardır. Her iki tip de kapsüllüdür ve genellikle sürmemiş dişle ilişkilidir (Eickhoff ve ark. 2002; Verhaert 2010). Klinik olarak, çeşitli boyutlarda nodüler kitle şeklinde görülür (Felizzola ve ark. 2003).

2.3.1.4. Feline epulis

Kedilerde gingival kitlelerin ayrımı zordur, bu yüzden epulis terimi sıklıkla kullanılır . Veteriner litaratürlerde kedilerde fibramatöz, ossifiye ve akantomatöz epulis rapor edilmiştir (Bell ve Soukup 2014). Kedilerde görülen tüm oral tümörlerden %0-7,8'ini oluşturduğu bildirilmiştir (Colgine ve ark. 2001). Fibramatöz epulislerin, akantomatöz ve ossifiye bileşenler içerdiği gözlenmiştir (De Bruijin ve ark. 2007). Bu tümörlerin köpek akanmatöz ameloblastomu ve periferal odontojenik fibroma ile aynı klinik özelliğe sahip olup olmadığı açık değildir (Bell ve Soukup 2014). Feline epulislere çoğunlukla tek odak şeklinde rastlanır, multiple oluşum fibramatöz tipte bildirilmiştir ve çoğunlukla nüks etmeye eğilimlidir (De Bruijin ve ark. 2007). 2001'de yayınlanan bir çalışmada, cerrahi olarak uzaklaştırılan 11 feline epulisten, 8'inde (%72) ilk operasyondan 3 ay ile 8 yıl sonra operasyon bölgesinde bir veya birden çok nüks yaşandığı bildirilmiştir (Colgine ve ark 2001) .

2.3.2. Non-odontojenik Tümörler

Non-odontojenik tümörler, ağız boşluğunda dental yapılar dışındaki dokulardan köken alırlar ve çoğunlukla malign karakterdedirler (Birchard ve Carothers 1990). Köpeklerde en sık gözlenen malign tümörler; malign melanom, yassı hücreli karsinom ve fibrosarkomdur (Sarowitz ve ark. 2017; De Mello Souza ve ark. 2019). Kedilerde ise en sık gözlenen malign tümörler yassı hücreli karsinom ve fibrosarkomdur (Birchard 1996, Soukup ve Lewis 2019 p. 135). Non-odontojenik tümörlerin, son çalışmalara göre uyarlanmış WHO sınıflandırması Tablo 2-2'de gösterilmektedir(Putnova ve ark. 2020).

Tablo 2-2: Non-odontojenik tümörlerin uyarlanmış WHO sınıflandırması

Epithelial tümörler	**Benign** Viral filiform papilloma	**Malign** Yassı hücreli karsinom Verrüköz hücreli karsinom Adenokarsinom Undiferansiye karsinom Sekonder karsinom
Nöroendokrin Tümörler	Karsinoid	
Melanositik tümörler	Melanositoma Malign melanoma	
Mezenşimal tümörler	**Benign** Fibrom Leiomyom Rabdomyom Vasküler doku tümörleri Hemanjiom Hemanjioepiteliom Sistemik Hemanjiomayosis Lenfanjiom Benign periferal sinir kılıfı tömörü	**Malign** Fibrosarkom Leiomyosarkom Rabdomyosarkom Vasküler doku tümörle Hemanjiosarkom Hemanjioperisitom Malign periferal sinir kılıfı tümörü Spiroserka lupi ile ilişkili sarkom Undiferansiye sarkom
Granuler hücre tümörler	Benign granuler hücre tümörü Malign granuler hücre tümörü	

	Benign	Malign
Kemik tümörleri	Osteoma	Osteosarkom
	Ossifiye fibrom	Kondrosarkom
	Miksom	Multilobuler kemik tümörü
	Kondrom	
Hematopoetik ve ilgili dokuların tümörleri	Lenfoma	
	Plasmositoma	
	Mast hücre tümörü	

2.3.2.1. Malignant Melanom

Malign Melanom (MM), köpeklerde görülen tüm malign oral tümörler arasında %30-40'lık oranla en sık gözlenen ağız tümörüdür (Shimoyama ve ark 2007). Çoğunlukla yaşlı köpek hastalığı olmasına rağmen gençlerde de görülebilir (Darzi ve ark. 2004; Bergman 2007). Küçük ırklarda ve pigmentli mukoza yapısına sahip olanlarda oluşma riski fazladır (Ramos-vara ve ark. 2000). Lokal invaziv ve yüksek metastaz yapma özelliğine sahiptir (Murakami ve ark 2011). Hızlı büyürler, yüksek oranda nüks ederler ve %70- 90 oranında lokal lenf yumrusu metastaz yaparlar (Chenier ve Dore 1999). Genel olarak solid, gevrek, ülserli, enfekte ve çoğunlukla pigmentli görünüme sahiptirler. Kanin MM, melanotik, kısmi melanotik ve amelanotik olabilir (Piras ve ark. 2016). Ağızda herhangi bir yerde bulunabilir fakat çoğunlukla gingiva, dudak, yanak, sert damakta görülür (Ramos-vara ve ark. 2000; Bergman 2007; Piras ve ark. 2016). Köpeklerde zayıf prognoza sahiptir ve primer tümör boyutu, klinik evre ve lokalizasyon, prognostik açıdan önemlidir (Piras ve ark. 2016).

Köpeklerde sıklıkla görülmesine rağmen, kedilerde görülme oranı düşüktür. Yapılan bir çalışmada 371 oral tümörlü kedide sadece %0,8'lük oranda görüldüğü bildirilmiştir (Stebbins ve ark. 1989). Ortalama görülme yaşı 12 olarak bildirilmiştir

(Patnaik ve Mooney 1988). Kedilerde de zayıf prognoza sahiptir (Head ve ark. 2002 p. 430).

2.3.2.2. Yassı Hücreli Karsinom

Yassı hücreli karsinom (YHK), köpeklerde görülen oral malign tümörler arasında %20'lik oranla ikinci sırayı almaktadır (Shimoyama ve ark 2007). Çoğunlukla yaşlı köpeklerde görülür. Ortalama görülme yaşı 8.4'tür. Epitelial neoplazi olup, lokal invaziv seyreder ve sıklıkla nüks eder (Nemec ve ark. 2012; Rathore ve ark.2014). Histopatolojik olarak farklı alt tipleri vardır. En yaygın görüleni iyi ve orta derece diferansiye YHK'dur (Nemec ve ark. 2012). Etiyolojisinde papillomavirüsün etkili olduğu düşünülmektedir (Regalado ve ark. 2018). İntraoral lokasyona göre farklı klinik davranış gözlenir (Mestrinho ve ark. 2017). Tonsiller YHK yüksek metastaz oranına sahiptir ve buna bağlı olarak zayıf prognoz gösterir (Fulton ve ark 2013). Lingual YHK, orta derece metastatiktir. Rostral yerleşimli YHK ise lokal agresif olup, düşük metastaz yapma oranına sahiptir (Schmidt ve ark. 2001). Gingival YHK'un diğer oral yumuşak dokulara göre daha yavaş metastaz yaptığı düşünülmektedir (Rejec ve ark. 2015). Genç köpeklerde, rostral bölgeyi etkileyen, papilamatöz YHK görüldüğü bildirilmiştir (Soukup ve ark. 2013).

Kedilerde, tüm malign oral tümörler arasında, %60-70 oranla en fazla görülen oral tümördür (Bilgic ve ark. 2015). 2003'te yayınlanan araştırmaya göre, konserve mama ve ton balığıyla beslenmenin, pire tasması kullanımının ve çevresel sigara dumanına maruz kalmanın, oral YHK'a oluşumunda önemli risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (Bertone ve ark. 2003). Feline papilloma virusün, oral YHK oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir (Altamura ve ark. 2020).

Lokal olarak aşırı invaziv seyreder, uzak metastaz nadir görülmesine rağmen, bölgesel lenf yumruları etkilenmiş olabilir (Bertone ve ark. 2003). En fazla lingual, sublingual ve mandibular gingivada bulunsa da, bukkal mukoza, dudak, kaudal farinks ve tonsillar bölgede de görülür (Soltero-Rivera ve ark. 2014; Bilgic ve ark. 2015). Lingual YHK, genellikle frenulumun kaudalinde, dilin yan kenarlarında, ventralde görülür (Gardner 1996b). Klinik olarak, mukozal ülserasyon, doku nekrozu ve supuratif yangıyı düşündüren lezyonlar şeklinde görülebilir (Gendler ve ark. 2010). Kedilerde, primer tümörün kötü yaşam kalitesi oluşturması nedeniyle, hastalığın erken döneminde

ötenazi uygulandığından metastaz gelişiminin gerçek insidensi bilinmemektedir. Fakat düşük metastaz insidansına sahip olduğu düşünülmektedir (Gendler ve ark. 2010; Rejec ve ark. 2015).

2.3.2.3. Fibrosarkom

Fibrosarkom (FSA), köpeklerde en çok görülen malign oral tümörler arasında üçüncü sırada yer alır (Liptak 2020 p. 434). Köpeklerde MM'ye ve YHK'ye göre nispeten daha genç yaşlarda gözlenir. Ortalama görülme yaşı 8 yaş civarıdır (Martano ve ark. 2018). Mezenşimal kökenli olup, lokal agresif ve düşük metastaz oranlarına sahiptir (Frazier ve ark. 2011). Orta ve büyük ırk köpeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Martano ve ark. 2018). Ayrıca büyük ırk köpeklerde, özellikle Golden Retriever ırkında benign histolojik yapıya sahip fakat klinik olarak agresif seyreden düşük dereceli, yüksek evreli FSA alt tipi görülmektedir (Head ve ark. 2002 p. 431; Martano ve ark. 2018; Liptak 2020 p. 434). Litaratürlere göre, ortalama sağkalım süresi ile ilgili sonuçlar farklılık gösterse de yüksek nüks ve kısa sağkalım süresi yaygın sonuçlar arasındadır (Frazier ve ark. 2011).

Maksillar-mandibular gingivada, sert damakta ve yumuşak damakta sık görülür. Altında bulunan kemiğe %72 oranında invazyon yaptığı bildirilmiştir (Martano ve ark. 2018). Sert, rengi pempeden kırmızıya değişen, saplı veya sapsız şişlik ya da kitle görüntüsüne sahiptir (Head ve ark. 2002 pp. 431-432, Holmstrom 2012). Çoğu maksillar FSA'un kanin diş ile karnasiyel diş arasında, sert damağa kadar uzandığı görülmüştür (Head ve ark. 2002 p. 431).

Kedilerde en çok gözlenen malign oral tümörler arasında ikinci sırada yer almasına rağmen, yaygın olarak görülmez. Lokal invaziv oluşu ve uzak metastazın nadir görülmesiyle, klinik davranış olarak köpek FSA'una benzer (Head ve ark. 2002 p. 432).

2.3.2.4. Osteosarkom

Osteosarkom (OSA), malign osteoblast hücreleri tarafından, osteid üretimi ile karakterize mezenşimal tümördür (Thompson ve Pool 2002 p. 263). Köpeklerde en çok görülen malign oral tümörler arasında dördüncü sırada yer alır. Genel olarak OSA'nın hızlı lokal ilerleme ve erken akciğer metastazı sebebiyle ölüme neden olduğu bilinse de, oral ve maksillofasiyel OSA'ların nispeten daha yavaş ilerlediği ve diğer aksiyel alt

tiplerden daha düşük metastaz eğilimi gösterdiği gözlenmiştir (White 1991; Farcas ve ark. 2012). Diğer bölgelerde ki OSA'larda ilk tanı anında yüksek oranda akciğer metastazı bulgusu varken, mandibular ve maksillar OSA'da ilk tanıda akciğer metastazına nadir rastlandığı bildirilmiştir (Heyman ve ark. 1992). Ortalama görülme yaşı 9-10 yaş olup, genellikle büyük ırklarda görülür (Farcas ve ark. 2012). Çoğunlukla yumuşak, kanama eğilimi gösteren, bitişik olduğu kemikte lizis yapan kitle şeklinde görülür (Wingo 2018). Lokal agresif seyreder ve sıklıkla nüks eder (Heyman ve ark. 1992). Mandibular OSA'nın, maksillar OSA'ya göre daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür (Coyle ve ark. 2015).

Kedilerde OSA nadir görülür ve diğer malign tümörlere göre nispeten daha uzun sağkalım bildirilmiştir (Stebbins ve ark. 1989; Northrup ve ark. 2006).

2.3.2.5. Köpek Oral Papillomu

Köpek oral papillomavirüsün 1-2 aylık kuluçka döneminden sonra meydana gelen benign neoplazik bir hastalıktır (Brandes ve ark. 2009; Saibaba ve ark. 2016). Çoğunlukla genç köpeklerde, ağız boşluğunda, dilde, dudakta, bukkal mukozada, damakta, gingivada, siğil, karnabahar benzeri, genellikle multiple, bazen invaziv kitleler halinde gözlenir (DeBey ve ark. 2001; Saibaba ve ark. 2016). Sıklıkla 4-6 haftada spontan bağışıklık aracılığıyla kendiliğinden regrese olur (DeBey ve ark 2001). Bununla birlikte bazı vakalar tedaviye dirençlidir. Oral papillomun, malignant YHK'a dönüşümü bildirilmiştir (Brandes ve ark. 2009; Munday ve ark. 2015; Regalado ve ark. 2018).

2.3.2.6. Hemanjiosarkom

Hemanjiosarkomlar (HSA) lokal invaziv olan ve hızla metastaz yapan vasküler endotelyal tümörlerdir (Papadimitriou ve ark. 2014). Oral HSA nadiran görülür. Lingual ve gingival HSA'lar bildirilmiştir (Papadimitriou ve ark. 2014). Makroskopik olarak, hızla büyüyen, kırmızı vasküler kitle halinde, çoğunlukla OSA'a benzer şekilde görülür (Soukup ve Lewis 2019 p. 135).

2.3.2.7. Liposarkom

Oral liposarkomlara nadiren rastlanılır ve çoğunlukla köpeklerde lingual olarak görülmüştür. Diğer yumuşak doku sarkomları gibi lokal invaziv seyreder ve düşük

oranda metastaz yaparlar. Kedilerde %3'lük oranla, oral tümörler arasında dördüncü sırada yer alır (Munday ve ark. 2017 p.514).

2.3.2.8. Rabdomyosarkom

Mezenşimal kökenli, yüksek metastaz yapma olasılığı olan, agresif seyirli, lokal invaziv çizgili kas tümörüdür (Brockus ve ark. 2004; Kimura ve ark. 2013). Ağız boşluğunda nadir görülmesine rağmen, kedilere kıyasla köpeklerde daha çok bildirilmiştir (Dias ve ark. 2019). Dilde, gingivada, maksillada, laringofarinkte görüldüğü belirtilmiştir (Nakaichi ve ark. 2007; Munday ve ark 2017; Dias ve ark. 2019). Prognoz zayıftır.

2.3.2.9. Leiomyosarkom

Köpeklerde ağız boşluğunda nadiren görülür. Düz kas kökenli malign mezenşimal neoplazmalardır. Beşeride de oldukça nadirdir. Bu durum düz kas yapılarının azlığına bağlanmıştır. Dilde, orofarinkste, yumuşak damakta, mandibula ve maksillanın rostralinde görüldüğü bildirilmiştir (Boy ve ark. 2005).

2.3.2.10. Malign periferal sinir kılıfı tümörü

Malign periferal sinir kılıfı tümörleri, schwann hücreleri, perinöral hücreler ve intranöral fibroblastlardan kaynaklanan tümörlerdir (Schulman ve ark. 2009). Ağız boşluğunda nadiren görülür. Lokal ve uzak metastaz yapma oranı bilinmemektedir. Tümörün, sinir kılıfı boyunca ilerlemesi sebebiyle lokal kontrolü oldukça güçtür (Soukup ve Lewis 2019 p. 135).

2.3.2.11. Granuler hücre tümörü

Oral granuler hücre tümörü (GHT), nadiren görülen benign tümör tipidir ve daha çok köpeklerde görülür (Munday ve ark 2017 p.511). Ağız boşluğunda, diğer bölgelere kıyasla dilde daha sık görülür. Dilde ortalama görülme yaşı 9.4 yaştır (Head ve ark. 2002 p.433). Makroskopik olarak, lingual GHT mukozal yüzeyde kabarık, kırmızı, granüler veya pürüzsüz görünür (Rallis ve ark. 2001).

Kedilerde, nadir olmakla birlikte, orta yaş ile yaşlı kedilerde ventral dil, damak ve tonsil tümörleri bildirilmiştir (Munday ve ark 2017 p.512).

2.3.2.12. Osteoma

Kedi ve köpeklerde nadir görülen, süngerimsi veya kompakt kemik dokuda oluşan, yavaş büyüyen, iyi huylu kemik tümörüdür (Fiani ve ark. 2011b; Volker ve ark. 2014). Etiyolojisi bilinmemekle beraber, travma, enfeksiyon ve gelişim anomalilerinin etkili olabileceği öne sürülmüştür (Fiani ve ark. 2011b). Kemikte destrüksiyon ve yıkıma neden olmaz. Ayrıca, malign tümöre dönüşüm bildirilmemiştir (Volker ve ark. 2014). Kemik yüzeyinde görülen osteomalar periferik, kemik merkezinde görülen osteomalar, endosteal osteoma olarak adlandırılır. Beşeride %93'lük bir oranla periferik osteoma daha fazla görülürken kedilerde periferik (periosteal, kortikal veya kompakt) osteoma ve merkezi (endosteal veya süngerimsi) osteoma hemen hemen eşit oranda görülmüştür (Fiani ve ark. 2011b).

2.3.2.13. Lenfoma

Oral lenfoma, köpeklerde nadir görülür ve oral tümörler arasında yaklaşık %4'lük bir orana sahiptir (Berlato ve ark. 2011). Literatürlerde ağızda tek bir lezyon halinde veye generalize hastalığın ağız bileşeni olarak görüldüğü bildirilmiştir (Berlato ve ark. 2011). Etkilenen kedilerde genellikle ülserli, multiple veya tek gingival lezyonlar halinde ortaya çıkar (Munday ve ark. 2017 p.514).

2.3.2.14. Ekstramedullar Plazmasitom

Ekstramedullar plazmasitom (EMP), kemik veya kemik iliğinden kaynaklanmayan, neoplazik plazma hücrelerinden oluşur (Wright ve ark. 2008). Sıklıkla köpeklerde gözlenen yaygın bir tümör tipidir (Pargass ve ark. 2017; Munday ve ark 2017 p.436). Lokal agresiftirler ve nadiren metastaz yaparlar (Smithson ve ark. 2012) Köpeklerde görülen oral tümörler arasında %5,2'lik orana sahiptirler (Pargass ve ark. 2017). Ortalama görülme yaşı 8 yaştır (Munday ve ark 2017 p.511). Ağız boşluğunda, dilde, mandibulanın rostralinde, maksillada, sert damakta ve üst dudağın bukkal yüzünde yer aldığı görülmüştür. Makroskopik olarak, ülserli veya kanamalı, kabarık, kırmızı, pürüzsüz, çoğunlukla tek odak halinde görülür (Pargass ve ark. 2017).

Periodontal hastalık veya gingivit gibi kronik yangının etiyolojisinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Wright ve ark. 2008).

Kedilerde nadiren görülür (Pargass ve ark. 2017).

2.3.2.15. Mast hücre tümörü

Mast hücre tümörü (MHT), ağız boşluğunda nadiren görülür (Soukup ve Lewis 2019 p.135). Dudak, dil, gingiva, sert damak ve sublingual alanda görüldüğü bildirilmiştir (Elliot ve ark. 2013). Makroskopik olarak çoğunlukla yumuşaktır ve uzantısız ya da ekzofitik olabilirler (Munday ve ark 2017 p.514). Kutanöz MHT'ye göre, yüksek oranda bölgesel lenf yumrusuna metastaz bildirilmiştir (Elliot ve ark. 2013). Bir çalışmaya göre, oral ve perioral MHT'li hastalarda tanı anında % 59 oranında bölgesel lenf nodu metastazı görülmüştür (Hillman ve ark. 2010).

2.3.3. Klinik Evreleme ve Diyagnostik Yaklaşım

Oral tümörlerde fasiyel asimetri, halitosis, hipersalivasyon, kanlı salya, epistaksis, çiğneme güçlüğü, diş kaybı, ekzoftalmus, ağız açıldığında ağrı, iştah kaybı, bazı durumlarda servikal lenfoadenopati ve letarji, klinik bulgular arasındadır (Verhaert 2010; Henry ve Higgibotham 2010 p.197; Liptak 2020 p. 435)

Klinik evreleme prognostik açıdan önemli bir yere sahiptir. Kedi ve köpeklerde ağız tümörlerinin evrelendirilmesinde 1980'de geliştirilen WHO'nun belirlediği TNM sınıflandırma ve evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 2-3 ve 2-4). TNM sınıflandırma sistemi, primer lezyonun boyutları, lenfoadenopati varlığı ve uzak metastaz bulgularına dayanmaktadır (North ve Banks 2009 p. 92; Liptak 2020 pp. 434-437).

Tablo 2-3: WHO'nun belirlediği TNM sınıflandırma sistemi

T-Primer tümör	
TIS	Pre-invaziv karsinom (karsinoma in situ)
T1	Tümörün en geniş çapı 2 cm veya daha az a)kemik tutulumu yok b)kemik tutulumu var
T2	2 cm'den büyük ve 4 cm'den küçük tümor çapı a)kemik tutulumu yok b)kemik tutulumu var
T3	Tümörün en geniş çapı 4 cm'den büyük a)kemik tutulumu yok b)kemik tutulumu var
N-Bölgesel lenf nodları	
N0	Palpe edilemeyen bölgesel lenf nodları

N1	Hareketli ipsilateral nodlar (N1a: tümör hücresi yok, N1b: tümör hücresi var)
N2	Hareketli kontralateral ya da bilateral nodlar (N2a, N2b)
N3	Sabit nodlar
M-Uzak metastaz	
M0	Uzak metastaz bulgusu yok
M1	Uzak metastaz mevcut

Tablo 2-4: Oral tümörlü hastaların WHO klinik evrelemesi

I	T1	N0, N1a veya N2a	M0
II	T2	N0, N1a veya N2a	M0
III	T3	N0, N1a veya N2a	M0
IV	Herhangi T	N1b	M0
		N2b veya N3	M0
		Herhangi N	M1

Oral MM'lu köpekler için WHO evreleme şeması boyuta dayalıdır (North ve Banks 2009 p. 92).

Bu sınıflandırma sisteminin kullanılması en uygun tedavi seçeneğini belirlemeye yardımcı olur. Bölgesel lenf nodları ve akciğerler oral tümörlü kedi ve köpeklerde en yaygın iki metastaz bölgesidir (Liptak 2020 p. 436).

Kitlenin lokal yaygınlığını, çevresel dokularla ilişkisini değerlendirmek, metastatik hastalığı belirlemek, en uygun tedavi protokolünü oluşturmak ve prognozu ön görmek için radyografi, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri gereklidir (Nykamp ve Randall 2020 p. 113).

Bölgesel lenf düğümleri, büyüme veya asimetri yönünden dikkatlice palpe edilmelidir. Bu lenf nodlarından mandibular lenf nodu dışardan palpe edilebilir. Düzensiz genişleme ve nodun hareketsiz olması, yüksek oranda lenf nodu tutulumu olduğunu düşündürür (Arzi ve Verstraete 2012 p. 373). Ayrıca, lenf nodu büyüklüğü metastazın kesin bir göstergesi değildir (Williams ve Packer 2003). Bölgesel lenf nodu

metastazı, çoğu zaman primer tümörün biyolojik davranışının iyi bir belirtecidir (Arzi ve Verstraete 2012 p. 375).

2.3.4. Radyolojik Tanı

Radyografi, özellikle kemiğe bitişik olan veya mandibula, maksilla ya da palatal kemikten köken alan tümörlerde kemik invazyonunu, lizisi değerlendirmek için ve lokal hastalığın derecesini belirlemek için gereklidir. Kitlenin lokalizasyonuna göre çekim pozisyonları; intraoral, ağız açık, laterolateral, oblik lateral, ventrodorsal, dorsoventraldir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 120; Bloor 2019).

Kemik lizisi korteksin %40'ı veya daha fazlası yıkıma uğrayıncaya kadar radyografik olarak belirgin değildir. Bu sebeple, kemikte lizis görülmeyen tümörlerde kemik invazyonunu gözardı etmemek gerekmektedir (Liptak ve Withrow 2007 p. 458).

Kortikal kemikte incelme, genişleme ya da yıkımlanma, periostal reaksiyon, artmış ya da azalmış dansite, dişlerde yer değişikliği veya kök rezorpsiyonu yaygın radyografik bulgular arasındadır (Felizzola ve ark. 2002; Verhaert 2010).

Akciğer metastazını değerlendirmek için sağ lateral, sol lateral ve ventrodorsal toraks grafisi çekilmelidir. Bu şekilde pozisyona bağlı atelektazinin, lezyon görüntüsünü engellemesi önlenmiş olur (Nykamp ve Randall 2020 p. 113). Unutulmamalıdır ki radyografik olarak akciğerler temiz görünse de, herhangi bir metastaz semptomu olmasa bile, çok sayıda odak yoksa, kitlenin çapı 5 mm olmadığı sürece radyografik olarak görünür değildir (Verhaert 2010).

Yüksek duyarlılığı nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi gelişmiş görüntüleme yöntemleri özellikle maksilla, damak ve kaudal mandibulada bulunan oral tümörlerde önerilmektedir (Liptak 2020 p. 436) Bu görüntüleme teknikleri, tümörün kemiğe, nasal kaviteye, orbitaya ya da kaudal farinkse invazyonunun detaylı değerlendirilmesini sağlar (Liptak ve Withrow 2007 p. 459).

2004 yılında yapılan çalışmaya göre MRG'nin bitişik yapılara invazyonu, tümör sınırlarını daha iyi gösterdiği, MRG'e ve BT'nin kemik invazyonunu belirlemede aynı etkinliğe sahip olduğu ve BT'nin kalsifikasyon ve kortikal kemik erozyonu değerlendirmesinde daha iyi olduğu belirtilmiştir (Kafka ve ark. 2004).

2.3.5. Biyopsi

Ülserli, proliferatif, eroziv tüm oral lezyonların ayırıcı tanısında biyopsi önemli bir yere sahiptir. Lezyonun farklı alanlarından multiple örnek alınması önerilmektedir. Dermatolojik lezyonlarda önerilen, karşılaştırma için bitişik alandan da örnek alınması kontrendikedir (Arzi ve Verstraete 2012 p. 375). Örnek alınırken hücrelerin bitişik ve çevre dokulara inokule edilmemesine dikkat edilmelidir (Bloor 2019). Lezyonun karakterine göre uygun biyopsi yöntemi kullanılır. İnce iğne aspirasyon, punch biyopsi ve eksizyonel biyopsi oral lezyonlarda en çok kullanılan biyopsi yöntemleridir (Andreadis ve ark. 2019 p. 133).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile sitolojik inceleme yapılır. Neoplazik lezyonların, inflamatuar lezyonlardan ayırt edilmesini sağlar (Henry ve Pope 2010 p. 41). Fakat birçok oral tümör yüksek oranda nekroz ve yangı içerdiği için yanlış tanıya neden olabilir (Liptak ve Lascelles 2012 pp. 119). Bunun yanında 2015'te yayınlanan, 114 oral lezyonlu hastada yapılan bir çalışmaya göre ince iğne aspirasyon biyopsisi ile köpeklerde %98, kedilerde ise %95 oranında doğru tanı sağladığı bildirilmiştir (Bonfanti ve ark. 2015).

Histopatolojik inceleme ile kesin tanı konur. Ağızdaki herhangi bir lezyonun malign veya benign olduğunu saptamak için gereklidir

Punch biyopsi, ensizyon yapmadan, 2 mm- 10 mm arasında değişik çapları olan punch biyopsi aleti ile yapılır (Andreadis ve ark. 2019 p. 137). Oral tümörlerde sıklıkla kullanılır. Lezyonun nekrotik, yangılı ve enfekte kısmından yapılmamasına dikkat edilmelidir. Ayrıca, sadece reaktif hücre görülmesine sebep olabilecek yüzeyel biyopsiden de kaçınmak gerekmektedir (Verhaert 2010).

Eksizyonel biyopsi, lezyonun tamamen alınmasıdır. Genellikle tanısal ve terapötiktir (Henry ve Pope 2010 p. 43). Zaman kaybı olmadan tanı sağlanır ve ikinci bir işleme gerek duyulmaz (Andreadis ve ark. 2019 p. 136).

Biyopsi en uygun tedavi protokolünü oluşturmak, tedavi kapsamını belirlemek için oldukça önemli bir yere sahiptir (Andreadis ve ark. 2019 p. 133) .

2.3.6. Tedavi

Tedavi planlaması yaparken tedavinin amacının belirlenmesi önemli bir yere sahiptir. Küratif, adjuvan veya palyatif amaçla tedavi uygulanabilir. Cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi, fotodinamik terapi, tedavi seçenekleri arasındadır (Liptak ve Withrow 2007 pp. 460-463; Henry ve Higgibotham 2010 pp. 199-201). Tümörlü hastalarda ağrı yönetimi de oldukça önemli bir yere sahiptir (Duncan ve Lascelles 2013 pp. 245-248)

2.3.7. Cerrahi

Tam sınırlı cerrahi eksizyon çoğu oral malignite ve epulisler için en çok kullanılan, en iyi tedavi yöntemidir. Ağız tümörleri için kapsamlı bir tedavinin ayrılmaz parçası olarak önerilmektedir. Hızlı, etkili ve çoğu zaman küratif tedavi seçeneğidir. Yeterli eksizyon, temiz cerrahi sınır ve metastatik hastalığın olmaması durumunda tedavi edicidir (Verstraete 2005). Tümörün yaygınlığı bunu imkansız hale getiriyorsa, palyatif amaçla ya da radyasyon tedavisi gibi diğer terapötik yöntemlerin uygulanmasından önce, tümörün çoğunun uzaklaştırmasıyla tümör hacmini azaltmak (debulking) amacıyla da uygulanabilir (Verstraete 2005).

Dilin rostral yarısında yer alan malign tümörler parsiyel glossektomi ile uzaklaştırılabilir. Kaudalde yer alan tümörler özellikle dorsal yüzdeyse ve yüzeysel ise eksizyon yapılabilir (Seguin 2012 p. 432). Köpekler, dillerinin %40-60'ı, kediler %50'si eksize edildiğinde bunu tolere edebilirler (Seguin 2012 p. 432). 2004'te yayınlanan çalışmaya göre beş köpekte yapılan major glossektomide, köpeklerin %75-100 dil amputasyonunu tolere edebildikleri, engellere uyum sağlayabildikleri görülmüştür (Dvorak ve ark. 2004).

Dudak ve yanakta bulunan malign tümörler için tam kalınlıkta eksizyon gereklidir. Genel olarak en basit eksizyon tekniği ve rekonstrüksiyon uygulanmalıdır. Fakat büyük tümörlerde defekte bağlı daha karmaşık rekonstrüksiyon gerekir (Seguin 2012 p. 432).

Periferik odontojenik fibroma hariç, mandibula, maksilla ve sert damakta bulunan oral tümörlerin büyük kısmında, altta bulunan kemikte tutulum vardır (Liptak ve Lascelles 2012 pp. 121). Malign tümörler ve kemiğe invaze tümörlerde

mandibulektomi ve maksillektomi gibi radikal eksizyon gereklidir (Zacher ve Marretta 2013).

Radikal cerrahi eksizyonda, kitle ile aradaki mesafe en az 1 cm olacak şekilde cerrahi sınır gerekmektedir (Riggs ve ark. 2018). Köpekte YHK, MM, FSA gibi malign tümörler için en az 2 cm, tercihen 3 cm, kedide, YHK'da yüksek lokal nüks oranları sebebiyle mümkünse 2 cm'den büyük cerrahi sınır önerilmektedir. Tümör genişliği nedeniyle bu sınırlara uymak güç olabilir (Smithson ve Taney 2009; Liptak ve Lascelles 2012 p. 121). Cerrahi yaklaşım, tümörün lokalizasyonuna, boyutu ve tipine göre bağlıdır ve cerrahi eksizyon, cerrahi sınırların genişliğine göre sınıflandırılabilir (Zacher ve Marretta 2013).

Mandibulektomi; mandibulanın değişken kısımlarının rezeksiyonu ifade eder. (Culp ve ark. 2014 p. 214). Mandibulektomi çeşitleri, mandibulanın uzaklaştırılan kısmına göre sınıflandırılır.

Unilateral rostral mandibulektomide, köpeklerde, ikinci premolar diş ve simfizis mandibula arasında bulunan kısım, kedilerde, üçüncü premolara kadar olan rostral mandibula uzaklaştırılır (Verstraete 2005; Lantz 2012 pp.472; Domnick ve Smith 2015). Çoğunlukla orta hattı geçmeyen, tüm mandibulanın rezeksiyonunu gerektirmeyen YHK ve akantomatöz ameloblastomda uygulanır (Liptak 2020 p. 439).

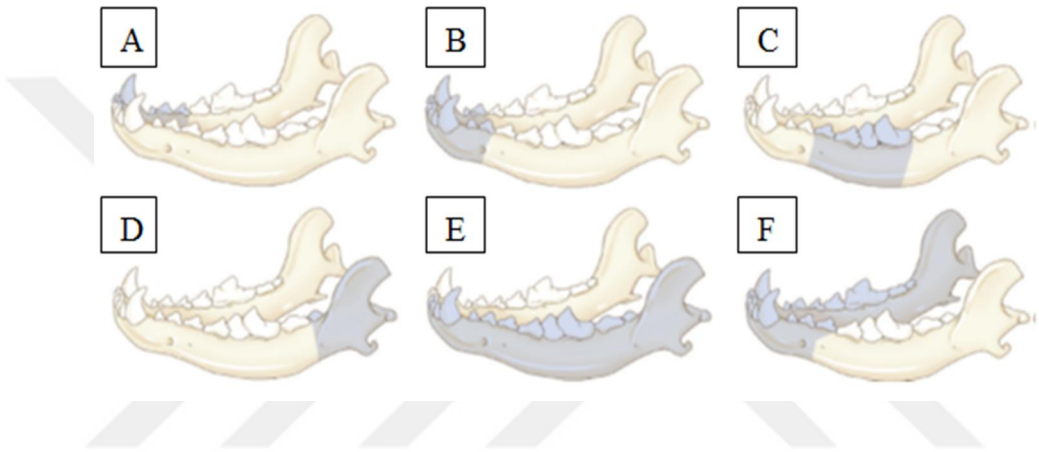
Bilateral rostral mandibulektomi, her iki mandibula yarımının, ikinci ve üçüncü premolar dişler arasından rezeksiyonunun yapılmasıdır. Simfizis mandibulayı geçen tümörlerde endikedir (Palmisano 2006 p. 1053; Culp ve ark. 2014 p. 216).

Segmental/sentral mandibulektomi, korpus mandibulanın premolar ve/veya molar dişleri içeren bir kısmının uzaklaştırılmasıdır (Berg 2018 p.1667). Lokal invaziv benign tümörlerde veya düşük dereceli malign tümörlerde uygulanabilir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 127; Ritchie 2016). Ayrıca uygulanabilmesi için, tümörün, mandibular kanala penetre olmaması gereklidir (Ritchie 2016).

Kaudal hemimandibulektomide ise ramus mandibula uzaklaştırılır. Ramus mandibulada bulunan benign veya düşük dereceli malign tümörlerde endikedir (Verstraete 2005). Yüksek dereceli malign tümörlerde daha geniş hemimandibulektomi önerilmektedir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 129).

Total, unilateral veya hemimandibulektomi tek mandibulanın tamamen uzaklaştırılmasıdır (Berg 2018 p.1667). Korpus mandibulada bulunan ve özellikle geniş malign tümörlerde uygulanır (Kosovsky ve ark. 1991).

Üç-çeyrek mandibulektomi, total mandibulektomi ve kontralateral rostral mandibulektomi kombinasyonudur. Mandibulektomi çeşitleri Şekil 2-2'de gösterilmiştir.



Şekil 2-2: Mandibulektomi çeşitleri; A. Rostral hemimandibulektomi B. Rostral mandibulektomi C. Segmental mandibulektomi D. Kaudal mandibulektomi E. Total hemimandibulektomi F. Üç çeyrek mandibulektomi (Fossum ve ark. p.392).

Maksillektomi maksillar, insisiv ve palatine kemiklerin değişken kısımlarının rezeksiyonunu ifade eder (Culp ve ark. 2014 p. 204).

İnsisivektomi veya premaksillektomi; insisiv kemikte bulunan ve insisiv dişlerle ilişiği olan tümörlerde endikedir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 137). Köpeklerde periferal odontojenik fibroma, akantomatöz ameloblastom ya da küçük YHK'da uygulanabilir. YHK dışındaki malign tümörler ve kaudal olarak daha fazla uzanan daha büyük akantomatöz ameloblastom ve YHK lezyonları için daha agresif rostral maksillektomi prosedürleri düşünülmelidir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 137).

Unilateral rostral maksillektomi; ikinci premolar dişin kranialinde, orta hattı geçmeyen, rostral maksillada bulunan tümörlerde endikedir (Palmisano 2006 p. 1051).

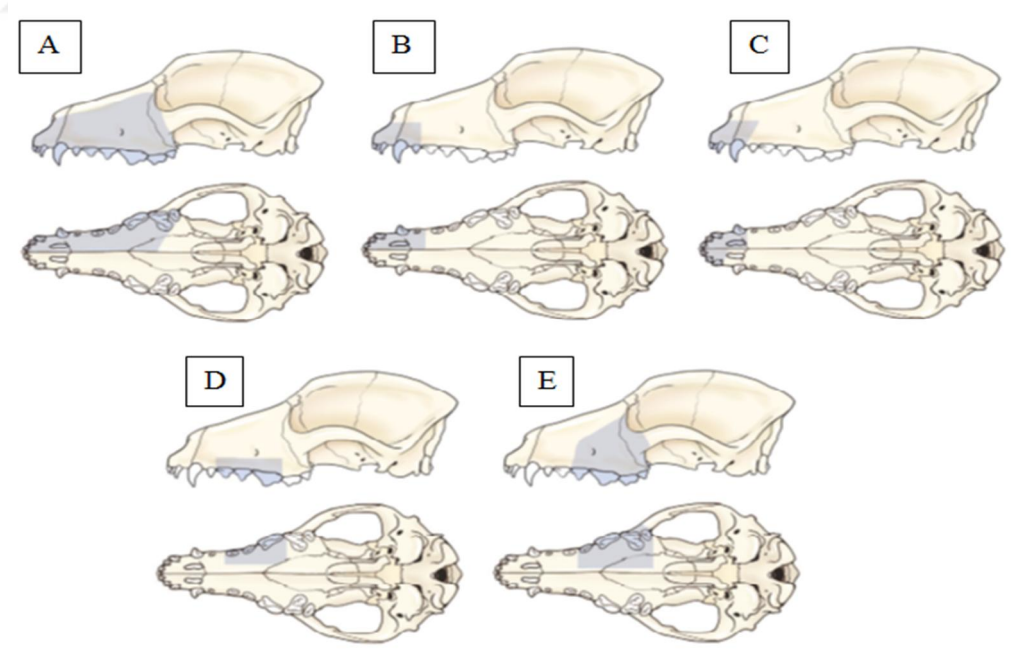
Bilateral rostral maksillektomi; ikinci premolar dişin kranialine kadar olan, orta hattı geçen, rostral maksillada bulunan tümörlerde endikedir (Culp ve ark. 2014 p. 208). Nasal planuma uzanan tümörlerde, nazal planum rezeksiyonu ile birleştirilebilir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 142).

Segmental/sentral maksillektomi, premolar dişleri çevreleyen kemiğin bazen molar dişler, bazen kanin bazen her iki diş ile beraber eksizyonunu ifade eder (Berg 2018 p.1667).

Kaudal maksillektomi, tek taraflı, orta-kaudal maksillar alveolar sınıra yerleşmiş, benign ya da malign tümörlerde endikedir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 146). Orbitaya invaze olan tümörlerde enükleasyon da gerekebilir (Liptak ve Lascelles 2012 p. 146).

Hemimaksillektomi/unilateral total maksillektomi, orta hattı geçmeyen maksillanın büyük kısmını kaplayan tümörlerde endikedir (Palmisano 2006 p. 1051).

Maksillektomi çeşitleri Şekil 2-3'de gösterilmiştir.



Şekil 2-3: **A. Hemimaksillektomi B.Rostral hemimaksillektomi C. Bilateral rostral maksillektomi D. Sentral maksillektomi E. Kaudal maksillektomi (Fossum ve ark. p.391)**

Mandibulektomi ve maksillektomide intraoperatif major komplikasyon hemorajidir. Aşırı kanama riski özellikle maksillektomi sırasında major palatine arterin ve infraorbital arterin erken transeksiyonunda, mandibulektomide kaudal mandibula diseksiyonu ve ostektomisinde görülür (Lantz 2012 pp. 462,476)

Mandibulektomi sonrası yeme güçlüğü, operasyon bölgesinde şişlik (5-7 gün), ranula benzeri lezyonlar, yara açılması, aşırı salya akışı, dilin tek taraflı sarkması, mandibular drift ve maloklüzyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Maksillektomi sonrası; kozmetik sorun, yeme güçlüğü, yara açılması ve oronasal fistül, operasyon bölgesinde şişlik, diş travmasına bağlı sekonder ülser oluşumu görülebilecek komplikasyonlar arasındadır (Liptak ve Lascelles 2012 pp. 133-136, 153-156).

2.3.8. Radyasyon tedavisi (Radyoterapi)

İyonize radyasyon hücre ölümüne yol açar. Başta deoksiribonükleik asit (DNA) olmak üzere hücredeki kritik moleküllere zarar vererek hücreleri öldürür (Arglye ve ark. 2008 p.77). Radyasyon dozu, doku tarafından emilen enerji miktarı ile tanımlanır. Emilen doz birimi Gray'dir (Gy), 1 Gy, kilogram doku başına emilen bir joule eşittir (Larue ve Gordon 2020 p. 209).

Hipofraksiyone, daha az fraksiyonda, fraksiyon başı daha yüksek doz verilmesini, hiperfraksiyone ise fraksiyon başı dozun azaltıldığı ve toplam dozun artırıldığı programları, hızlandırılmış radyoterapi ise toplam tedavi süresinin azaltıldığı programları ifade eder (Larue ve Gordon 2020 p. 211). Veteriner tıpta standart fraksiyonlama, haftada üç ile beş kez olmak üzere fraksiyon başı 2,7 ile 4 Gy arası toplam 42-57 Gy arası rejimi ifade eder (Larue ve Gordon 2020 p. 211). Palyatif radyasyon tedavisi, çoğu zaman haftada bir veya iki kez, toplamda bir ile altı arası fraksiyonda, genellikle fraksiyon başına 6 ile 10 Gy arasında uygulanır ve küratif protokollerle karşılaştırıldığında genellikle hipofraksiyonedir (Larue ve Gordon 2020 p. 215).

Veteriner hekimlikte radyasyon tedavisi genellikle adjuvan tedavi olarak kullanılır (North ve Banks 2009 p. 46). Özellikle mikroskopik hastalık tedavisinde etkili bir seçenektir (Lattimer ve Bommarito 2010 p. 146) . Rezeksiyonun mümkün olmadığı

tümörlerde palyatif, köpek akantomatöz ameloblastomu, epulis veya kanin rostral YHK gibi tümörlerde küratif veya cerrahi sınırın temiz olmadığı tümörlerde adjuvan tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Operasyon sonrası adjuvan tedavi olarak en kısa sürede uygulanması önerilmektedir (North ve Banks 2009 p. 92; Henry ve Higgibotham 2010 p. 199).

Akantomatöz epulisin radyoterapi ile kontrolü %90'a kadar çıkabilir (Larue ve Gilette 2007 p. 194). Fakat akantomatöz ameloblastomun radyoterapi ile tedavisinden sonra bölgede %2,6 ile %18 arasında değişen oranda malign tümör gelişimi görüldüğü bildirilmiştir (Mcentee ve ark. 2004). Tümör boyutu ve radyasyon tedavisi ile lokal kontrol arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (Larue ve Gilette 2007 p. 194).

Özellikle tam sınırlı eksizyon yapılamayan tümörlerde başta olmak üzere malign melanomda da radyasyon tedavisi lokal kontrolde önemli bir yere sahiptir. Hem hipofraksiyone hem kesin protokoller tanımlanmıştır (Bergman 2007; Bergman ve ark. 2020 p. 370). Oral MM'lu kedilerde radyasyon tedavisine yanıt nispeten daha düşük olmasına rağmen, sağkalım süresinin daha önce bildirilen radyasyon tedavisi uygulanmamış kedilere göre daha uzun olduğu görülmüştür (Farrelly ve ark. 2004).

Feline YHK'da standart bir radyoterapi protokolü olmamasına rağmen son yıllarda hızlandırılmış hipofraksiyon radyasyon tedavisi uygulanmaktadır (Poirier ve ark. 2013; Rejec ve ark. 2015)

Günümüzde, cerrahi rezeksiyonun ardından radyasyon tedavisinin, oral sarkomlarda tümör kontrolü için en iyi olasılığı sunduğu düşünülmektedir (Larue ve Gilette 2007 p. 195).

2.3.9. Kemoterapi

Çoğu ağız tümörlerinde en büyük problem, lokal tümör tedavisidir. Fakat yüksek metastaz özelliğine sahip kanin MM, kanin OSA, kanin-feline YHK gibi tümörlerde endike olabilir (Liptak 2020 p. 440). Genel olarak kedi ve köpeklerde, tek başına kemoterapi, ağız tümörleri sağaltımında klinik sonuç açısından çok az fayda sağlamaktadır (Henry ve Higgibotham 2010 p. 201).

2004'te yayınlanan bir yayına göre, sisplatin ve piroksikam kullanımı ile oral MM'lu 11 köpekten 2'sinde (% 18 oranında), oral YHK'lu 9 köpekten 5'inde (%55

oranında) yanıt alındığı bildirilmiştir (Boria ve ark 2004). Karboplatin ve melfalenin kanin oral malign melanoma etkisi bilinse de, ilk tanıdan itibaren hemen uygulansa bile, akciğer metastazını engellemediği ve sağkalım süresine etki etmediği bildirilmiştir (Proulx ve ark. 2003; Murphy ve ark. 2005).

Bleomisin, doksorubisin, sisplatin, mitoksantron kedi ve köpeklerde tüm bölgelerin YHK'unda, sınırlı antitümör etkileri olduğu ve oral YHK'lı kedi ve köpeklerde etkilerin zayıf ve kısa süreli olduğu bildirilmiştir (Mauldin ve ark. 1988; Ogilvie ve ark. 1993; Schmidh ve ark. 2001).

Cox-2 inhibitörü olan piroksikam kullanımının kanin YHK'sında etkili olduğu görülmesine rağmen feline YHK'sında etkili olmadığı bildirilmiştir (Schmidh ve ark. 2001; DiBernardi ve ark. 2007). Feline YHK'da toceranib fosfat kullanımının, klinik olarak fayda gösterdiği bildirilmiştir (Wiles ve ark. 2016). Aynı zamanda hastalar tarafından iyi tolere edilebildiği fakat veri eksikliği, protokol standartı olmaması ve çeşitli eş zamanlı tedaviler nedeniyle, sağkalım üzerine etkisi değerlendirilemediği bildirilmiştir (Piegols ve ark. 2018).

Genel olarak OSA'lı köpekler için kullanılan ek kemoterapi protokolleri karboplatin, sisplatin veya doksorubisin uygulanmasını veya doksorubisin ile karboplatin ya da doksorubisin ile sisplatin kombinasyonunu içerir (Simcock ve ark. 2012).

2.3.10. İmmunoterapi

Tümör antijenlerinin, bağışıklık sisteminde tanınması esasına dayanan tedavi yöntemidir (Dow ve Guth 2020 p. 231). Tümör immünoterapisinin nihai hedefi, spesifik olarak tanımlanan ve teşhis edilen tümöre yönelik bir anti-tümör tepkisi ortaya çıkarmaktır (Bloor 2009).

İmmunoterapi kedi ve köpeklerde görülen ağız tümörlerinde, özellikle kanin malign melanomada önemli bir yere sahiptir (Henry ve Higgibotham 2010 p. 201). Cerrahi ve radyoterapi sonrası insan tirozinaz DNA aşısının kullanımı ile ortalama sağkalım süresinin uzadığı görülmüştür (Grosenbaugh ve ark. 2011).

Hem beşeri hem de veteriner tıbbında yapılan çalışmalardan elde edilen umut verici bulgulara dayanan konuyla ilgili devam eden birçok çalışma vardır (Bloor 2009).

2.3.11. Fotodinamik tedavi

Fotodinamik terapi, belirli bir dalga boyundaki ışıkla aktive edildiğinde neoplastik hücrelere karşı aktivite gösteren, hücre ölümünün indüklenmesiyle sonuçlanan, fotosensitizer olarak bilinen bir maddenin uygulanmasını içerir (North ve Banks 2009 p. 57).

Fotodinamik tedavinin, köpeklerde oral YHK tedavisinde umut vaat etttiği bildirilmiştir. Tedavinin daha az hastaneye yatış gerektirmesi ve mükemmel kozmetik sağlaması avantajları arasındadır. Fotodinamik tedavinin kedilerde oral YHK'da ise başarılı olmadığı belirtilmiştir (Henry ve Higgibotham 2010 p.197).

2.3.12. Ağrı Yönetimi

Gingival dokudan veya yumuşak dokudan büyüyen tümörler nispeten ağrısız seyretmektedir. Kemik invazyonu bulunan, maksilla ve mandibulayı içeren tümörler önemli ölçüde daha ağrılıdır (Duncan ve Lascelles 2013 p.246). Non opioid analjezikler, zayıf opioidler, güçlü opioidler ağrı yönetiminde kullanılabilecek ilaçlardandır (Duncan ve Lascelles 2013 p.248).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Materyali

Çalışma materyalimizi 2019-2021 yılları arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğine getirilen, oral kitleli 19 adet kedi ve 30 adet köpek oluşturdu.

Bu çalışma için İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu Başkanlığı'nın 28.02.2020 tarih ve 34980 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Hastanemize ağızda bulunan herhangi bir lezyon, şişlik, kitle sebebiyle getirilen hastalar ve başka bir şikayetle getirilip muayene sırasında oral lezyon farkedilen hastalar değerlendirildi.

Öncelikle hasta sahiplerinden hastanın iştahı, genel durumu, davranış değişikliği olup olmadığı, diğer semptomlar, semptomların ne zaman başladığı ve kitlenin ne zaman farkedildiği hakkında ayrıntılı anamnez alındı.

Gelen hastalar tür, ırk, yaş, cinsiyet, kitlenin lokalizasyonu ve kitlenin çevre dokularla ilişiği açısından değerlendirildi. Hastalar aşama aşama değerlendirilip, klinik muayene, radyografik muayene bulguları ve kitlenin histopatolojik sonucuna göre hastalara uygun tedavi protokolleri oluşturuldu. Kitlenin histopatolojik inceleme sonucu yangısal lezyon olarak tespit edilen olgular değerlendirmeye alınmadı.

3.3. Genel muayene

Her hastanın fiziksel muayenesi yapıldıktan sonra kitlenin inspeksiyon ve palpasyon bulguları değerlendirildi. Kitlede ülserasyon ve nekroz varlığı, derin dokulara fiksasyon olup olmadığı incelendi. Bölgesel lenf yumruları palpe edilip, anormal şekil, büyüme veya sabit lenf nodu varlığı değerlendirildi.

Ardından klinik muayene bulguları doğrultusunda diğer tanı yöntemlerine başvuruldu ve evreleme yapıldı. Ağız tümörleri geniş olarak nekrotik alana ve enfektif bölgeye sahip olduğundan ince iğne aspirasyon ile sitolojik inceleme yapılamadı.

İntraoral muayene sonucunda, duruma göre ek olarak radyografik değerlendirme yapıldı ve kitlenin kemik ile bağlantısı olup olmadığınaa bakıldı. Tüm hastalara, hemogram ve biyokimya incelemesi yapıldı.

Olguların röntgeni Ecoray Marka HF-525 Plus DR ile çekildi. BT için Siemens Somatom Scope cihazı kullanıldı. İlk tedavi seçeneği olarak operasyon düşünüldü. Bu doğrultuda tümörün genişliğine, lokalizasyonuna, hastanın genel durumuna ve yaşına göre hastaların operasyona uygunluğu değerlendirildi. Bulgulara göre hastalar operable veya inoperable olarak sınıflandırıldı. Uygun hastalara cerrahi eksizyon hem tanı hem tedavi seçeneği olarak kullanıldı. Histopatolojik inceleme sonucuna göre, ek tedaviye gerek olup olmadığı değerlendirildi ve hastaların takibi yapıldı. Ensizyonel biyopsi, özellikle büyük kitleli, invaze ve lokalizasyon itibariyle eksizyon yapılamayan tümörlü hastalara uygulandı. Çıkan sonuç doğrultusunda uygun tedavi planlaması yapıldı. İnoperable olanlara histopatolojik sonuca göre palyatif tedavi uygulandı.

Operatif olarak, kitle eksizyonu, mandibulektomi (unilateral rostral, bilateral rostral, segmental, total unilateral) ve maksillektomi (unilateral rostral, rostral, hemimaksillektomi) uygulandı.

3.4. Cerrahi Müdahale

Preoperatif hazırlık ve anestezi: Hastalar intravenöz (IV) 6-8 mg/kg propofol (Propofol-Lipuro 1%®, B. Braun, Almanya) uygulamalarını takiben entübe edildi ve %2-3 konsantrasyonda izofluran (Isoflurane®, Adeka, Türkiye) ve %100 oksijen ile anesteziye alındı. Her hastaya preoperatif 50 mg/kg dozunda IV seftriakson (Novosef®, Sanofi İlaç, Türkiye), 0,2 mg/kg dozunda subkutan (SC) meloksikam (Bavet Meloxicam®, baVET, Türkiye) uygulandı. Aynı zamanda hastalara operasyon boyunca 10 ml/kg/saat dozunda IV %0.9 NaCl (Polifleks®, Polifarma İlaç, Türkiye) serum fizyolojik verildi. Mandibulektomi ve maksillektomi uygulanan hastalara ek olarak operasyonun bitiminden on beş dakika öncesinde 0,1-0,4 mg/kg dozunda SC butorfenol (Butomidor®, İnterhas, Türkiye) uygulandı. Operasyon bölgesi, ağız boşluğu %10'luk povidon iyot çözeltisi ile yıkanarak, bölgesel deri ise traşlanıp povidon iyot ve %70'lik alkol ile temizlenerek operasyona hazır hale getirildi.

3.4.1. Mandibulektomi

3.4.1.1. Unilateral rostral mandibulektomi

Hastaya intraoral yaklaşım uygulandı. Labial mukozaya, kitle ile arasında minimum 1 cm olacak şekilde ensizyon yapılması planlandı. Bu ensizyon rostralde simfizis mandibula, kaudalde, planlanan osteotomi alanına kadar mandibular gövde ve sublingual alanda ilerletildi. Labial mukoza, daha sonra defektin kapatılması için kullanılacak şekilde, periostal elevatör ile mandibuladan ayrıldı.

Osteotom ile osteotomi yapıldı. İnferior arter ve venadan kaynaklanan medullar kanaldaki hemoraji koterizasyon ile durduruldu. Mandibular drifti önlemek amacıyla her iki yarımdan geçecek şekilde pin yerleştirildi. Mandibulektomiyi takiben, labial mukoza ve sublingual mukoza karşılıklı dikildi.

3.4.1.2. Bilateral rostral mandibulektomi

Operasyon unilateral rostral mandibulektomiye benzer şekilde uygulandı. Labial mukozaya kitle ile arasında minimum 1 cm olacak şekilde ensizyon yapılması planlandı. Gingiva, alveolar mukoza ve periosteuma kadar uzanan ensizyon yapılarak kaudalde planlanan osteotomi alanına kadar ilerletildi. Labial mukoza, daha sonra defektin kapatılması için kullanılacak şekilde, periostal elevatör ile mandibuladan ayrıldı. Kaudal osteotomi sınırı tümör boyutuna göre belirlendi ve osteotomi yapıldı. Mandibular drifti önlemek amacıyla her iki mandibula yarımından geçecek şekilde pin yerleştirildi. Mandibulektomiyi takiben labial mukoza ve sublingual mukoza karşılıklı dikildi.

3.4.1.3. Segmental mandibulektomi

Kitlenin 1 cm önünden ve arkasından ensizyon yapıldı. Mandibular kemik görünene kadar, mukoza, periostal elevatör ile kaldırıldı. Oskülasyonlu testere ile osteotomi yapıldı. Hemostazis inferior alveolar arterin koterizasyonu ile sağlandı. Mandibulektomiyi takiben labial mukoza ve sublingual mukoza karşılıklı dikildi. Mandibular drifti önlemek amacıyla her iki mandibula yarımından geçecek şekilde kaudal kısma pin yerleştirildi (Şekil 3-1).

3.4.1.4. Total unilateral mandibulektomi

İntraoral yaklaşım tercih edildi. Kitle ile 1 cm mesafe olacak şekilde labial ve bukkal mukozaya ensizyon yapıldı ve mandibuladan periostal elevatör ile ayrıldı. Bu ensizyon rostralden simfizis mandibula seviyesine kadar, kaudalden ramus mandibulaya kadar devam ettirildi. Korpus mandibula tamamen görünene kadar, periostal elevatörle çevre dokular ayrıldı. Rostralden osteotomi yapıldı. Bu sayede hemimandibulanın lateral hareketi kolaylıkla yapılabilir hale geldi ve böylece kaudal diseksiyon için ayrıntılı görüş olanağı sağlandı. Eklem açığa çıkarılarak mandibula yarımı uzaklaştırıldı. Labial mukoza ve sublingual mukoza karşılıklı dikildi.

Dil protrüzyonunu ve salya akışını önlemeye yardımcı olmak için komissurorafi de yapıldı.

3.4.2. Maksillektomi

3.4.2.1. Rostral maksillektomi

İntraoral yaklaşım uygulandı. Labial mukozaya, gingival mukozaya, palatal mukoperiosteuma, kitle ile aralarında 1 cm mesafe olacak şekilde ensizyon yapılması planlandı. Palatal ensizyonu takiben, major palatine arterdeki kanama takip edildi. Duruma göre koterizasyon uygulandı. Mukoza, daha sonra defektin kapatılması için kullanılacak şekilde, periostal elevatör ile altta bulunan kemikten kaldırıldı.

Osteotomi, osteotom ve çekiç ile yapıldı. Nasal turbinat hemostazı için, soğuk izotonik serum kullanıldı. Defekt labial mukoza-submukoza flebi ile kapatıldı. Flep labial mukozadan, submukoza ve subkutanöz doku içerecek şekilde yapıldı. Labial mukoza ve oral mukoza karşılıklı dikildi.

3.4.2.2. Hemimaksillektomi

Hastalar dorsal pozisyonda konumlandırıldı. Mukozal ensizyon rostral olarak labiogingival kavşaktan yapılarak kaudal ve lateral ilerletildi, medial ensizyon sert damakta orta hattan başlayıp kaudale doğru ilerletildi. Mukoza, daha sonra defektin kapatılmasında kullanılmak üzere periostal elevatör ile altında bulunan kemikten kaldırılırdı. Ensizyon hattı boyunca osteotom ve çekiç ile osteotomi yapıldı. Hemostazis koterizasyon ve basınç ile sağlandı. Defekt labial mukozal- submukozal flep ile kapatıldı. Labial ve oral mukoza karşılıklı dikildi.

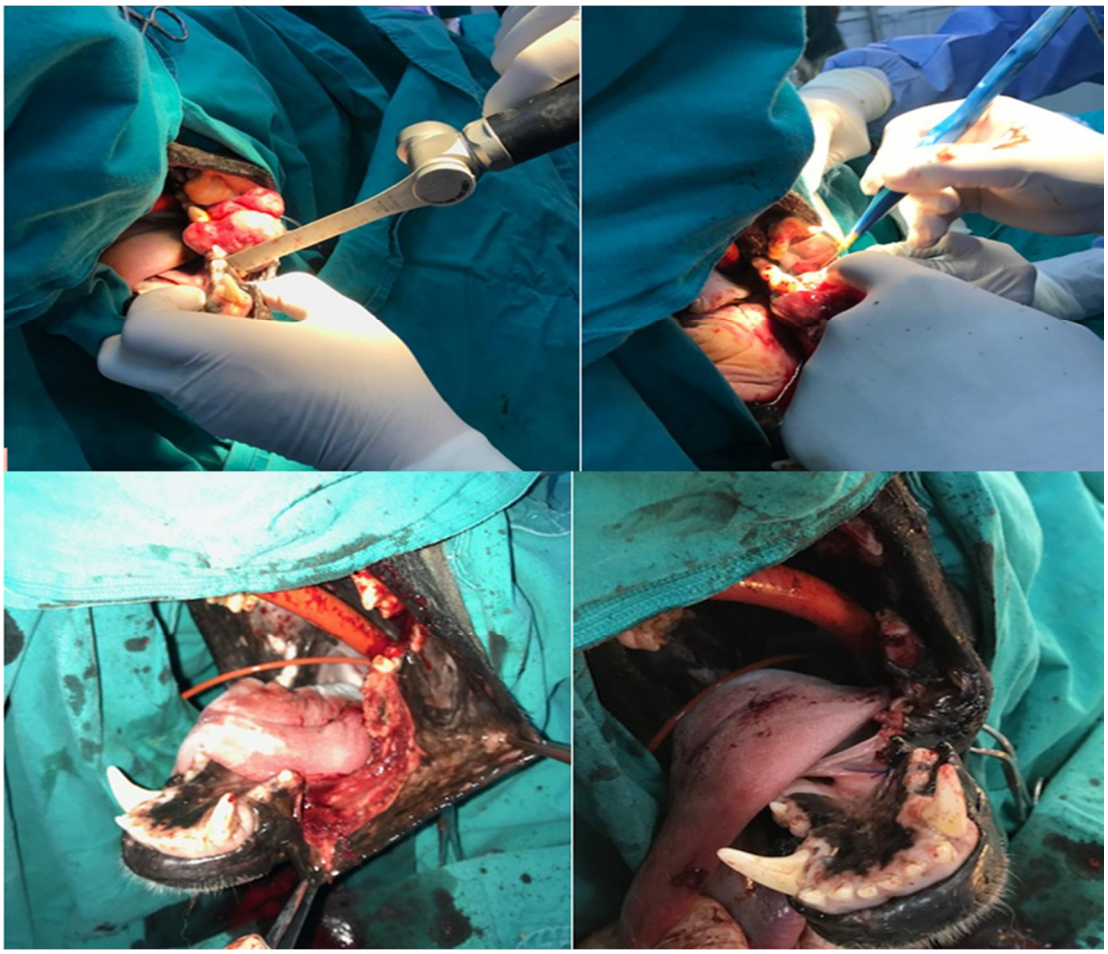
3.4.3. Tonsillektomi

Hastalar sternal pozisyonda konumlandırıldı. İntraoral yaklaşımla tonsilla tabanından eksizyon uygulandı. Soğuk izotonikli basınç ile hemostazis sağlandı. Mukozal defekt monofilamet emilebilir materyal ile dikildi.

3.4.4. Kitle Eksizyonu

İyi huylu tümörlerde veya debulking amacıyla tercih edildi. Kitle lokalizasyonuna göre kitle sınırlarınca eksizyon uygulandı.

Postoperatif Bakım: Total unilateral mandibulektomi ve hemimaksillektomi uygulanan hastaların beslenmesi 10 gün boyunca faringostomi tüpüyle sağlandı. Operasyon yapılan her hastaya operasyon sonrası 1-3 gün IV sıvı desteği, 7 gün boyunca seftriakson, ilk 3 gün meloksikam ve ilk 1-2 gün 12 saatte bir butorfanol reçetelendirildi. Ayrıca mandibulektomi ve maksillektomi yapılan her hasta için, hasta sahiplerine, hastalara 1 ay boyunca katı gıda verilmemesi söylendi.



Şekil 3-1: Olgu 21, segmental mandibulektomi görüntüsü

3.5. Kemoterapi

Kemoterapötik olarak, olguya göre 1,6-3,5 mg/kg dozunda oral toceranib fosfat (Palladia®, Zoetis, Amerika), 3-6 mg/kg dozunda IV siklofosfamid (Endoxan®, Baxter, Amerika), 30 mg/m² dozunda IV doksorubisin (Doxorubicin®, Koçak, Türkiye) ve 0.3 mg/kg dozunda oral piroksikam (Cycladol®, Chiesi, İtalya) kullanıldı.

3.6. Radyoterapi

Hastalara göre doz ayarlaması yapılarak lineer hızlandırıcı radyoterapi uygulandı. Tedavi Elekta Versa HD cihazı ile yapıldı.

3.7. Destek Tedavi

Destek tedavi, olguya göre ağrı kontrolü, nutrisyonel destek ve IV sıvı desteği ile sağlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 13 Melez, 4 İran, 1 Van, 1 Siyam ırkı olmak üzere toplam 19 kedi, 9 Golden Retriever, 5 Melez, 3 Boxer, 2 Rotweiler, 2 Alman Çoban, 2 Kangal, 2 Terrier, 1 Amerikan Stafforshire, 1 Yorkshire Terrier, 1 French bulldog, 1 Husky, 1 Pomeranian ırkı olmak üzere toplam 30 köpek değerlendirildi.

Çalışmamızı oluşturan kedi olgularının, ırkı, cinsiyeti, yaşı, kitle lokalizasyonu, semptom ve makroskopik görünümü Tablo 4-1'de belirtildiği gibidir. Histopatolojik tanı, sağaltım ve sonuç Tablo 4-2'de verilmiştir.

Tablo 4-1: Çalışmamızı oluşturan kedi olgularının ırk, yaş, cinsiyet dağılımı, kitle lokalizasyonu, semptom, makroskopik görünüm ve evresine ait bulgular

No	Irk	Yaş	Cinsiyet	Lokalizasyon	Şikayet, Semptom	Makroskopik Görünüm	Klinik Evre
1	Melez	9	Dişi	Dil kökü	Yem yemede güçlük, iştahsızlık, zayıflama, letarji, halitozis, hipersalivasyon,	Normal doku renginde, sert sınırları belirgin olmayan kitle	Evre 2
2	Melez	6	Dişi	Dil altı	Anoreksi, letarjji, halitozis, kanlı salivasyon	Kanamalı, sınırları belirgin kitle	Evre 2
3	Melez	15	Erkek	Maksilla (rostral) ve labial mukoza	Yem yemede güçlük, iştahsızlık, 5 hafta önce farkedilen kitle	Orta sertlikte, pembe normal doku renginde, sınırları belirgin olmayan maksillar ve labial kitle	Evre 2
4	Melez	13	Dişi	Labial mukoza(mandibular)	2 ay önce farkedilen gittikçe büyüyen kitle	Pürüzsüz yüzeyli mukozal şişlik	Evre 2
5	Melez	10	Erkek	Mandibula (korpus)	İştahsızlık, halitozis, kanlı salivasyon, diş kaybı	Mandibular kalınlaşma, ülserli yangılı görünüm	Evre 2
6	Melez	15	Dişi	Mandibula (korpus)	Yem yemede güçlük, iştahsızlık, hipersalivasyon,	Mandibular kalınlaşma	Evre 3
7	Van Kedisi	7	Dişi	Maksilla (rostral)	İştahsızlık, 2 hafta önce farkedilen kitle,	Çevre dokuya göre koyu pembe maksillar kitle	Evre 1

8	Melez	-	Erkek	Mandibula (rostral)	Kanlı salivasyon, 3 hafta öncesinde farkedilen kanamalı kitle, diş kaybı	Kanamalı, çevre dokuya göre koyu renkte, sınırları belirgin, kitle	Evre 1
9	Melez	5	Erkek	Maksilla	3 hafta önce farkedilen şişlik	Maksillar yumuşak doku şişliği	Evre 2
10	İran	13	Dişi	Mandibula (korpus)	Genel durum bozukluğu, iştahsızlık, zayıflama, hipersalivasyon, letarji	Mandibular kalınlaşma, ülserli yangılı görünüm	Evre 3
11	İran	19	Dişi	Mandibula (korpus)	Fasiyel asimetri, protrüzyon, halitozis, yem yemede güçlük, iştahsızlık, hipersalivasyon, zayıflama,	Mandibular kalınlaşma	Evre 3
12	Melez	10	Dişi	Dil altı	Yem yemede güçlük, kanlı salya akışı, halitozis, boyunda şişlik, kitlenin görülmesi	Ülserli, kanamalı, koyu renkli sınırları belirgin kitle	Evre 4
13	Siyam	7	Dişi	Dil kökü	Yem yemede güçlük, iştahsızlık halitozis, kanlı salivasyon	Sınırları belli olmayan, düzensiz görünümlü kanamalı kitle	Evre 2
14	Melez	13	Dişi	Maksilla	Genel durum bozukluğu, letarji, anoreksi, hipersalivasyon, halitozis, 2 ay önce farkedilen şişlik	Maksillar ülserli şişlik	Evre 2
15	Melez	9	Erkek	Mandibula (korpus)	Yem yemede güçlük, iştahsızlık, hipersalivasyon, halitozis, çenede şişlik,	Mandibular kalınlaşma, sınırları belirgin olmayan kitle	Evre 3
16	Melez	12	Dişi	Mandibula (korpus)	Yem yemede güçlük, çenede şişlik,	Mandibular kalınlaşma, yangılı görünüm	Evre 2
17	Melez	10	Dişi	Mandibula (korpus)	Çenede şişlik	Mandibular kalınlaşma	Evre 4
18	İran	4	Dişi	Dil altı	Kitlenin görülmesi	Sınırları belirgin, Normal doku renginde kitle ve tek noktada daha koyu	Evre 1

						renkte papillar şişlik	
19	İran	12	Erkek	Mandibula	Yem yemede güçlük, iştahsızlık, hipersalivasyon, zayıflama, halitozis, çenede şişlik	Mandibular kalınlaşma, ülserli yangılı görünüm	Evre 3

Tablo 4-2: Kedi olgularının tanı, tedavi ve sonuçları

No	Irk	Lokalizasyon	Histopatolojik tanı	Sağaltım	Sonuç
1	Melez	Dil kökü	YHK (Kötü diferansiye)	Palyatif tedavi	4 hafta sonra ex
2	Melez	Dil altı	YHK (Kötü diferansiye)	Palyatif tedavi	2.5 hafta sonra ex
3	Melez	Maksilla (rostral) ve labial mukoza	FSA	Maksillektomi	7 hafta sonra ex
4	Melez	Labial mukoza (mandibular)	Hemanjioperisitom	Cerrahi eksizyon	>2 yıl
5	Melez	Mandibula (korpus)	YHK (Kötü diferansiye kemik invazyonu)	Mandibulektomi ve Radyoterapi	9 hafta sonra ex
6	Melez	Mandibula (korpus)	YHK (Kötü diferansiye kemik invazyonu)	Mandibulektomi	11 hafta sonra ex
7	Van Kedisi	Maksilla (rostral)	Malign Melanom (Amelanotik)	Maksillektomi	9 hafta sonra ex
8	Melez	Mandibula (rostral)	FSA	Mandibulektomi	20 hafta sonra ex
9	Melez	Maksilla	Nüks Fibramatöz epulis	Maksillektomi	>1 yıl
10	İran	Mandibula (korpus)	YHK (Kötü diferansiye kemik invazyonu)	Palyatif tedavi	3 hafta sonra ex

11	İran	Mandibula (korpus)	YHK (Kötü diferansiye kemik invazyonu)	Kemoterapi	8 hafta sonra ex
12	Melez	Dil altı	YHK (Kötü diferansiye)	Palyatif tedavi	6 hafta sonra ex
13	Siyam	Dil kökü	YHK (Kötü diferansiye)	Kemoterapi	5 hafta sonra ex
14	Melez	Maksilla	YHK	Palyatif tedavi	4 hafta sonra ex
15	Melez	Mandibula (korpus)	YHK	Palyatif tedavi	6 hafta sonra ex
16	Melez	Mandibula (korpus)	YHK (Litik tip)	Mandibulektomi	13 hafta sonra ex
17	Melez	Mandibula (korpus)	YHK	Kemoterapi	18 hafta sonra ex
18	İran	Dil altı	YHK	Cerrahi eksizyon	>1.5 yıl
19	İran	Mandibula	YHK (Kötü diferansiye kemik invazyonu)	Kemoterapi	10 hafta sonra ex

Tablo 4.2’de belirtildiği üzere, olgularımızı oluşturan 19 kediden 14’ünün histopatolojik sonucunun yassı hücreli karsinom olduğu tespit edildi. Bu vakaların lokalizasyon olarak 8’inin korpus mandibulada, 5’inin dil altında, 1‘inin maksillada olduğu görüldü. Olguların 10’unun cinsiyetinin dişi, 4’ünün cinsiyetinin erkek olduğu, en genci 4, en yaşlısı 19 olmak üzere yaş ortalamasının 10,6 olduğu saptandı. Diğer olguların 2’sine fibrosarkom, 1’ine malign melanom (amelanotik), 1’ine fibramatöz epulis, 1’ine hemanjioperisitom tanısı kondu.

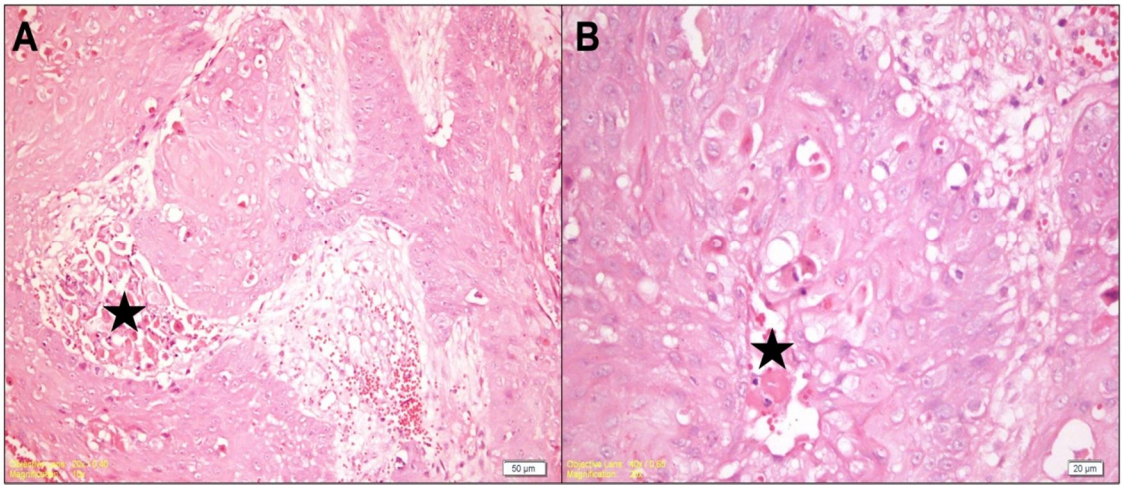
Şikayet ve klinik bulgu olarak olguların, 9’unda yem yemede güçlük, 10’unda iştahsızlık, 7’sinde salivasyonda artış, 4’ünde kanlı salya, 9’unda ağız kokusu, 3’ünde

letarji, 4 zayıflama, 2 diş kaybı, 2'sinde anoreksi, 1'inde fasiyel asimetri ve 1'inde protrüzyon görüldü.

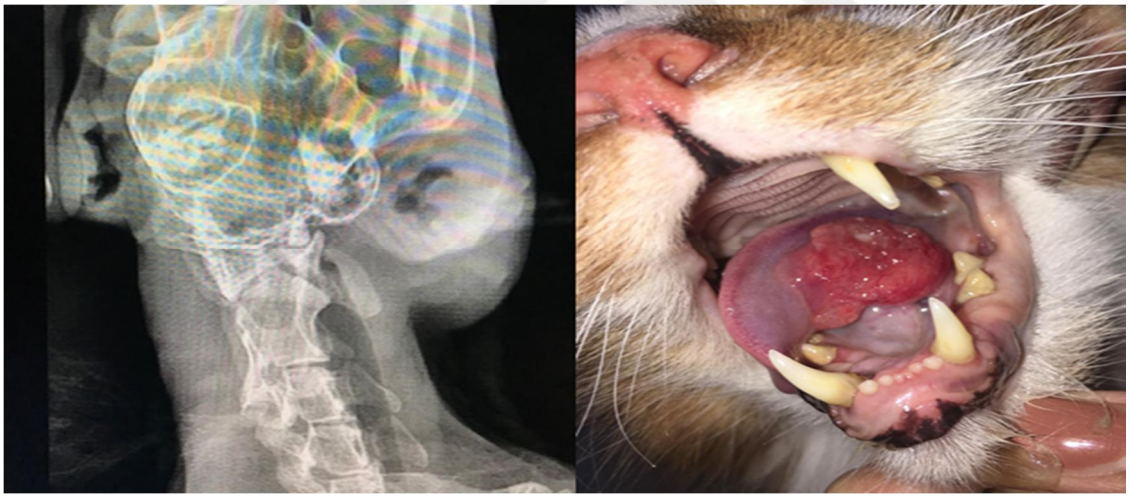
Olgu 5, 6, 11, 16, 17 ve 19'un radyografik incelemesinde kortikal kemikte lizis görüldü (Şekil 4-1). Olgu 5, 8 ve 16'nın radyografik incelemesinde osteolizise ek olarak kitlenin bulunduğu yerde diş kaybı gözlemlendi. Olgu 12'de klinik muayenede görülen her iki lenf nodundaki büyüme ve özellikle kitlenin bulunduğu taraftaki sabit, hareketsiz, büyük lenf nodu, radyografik muayenede de net bir şekilde büyük olarak görüldü (Şekil 4-3).



Şekil 4-1: Olgu 16'nın (YHK) radyografik görüntüsü (osteolizis alanı ok ile gösterilmekte) ve kitlenin görüntüsü



Şekil 4-2: Olgu 16 (YHK) histopatolojik görüntüsü A ve B. Yer yer birleşen özellikte adalar halinde gruplaşma gösteren anizositozis ve anizokaryozis gösteren neoplastik Yassı hücreleri ve merkezlerinde akantolitik hücreler (yıldızlar). Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm ve 20 µm.



Şekil 4-3: Olgu 12'nin radyografik lenfoadenopati görüntüsü ve kitlenin görüntüsü

BT çekilen olgulardan, olgu 3'te kitlenin büyük kısmının rostral labial mukozada olduğu, maksillar gingiva ile iştirak halinde olup maksillada bağlantı alanında medullar kemik komponentte düzensiz, kısmen eroziv, destrüktif değişiklikler oluşturduğu görüldü. Dorsalde paranazal sinüslerin sağ lateral duvarı boyunca uzandığı belirlendi. Kontrastlı BT incelemesinde kemikte hafif kontrast tutulumu olduğu,

yumuşak dokuda kontrast tutulumu olmadığı görüldü. Ayrıca, mandibular ve retrofaringeal lenf nodlarında lenfoadenopati saptandı.

Olgu 5'in BT incelemesinde, mandibulada kortikal kemikte incelme ve yer yer güve yeniği şeklinde osteolizis görüldü. Angulus mandibularise kadar korpus mandibulanın tamamını kaplayan kitlede intralezyonel minerilizasyon ve destrüksiyon gözlemlendi.

Olgu 10'da kitlenin mandibular kemikte tamamen lizise yol açtığı mandibular kanala invaze olduğu, kemik yapısının tamemen kaybolduğu, angulus mandibuladan temporomandibular ekleme kadar tüm ramus mandibulayı ve korpus mandibulayı kapladığı görüldü.

Olgu 11'de mandibulanın tamamını kaplayan kitlenin şiddetli destrüksiyon ve intralezyonel minerilizasyona yol açtığı görüldü. Aynı zamanda kitlede kalsifikasyon ve hiperostatik yeni kemik formasyonu gözlemlendi. Kitlenin, lezyonun bulunduğu tarafta deri altına kadar, ramus mandibulanın uç kısmından ise intraorbital alana kadar uzandığı görüldü.

Olgu 13'te dil altında bulunan kitlenin BT incelemesinde dildeki kas grubunun lezyona bağlı infiltre olduğu ve kitlenin heterojen kontrast tutulumu gösterdiği saptandı.

Olgu 14'te maksillar kitlenin rostralde intranasal kaviteye invaze olduğu maksillar yarımda geniş erozyon- destrüksiyona yol açtığı görüldü. Ayrıca orbita ventral duvarında eroziv destrüktif değişiklikler gözlemlendi. Tanımlanan kitlenin orbitanın ventralinden, infraorbital alana minimal uzanım gösterdiği tespit edildi.

Olgu 15'te kitlenin, angulus mandibulariste kısmen korpus mandibula ve kısmen ramus mandibulaya yerleşerek kemik yapıda belirgin ekspansiyon oluşturduğu, medialde oral kaviteye, bukkal mukozaya protrüzyon gösterdiği, lateralde mandibula komşuluğunda yumuşak dokulara doğru bombeleşme yaptığı ve deri altına uzanım gösterdiği belirlendi. Kemik yapıda belirgin litik ekspansil değişikliklerinin yanında heterojen osseöz oluşumlar görüldü.

Olgu 19 da mandibular kitlenin, korpus mandibulada, simfizis mandibularisin hemen komşuluğunda mineralizasyon kaybı, kortikal düzensizlikler ve paraosteal yerleşen osseöz oluşumlara neden olduğu görüldü. Tanımlanan kitlenin bukkal

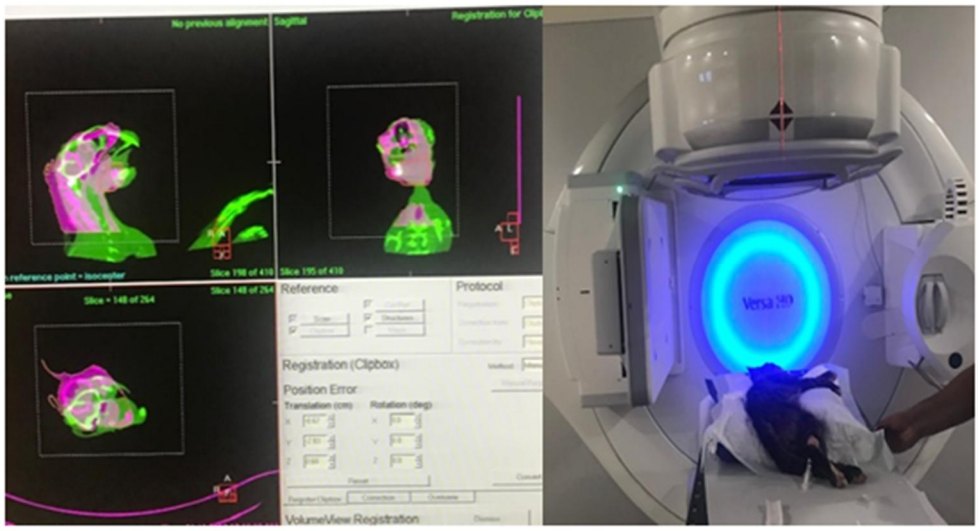
mukozaya ve oral kaviteye kısmen uzanım gösterdiği gözlemlendi. Bilateral heterojen kontrast tutulumlu mandibular lenf nodu görüldü. Olgunun akciğer BT incelemesinde parankim dokuda metastaza rastlanmadı. Sternal istasyonda 5 mm çapında bir adet lenf nodu izlendi.

Maksilla ile bağlantısı olan labial fibrasarkomlu olgu 3'e kitle eksizyonu ve rostral maksillektomi yapıldı. Operasyon sonrası 3 hafta içinde nüks görüldü. Klinik muayenede kitlenin intranasal boşluğa ilerlediği gözlemlendi. Palyatif tedavi düzenlendi.

Labial hemanjioperisitomu olan olgu 4'te, kitle eksizyonundan 1 yıl 6 hafta sonra nüks görüldü. Tekrar cerrahi eksizyonla kitle uzaklaştırıldı. İkinci operasyondan sonra, hastanın 1 yıllık takibinde nüks görülmedi.

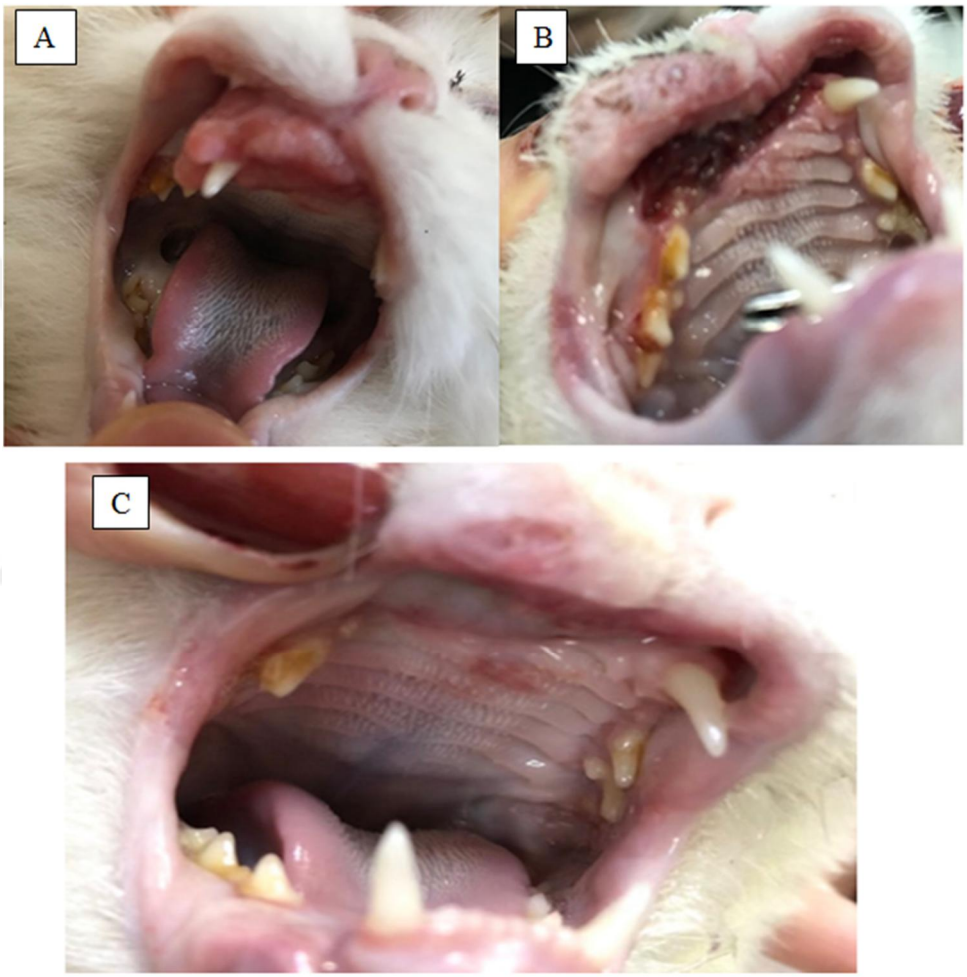
Maksillar fibramatöz epulisi bulunan olgu 9'da, hasta kliniğe ilk getirildiğinde kitlesi, kitle eksizyonu ile uzaklaştırıldı. 8 ay sonra nüks görüldü ve maksillektomi uygulandı. Hastanın 1 yıllık takibinde nüks görülmedi.

Mandibular YHK bulunan, mandibulektomi yapılan olgu 5'te, operasyon sonrası 6 hafta içerisinde nüks görüldü. Hastaya toplam 27 Gy dozunda, fraksiyon dozu 4,5 Gy olacak şekilde, 6 fraksiyon radyoterapi planlandı. Hasta 3. uygulama sonrası, posteperatif 9. haftada ex oldu (Şekil 4-4).



Şekil 4-4: Olgu 5'in radyoterapi planlaması ve uygulaması

Maksillar malign melanomlu olgu 7'ye maksillektomi yapıldı. Operasyon komplikasyonu olarak, yara açılması görüldü. 14 gün süren lokal ilaç tedavisi ile iyileşme sağlandı. Operasyondan 6 hafta sonra nüks görüldü. Hasta 9 hafta sonra ex oldu (Şekil 4-5).



Şekil 4-5: A. Kitlenin görüntüsü, B. Postoperatif yara açılması, C. Lokal ilaç tedavisi sonrası görüntüsü

Olgu 6'da mandibulektomiden 4 hafta sonra nüks, olgu 16'da 5 hafta sonra nüks görüldü. Bu hastalara nüks sonrası palyatif NSAİ ve destek tedavi düzenlendi.

Olgu 10'un hemogramında şiddetli anemisi olduğu saptandı. BT bulguları ve genel durum doğrultusunda palyatif destek tedavi düzenlendi. Hasta tanıdan 3 hafta sonra ex oldu.

Mandibular YHK'u bulunan olgu 11'de, BT çekiminde entübasyon işlemi sırasında mandibular kırık şekillendi. Tanı sonrası hastaya toceranib fosfat kullanıldı. Tanıdan 3 hafta sonra hastada ekzoftalmus şekillendiği görüldü.

Subjektif bir değerlendirmeyle, tocerenib fosfat kullanılan olgu 11, 13 ve 19'da hastalıkta bir gerileme görülmemesiyle birlikte ve lokal tümör büyümesi devam etmiştir.

Olgu 17'nin anamnezinde birkaç yıl öncesinde kaudal stomatit tedavisi gördüğü ve buna bağlı tüm dişlerinin çekildiği öğrenildi. Aynı zamanda 1 ay öncesinde tanısı konan meme adenokarsinomu ve adenokarsinomun lenf nodu metastazı mevcuttu. Muayene sırasında, toraksın radyografik incelemesinde akciğer metastazı görüldü. Bu metastazın adenokarsinom kaynaklı olduğu düşünüldü. Mandibular kitlenin radyografik incelemesinde, kortikal kemikte yıkımlanma tespit edildi. Metastaz sebebiyle cerrahi müdahale tercih edilmedi. Meloksikam ve toceranib fosfat kullanıldı. Hasta tanıdan 18 hafta sonra ex oldu.

Erken tanı konan, dil altı YHK'u bulunan olgu 18'de, cerrahi eksizyona ek tedavi olmaksızın 1.5 yıllık takibinde nüks görülmedi.

Olgu 1, 2, 10, 12, 14, 15 gibi genel durum bozukluğu olan, geç farkedilip tümörün yaygın infiltre olduğu, kitlenin uzaklaştırmasının mümkün olmadığı durumlarda ve debulking uygulamasının yaşam kalitesini etkilemeyeceği durumlarda cerrahi müdahale yapılmadı. Bu hastalarda ağrı yönetimi ile palyatif tedavi tercih edildi.

Mandibulektomi uygulanan olgu 5, 6 ve 16'da postoperatif mandibular drift görüldü.

Çalışmamızı oluşturan köpek olgularının, ırkı, cinsiyeti, yaşı, kitle lokalizasyonu, semptom ve makroskopik görünümü Tablo 4.3'de belirtildiği gibidir. Histopatolojik tanı, sağaltım ve sonuç Tablo 4.4'de belirtilmiştir.

Tablo 4-3: Çalışmamızı oluşturan köpek olgularının ırk, yaş, cinsiyet dağılımı, kitle lokalizasyonu, semptom, makroskopik görünüm ve evresine ait bulgular

No	Irk	Yaş	Cinsiyet	Lokalizasyon	Şikayet-Semptom	Makroskopik görünüm	Klinik Evre
1	Melez	7 Ay	Erkek	Maksilla	Kitlenin görülmesi	Düzgün yüzeyli, normal doku renginde, solid geniş maksillar kitle	Evre 3
2	Husky	6	Erkek	Mandibular insisiv gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin düzgün yüzeyli, pembe gingival kitle	Evre 1
3	Boxer	6.5	Erkek	Maksillar kanin gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, normal dokuya göre daha pembe, düzgün yüzeyli gingival kitle	Evre 1
4	Melez	8	Dişi	Mandibular insisiv gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin düzgün yüzeyli, normal doku renginde gingival kitle	Evre 1
5	Golden	14	Erkek	Kaudal bukkal mukoza	Halitozis, ara ara kanlı salya, fasiyel şişlik, kilo kaybı, boyunda şişlik	Ülserli, nekrotik alanlı, normal doku renginde solid kitle	Evre 3
6	Rottweiler	11	Dişi	Maksillo-mandibular kavşak bukkal mukoza	Halitozis, kanlı salya akıntısı boyunda şişlik	Pigmentli (siyah), nekroze, ülserli, yer yer kanamalı solid kitle	Evre 3
7	Boxer	10	Dişi	Mandibular insisiv, maksillar kanin gingiva	Gingival kitle	Normal doku renginde, sınırları belirgin, papillamatöz yüzeyli	Evre 1
8	Golden	3	Erkek	Maksilla	Salivasyon, kanama halitozis, yem yemede güçlük, fasiyel asimetri, disfaji	Düzgün yüzeyli, normal dokuya göre koyu renkli, yer yer kanamalı, ülserli geniş maksillar kitle	Evre 3
9	Amerikan Stafforshire Terrier	9	Erkek	Rostral Maksilla	Kanama, halitozis, iştah kaybı	Gevrek kıvamlı, kanamalı, ülserli koyu kırmızı kitle	Evre 2
10	Rottweiler	10	Dişi	Kaudal Maksilla	Halitozis, nazal akıntı, salivasyon yem yemede güçlük, iştah kaybı, diş kaybı	Gevrek kıvamlı, pigmentli, enfekte, ülserli, geniş nekrotik	Evre 4

11	Melez	14	Erkek	Tonsilla	Halitozis, iştahsızlık,disfaji, öksürük	Gevrek kıvamlı, enfekte ,nekrotik	Evre 3
12	Yorkshire Terrier	8	Erkek	Rostral Mandibula	Halitozis, salivasyon, kanama	Pigmentli (siyah), gevrek, kanamalı, ülserli, nekrotik	Evre 2
13	Boxer	14	Erkek	Kaudal maksillar gingiva ve yanak	Halitozis, iştahsızlık, fasiyel şişlik	Solid, ülserli, nekrotik kitle	Evre 3
14	Terrier	10	Erkek	Maksillar Premolar gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, normal doku renginde, hafif papillamatöz yüzeyli kitle	Evre 1
15	Golden	6	Dişi	Mandibular 3. Premolar gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, hafif çıkıntılı kenarlı, girintili-çıkıntılı yüzeyli gingival kitle	Evre 1
16	Pomeranian	3	Erkek	Mandibular insisiv gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, normal doku renginde, düzgün yüzeyli	Evre 1
17	Melez	7	Erkek	Mandibular Kanin Gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, düzgün kenarlı, düzgün yüzeyli	Evre 1
18	Golden	6	Erkek	Maksilla 3. Premolar Gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, normal dokuya göre hafif koyu pembe, papillar yüzeyli	Evre 1
19	French Bulldog	7	Erkek	Mandibular 3. Premolar Gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin düzgün yüzeyli, normal doku renginde	Evre 1
20	Kangal	11	Erkek	Rostral Maksilla	Geniş kitle, salivasyon	Solid, normal doku renginde, yer yer ülserli, geniş kitle	Evre 3
21	Alman Çoban Köpeği	10	Erkek	Korpus Mandibula	Salivasyon, ara ara kanlı salya, geniş kitle	Solid, bitişik dişte yer değişikliği yapan, sert, normal doku renginde kitle	Evre 2
22	Golden	8 Ay	Erkek	Rostral Mandibula	Salivasyon	Gevrek kıvamlı, normal doku renginde, saplı, yer yer ülserli kitle	Evre 2

23	Terrier	7	Erkek	Dil	Kitlenin Görülmesi	Papillar, gri renkli kitle	Evre 3
24	Alman Çoban Köpeği	7	Dişi	Maksilla	Akıntılı gingival kitle	Gevrek, papillar, normal dokuya göre koyu renkli, ülserli, gingival şişlik şeklinde	Evre 1
25	Melez	8	Erkek	Kaudal Maksilla	Salivasyon, halitozis, mastikatör kas atrofisi, letarji,	Solid, ülserli, normal doku renginde	Evre 3
26	Golden	4	Erkek	Maksilla	Kanlı salivasyon, disfaji, halitozis, kanamalı maksillar kitle	Solid, düzgün yüzeyli, normal dokuya göre koyu renkli, yer yer ülserli ve kanamalı, saplı geniş kitle	Evre 3
27	Golden	9	Dişi	Tonsilla	Ara ara öksürük, iştahsızlık, halitozis,	Gevrek kıvamlı, enfekte,ülserli, nekroze şekilsiz kitle	Evre 2
28	Golden	13	Dişi	Mandibular insisiv gingiva	Gingival kitle	Sınırları belirgin, normal doku renginde, hafif papillamatöz yüzeyli	Evre 1
29	Golden	13	Erkek	Mandibula	Mandibular yumuşak doku şişliğinin görülmesi	Normal doku renginde, sınırları belirgin olmayan gingival şişlik	Evre 3
30	Kangal	13	Dişi	Yanak	Şişlik, iştahsızlık	Yanağın tamamını kaplayan intradermal intramukozal şişlik	Evre 3

Tablo 4-4: Köpek olgularının tanı, tedavi ve sonuçları

No	Irk	Lokalizasyon	Histopatolojik Tanı	Tedavi	Sonuç
1	Melez	Maksilla	FSA	Maksillektomi	>18 ay
2	Husky	Mandibular insisiv gingiva	Akantomatöz ameloblastom	Kitle Eksizyonu	-
3	Boxer	Maksillar kanin gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Akantomatöz)	Kitle Eksizyonu	-

4	Melez	Mandibular insisiv gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Akantomatöz)	Kitle Eksizyonu	-
5	Golden	Kaudal bukkal mukoza	MM (Melanotik)	Palyatif tedavi	11 hafta sonra ex
6	Rottweiler	Maksillo-mandibular kavşak bukkal mukoza	MM (Epiteloid hücreli melanositik)	Palyatif tedavi	10 hafta sonra ex
7	Boxer	Mandibular insisiv ve maksillar kanin gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma	Kitle Eksizyonu	-
8	Golden	Maksilla	Kondrosarkom	Radyoterapi	11 hafta sonra ex
9	Amerikan Stafforshire Terrier	Rostral Maksilla	OSA	Debulking cerrahi ve Kemoterapi	23 hafta sonra ex
10	Rottweiler	Maksilla	MM	Palyatif tedavi	3 hafta sonra ex
11	Melez	Tonsilla	MM	Tonsillektomi	10 hafta sonra ex
12	Yorkshire Terrier	Rostral Mandibula	MM	Rostral Mandibulektomi	>12 hafta
13	Boxer	Kaudal maksillar gingiva ve yanak	MM	Debulking Kitle Eksizyonu	21 hafta sonra ex
14	Terrier	Maksillar Premolar gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Ossifiye)	Kitle Eksizyonu	-
15	Golden	Mandibular 3. Premolar gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Ossifiye)	Kitle Eksizyonu	-
16	Pomeranian	Mandibular insisiv gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Ossifiye)	Kitle Eksizyonu	-
17	Melez	Mandibular Kanin Gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Ossifiye)	Kitle Eksizyonu	-
18	Golden	Maksilla 3.	Periferal Odontojenik	Kitle Eksizyonu	-

		Premolar Gingiva	Fibroma		
19	French Bulldog	Mandibular 3.Premolar Gingiva	Periferal Odontojenik Fibroma (Ossifiye)	Kitle Eksizyonu	-
20	Kangal	Rostral Maksilla	OSA (Osteoblastik)	Maksillektomi	44 hafta sonra ex
21	Alman Çoban Köpeği	Korpus Mandibula	OSA	Mandibulektomi	20 hafta sonra ex
22	Golden	Rostral Mandibular Taban	Papilloma	Kitle Eksizyonu	-
23	Terrier	Dil	Papilloma	Kemoterapi (siklofosfamid)	-
24	Alman Çoban Köpeği	Maksilla	YHK	Maksillektomi	>12ay
25	Melez	Kaudal Maksilla	HSA	Palyatif tedavi	3 hafta sonra ex
26	Golden	Maksilla	FSA	Maksillektomi	>24 ay
27	Golden	Tonsilla	YHK	Tonsillektomi ve Kemoterapi	16 hafta sonra ex
28	Golden	Mandibular insisiv gingiva	Akantomatöz Ameloblastom	Kitle Eksizyonu	-
29	Golden	Mandibula	Undiferensiye sarkom	Kemoterapi	26 hafta sonra ex
30	Kangal	Yanak	Fibrom	Tedavi uygulanamadı	8 hafta sonra ex

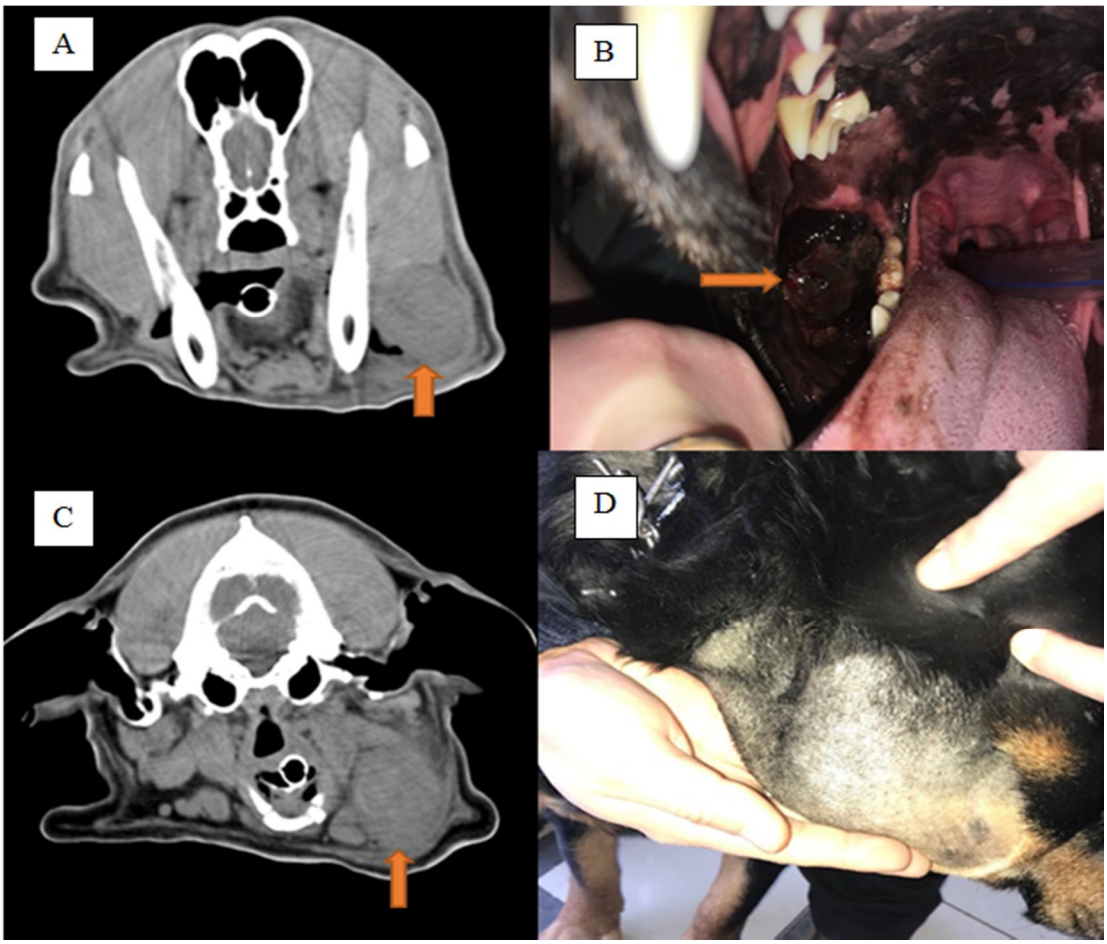
Çalışmamızda köpeklerde görülen oral tümörlerin, 14'ünün benign, 16'sının malign karakterli olduğu tespit edildi. Benign tümörlerin 11'i odontojenik tümörken, 2'sine papillom ve 1'ine fibrom tanısı kondu. Benign odontojenik tümörlerden, 9'una periferal odontojenik fibroma (ossifiye veya akantomatöz) ve 2'sine akantomatöz ameloblastom tanısı kondu.

Malign tümörlerden, 6'sının malign melanom, 3'ünün osteosarkom, 2'sinin fibrosarkom, 2'si yassı hücreli karsinom, 1'inin kondrosarkom, 1'inin hemanjiosarkom ve 1'inin undiferansiye sarkom olduğu tespit edildi.

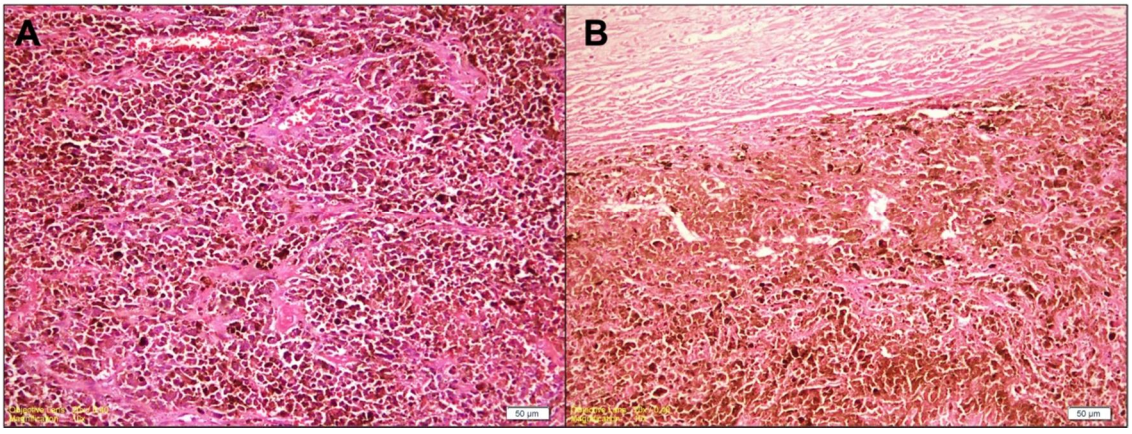
Malign lezyonların makroskopik olarak, 8'inin solid, 7'sinin gevrek, 11'inin ülserli, 7'sinin nekrotik, 3'ünün pigmetli, 5'inin kanamalı, 2'sinin enfekte yapıya sahip olduğu gözlemlendi.

Olgu 1'in BT incelemesinde, sağda maksillar alveolar proseste, sert damağın sağ yarısında oldukça geniş erozyon ve destrüksiyon yapan, paranazal sinüslerin içerisine ileri derecede ekspansiyon ve protrüzyon ile ilerleyen kitle görüldü. Maksilla komşuluğunda deri altı yumuşak dokulara kadar uzandığı içerisinde osseöz oluşumlar barındırdığı tespit edildi. Kitlenin paranazal sinüslerin içerisine uzanması vasıtası ile nazal septumda belirgin sola deviasyon, nazal sarmalde erozyon ve deplasman gözlendi. Belirgin kitle etkisiyle sekonder olarak oral kavitede deformasyon gözlemlendi. Tanımlanan kitle dışında paranazal sinüslerin aerasyonu tamamen normal sınırlarda olduğu ve nazal septumun sola deviye olduğu görüldü.

Olgu 6'nın BT incelemesinde, yanakta, maksilla ile mandibula arasında, karotid bulbusun hemen dorsolaterali komşuluğunda lokalize olan kitlenin kontrastsız incelemede hipodens, heterojen, yuvarlak konfigürasyonda olduğu gözlemlendi. En büyüğü kitle ile aynı tarafta (sağda) olmak üzere mandibular ve retrofaringeal lenf nodlarında lenfoadenopati görüldü. Olgunun BT görüntüsü ve histopatolojik görünüm Şekil 4-6 ve Şekil 4-7'de gösterilmektedir.



Şekil 4-6: Olgu 6'da A-C.Kitlenin ve metastatik lenf nodunun BT görüntüsü (ok ile gösterilmekte) B-D. Kitlenin ve lenf nodunun makroskopik görünümü (kitle ok ile gösterilmekte)



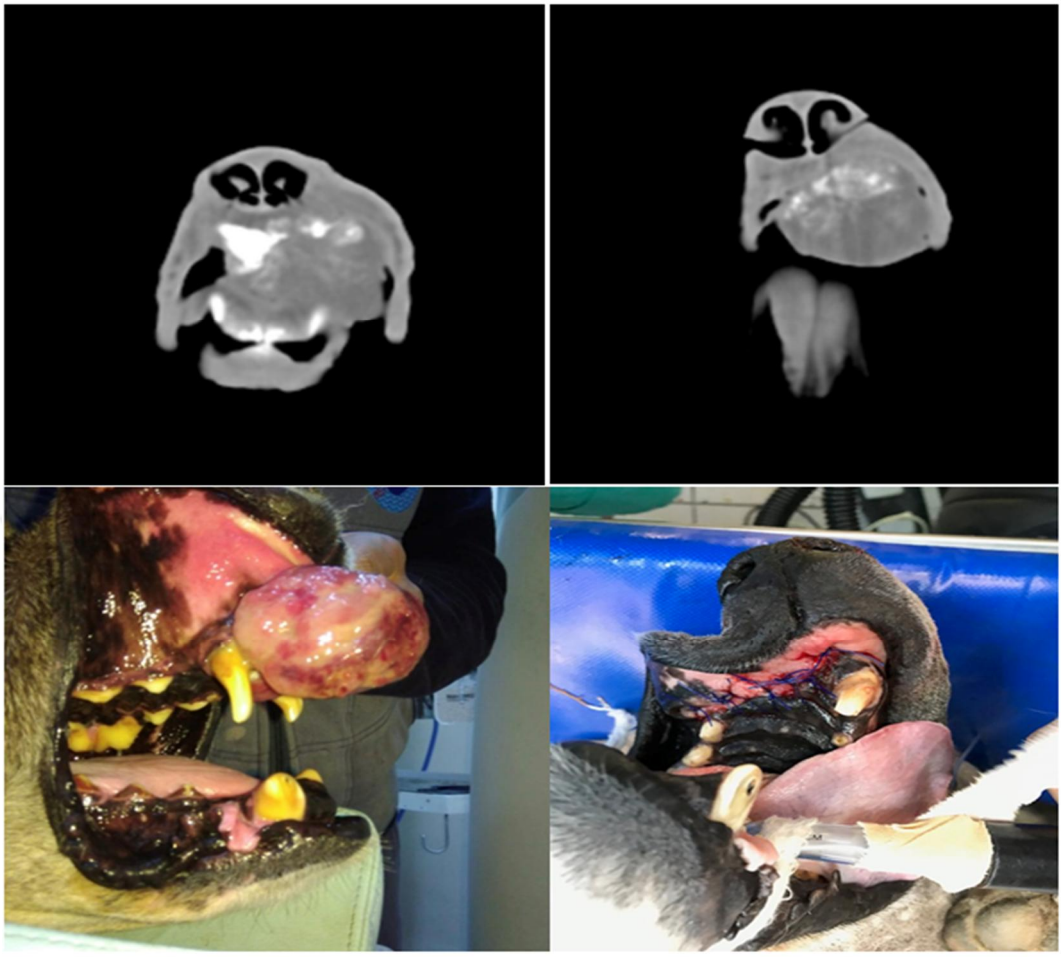
Şekil 4-7: Olgu 6'da (MM) kitlenin ve lenf yumrusu histopatolojik görünümü. A. Oral mukozada epitelioid tip, yoğun kahverengi melanin pigmenti içeren neoplastik melanositler. B. Neoplastik melanosit hücrelerinin lenf yumrusuna metastazı. Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm

Olgu 8'in BT incelemesinde, maksillar kitlenin paranazal sinüslere uzanım gösterdiği, geniş destruksiyon ve erozyon oluşturduğu tespit edildi. Kitlenin orbita duvarında eroziv, destrüktif değişiklikler yaptığı ve intraokuler boşluğa girdiği görüldü.

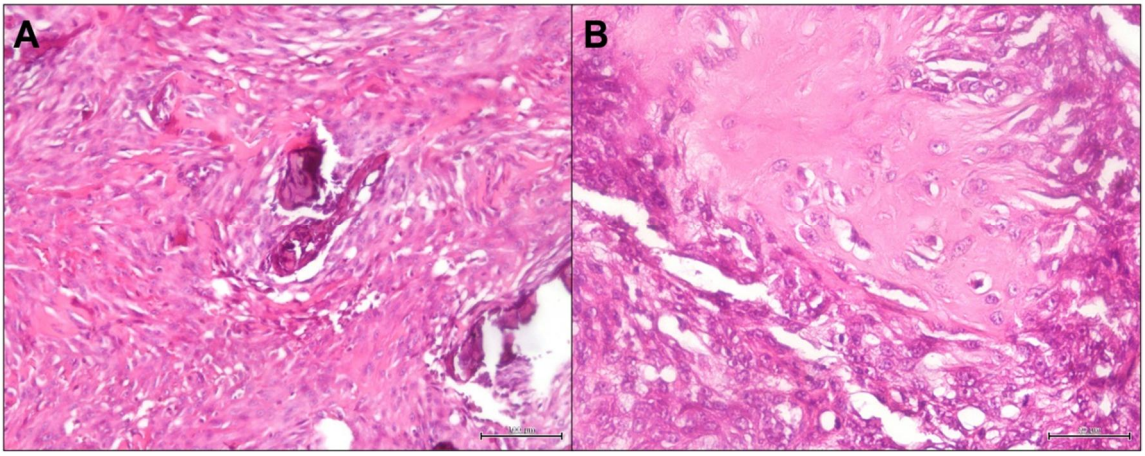
Olgu 10'un BT incelemesinde, sert damaktaki kitlenin, maksillada, paranazal sinüslerin sol ventrolateral duvarında oldukça geniş erozyon ve destrüksiyon oluşturduğu görüldü. İlgili tarafta paranazal sinüslerde aerasyon kaybı gözlemlendi. Kitlenin deri altına, yumuşak dokulara uzanım gösterdiği ve orbita ventral duvarında da eroziv, destrüktif değişikliklere yol açtığı saptandı.

Olgu 13'ün BT incelemesinde, yanakta, maksilloalveolar bölgeye komşuluğu olan, kistik izlenim veren yumuşak doku kitle lezyonu izlendi. Maksillar kortekste eroziv değişiklikler görüldü.

Olgu 20'nin BT incelemesinde, sağda maksillanın rostralinde insisiv diş köklerini içerisine alan kitlenin, oral kaviteye uzandığı, sert damakta ve maksiller kemikte oldukça geniş erozyon ve destrüksiyon oluşturduğu görüldü. Kemik dokuda belirgin lizis yapan kitlenin, osseoz oluşumlar barındırdığı gözlemlendi. Kitlenin dorsalde, paranasazal sinüslerin rostral bölümüne doğru, yumuşak dokularda bombeleşme yaptığı belirlendi. Mandibular lenf nodlarında bilateral lenfoadenopati görüldü. Kitlenin BT görüntüsü ve histopatolojik görünüm Şekil 4-8 ve Şekil 4-9'da gösterilmekte.



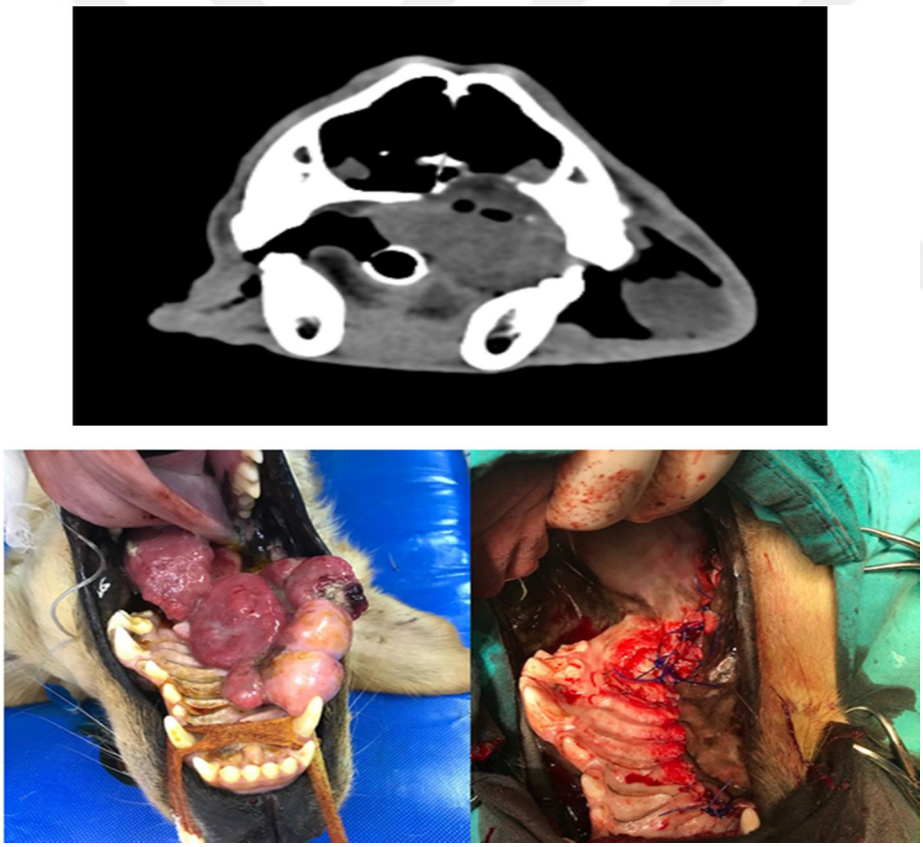
Şekil 4-8: Olgu 20'de kitlenin BT görüntüsü, hastanın preoperatif ve postoperatif görüntüsü



Şekil 4-9: Olgu 20 (OSA), kitlenin histopatolojik görüntüsü A ve B. Prodüktif tip osteoblastik osteosarkom, kısmen mineralize osteoidden oluşan kalın, düzensiz şekilli ve boşlukların neoplastik osteoblastik hücreler. Hematoksilen Eozin. Bar A, B: 100 µm ve 50 µm.

Olgu 21'in BT incelemesinde, mandibulada solda angulus mandibularisin hemen eksternal komşuluğunda hipodens, sınırları net seçilemeyen kitle görüldü. Molar dişlerde, tanımlanan lezyon içerisinde bir adet deplase dişin eşlik etmekte olduğu gözlemlendi. Ancak, kemik yapıda objektif erozyon destrüksiyon izlenimi alınmadı ve yeni kemik oluşumu görülmedi.

Olgu 26'da oral kavitenin sağ kaudal yarısına yerleşen kitlenin, sert damakta, maksillada ve molar diş kökleri düzeyinde eroziv değişiklikler ve ekspansiyon oluşturduğu görüldü. Kitlenin sert damakta destrüksiyon vasıtasıyla kısmen paranazal sinüslere protüze olduğu belirlendi. Aynı zamanda kitlede heterojen kontrast tutulumu ve milimetrik osseos oluşumlar tespit edildi (Şekil 4-10).



Şekil 4-10: Olgu 26'nın BT görüntüsü, preoperatif ve postoperatif görüntüsü

Olgu 30'un BT incelemesinde, sağda yanakta maksilloalveolar proses hemen komşuluğunda yerleşen, deri altını tamamen dolduran, kistik komponentler ve solid komponentler barındıran, heterojen dansitede, büyük boyutta kitle izlendi. Komşu

kemik dokularda belirgin erozyon ya da destrüksiyon saptanmadı. Bilateral mandibular ve bilateral medial retrofarengeal lenf düğümlerinde lenfoadenopati görüldü.

Akantomatöz ameloblastom bulunan olgu 2'nin, 3 yıl önce de aynı bölgede bulunan kitle sebebiyle ameliyat olduğu öğrenildi.

Maksillar kondrosarkom bulunan olgu 8'de kitlenin boyutu ve invaziv oluşu nedeniyle radyoterapi tercih edildi. Hastaya toplam 48 Gy dozunda, fraksiyon dozu 4 Gy olacak şekilde, haftada 2 kez 6 hafta radyoterapi uygulandı. Kitlede parsiyel küçülme görüldü.

Tonsillar malign melanomlu olgu 11'de operasyon sonrası 5 hafta içinde nüks görüldü. Hastaya nüks sonrası destek tedavi uygulandı.

Olgu 13'de maksillar gingiva ve yanakla iştirak halinde olan kitle, eksizyon ile uzaklaştırıldı. Operasyondan 3 hafta sonra bölgesel ipsilateral lenf nodunda belirgin bir büyüme tespit edildi. 15 hafta içinde kitlede nüks gözlemlendi. Hasta 21 hafta sonra ex oldu.

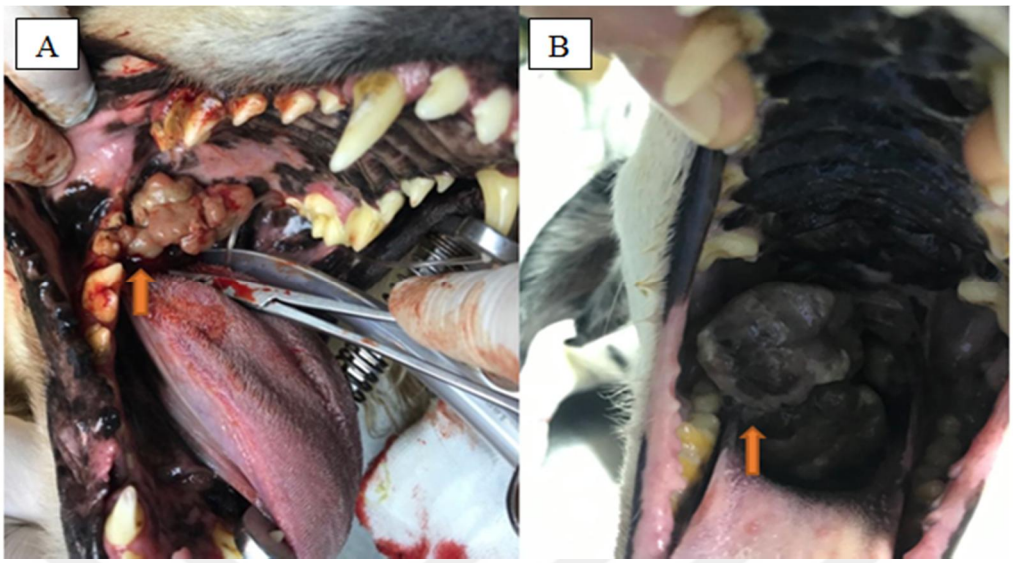
Dil üzerinde geniş papillomu olan olgu 23'e, lokalizasyon ve hastanın yaşının ileri olmasından dolayı, 1 hafta aralıklarla siklofosfamid (endoxan) kullanımı tercih edildi. Üçüncü uygulama sonrası kitlenin kaybolduğu görüldü (Şekil 4-11)



Şekil 4-11: Olgu 23'ün tedavi öncesi ve 3. Siklofosfamid kullanımı sonrası görüntüsü

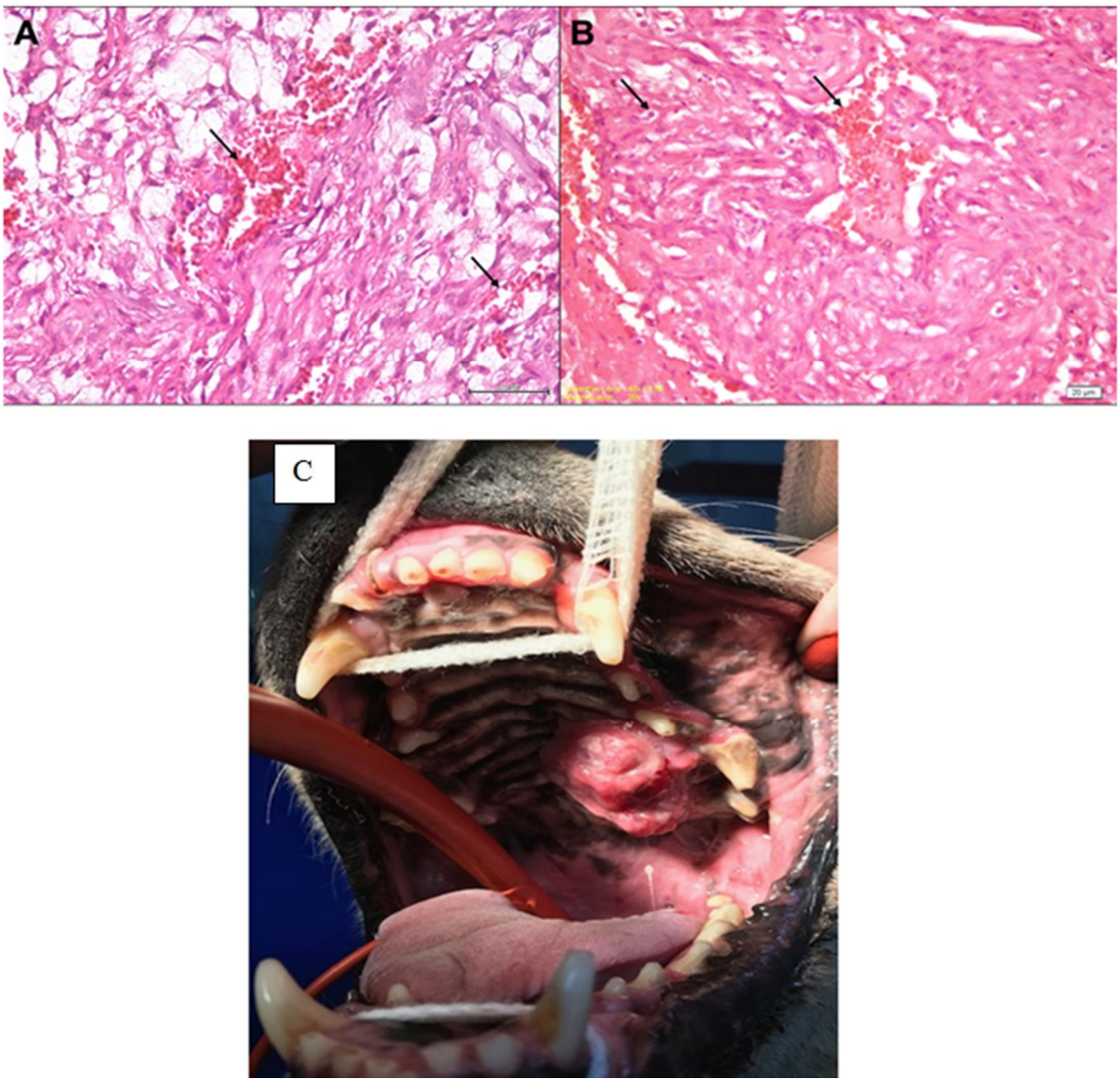
Çalışmamızda ki üç hastaya osteosarkom tanısı kondu. İkisi maksillar biri mandibular bölgede görüldü. Olgu 9'a hasta yakını agresif cerrahiyi onaylamadığı için debulking yapıldı ve 30 mg/m² dozunda doksorubisin 3 hafta aralıklarla 3 kez uygulandı. Hasta tanıdan 23 hafta sonra ex oldu. Olgu 20'de kitle rostral maksillar yerleşimli olarak görülen kitle rostral maksillektomi ile uzaklaştırıldı. Hasta 11 ay sonra ex oldu. Olgu 21'de korpus mandibulada bulunan kitle, parsiyel mandibulektomi ile uzaklaştırıldı. Hasta 20 hafta sonra ex oldu.

Tonsillar YHK'lu olgu 27'ye operasyon sonrası 0,3 mg/kg dozunda piroksikam uygulandı. Hasta operasyondan 16 hafta sonra ex oldu.



Şekil 4-12: A. Olgu 27, Tonsiller YHK görüntüsü, B. Olgu 11, Tonsiller MM görüntüsü

Maksillar HSA bulunan olgu 25'e genel durum bozukluğu sebebiyle müdahale edilemedi. Palyatif tedavi düzenlendi. Hasta tanıdan 3 hafta sonra ex oldu (Şekil 4-13).



Şekil 4-13: **Olgu 25'in histopatolojik görünümü ve makroskopik görünüm A. Çok sayıda neoplastik endotelyal hücrelerce oluşturulmuş düzensiz şekilli ve farklı büyüklükte damar yapıları (oklar). B. Poligonal morfolojideki neoplastik endotelyal hücreler ve farklı büyüklükteki damar lümenleri (oklar). Hematoksilen Eozin. Bar A ve B: 50 µm ve 20 µm. C. Makroskopik görünüm**

Undiferansiye sarkom bulunan olgu 29'a 2 hafta aralıklarla 30 mg/m² dozunda doksorubisin uygulandı. Üçüncü dozdan sonra letarji, anoreksi, genel durum bozukluğu bulguları görüldüğünden tedaviye ara verildi. Sonrasında hastanın takibi, hasta yakını ile telefonla sağlandı. Hastanın 26 hafta sonra ex olduğu öğrenildi.

5. TARTIŞMA

Ağız tümörleri kedilerde görülen tüm tümörlerin %3 ila %12'sini oluştururken, köpeklerde %7'lik oranla en sık görülen tümörler arasında dördüncü sırada yer almaktadır (Schmidh ve ark. 2001; Henry ve Higgibotham 2010 p. 195).

İnsanlardaki ağız tümörlerinin etiyolojisinde çoğunlukla tütün ürünlerinin etkisi bilinse de, evcil hayvanlarda;

1-Viral papillamotozisin, Papovavirüs'ün köpekten köpeğe horizontal geçişiyle oluşması,

2- Epulis gibi benign oral tümörlerin radyasyon tedavisinden yıllar sonra oluşan sarkom veya karsinoma dönüşebiliyor olması,

3-Çevresel sigara dumanına maruz kalan bazı kedilerde görülen oral Yassı hücreli karsinom epidemiyolojik ve moleküler kanıtlarla desteklenmiş olması dışında, çoğu oral malignitenin altında yatan etiyoloji bilinmemektedir (Henry ve Higgibotham 2010 p. 195).

Enfeksiyöz durumlar da dahil olmak üzere çeşitli durumlar, ağızda proliferatif lezyon veya lokal şişliğe neden olabilir. Ayrıca, enfeksiyöz karakterdeki bir yapı gibi görünen, iyileşmeyen bir ülser de malignite olabilir (Verhaert 2010). Ağız tümörleri çoğunlukla tümör belli bir boyuta ulaşana ve semptom oluşturana kadar, hasta yakını tarafından farkedilmemekte veya gözardı edilmektedir (Verstrate 2005). Bu sebeple olguların çoğu tedaviye geç kalmakta, tedavi seçenekleri kısıtlanmakta ve sonuçta prognoz zayıflamaktadır.

Oral tümörün kesin tanısı biyopsinin histopatolojik incelemesiyle olur. Neoplastik hücrelerin pul pul dökülmesini en aza indirmek için mümkün olduğunca atravmatik şekilde biyopsi alınmalıdır. İnsanlarda oral yassı hücreli karsinomun ensizyonel biyopsisinin neoplastik hücrelerin kan dolaşımına girmesiyle sonuçlandığı gösterilmiş olsa da, uygun şekilde alınmış bir biyopsinin metastaz oluşumunu artırmasının pek olası olmadığı belirtilmiştir (Verstrate 2005).

Baş ve boyun neoplazisi olan hastaların bilgisayarlı tomografi görüntülemesi; bir kitlenin yaygınlığını, komşu yapıların tutulumunu ve bölgesel metastazların tanımlanması açısından değerlidir (Gendler ve ark. 2010). Çalışmamızda 8 kedide, 9 köpekte BT incelemesi yapılabildi. Küçük, sınırları belirgin, benign kitlesi olduğu düşünülen hastalarda BT istenmedi. Diğer hastalarda ise hasta sahiplerinin ekonomik kısıtlamalarından dolayı BT incelemesi yapılamadı.

Kedilerde en sık görülen oral malign tümör YHK'dır (Bilgic ve ark. 2015). Olgularımızı oluşturan 19 kediden 14'ünün (%73.6'sının) YHK olduğu görüldü.

Köpeklerde malign tümörler arasında en sık görülen oral tümör, malign melanomken, ikinci sırada yassı hücreli karsinom ve üçüncü sırada fibrosarkom yer almaktadır (Shimoyama ve ark 2007; Rathore ve ark. 2014; Mestrinho ve ark. 2015; Liptak 2020 p. 432). Çalışmamızda 16 malign tümörden, %37,5 oranla 6'sının malign melanom, %18,7 oranla 3'ünün osteosarkom, %12,5 oranla 2'sinin fibrosarkom ve yine %12,5 ile 2'sinin yassı hücreli karsinom olduğu görüldü. Olgularımızda malign melanom miktarı anlamlı biçimde fazlaydı. Diğer tümöral olguların sayılarının az olmasından dolayı sıralama için yorum yapılmasının uygun olmayacağı kanısına varıldı.

Köpeklerde proliferasyonların büyük bir kısmının reaktif veya iyi huylu, kedilerde ise proliferasyonların çoğunun malign karakterde olduğu belirtilmiştir (Verhaert 2010). Çalışmamızda kedilerde saptanan oral tümörlerin %89.4, köpeklerde ise %53.3 oranında malign karekterli olduğu tespit edildi.

Akantamatoz ameloblastomda, basit bir lokal eksizyon uygulandığında sıklıkla nüks görülmektedir (White ve Gorman 1989; Yoshida ve ark. 1999;). Mandibulektomi maksillektomi gibi tam sınırlı en blok cerrahi eksizyonla veya radyoterapi ile iyi prognoza sahiptir (White 1991, Withrow 2007 pp. 467-468). Sınırlı kemik infiltrasyonu olduğu durumlarda tümör sınırlarınca 1 cm'lik doku eksizyonu yeterli olabileceği bildirilmektedir (Munday ve ark. 2017 p. 536). Bağlı olduğu kemikle birlikte uzaklaştırıldıktan sonra %5'den az, radyasyon tedavisi ile %8-18 arasında nüks bildirilmiştir (Kelly ve ark. 2010).

Çalışmamızda yaşları 6 ve 13 olan 2 köpekte akantomatöz ameloblastom teşhisi konuldu. Literatürlerde rostral mandibulada daha sık görüldüğü bildirilmiştir

(Goldschmidt ve ark. 2017). Her iki olgumuzda da kitle rostral mandibular gingivada görüldü. Olgu 2'nin 3 yıl öncesinde aynı bölgedeki kitle sebebiyle operasyon geçirdiği ve nüks ettiği öğrenildi. Her iki olguda da radyografik olarak kemik infiltrasyonu görülmedi ve tümör kitle eksizyonuyla uzaklaştırıldı. Literatürlerde belirtilenden farklı olarak hastaların 6 aylık takibinde nüks görülmedi.

Periferal odontojenik fibroma (fibromatöz epulis), mükemmel prognoza sahiptir. Köpeklerde cerrahi eksizyondan sonra nadiren nüks görülür (Bostock ve White 1987; Yoshida ve ark. 1999). Bostock ve White, yaptıkları çalışmada 17 olgudan 3'ünde nüks görüldüğünü bildirmişlerdir (Bostock ve White 1987). Erkek köpeklerde daha çok görüldüğü ve sıklıkla maksiklar ve mandibular premolar bölgede gözlemlendiği tespit edilmiştir (Yoshida ve ark 1999, Fiani ve ark. 2011). Kedilerde lokal nükse daha çok rastlanır (Colgin ve ark. 2001).

Çalışmamızda 9 köpek ve 1 kedide periferal odontojenik fibroma tespit edildi. Tüm olgulara kitle eksizyonu yapıldı. Periferal odontojenik fibromalı köpeklerden 1'inde operasyondan 1 yıl sonra nüks görüldü. Köpeklerde lokalizasyon olarak 3'ünün mandibular insisiv gingiva, 2'sinin mandibular premolar, 2'sinin maksillar kanin, 2'sinin maksillar premolar, 1'inin mandibular kanin diş hizasında olduğu belirlendi. Olguların 6'sının erkek, 3'ünün dişi olduğu ve erkeklerin sayısının fazla olmasının literatürlerle uyumlu olduğu saptandı. En genci 3, en yaşlısı 10 olmak üzere yaş ortalaması 7 olarak belirlendi.

Kedi olgusunda, kitlenin maksillada lokalize olduğu görüldü. İlk operasyondan 8 ay sonra nüks gözlemlendi ve kitle maksillektomi ile uzaklaştırıldı. Prognoz literatürlerle uyumluydu.

Oral MM, köpeklerde en sık görülen malign oral tümörler arasında ilk sırada yer almaktadır (Bergman 2007). Çoğunlukla gingiva, dudak ve labial mukozada görüldüğü bildirilmiş olsa da tam lokalizasyonu belirtilmemiştir. Yapılan bir çalışmada bunlara ek olarak yüksek prevalansda kaudal maksillar gingivada görüldüğü bildirilmiştir (Putnova ve ark. 2020). Tümör boyutu, klinik evre ve ilk tedaviden sonra nüksün olup olmadığı prognozu belirlemede önemli faktörlerdendir (Hahn ve ark 1994; Smedley ve ark. 2011). Cerrahi eksizyon nadiren başarılıdır (Freeman ve ark. 2003). Agresif, en blok cerrahi eksizyon tam tümör rezeksiyonu sağlayabilir ve lokal nüks olasılığını azaltabilir

ancak MM'lu köpeklerde yüksek oranda metastatik hastalık gelişir ve sağkalım süresini sınırlar (Freeman ve ark. 2003). Cerrahiden sonra %45 oranında lokal nüks görüldüğü bildirilmiştir. Cerrahi sınırların temiz olmadığı durumlarda lokal kontrolün sağlanması için radyasyon tedavisi uygulanabilir. Evre 2 ve Evre 3 oral MM'lu köpeklerin sağkalım süresinin, primer tümörün ve bölgesel lenf nodunun (Evre 3) eksizyonunu takiben <5 ay ila neredeyse 1 yıl arasında değişen sürede olduğu belirtimiştir (Grosenbaugh ve ark. 2011). Yine başka bir çalışmada Evre 1 ve Evre 2 MM'lu 39 köpekte cerrahi ve radyoterapi uygulaması ile 1 yıllık sağkalım oranı %45 olarak rapor edilmiştir (Freeman ve ark. 2003).

2014'te yayınlanan bir çalışmaya göre sadece cerrahi eksizyon yapılan hastalar ve cerrahiye ek sistemik adjuvan tedavi uygulanan hastalar arasında sağkalım süresinde fark olmadığı bildirilmiştir (Boston ve ark. 2014). Esas olarak karboplatin kullanımına dayanan kemoterapi, cerrahiye ek adjuvan olarak uygulandığında, sadece lokal tümör kontrolü ile karşılaştırıldığında, sağkalım üzerinde önemli bir değişiklik yapmadığı görülmüştür (Giacobino ve ark. 2021). Lokal tedavilerden sonra, kemoterapinin faydası kanıtlanmamış olsa da, yüksek derecede metastaz yapma eğilimi nedeniyle sistemik tedavi düşünülebilir (Brockley ve ark. 2013). Yüksek derecede lokal agresif seyretmesi ve yüksek metastaz eğilimi nedeniyle zayıf prognoza sahiptir (Brockley ve ark. 2013). Beşeri oral MM'da da cerrahi tekniklerin gelişmesine ve yeni kemoterapötik ajanların kullanılmasına rağmen, bu malignitenin prognozu zayıf kalmaktadır (Meleti ve ark. 2007). Feline MM'a oldukça seyrek rastlanmasına rağmen, onun da akciğer ve diğer organlara metastaz yaptığı bilinmektedir (Henry ve Higgibotham 2010 p.198).

Çalışmamızda 2 Rotweiler, 1 Golden Retriver , 1 Yorkshire Terrier, 1 Boxer, 1 Melez olmak üzere 6 köpekte ve 1 Van kedisinde malign melanom olgusuna rastlandı. Çoğunlukla yaşlılarda görüldüğü belirtilmiştir. Olgularımızın en genci 8 yaş olmak üzere, yaş ortalaması 11.8 olarak görüldü (Darzi ve ark. 2004; Bergman 2007). Erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Liptak 2020 p. 432). Hastalarımızın 4'ünün erkek, 2'sinin dişi olduğu gözlemlendi. Lokalizasyon olarak 1'inin maksillar gingiva ve yanak, 1'inin maksilla, 1'inin rostral mandibula, 2'sinin yanak ve 1'inin tonsiller yerleşimli olduğu görüldü. Hastalarımızın 2'sine debulking cerrahi eksizyon, 1'ine radikal cerrahi eksizyon, 3'üne palyatif tedavi uygulandı. Literatürlerle uyumlu

şekilde, MM'da hastalığın agresif seyri, hastaların kliniğe geç başvurması ve müdahale güçlüğü sebebiyle sağkalım süresinin kısa olduğu gözlemlendi.

Feline MM'li olgumuza radikal cerrahi uygulandı. Olgu, hastalığın lokal ilerlemesi sebebiyle 9 hafta sonra ex oldu. Prognozun kanin MM ile benzer seyrettiği görüldü.

Kanin oral non-tonsiller YHK, köpeklerde en sık rastlanan oral malign tümörler arasında ikinci sırada yer almaktadır (Liptak 2020 p. 432). Altta yatan kemiğe ve diğer çevre dokulara lokal agresif seyretmesine rağmen düşük metastaz yapma oranına sahiptir (Mestrinho ve ark. 2015). Kitlenin erken en blok cerrahi eksizyonu ile özellikle rostral yerleşimli olanlar iyi prognoza sahiptir (Nemec ve ark. 2012; Fulton ve ark 2013). Cerrahi eksizyon ile 1 yıllık sağkalım oranı % 94 olarak bildirilmiştir (Fulton ve ark 2013). Tedavi başarısızlığının ana sebebi genellikle lokal kontrolün sağlanamamasından kaynaklanmaktadır (Riggs ve ark. 2018). Cerrahi sınırın temiz olmadığı hastalarda, operasyon ile ortalama sağkalım süresinin 181 gün, ek olarak adjuvan radyasyon tedavisi uygulananlarda ise 2051 gün olduğu bildirilmiştir (Riggs ve ark. 2018). Tonsiller YHK'nin lokal kontrolü genellikle cerrahi eksizyon ve radyoterapi ile sağlanır. Bununla birlikte bu bölgedeki tümörler yüksek oranda metastatiktir ve çoğunlukla 1 yıl içinde bu durumdan dolayı ölüm görülür (Schmidt ve ark. 2001). İnsanlarda baş ve boyun YHK'si kemorezistan olarak kabul edilir. Rezeksiyonu yapılamayan veya metastatik oral YHK'li köpeklerde tek başına veya adjuvan kemoterapi kullanımının rolü tam anlamıyla değerlendirilememiştir (Schmidt ve ark. 2001).

Çalışmamızda yaşları 7 ve 9 olan iki hastada kanin oral YHK görüldü. Maksillar yerleşimli YHK'lu hastamıza rostral maksillektomi uygulandı. Literatürlerle uyumlu şekilde hastanın 1 yıllık takibinde herhangi bir nüks görülmedi. Tonsillar yerleşimli YHK'li hastamızda tonsillektomi ve adjuvan piroksikam kullanımı ile sağkalım süresi 16 hafta olarak görüldü.

Histolojik olarak düşük metastatik potansiyeline rağmen, feline YHK hızlı ilerler ve zayıf prognoza sahiptir (Fidel ve ark. 2011, Soltero-Rivera ve ark. 2014). İnsan baş ve boyun YHK ile klinik olarak birçok benzer özellik taşır (Sparger ve ark. 2018). Agresif seyrinden dolayı lokal kontrol en büyük problemdir (Yoshikawa ve ark.

2013; Wingo 2018). Hem insanlarda hem kedilerde kemoterapiye dirençlidir ve yeterli sınırlarda tamamen uzaklaştırılmasının zor olduğu kanıtlanmıştır (Wingo 2018). Lokal kontrolü sağlayan efektif teröpatik protokol hala belirsizdir. Tedavi uygulanmayan hastalarda ortalama sağkalım iki aydan azdır (Sparger ve ark. 2018; Piegols ve ark. 2018). Kedilerin çoğunda, tümör boyutu ve tam uzaklaştırılamayan yapıların tutulumu nedeniyle cerrahi rezeksiyon güçtür (Sparger ve ark. 2018). Mandibular YHK nispeten daha iyi prognoza sahiptir. Mandibulektomi ve maksillektomi ile ortalama sağkalım süresi 5,5-12 ay olarak bildirilmiştir (Poirier ve ark. 2013). Ayrıca, çene veya dili içeren büyük cerrahi rezeksiyonların, çoğu kedide tipik olarak önlenemeyen anoreksiye yol açtığı belirtilmiştir (Sparger ve ark. 2018). En uzun ortalama sağkalım mandibular YHK'da, mandibulektomi ve adjuvan radyasyon tedavisi ile 14 ay olarak görülmüştür (Northrup ve ark. 2006; Liptak 2020 p. 443). Sağkalım süresi, tam sınırlı eksizyonu yapılabilen küçük tümörlerde, adjuvan radyasyon tedavisi uygulandığında nispeten daha uzundur (Wingo 2018). Kemoterapi büyük ölçüde etkisizdir (Fidel ve ark. 2007). 2010'da yapılan çalışmada olguların %50'sinde lezyona bitişik alanda osteolizis görüldüğü bildirilmiş ve osteolizis varlığının sağkalım süresi üzerinde önemli fark yaratmadığı görülmüştür. Bununla birlikte sağkalım süresi üzerinde birçok faktör etkili olduğu için tek faktörün yaşam süresini öngörmede yeterli olmayacağı belirtilmiştir (Gendler ve ark. 2010). 2016'da yapılan bir çalışmada, oral toceranib fosfat kullanılan YHK'li kedilerde, kullanmayanlara göre 2,5 kat daha uzun sağkalım süresi görüldüğü bildirilmiştir (Wiles ve ark 2016).

Çalışmamızda 14 olguya (9'u Melez, 4'ü İran, 1'i Siyam) YHK teşhisi koyuldu. Literatürlerde cinsiyet predispozisyonu bildirilmemesine rağmen olgularımızın cinsiyet dağılımı 11 dişi, 3 erkek şeklinde oldu. Olgulardan 8'i mandibular, 5'i lingual ve 1'i maksiller yerleşimli olarak görüldü. 2014'te yayınlanan bir makalede, lingual bölgenin en sık etkilenen bölge olduğu ancak yakın tarihli bir çalışmada mandibular gingivanın en sık tutulan bölge olduğu bildirilmiştir (Soltero-Rivera ve ark. 2014). Çalışmamızda mandibular YHK daha fazla görüldü. Lingual yerleşimli YHK'lerde, olgu kliniğe getirildiğinde, evreden bağımsız olarak hastaların genel durumunun kötü olduğu görüldü. Hastaların 4/5'inde cerrahi eksizyon mümkün olmadığından, duruma göre destek tedavi düzenlendi. Bu hastalarda ortalama sağkalım süresi 4.3 hafta oldu. Lingual YHK'lu olgu 18'de, erken tanı koyulduğu ve tam eksizyon sağlanabildiği için

1.5 yıllık takibinde herhangi bir nüks şekillenmedi. Lingual olgular dışındaki olgularımızın hepsinde kemik invazyonu görüldü. BT incelemesi yapılan olgulardan üçünde ek olarak osseoz oluşum tespit edildi. Klinik evre ve sağkalım süresi arasında ilişki görülmedi. Kemoterapik ilaç olarak toceranip fosfat kullanılan 4 hastanın 3'ünde sağkalım süresi üzerinde belirgin bir değişiklik görülmezken 1 olguda sağkalım süresinin nispeten uzun olduğu saptandı.

FSA'da metastazdan ziyade lokal kontrol güçtür. Tedavide en blok eksizyon önemli bir yere sahiptir ve adjuvan tedavi olarak radyasyon tedavisi önerilmektedir (Wingo 2018; Liptak 2020 p. 444). Sadece cerrahi eksizyon ile ortalama sağkalım süresi 7-12 ay iken, cerrahi eksizyon ve radyoterapi ile bu süre 24.8 ay olarak bildirilmiştir (Frazier ve ark. 2011). Yine başka bir yayına göre radikal veya konservatif sadece cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda ortalama sağkalım 8.3 ay iken, cerrahi eksizyon ve radyasyon tedavisi uygulanan hastalarda ortalama sağkalım süresi 16.8 ay olarak bildirilmiştir (Gardner ve ark. 2015). Küratif veya palyatif amaçla sadece radyoterapi kullanımı ve sadece cerrahi eksizyon uygulamasıyla, sağkalım süresinin benzer olduğu bildirilmiştir (Martano ve ark 2018). Maksillar FSA, mandibular FSA'ya göre daha uzun sağkalım süresine sahiptir (Gardner ve ark. 2015). Birçok sarkom gibi oral FSA'un da kemorezistan olduğu kabul edilir. Ancak cerrahi ve radyasyon tedavisi ile birlikte en çok kullanılan ilaç doksorubisindir (Martano ve ark 2018). Yine son yıllarda masitinip ve imatinib gibi tirozin kinaz inhibitörlerinin FSA üzerine etkileri araştırılmaktadır (Martano ve ark 2018).

Çalışmamızdaki köpeklerden (7 aylık melez ve 4 yaşında Golden Retriever), 2'sine maksillar FSA teşhisi koyuldu. Kitlelerin, makroskopik olarak pürüzsüz yüzeye sahip yer yer kanamalı olduğu görüldü. Her iki olgumuzun BT incelemelerinde kemikte lizis izlendi. Olgulara radikal cerrahi eksizyon uygulandı ve cerrahiye ek adjuvan tedavi yapılmadı. Ortalama sağkalım süresinin 18 aydan uzun olduğu görüldü. Her iki olguda da prognozun literatürlerde belirtilenden daha iyi olduğu saptandı.

Çalışmamızda 2 kedide FSA görüldü. Ortalama sağkalım süresi 13.5 hafta olarak saptandı. Bu doğrultuda kedilerdeki prognozun, köpeklere kıyasla daha kötü olduğu düşünülmektedir.

OSA'da ölüm genellikle metastazdan ziyade lokal hastalığın ilerlemesinden kaynaklanır (Liptak 2020 p. 444). Cerrahi sınırlar prognozu belirlemede önemli bir yere sahiptir (Farcas ve ark. 2012). Mandibular OSA'un maksillar OSA'a göre daha iyi prognoza sahip olduğu görülmüştür (Coyle ve ark. 2015). Cerrahi eksizyon ile tedavi edilen maksillar OSA'da ortalama sağkalım süresi 18,4 hafta iken mandibular OSA'da parsiyel mandibulektomi ile 54,4 hafta olarak belirtilmiştir (Farcas ve ark. 2012). Yapılan bir çalışmada 69 köpekte maksillektomi sonrası %58 lokal nüks bildirilmiştir (Selmic ve ark. 2014). Cerrahi sınırların temiz olmadığı eksizyonda, operasyon sonrası radyasyon tedavisi ve kemoterapi uygulamalarında fayda görülmediği bildirilmekte ve agresif cerrahinin önemi vurgulanmaktadır (Selmic ve ark. 2014; Liptak 2020 p. 444). Bunun yanında, kemoterapi uygulaması tartışmalı olup, mandibular OSA'lı hastalarda adjuvan kemoterapi uygulamasının metastaz süresini uzattığı ve daha uzun sağkalım süresi sağladığı belirtilmiştir (Coyle ve ark. 2015).

Çalışmamızda 2'si maksillar 1'i mandibular olmak üzere 3 hastaya OSA tanısı kondu. Olguların yaş ortalamasının 10 yaş olduğu görüldü. Dişilerde predispozisyon bildirilmesine rağmen olguların üçünün de cinsiyetinin erkek olduğu saptandı (Liptak 2020 p.432). Maksillar OSA'lı her iki olguda da kitlenin maksillanın rostralinde yer aldığı gözlemlendi. Ortalama sağkalım süresinin 29 hafta olduğu görüldü.

Kondrosarkom baş bölgesinde oldukça nadir görülür ve lokal agresif seyreder (Kim ve ark. 2007). Çoğunlukla orta yaş ile yaşlı köpeklerde görülür (Yim ve ark. 2021). Çalışmamızda 3 yaşında Golden Retriever ırkı bir köpekte maksillar kondrosarkom teşhis edildi. Hastalığın ileri evresinden dolayı hastaya palyatif radyoterapi uygulandı ve sağkalım süresi 11 hafta olarak gözlemlendi.

Orofarenksteki vasküler tümörler nadirdir ve çoğu kan damarı kökenlidir (Head ve ark. 2002 p 434). Hemanjiyosarkom, vasküler endotel kaynaklı son derece malign bir neoplazmadır. Ağız boşluğunda oldukça nadir görülür. Lokal agresiftir ve hızla metastaz yaptığı belirtilmiştir (Papadimitriou ve ark. 2014). Köpekte dilde ve mandibular kesici bölgede hemanjiyosarkom bildirilmiştir (Head ve ark. 2002 p 434).

Çalışmamızda 1 köpekte kaudal maksillar bölgede hemanjiosarkom olgusuna rastlandı. Hastanın genel durum bozukluğu sebebiyle hastaya müdahale edilemedi ve destek tedavi düzenlendi. Hasta tanıdan 3 hafta sonra ex oldu.

Hemanjioperisitom, köpeklerde ve insanlarda vasküler perisitlerden kaynaklandığı düşünülen iyi bilinen bir neoplazmdır. Ancak kedilerde hemanjiyoperisitom oldukça nadir görülür (Blutke ve ark. 2012). Çalışmamızda 1 kedide hemanjioperisitom olgusuna rastlandı. Cerrahi eksizyon ile uzaklaştırıldıktan 13,5 ay sonra nüks görüldü ve nüks kitle tekrar uzaklaştırıldı.

Odontojenik olmayan oral fibromlar evcil hayvanlarda oldukça nadirdir. Ağız boşluğunda en sık görüldüğü yeri belirlemek için yeterli sayıda oral fibrom olgusuna rastlanmamıştır. Fibromlar tipik olarak soliter, sert, sınırları iyi belli, ağız boşluğuna doğru çıkıntı yapan, ülsersiz ağız mukozası ile kaplı, soluk yapıda görülmektedir (Munday ve ark. 2017 p 509). Çalışmamızda 13 yaşında, dişi, kangal ırkı bir köpekte, yanak mukozası içerisinde 10 cm boyunda solid dev fibrom görüldü. Hastaya herhangi bir tedavi uygulanamadı ve hasta 8 hafta sonra ex oldu.

Çalışmamızda, özellikle YHK ve MM'in literatürlerde belirtilenden nispeten daha kısa sağkalım süresine sahip olduğu görüldü. Bunun, hastalığın agresif seyrine ek olarak olgularımızın çoğunda tümörün ileri boyutta olması veya tümörün dil gibi tam olarak uzaklaştırılamayan bölgeye lokalize oluşu nedeniyle tam sınırlı cerrahi rezeksiyona uygun olmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı zamanda neoadjuvan veya adjuvan ve palyatif amaçla uygulanabilecek radyoterapinin erişilebilirliğinin güç, maliyetinin yüksek oluşunun, MM'li olgularda uygulanabilecek immunoterapide ilaç erişiminin güç oluşunun etkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda literatürlerde de belirtildiği gibi, lokalizasyon sebebiyle oral tümörlerin çoğunlukla geç farkedildiği görülmüştür. Bu durum tedavi seçeneklerini kısıtlamakta ve prognozu zayıflatmaktadır. Klinisyen hekimler tarafından yapılan rutin kontrollerde ağız lezyonlarının takibi ve incelenmesi, en ufak lezyonların bile gözardı edilmemesi, oldukça önemli bir durumdadır. Bu sayede oral tümörler erken evrede saptanabilir ve tedavi, özellikle radikal cerrahi eksizyon, gerekli onkolojik sınırlarla yapılabilir. Yine hasta yakınlarınca klinik bulgular önemsenmemektedir. Hasta yakınlarının lezyon boyutu büyümeden müdahale gerekliliği hakkında bilinçlendirilmesi önem arz etmektedir.

Erken tanının yanında, cerrahiye ek adjuvan tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliği oral tümörlü hastalarda en iyi prognozu sağlamaktadır. Bu çalışmada oral tümörlü kedi ve köpeklerde klinik, radyolojik histopatolojik tanı yöntemleri, bulgular, tedavi olanakları ve prognoz değerlendirildi. Bu çalışmadaki verilerin pratikte veteriner hekimler için kaynak niteliğinde olması amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

Altamura, G., Cardeti, G., Cersini, A., Eleni, C., Cocumelli, C., del Pino, L.E. ve ark. (2020). Detection of Felis catus papillomavirus type-2 DNA and viral gene expression suggest active infection in feline oral squamous cell carcinoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1-8.

Amory, J.T., Reetz, J.A., Sanchez, M.D., Bradley, C.W., Lewis, J.R., Reiter, A.M., Mai, M. (2014). Computed Tomographic Characteristics of Odontogenic Neoplasms in Dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, *55*(2), 147-158.

Anderson, G.M. (2018). Digestive System. İçinde K. M. Tobias (Ed), & S. A. Jhonson (Ed), *Veterinary Surgery Small Animall (2nd Ed.)*. St. Louis: Elsevier. 1637-1652

Andreadis D.A., Pavlou, A.M., Panta, P. (2019). Biopsy and Oral Squamous Cell Carcinoma Histopathology. P. Panta (Ed) İçinde, *Oral Cancer Detection*. Springer. 133-151

Argyle, D.J. (2008). Cancer Biology and Terminology. İçinde D. J. Argyle, M. J. Brearley, & M. Turek, *Decision Making in Small Animal Oncology*. Ames: Wiley- Blackwell. 3-17

Arzi, B., Verstraete, F.J.M. (2012). Clinical staging and biopsy of maxillofacial tumors. İçinde F. M. Verstraete (Ed), & M. J. Lommer (Ed), *Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats*. Saunders Elsevier. 373-380

Aspinall, V., & Cappello, M. (2009). *Introduction to Veterinary Anatomy And Physiology Textbook.* London: Elsevier.

Bell, J.M., Soukup, J.W. (2014). Nomenclature and Classification of Odontogenic Tumors - Part II:Clarification of Specific Nomenclature. *Journal Of Veterinary Dentistry, 31*, 234-243.

Bellows, J. (2010). *Feline Dentistry.* Ames: Wiley- Blackwell

Berg, J. (2018). Mandibulectomy and Maxillectomy. İçinde S. Johnston, & K. E Tobias, *Veterinary Surgery Small Animal (2nd Ed).* St. Louis: Elsevier. 1663-1677

Bergman, P.J. (2007). Canine Oral Melanoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice, 22*, 55-60.

Bergman, P.J., Selmic, L.E., Kent, M.S. (2020). Melanoma. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak, *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. St. Louis: Elsevier. 367-381

Berlato, D., Schrempp, D., Steen, V., Murphy, S. (2011). Radiotherapy in the management of localized mucocutaneous oral lymphoma in dogs: 14 cases. *Veterinary and Comparative Oncology, 10*(1), 16-23.

Bertone, E.R., Snyder, L.A., Moore, A.S. (2003). Environmental and Lifestyle Risk Factors for Oral Squamous Cell Carcinoma in Domestic Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 17*, 557-562.

Bezuidenhout, A.(a). (2013). The Hearth and Arteries. İçinde H. E. Evans, & A. Lohunta, *Miller's Anatomy Of the Dog (4th Ed)*. St. Louis: Elsevier Saunders. 428-504

Bezuidenhout, A.(b). (2013). The Lymphatic System. İçinde H. E. Evans, & A. de Lahunta, *Miller's Anatomy of the Dog (4th Ed)*. St. Louis: Elsevier Saunders. 535-562

Bilgic, O., Duda, L., Sánchez, M.D., Lewis, J.R. (2015). Feline Oral Squamous Cell Carcinoma: Clinical Manifestations and Literature Review. *Journal of Veterinary Dentistry, 32*, 30-40.

Birchard, S., Carothers, M.,. (1990). Aggressive Surgery in the Management of Oral Neoplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practics, 20*, 1017-1140.

Birchard, S. (1996). Surgical Management of Neoplasms of the Oral Cavity in Dogs and Cats. *Oncology and Hematology*, 51-58.

Bloor, C. (2019). Oral Tumours. *The Veterinary Nurse, 10*, 26-32.

Blutke, A., Knebel, J., Brühschwein, A., Breuer, W., Hermanns, W. (2012). Hemangiopericytoma in a cat: a case report. *Veterinarni Medicina, 57*(5), 263-263.

Boehm, B., Breuer, W., Hermanns, W. (2011). Odontogene Tumoren bei Hund und Katze. *Tierärztliche Praxis Kleintiere, 39*, 305-312.

Bonfanti, U., Bertazzolo, W., Gracis, M., Roccabianca, P., Romanelli, G., Palermo, G., Zini, E. (2015). Diagnostic value of cytological analysis of tumours and tumour-

like lesions of the oral cavity in dogs and cats: A prospective study on 114 cases. *The Veterinary Journal, 205*, 322-327.

Boria, P.A., Murry, D.J., Bennett, P.F., Glickman, N.W., Snyder, P.W., Merkel, B.L., Schlittler, D.L. Mutsaers, A.J., Thomas, R.M., Knapp, D.M. (2004). Evaluation of cisplatin combined with piroxicam for the treatment of oral malignant melanoma and oral squamous cell carcinoma in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 224*, 388-394.

Bostock, D.E., White, R.A.S. (1987). Classification and Behaviour After Surgery Of Canine Epulides. *Journal of Comparative Pathology, 97*, 197-206.

Boston, S.E., Lu, X., Culp, W.T.N., Montinaro, V., Romanelli, G., Dudley, R.M. ve ark. (2014). Efficacy of systemic adjuvant therapies administered to dogs after excision of oral malignant melanomas: 151 cases (2001–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 245*, 401-407.

Boy, S.C., Van Heerden, W.F.P. ve Steenkamp, G. (2005). Diagnosis and treatment of primary intraoral leiomyosarcomas in four dogs. *The Veterinary Record, 156*, 510-513.

Brandes, K., Fritsche, J., Mueller, N., Koerschgen, B., Dierig, B., Strebelow, G., Teifke, J.P. (2009). Detection of Canine Oral Papillomavirus DNA in Conjunctival Epithelial Hyperplastic Lesions of Three Dogs. *Veterinary Pathology, 46*, 34-38.

Brockley, L.K., Cooper, M.A. ve Bennett, P.F. (2013). Malignant melanoma in 63 dogs (2001–2011): the effect of carboplatin chemotherapy on survival. *New Zealand Veterinary Journal, 61*, 25-31.

Brockus, C.W. ve Myers, R.K. (2004). Multifocal Rhabdomyosarcomas Within the Tongue and Oral Cavity of a Dog. *Veterinary Pathology, 41*(3), 273-274.

Chenier, S. ve Dore, M. (1999). Oral Malignant Melanoma with Osteoid Formation in a Dog. *Veterinary Pathology, 36*, 74-76.

Colgin, L.M.A., Schulman, F.Y. ve Dubielzig, R.R. (2001). Multiple Epulides in 13 Cats. *Veterinary Pathology, 38*, 227-229.

Coyle, V. J., Rassnick, K.M., Borst, L.B., Rodriguez Jr, C.O., Northrup, N.C., Fan, T.M., Garrett, L.D. (2015). Biological behaviour of canine mandibular osteosarcoma. A retrospective study of 50 cases (1999–2007). *Veterinary and Comparative Oncology, 13*, 89-97.

Culp, W., Dernell, W.S. ve Withrow, S.J. (2014). Mandibulectomy. İçinde M. J. Bojrab (Ed), D. R. Waldron (Ed), & J. P. Toombs (Ed), *Current Techniques In Small Animal Surgery (5th Ed)*. Tenton NewMedia. 214-224

Darzi, M.M., Mir, M.S., Nashirudullah, N., Kamil, S.A., Peer, F.U. (2004). Oral Melanoma in a Dog. *Journal of Canine Development and Research, 4*, 13-16.

Das, S., Nath, B.K., Alim, M.A., Sikder, S., Pollob, M.S. (2013). Acanthomatous ameloblastoma in a female Spitz dog with rare atypical histomorphology: A case Study. *Veterinary World, 6*, 219-222.

De Bruijin, N.D., Kırpensteıjn, J., Neyens, I.J.S., Van Den Brant, J.M.A., Van Den İngh, T.S.G.A.M. (2007). A Clinicopathological Study of 52 Feline Epulides. *Veterinary Pathology, 44*, 161-169.

De Mello Souza, C.H., Bacon, N., Boston, S., Randall, V., Wavreille, V., Skinner, O. (2019). Ventral mandibulectomy for removal of oral tumours in the dog: Surgical technique and results in 19 cases. *Veterinary and Comperatif Oncology, 17*, 271-275.

DeBey, B.M., Bagladi-Swanson, M., Kapil, S., Oehme, F.W. (2001). Digital papillomatosis in a confined Beagle. *The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 13*, 146-148.

Desoutter, A.V., Goldschmidt M.H., Sanchez, M.D. (2012). Clinical and Histologic Features of 26 Canine Peripheral Giant Cell Granulomas (Formerly Giant Cell Epulis). *Veterinary Pathology, 49*, 1018-1023.

Dias, F.G.G., Santilli, J., Magalhães, G.M., Calazans, S.G., Pereira, L.F., Mattos Junior, E. ve ark (2019). Clinical, pathological and therapeutic findings on lingual rhabdomyosarcoma in a dog - case report. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia, 71*(6), 1815-1820.

DiBernardi, L., Dore, M., Davis, J.A., Owens, J.G., Mohammed, S.I., Guptill, C.F., Knapp, D.W. (2007). Study of feline oral squamous cell carcinoma: Potential target for cyclooxygenase inhibitor treatment. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2007*, 245-250.

Domnick, E.D. ve Smith, M.M. (2015). Bilateral Rostral Mandibulectomy in the Dog. *Journal of Veterinary Dentistry, 32*, 134-139.

Dow, S. ve Guth, A. (2020). Cancer Immunotherapy. İçinde D. Vail, D. Thamm, & J. Liptak, *Withrow & Mac Ewen's Small Animal Oncology (6th Ed)*. St. Louis: Elsevier. 231-250

Duncan, B. ve Lascelles, X. (2013). Management of Chronic Cancer Pain. İçinde S. Withrow, D. Vail, & R. Page. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (5th Ed)*. St. Louis: Elsevier. 245-259

Dvorak, L.D., Beaver, D.P., Ellison, G.W., Bellah, J.R., Mann, F.A., Henry, C.J. (2004). Major Glossectomy in Dogs: A Case Series and Proposed Classification System. *Journal of the American Animal Hospital Association, 40,* 331-337.

Dyce K.M., Sack W.O. ve Wensing C.J.G. (2010). *Textbook of Veterinary Anatomy (4.ed).* St. Louis: Elsevier Saunders.

Eickhoff, M., Seeliger, F., Simon, D., Fehr, M. (2002). Erupted Bilateral Compound Odontomas in a Dog. *Journal of Veterinary Dentistry*, *19*, 137-143.

Elliott, J.W., Cripps, P., Blackwood, L., Berlato, D., Murphy, S., Grant, I.A. (2013). Canine oral mucosal mast cell tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1-11.

Evans, H.E., Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of Dog (4th Ed)*. St. Louis: Elsevier

Farcas, N. A. (2012). Oral and maxillofacial osteosarcoma in dogs: a review. *Veterinary and Comparative Oncology, 12*, 169-180.

Farrelly, J., Denman, D.L., Hohenhaus, A.E., Patnaik, A.K., Bergman, P.H. (2004). Hypofractionated Radiation Therapy of Oral Melanoma in Five Cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 45*, 91-93.

Felizzola, C.R., Martins, M.T., Stopiglia A., de Araujo, N.S., de Sousa, S.O.M. (2003). Compaund Odontoma in Three Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry, 20*, 79-83.

Felizzola, C.R., Stopiglia, A.J., de Araujo, V.C., de Araujo, N.S. (2002). Evaluation of a Modified Hemimandibulectomy for Treatment of Oral Neoplasms in Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry, 19*, 127-135.

Fiani, N., Verstraete,F.J.M., Kass, P.H., Cox, D.P. (2011a). Clinicopathologic characterization of odontogenic tumors and focal fibrous hyperplasia in dogs: 152 cases (1995–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 238*, 495-500.

Fiani, N., Arzi, B., Johnson, E.G., Murphy, B., Verstraete, F.J.M. (2011b). Osteoma of the oral and maxillofacial regions in cats: 7 cases (1999–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 11*(1), 1470-1475.

Fidel, J., Lyons, J., Tripp, C., Houston, R., Wheeler, B., Ruiz, A. (2011). Treatment of Oral Squamous Cell Carcinoma with Accelerated Radiation Therapy and Concomitant Carboplatin in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 25*, 504-510.

Fidel, J.L., Sellon, R.K., Houston, R.K., Wheeler, B.A. (2007). A Nine-Day Accelerated Radiation Protocol for Feline Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 48*, 482-485.

Fossum, T.W., Dewey, C.W., Horn, C.V., Johnson, A.L., MacPhail, C.M., Radlinsky, M.G. ve ark. (2013). *Small Animal Surgery (4th edi).* St. Louis: Elsevier Mosby.

Frazier, S.A., Johns, S.M., Ortega, J., Zwingenberger, A.L., Kent, M.S., Hammond, G.M., Rodriguez Jr., J.O., Steffey, M.A., Skorupski, K.A. (2011). Outcome in dogs with surgically resected oral fibrosarcoma (1997–2008). *Veterinary and Comparative Oncology, 10*, 33-43.

Freeman, K.P., Hahn, K.A., Harris, F.D., King, G.K. (2003). Treatment of Dogs with Oral Melanoma by Hypofractionated Radiation Therapy and Platinum-Based Chemotherapy (1987–1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine, 17*, 96-101.

Fulton, A.J., Nemec, A., Murphy, B.G., Kass, P.H., Verstraete, F.J.M. (2013). Risk factors associated with survival in dogs with nontonsillar oral squamous cell carcinoma: 31 cases (1990–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 243*, 696-702.

Gardner, D.G. (1995). Canine acanthomatous epulis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, 79*, 612-615.

Gardner, D.G. (1996a). Epulides in the dog: a review. *Journal of Oral Pathology and Medicine, 25*, 32-37.

Gardner, D.G. (1996b). Spontaneous squamous cell carcinomas of the oral region in domestic animals: a review and consideration of their relevance to human research. *Oral Disease, 2*, 148-154.

Gardner, H., Fidel, J., Haldorson, G., Dernell, W., Wheeler, B. (2015). Canine oral fibrosarcomas: a retrospective analysis of 65 cases (1998–2010). *Veterinary and Comparative Oncology, 13*, 40-47.

Gardner, D.G. ve Baker, D.C. (1993). The Relationship of the Canine Acanthomatous Epulis to Ameloblastoma. *Comparative Pathology, 108*, 47-55.

Gendler, A., Lewis, J.R., Reetz, J.A., Schwarz, T. (2010). Computed tomographic features of oral squamous cell carcinoma in cats: 18 cases (2002–2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 236*(3), 319-325.

Giacobino, D., Camerino, M., Riccardo, F., Cavallo, F., Tarone, L., Martano, M., ve ark. (2021). Difference in outcome between curative intent vs marginal excision as a first treatment in dogs with oral malignant melanoma and the impact of adjuvant CSPG4-DNA electrovaccination: A retrospective study on 155 cases. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1-10.

Gioso, M.A., Carvalho, V.G.G. (2005). Oral Anatomy of the Dog and Cat in Veterinary Dentistry Practice. *Veterinary Clinics Small Animal Practice, 35*, 763-780.

Goldschmidt, S.L., Bell, C.M., Hetzel,M., Soukup,J. (2017). Clinical Characterization of Canine Acanthomatous Ameloblastoma (CAA) in 263 dogs and the Influence of Postsurgical Histopathological Margin on Local Recurrence. *Journal of Veterinary Dentistry, 34*, 241-247.

Grosenbaugh, D.A., Leard, T., Bergman, P.J., Klein, M.K., Meleo, K., Susaneck, S., ve ark. (2011). Safety and efficacy of a xenogeneic DNA vaccine encoding for human tyrosinase as adjunctive treatment for oral malignant melanoma in dogs following surgical excision of the primary tumor. *American Journal of Veterinary Research* , 1631-1638.

Hahn, K.A., DeNicola, D.B., Richardson, R.C., Hahn, E.A. (1994). Canine oral malignant melanoma: Prognostic utilitv of an alternative staging system. *Journal of Small Animal Practice, 35*, 251-256.

Head, K.W., Else, R.W. ve Dubielzig, R.R. (2002). Tumors of the Alimentary Tract. İçinde D. J. Meuten (Ed). *Tumors in Domestic Animals (4th Edi)*. Ames: Blackwell. 401-481

Hennet, P. (1995). Dental Anatomy and Physiology of Small Carnivores. İçinde D. A. Crossley, & S. Penman. *Manuel of Small Animal Dentistry (2nd Ed)* Gloucestershire: BSAVA. 93-104

Henry, C. J. ve Flesner, B.K. (2020). Chemical, Physical and Hormonal Factors. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak. *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology (6th Ed)*. St.Louis: Elsevier 13-19

Henry, C.J. ve Higginbotham, M.L. (2010). Oral and Salivary Gland Tumors. İçinde C. J. Henry. *Cancer Management*. Maryland Heights: Saunders Elsevier. 195-203

Henry, C.J. ve Pope, E.R. (2010). Methods of Tumor Diagnosis: Fine-Needle Aspiration and Biopsy Techniques. İçinde C. Henry, & M. L. Higginbotham *Cancer Management in Small Animal Practice*. Maryland Heights: Saunders Elsevier. 41-46

Hermanson, J.W. (2013). The Muskuler System. İçinde H. E. Evans, & A. de Lahunta *Miller's Anatomy Of the Dog (4th Ed)*. St. Louis: Elsevier Saunders. 185-280

Heyman, S.J., Diefenderfer, D.L., Goldschmidt, M.H., Newton, C.D. (1992). Canine Axial Skeletal Osteosarcoma A Retrospective Study of 1 16 Cases (1986 to 1989). *Veterinary Surgery, 21*, 304-310.

Hillman, L.A., Garrett, L.D., de Lorimier, L.P., Charney, S.C., Borst, L.B., Fan, T.M. (2010). Biological behavior of oral and perioral mast cell tumors in dogs: 44 cases (1996–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 237*(8), 936-942.

Hodesson, D.L., Soukup, J., Bell, C.M. (2019). Diagnosis and Treatment of an Odontogenic Epithelial Tumor in a Dog With Features of Squamous Odontogenic Tumor. *Journal of Veterinary Dentistry, 36*, 90-96.

Holmstrom, S.E. (2012). Veterinary Dentistry in Senior Canines and Felines. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 42*, 793-808.

Hoyer, N.K., Bannon,K.M., Bell, C.M., Soukup, J.W. (2016). Extensive Maxillary Odontomas in 2 Dogs: Diagnosis, Pathology, and Management. *Journal of Veterinary Dentistry, 33*, 234-242.

Kafka, U.C.M., Carstens, A., Steenkamp, G., Symington, H. (2004). Diagnostic value of magnetic resonance imaging and computed tomography for oral masses in dogs. *Journal of the South African Veterinary Association, 75*, 163-168.

Kamstock, D.A., Russell, D.S., Powers, B.E. (2020). The Pathology of Neoplasia. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak. *Withrow & Mac Ewen's Small Animal Oncology (6th Ed).* St. Louis: Elsevier. 61-80

Kelly, J.M., Belding, B.A., Schaefer, A.K. (2010). Acanthomatous ameloblastoma in dogs treated with intralesional bleomycin. *Veterinary and Comparative Oncology, 8*, 81-86.

Kılıç, N. (2012). Tümör (ur). İçinde O. S. Görgül, K. Yanık, D. İntaş, H. Bilgili, İ. Demirkan, N. Kılıç, et al. *Veteriner Genel Cerrahi* Malatya: MEDİPRES. 289-300.

Kim, H., Nakaichi, M., Itamoto, K., Taura, Y.(2007). Primary chondrosarcoma in the skull of a dog. *Journal of Veterinary Science, 8*(1), 99-101

Kimura, M., Suzuki, K., Fujii, Y., Yamamoto, R.; Shibutani, M., Mitsumori, K.(2013). Gingival Rhabdomyosarcoma Accompanied by an Immature Myogenic Population Immunoreactive for a-Smooth Muscle Actin in a Dog. *Journal of Comparative Pathology, 149,* 48-52.

Kosovsky, J.K., Matthiesen, D.T., Marretta, S.M., Patnaik, A.K. (1991). Results of Partial Mandibulectomy for the Treatment of Oral Tumors in 142 Dogs. *Veterinary Surgery, 20*, 397-401.

König, H.E., Liebich, H.G. (2007). Digestive System. İçinde H. E. König (Ed.), & H. G. Liebich (Ed.) *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals (3th Ed)* Stuttgart: Schattauer. 301-369

Lantz, G.C. (2012). Mandibulectomy techniques. İçinde F. M. Verstraete (Ed), & M. J. Lommer (Ed) *Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats*. Saunders Elsevier. 467-479

Larue, S.M. ve Gillette, E.L. (2007). Radiation Therapy. İçinde S. J. Withrow, & D. M. Vail. *Withrow ans Macewen's Small Animal Oncology (4th Ed).* St. Louis: Saunders Elsevier. 93-210

Lattimer, J.C., Bommarito, D.A. (2010). External Beam Radiation Therapy (Teletherapy) and Brachytherapy. İçinde C. J. Henry, *Cancer Management*. Maryland Heights: Saunders Elsevier. 146-150

Laure, S.M. ve Gordon, I.K. (2020). Radiation Oncology. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak içinde, *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology (6th Ed)*. St. Louis: Elsevier. 209-230.

Liebich, H.G. ve König, H.E. (2007). Axial Skelaton. İçinde H. E. König (Ed.), & H. G. Liebich (Ed.). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals. (3.ed)*. Stuttgart: Scharttauer. 49-112

Liptak, J.M. (2020). Oral Tumors. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak içinde, *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology (6th Ed))*. St Louis: Elsevier. 432-448

Liptak, J.M. ve Lascelles, B.D.X. (2012). Oral tumors. İçinde S. T. Kudnig (Ed), & B. Seguin (Ed). *Veterinary Surgical Oncology* (s. 119-177). Ames: Wiley Blackwell.

Liptak, J.M. ve Withrow, S.J.W. (2007). Oral Tumours. İçinde S. J. Withrow, & D. M. Vail. *Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (4th Ed)*. St. Louis: Saunders Elsevier. 455-475

Macy, D.W. (2020). Cancer Causing Viruses. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm,, & J. M. Liptak. *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology*. St. Louis: Saunders Elsevier. 19-26

Malmberg, J.L., Howerth, E.W., Powers, B.E., Schaffer, P.A. (2017). Acanthomatous ameloblastoma with atypical foci in five dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 29*, 154-159.

Martano, M., Iussich, S., Morello,E., Buracco, P. (2018). Canine oral fibrosarcoma: Changes in prognosis over the last 30 years? *The Veterinary Journal, 241*, 1-7.

Mauldin, G.N., Matus, R.E., Patnaik, A.K., Bond, B.R., Mooney, S.C. (1988). Efficacy and Toxicity of Doxorubicin and Cyclophosphamide Used in the Treatment of Selected Malignant Tumors in 23 Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 2*, 60-65.

McEntee, M.C., Page, R.L., Theon, A., Erbi H.N., Thrall, D.E. (2004). Malignant Tumor Formation in Dogs Previously Irradiated for Acanthomatous Epulis. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 45*, 357-361.

Mestrinho, L.A., Pissarra, H., Carvalho,S., Peleteiro, M.C., Gawor, J., Niza, M.M.R.E. (2017). Comparison of Histological and Proliferation Features of Canine Oral

Squamous Cell Carcinoma Based on Intraoral Location: 36 Cases. *Journal of Veterinary Dentistry, 34*, 92-99.

Mestrinho, L.A., Pissarra, H., Faısca, B.A., Braganca, B., Peleteiro, M.C., Niza, M.M.R.E. (2015). p63 and E-cadherin Expression in Canine Oral Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary Pathology, 52*, 614-620.

Modiano, J.F. ve Kim, J.H. (2020). The Genetic Basis of Cancer. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak. *Withrow & MacEwen's Small Animal Oncology (6th Ed)*. St Louis: Elsevier. 1-13

Morris, J. ve Dobson, J. (2001). *Small Animal Oncology*. Blackwell.

Munday, J.S., Löhr, C.V., Kiupel, M. (2017). Tumors of the Alimentary Tract. İçinde D. J. Meuten (Ed).*Tumors in Domestic Animals*. Iowa. 499-601

Munday, J.S., Tucker, R.S., Kiupel, M., Harvey, C.J. (2015). Multiple oral carcinomas associated with a novel papillomavirus in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 27*, 221-225.

Murakami, A., Mori, T., Sakai, H., Murakami, M., Yanai, T., Hoshino, Y., Maruo, K. (2011). Analysis of KIT expression and KIT exon 11 mutations in canine oral malignant melanomas. *Veterinary and Comparative Oncology, 9*, 219-224.

Murphy, S., Hayes, A.M., Blackwood, L., Maglennon, G., Pattinson, H., Sparkes, A.H. (2005). Oral malignant melanoma – the effect of coarse fractionation radiotherapy alone or with adjuvant carboplatin therapy. *Veterinary and Comparative Oncology, 3*, 222-229.

Nakaichi, M., Itamoto, K., Hasegawa, K., Morimoto, M., Hayashı, T., Une, S., Taura, Y., Tanaka, K. (2007). Maxillofacial Rhabdomyosarcoma in the Canine Maxillofacial Area. *The Journal of Veterinary Medical Science, 69*(1), 65-67.

Nemec, A., Murphy, B., Kass, P.H., Verstraete, F.J.M. (2012). Histological Subtypes of Oral Non-tonsillar Squamous Cell Carcinoma in Dogs. *Journal of Comparative Pathology, 147*, 111-120.

Niemiec B.A., Deprem O.(Ed), Yeşildere T. (Ed). (2013). *Küçük Hayvanların Dental, Oral ve Maksillofasiyal Hastalıkları.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.

North, S., Banks, T. (2009). *Introduction to Small Animal Oncology*. London: Saunders Elsevier.

Northrup, N.C., Selting, K.A., Rassnick, K.M., Kristal, O., O'Brien, M.G., Dank, G., Dhaliwal, R.S., Jagannatha, S., Gieger, T.L. (2006). Outcomes of Cats With Oral Tumors Treated With Mandibulectomy: 42 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association, 42*, 350-360.

Nykamp, S., Randall, E. (2020). Diagnostic Imaging in Oncology. İçinde D. M. Vail, D. H. Thamm, & J. M. Liptak *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology (6th Ed)*. St Louis: Elsevier. 113-125

Ogilvie, G.K., Moore, A.S., Obradovich, J.E., Elmslie, R.E., Vail, D.M., Straw, R.C., Salmon, M.D., Klein, M.K., Atwater, S.W., Ciekot, P.E., LaRue, S.M., Peaston, A.P., Withrow, S.J. (1993). Toxicoses and efficacy associated with administration of mitoxantrone to cats with malignant tumors. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 202*, 1839-1844.

Olmsted, G.A., Farrelly J., Post, G.S., Smith, J. (2017). Tolerability of toceranib phosphate (Palladia) when used in conjunction with other therapies in 35 cats with feline oral squamous cell carcinoma: 2009–2013. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 19*, 568-575.

Orsini P., H. P. (1992). Anatomy Of Mouth and Teeth of the Cat. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice, 22*, 1265-1277.

Ozer, K. (1999). *Küçük Hayvan Diş Hekimliği.* Teknik Yayınları.

Palmisano, M. (2006). Neoplasia of the Maxilla and Mandible. İçinde S. J. Birchard, & R. G. Sherding. *Saunders Manuel of Small Animal Practice (3rd Ed)*. St Louis: Saunders Elsevier. 1047-1054

Papadimitriou, S.A., Anatolitou, A., Brellou, G., Kouki, M.I., Vlemmas, I. (2014). Gingival Hemangiosarcoma of the Left Mandible in a Dog. *Journal of Veterinary Science & Medicine, 2*(1), 1-4.

Pargass, I., Bally, A., Suepaul, R. (2017). Oral Plasmacytoma in a Dog. *Veterinary Sciences, 4*(68), 1-5.

Patnaik, A.K., Mooney, S. (1989). Feline Melanoma: A Comparative Study of Ocular, Oral, and Dermal Neoplasms. *Veterinary Pathology, 25*, 105-112.

Perrone, J.R. (Ed). (2013). *Small Animal Dental Procedures for Veterinary Technicians and Nurses.* Ames: Wiley-Blackwell.

Piegols, H.J., Takada, M., Parys, M., Dexheimer, T., Yuzbasiyan-Gurkan, V. (2018). Investigation of novel chemotherapeutics for feline oral squamous. *Oncotarget, 9*, 33098-33109.

Piras, P.A., Riccardo, F., Iussich, S., Maniscalco, L., Gattino, F., Martano, M., ve ark. (2016). Prolongation of survival of dogs with oral malignantmelanoma treated by en bloc surgical resection and adjuvant CSPG4-antigen electrovaccination. *Veterinary and Comparative Oncology, 15*, 996-1013.

Poirieir, V.J., Kaser-Hotz, B., Vail, D.M., Straw, R.C. (2013). Efficacy and Toxicity of an Accelerated Hypofractionated Radiation Therapy Protocol in Cats with Oral Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 54*, 81-88.

Proulx, D.R., Ruslander, D.R., Dodge, R.K., Hauck, M.L., Williams, L.E., Horn, B., Price, G.S., Thrall, D.E. (2003). A Retrospective analysis of 140 dogs with oral melanoma treated with external beam radiation. *Veterinary Radiology & Ultrasound, 44*, 352-359.

Putnová, B., Burová, J., Georgiou, M., Fichtel, T., Stehlík, L., Frgelecová, L., Škorič, M. (2020). Occurrence site of canine oral lesions: a retrospective study of 659 cases. *Acta Veterinaria Brno, 89*, 179-187.

Rallis, T.S., Tontis, D.K., Soubasis, N.H., Patsiaura, K.K., Papazoglou, L.G., Adamama-Moraitou, K.K. (2001). Immunohistochemical Study of a Granular Cell Tumor on the Tongue of a Dog. *Veterinary Clinical Pathology, 30*(2), 62-66.

Ramos- Vara, J.A., Beissenherz M.E., Miller, M.A., Jhonson, G.C., Pace, L.W., Fard, A., Kottler, S.J. (2000). Retrospective Study of 338 Canine Oral Melanomas with Clinical, Histologic, and Immunohistochemical Review of 129 Cases. *Veterinary Pathology, 37*, 597-608.

Rathore, K., Alexander, M., Cekanova, M. (2014). Piroxicam inhibits Masitinib-induced cyclooxygenase 2 expression in oral squamous cell carcinoma cells in vitro. *Translational Research, 164*, 158-168.

Regalado, A.M., Legendre, L., Munday, J.S. (2018). Malignant Transformation of a Canine Papillomavirus Type 1-Induced Persistent Oral Papilloma in a 3-Year-Old Dog. *Journal of Veterinary Dentistry, 35*, 79-95.

Rejec, A., Benoit, J., Tutt, C., Crossley, D., Butinar, J., Hren, N.I. (2015). Evaluation of an Accelerated Chemoradiotherapy Protocol for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma in 5 Cats and 3 Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry, 32*, 212-221.

Riggs, J., Adams, V.J., Hermer, J.M., Dobson, J.M., Murphy, S., Ladlow, J.F. (2018). Outcomes following surgical excision or surgical excision combined with adjunctive, hypofractionated radiotherapy in dogs with oral squamous cell carcinoma or fibrosarcoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 253*, 73-83.

Ritchie, C. (2016). Segmental Mandibulectomy in the Dog. *Journal of Veterinary Dentistry, 33*, 259-262.

Saibaba, M., Veena, P., Vani, G., Sudarshan Reddy, K., Suresh Kumar, R.V. (2016). Clinical Management of Canine Oral Papillomatosis – A case Report. *Scholars Journal of Agriculture and Veterinary Sciences, 3*, 249-250.

Sarowitz, B.N., Davis, G.J., Kim, S. (2017). Outcome and prognostic factors following curative-intent surgery for oral tumours in dogs: 234 cases (2004 to 2014). *Journal of Small Animal Practice, 58*, 146-153.

Schaller, O. (Ed). (2007). *İllustrated Veterinary Anatomical Nomenclature (2nd Ed).* Stuttgarr: Enke Verlag.

Schmidt, B.R., Glickman, N.W., DeNicola, D.B., de Gortari, A.E., Knapp, D.W. (2001). Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 218*, 1783-1786.

Schulman, F.Y., Johnson, T.O., Facemire, P.R., Fanburg-Smith, J.C. (2009). Feline Peripheral Nerve Sheath Tumors: Histologic, Immunohistochemical, and Clinicopathologic Correlation (59 Tumors in 53 Cats). *Veterinary Pathology, 46*(6), 1166-1190.

Seguin, B. (2012). Surgical treatment of tongue, lip and cheek tumors. İçinde F. M. Verstraete (Ed), & M. J. Lommer (Ed), *Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats*. Saunders Elsevier. 431-449

Selmic, L.E., Lafferty, M.H., Kamstock, D.A., Garner, A., Ehrhart, N.P., Worley, D.R., Withrow, S.J., Lana, S.E. (2014). Outcome and prognostic factors for osteosarcoma of the maxilla, mandible, or calvarium in dogs: 183 cases (1986–2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 245*, 930-938.

Shafiuzama, M., Sabarish Babu, M.S, Krishnaveni, N., Manoj Prabhakar, P., Hemalatha, S., Souza, N. J. D. (2016). Surgical management of extensive oral tumors by bilateral rostral mandibulectomy in two dogs. *Iranian Journal of Veterinary Research, Shiraz University, 17*, 137-140.

Shimoyama, Y., Akihara, Y., Kırat, D., Iwono, H., Hirayama, K., Kagawa, Y., ve ark. (2007). Expression of Monocarboxylate Transporter 1 in Oral and Ocular Canine Melanocytic Tumors. *Veterinary Pathology, 44*, 449-457.

Simcock, J.O., Withers, S.S., Prpich, C.Y., Kuntz, C.A., Rutland, B.E. (2012). Evaluation of a single subcutaneous infusion of carboplatin as adjuvant chemotherapy for dogs with osteosarcoma: 17 cases (2006–. *Journal of the American Veterinary Medical Association, 241*, 608-6014.

Singh, B. (2018). *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy (5th Ed).* St Louis: Elsevier

Smedley, R.C., Spangler, W.L., Esplin, D.G., Kitchell, B.E., Bergman, P.J., Ho, H.Y., Bergin, I.L., Kiupel, M. (2011). Prognostic Markers for Canine Melanocytic Neoplasms: A Comparative Review of the Literature and Goals for Future Investigation. *Veterinary Pathology, 48*, 54-72.

Smithson, C.W., Taney, K. (2009). Symphyseal Sparing Rostral Mandibulectomy. *Journal of Veterinary Dentistry, 26*, 264-269.

Smithson, C.W., Smith, M.M., Tappe, J., Beaudin, A., Bradley, M. (2012). Multicentric Oral Plasmacytoma in 3 Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry, 29*(2), 96-110.

Soltero-Rivera, M.M., Krick, E.L., Reiter, A.M., Brown, D.C., Lewis, J.R. (2014). Prevalence of regional and distant metastasis in cats with advanced oral squamous cell carcinoma: 49 cases (2005–2011). *Journal of Feline Medicine and Surgery, 16*, 164-169.

Soukup, J., Lewis, J. (2019). Oral and Maxillofacial Tumors, Cysts, and Tumor-Like Lesions. H. E. Lobprise içinde, *Wiggs's Veterinary Dentistry (2nd Ed)* Hoboken: Wiley Blackwell. 31-153

Soukup, J.W., Snyder, C.J., Simmons, B.T., Pinkerton, M.E., Chun, R. (2013). Clinical, Histologic, and Computed Tomographic Features of Oral Papillary Squamous Cell Carcinoma in Dogs: 9 cases (2008 – 2011). *Journal of Veterinary Dentistry, 30*, 18-24.

Sparger, E.E., Murphy, B.G., Kamal, F.M., Arzi, B., Naydan, D., Skouritakis, C.T., Cox, D.P., Skorupski, K. (2018). Investigation of Immune Cell Markers in Feline Oral Squamous Cell Carcinoma. *Veterinary Immunology and Immunopathology, 202*, 52-62.

Stebbins, K.E., Morse, C.C., Goldschmidt, M.H. (1989). Feline Oral Neoplasia: A Ten-Year Survey. *Veterinary Pathology, 26*, 121-128.

Sturtz R., Asprea L. (2012). *Anatomy and Physology for Veterinary Technicians and Nurses.* AMES: Wiley- Blackwell.

Thompson, K.G., Pool, R.R. (2002). Tumors of Bones. İçinde D. J. Meuten (Ed). *Tumors in Domestic Animals (4th Ed)*. Ames: Blackwell. 245-317

Verhaert L. (2010). Oral Proliferative Lesions in the Dog and Cat. *The European Journal of Companion Animal Practice, 20*, 252-264.

Verstraete, F. L. (1992). The Histological Nature of Epulides in Dogs. *Journal of Comparative Pathology, 106*, 169-182.

Verstraete, F.J.M. (2005). Mandibulectomy and Maxillectomy. *Veterinary Clinics Small Animal Practice, 35*, 1009-1039.

Volker, M.K., Luskin, I.R. (2014). Oral Osteoma in 6 Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry, 32*(2), 88-91.

White, R.A.S. (1991). Mandibulectomy and maxillectomy in the dog: long term survival in 100 cases. *Journal of Small Animal Practice, 32*, 69-74.

White, R.A.S., Gorman, R.T. (1989). Wide Local Excision of Acanthomatous Epulides in the Dog. *Veterinary Surgery, 18*, 12-14.

Wiles, V., Hohenhaus, A., Lamb, K., Zaidi, B., Camps-Palau, M., Leibman, N. (2016). Retrospective evaluation of toceranib phosphate (Palladia) in cats with oral squamous cell carcinoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 19*, 185-193.

Williams, L.E., Packer, R.A. (2003). Association between lymph node size and metastasis in dogs with oral malignant melanoma: 100 cases (1987–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association, 222*, 1234-1236.

Wingo, K. (2018). Histopathologic Diagnoses From Biopsies of the Oral Cavity in 403 Dogs and 73 Cats. *Journal of Veterinary Dentistry, 35*, 7-17.

Wright, Z.M., Rogers, K.S. ve Mansell, J. (2008). Survival Data for Canine Oral Extramedullary Plasmacytomas: A Retrospective Analysis (1996-2006). *Journal of the American Animal Hospital Association, 44*, 75-81.

Yim, S., Lee, J., Kim, J., Jung, J. (2021). Mesenchymal chondrosarcoma in the maxillary gingiva of a Maltese dog: a case report. *Korean Journal of Veterinary Research, 61*(3), 1-4.

Yoshida, K., Yanai, T., Iwasaki, T., Sakai, H., Ohta, J., Kative ark. (1999). Clinicopathological Study of Canine Oral Epulides. *Journal of Veterinary Medical Science, 61,* 897-902.

Yoshikawa, H., Ehrhart, E.J., Charles, J.B., Custis, J.T., LaRue, S.M. (2013). Assessment of predictive molecular variables in feline oral squamous cell carcinoma treated with stereotactic radiation therapy. *Veterinary and Comparative Oncology, 14*, 39-57.

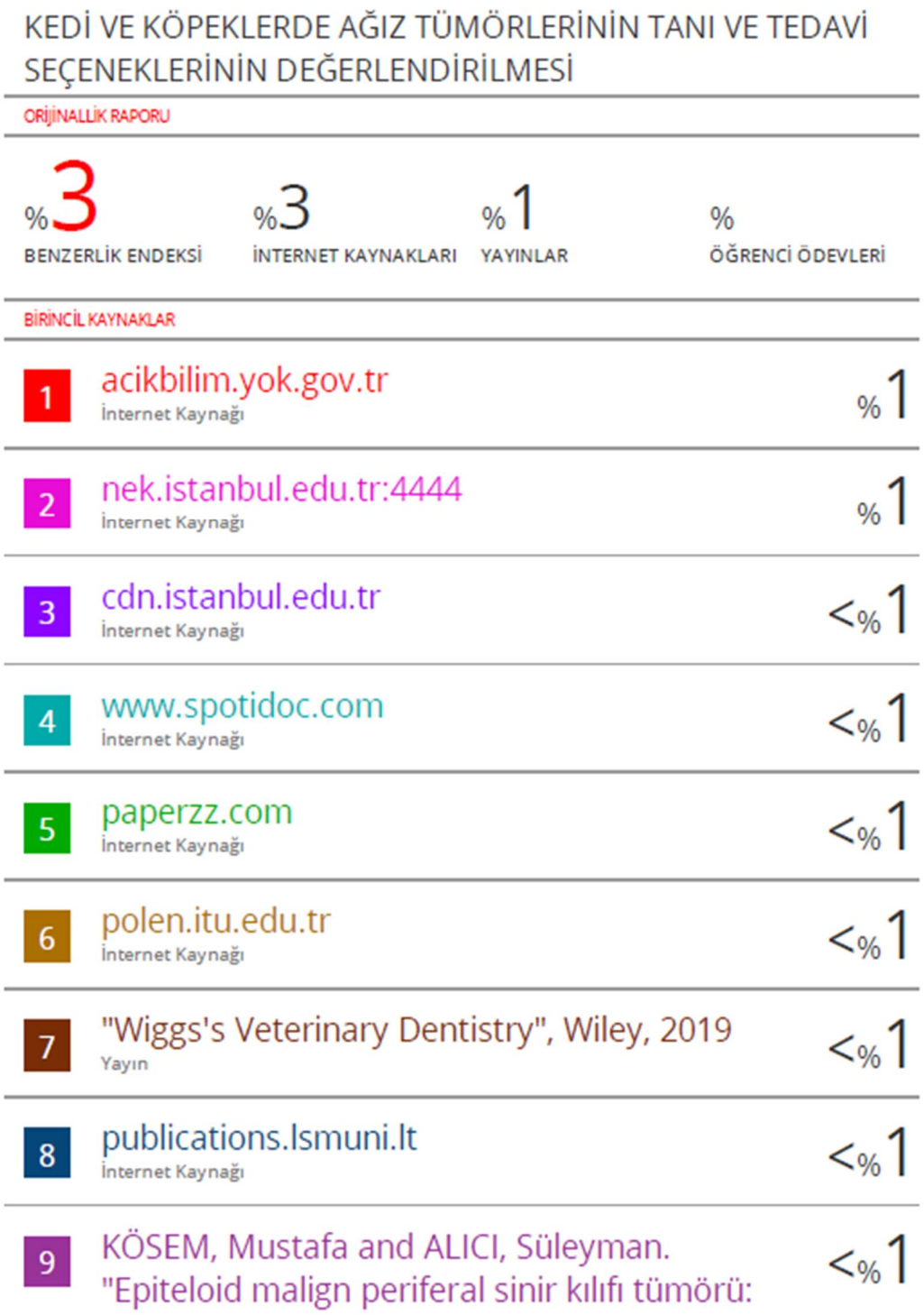
Zacher, A.M. ve Marretta, S.M. (2013). Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 43*, 609-649.

HAM VERİLER

FORMLAR

PATENT HAKKI İZNİ

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI



KEDİ VE KÖPEKLERDE AĞIZ TÜMÖRLERİNİN TANI VE TEDAVİ SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%3	%3	%1	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%1
2	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
3	cdn.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
4	www.spotidoc.com İnternet Kaynağı	<%1
5	paperzz.com İnternet Kaynağı	<%1
6	polen.itu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	"Wiggs's Veterinary Dentistry", Wiley, 2019 Yayın	<%1
8	publications.lsmuni.lt İnternet Kaynağı	<%1
9	KÖSEM, Mustafa and ALICI, Süleyman. "Epiteloid malign periferal sinir kılıfı tümörü:	<%1