T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

KÖPEK MEME TÜMÖRLERİNİN ERKEN TEŞHİS VE MALİGNİTELERİNİN BELİRLENMESİNDE TERMOGRAFİ, ULTRASONOGRAFİ VE DERİNLİK-GENİŞLİK ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

BUSE ERSENAL

DANIŞMAN
PROF. DR. HAYRİ EKİCİ

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2021

Bu çalışma 24.12.2021 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Doğum ve Jinekoloji Doktora ProgramıDoktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr.Hayri EKİCİ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr.Ragıp KILIÇARSLAN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr.Aydın GÜREL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr.Kutlay GÜRBULAK
Erciyes Üniversitesi
Veteriner Fakültesi

Prof. Dr.Servet BADEMKIRAN
Dicle Üniversitesi
Veteriner Fakültesi

İTHAF

Sevgili annem Şenel Ersenal'e ve babam Behzat Ersenal'e ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Tez sürecim boyunca bilgi birikim ve deneyimlerini benimle paylaşarak süreci tamamlamama destek olan danışman hocam Prof.Dr. Hayri EKİCİ'ye, hayatım boyunca her zaman, her koşulda yanımda olan, sonsuz sevgi ve desteğini hissettirerek hayatıma anlam katan canım ailem; annem Şenel ERSENAL'e, babam Behzat ERSENAL'e, kız kardeşim Buğçe ERSENAL'e, canım oğlum Vaniş'ime, halam Emine KIRCIOĞLU'na ve eniştem Cemal KIRCIOĞLU'na, her zaman varlığıyla desteğini hissettiren değerli dostlarıma ve kıymetli hocam Doç.Dr. Seval TOYDEMİR'e, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. M. Ragıp KILIÇARSLAN'a, çalışmamın istatistik analizlerini yapan Zootekni Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Bülent EKİZ'e, çalışmamın histopatoloji analizlerinde yardımını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr. Kıvılcım SÖNMEZ'e, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarım ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ X
ÖZET ..... Xİİ
ABSTRACT ..... Xİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Köpeklerde Meme Bezi Tümörleri 3
2.2. İnfrared Termografi Yöntemi 16
2.2.1. Termografi Teorisi: 16
2.2.2. Termografi Kameralarının Basit Teknolojisi ve Görüntüleme Yöntemi 20
2.2.3. Termografik Görüntülemenin Fizyoloji ile İlişkisi ve Tıp Alanında Kullanımı 22
2.2.4. Meme Tümörü Tespitinde Termografinin Yeri 24
2.2.5. Termografik Görüntülemeye Etki Eden Faktörler 26
2.3. Ultrasonografi Yöntemi 29
2.3.1. Ultrasonografinin Çalışma Prensibi 29
2.3.2. Köpek Meme Tümörü Tespitinde Ultrasonografinin Yeri 30
2.3.3. Meme Tümörlerinin Ultrasonografi Kriterleri ile Karakterizasyonu 31
2.3.4. Meme Tümörlerinin Derinlik-Genişlik Oranının (D/W) Ultrasonografik Değerlendirilmesi 32
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. Canlı Materyali 35
3.2. Termografik Görüntüleme Yöntemi 35
3.3. Ultrasonografik Muayene 37
3.4. Klinik Muayene 37

3.5. Cerrahi Yöntem....38
3.6. Histopatolojik Muayene....38
3.7. İstatistiksel Analiz....38
4. BULGULAR....41
5. TARTIŞMA....72
KAYNAKLAR....84
ETİK KURUL KARARI....104
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI....105
ÖZGEÇMİŞ....106

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Meme tümörlerinin histopatolojik olarak sınıflandırılması-1 (Goldschmidt ve ark. 2011). 12
Tablo 2-2: Meme tümörlerinin histopatolojik olarak sınıflandırılması-2 (Goldschmidt ve ark. 2011). 13
Tablo 2-3: Tümörlerin histopatolojik derecelendirilme kriterleri. skorlanması (Peña ve ark. 2012). 15
Tablo 2-4: Tümörlerin histopatolojik skorlanması (Peña ve ark. 2012). 16
Tablo 3-1: İstatistiksel değerlendirme oranlarını veren tablo (Özdamar 1999). 39
Tablo 4-1: Çalışmayı oluşturan köpekler ve tespit edilen kitleleri. 42
Tablo 4-2: Meme kitlelerinin T_{Ort} değer sonuçları. 47
Tablo 4-3: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik kenar sınırı bulguları. 54
Tablo 4-4: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik şekil bulguları. 57
Tablo 4-5: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik iç ekojenite bulguları. 60
Tablo 4-6: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik iç ekotekstür bulguları. 63
Tablo 4-7: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik D/W oranları. 66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: ε = 1 olan siyah cismin, termografik değerlendirilmesi. 18
Şekil 2-2: ε < 1 olan cismin, termografik değerlendirilmesi. 18
Şekil 2-3: Elektromanyetik spektrum. İnfrared spektrumun başlangıç ve bitişi oklarla gösterilmiştir (Vainionpää 2014). 19
Şekil 2-4: D/W oranını elde etmek için bir kitlenin transversal kesit görüntüsünün prob ile tayini. 33
Şekil 3-1: Meme bezlerinin anatomik yerlerine göre çalışmamız için belirlenmiş kodları. 36
Şekil 4-1: Çalışmamızda elde edilen kitlelerin malign ve benign oranları. 45
Şekil 4-2: Meme kitlelerinin meme bezlerine göre sayı ve yüzde olarak dağılımı. 45
Şekil 4-3: 16 no'lu vakaya ait, Karsinosarkom-Malign Miks Tümör, M5R termogramı. 50
Şekil 4-4: 28 no'lu vakaya ait, Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2 Tümör, M2R termogramı. 51
Şekil 4-5: 35 no'lu vakaya ait, Fibroadenomatozis, M4R termogramı. 51
Şekil 4-6: 30 no'lu vakaya ait termogramlar. 51
Şekil 4-7: T_{Ort} sonuçları için elde edilen ROC eğrisi. 52
Şekil 4-8: 15 no'lu vakaya ait M4L meme bezi kitlesi ultrasonogramı. 69
Şekil 4-9: 16 no'lu vakaya ait M5R meme bezi kitlesi ultrasonogramı. 69
Şekil 4-10: 25 no'lu vakaya ait M2L meme bezi kitlesi ultrasonogramı. 69
Şekil 4-11: 28 no'lu vakaya ait M2R meme bezi kitlesi ultrasonogramı. 70
Şekil 4-12: 34 no'lu vakaya ait M1R meme bezi kitlesi ultrasonogramı. 70
Şekil 4-13: 40 no'lu vakaya ait M3R meme bezi kitlesi ultrasonogramı 70
Şekil 4-14: D/W sonuçları için elde edilen ROC eğrisi. 71

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%: yüzde.
<: küçüktür.
=: eşittir.
>: büyüktür.
≤: küçük eşittir.
a.: arter.
ACTH: adrenokortikotropik hormon.
ARFI: akustik radyasyon güç impuls elastografi.
BT: bilgisayarlı tomografi.
CEUS: kontrastlı ultrason.
D/W: derinliğin genişliğe oranı.
dk: dakika.
EGF: epidermal büyüme faktörleri.
EKG: elektrokardiogram.
FPA: focal plane array, odak düzlem dizisi.
G: grade, derece.
HPF: 10 mikroskopik büyük büyütme alanı.
Hz: hertz.
IRT: infrared termografi, kızılötesi termografi.
L: sol.
LCD: liquid cyristal display, sıvı kristal ekran.
m: metre.
M1: kraniyotorakal meme bezleri.
M1L: sol kraniyotorakal meme bezi.
M1R: sağ kraniyotorakal meme bezi.
M2: kaudotorakal meme bezleri.
M2L: sol kaudotorakal meme bezi.
M2R: sağ kaudotorakal meme bezi.
M3: kraniyoabdominal meme bezleri.
M3L: sol kraniyoabdominal meme bezi.
M3R: sağ kraniyoabdominal meme bezi.
M4: kaudoabdominal meme bezleri.
M4L: sol kaudoabdominal meme bezi.
M4R: sağ kaudoabdominal meme bezi.
M5: inguinal meme bezleri.
M5L: sol inguinal meme bezi.
M5R: sağ inguinal meme bezi.
MHz: megahertz.
mm: milimetre.
MR: manyetik rezonans görüntüleme.
nm: nanometre.
^{o}: derece.
^{o}C: santigrat.
ORS: ovarian reminant sendrom.
R: sağ.
ROC: reciever operator characteristics curve.

TGF: transforme edici büyüme faktörleri.
T_{Ort}: termografide elde edilen ortalama sıcaklık.
TSH: tiroid uyarıcı hormone.
v: vena.
WHO: dünya sağlık örgütü.
ε: emissivite.
λ: dalga boyu.
μm: mikrometre.

ÖZET

Ersenal, B. (2021). Köpek Meme Tümörlerinin Erken Teşhis ve Malignitelerinin Belirlenmesinde Termografi, Ultrasonografi ve Derinlik-Genişlik Oranının Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

İnfrared termografi ve ultrasonografinin veteriner hekimlik alanında kullanımı, iki yöntemin invaziv olmaması, kolay uygulanması, hiç yan etki barındırmaması, görülmeyeni görünür kılmaları nedeniyle son yıllarda artmıştır. Yüzey ısıdaki değişimleri ölçerek görselleştiren termografinin, köpek meme tümörlerinin malign ve benign karakter ayrımındaki etkinliğini araştırmak, ilk kez çalışmamızda amaçlanmıştır. Ultrasonografi ile Derinlik-Genişlik Oranı ölçümü, köpek meme tümörlerinde daha önce bir kez çalışılmış, karakter ayrımında önemli etkinliğe sahip olduğu belirtilmiştir ve çalışmamızda klinik etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda Fakültemiz Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine, memesinde kitle şikayetiyle getirilen 45 sahipli köpekten 3 tanesi meme tümörü olmayan patolojik sonuçlara sahip olduğundan çalışma dışı bırakılmış ve 42 köpeğin 80 adet meme bezi kitlesi çalışmada değerlendirilmiştir. Benign kitlelerin (16) T_{Ort} değerlerinin ortalaması ile malign kitlelerin (64) T_{Ort} değerlerinin ortalaması istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, önemli fark elde edilmemiştir. Çalışmamızda malign ve benign kitlelerin ayrımında değerlendirilen T_{Ort} kriteri, 36,6°C için; duyarlılık oranı % 90,6, özgüllük oranı % 18,75 ve doğruluk oranı % 76,25'dir. T_{Ort} için ROC eğrisi analizi optimal "cut-off" değeri 36,85°C olarak bulunmuştur. Çalışmamızda düzensiz kenar sınırı, düzensiz şekil, karma iç ekojenite ve heterojen iç ekotekstür bulguları malignite ile korele bulunmuştur. Malign kitlelerin D/W değerlerinin ortalaması (0,46±0,02) benign kitlelerin D/W değerlerinin ortalamasına (0,36±0,04) kıyasla, yüksek istatistik öneme sahiptir. Çalışmamızda 0,51 D/W kriteri için doğruluk oranı düşüktür (% 46,25). D/W oranı ROC eğrisi analizi "cut-off" değeri 0,375 için; duyarlılık % 70 ve özgüllük % 62,5'dur. Sonuç olarak, klinik uygulamada bu yöntemler tamamlayıcı tanı yöntemi olarak birlikte kullanıldıkları zaman, daha yüksek doğruluk oranlarıyla, malign ve benign kitle ayrımında, küçük kitlelerin erken tespitinde ve takibinde yardımcı tanı araçları olabilme potansiyeline sahiptirler.

Anahtar Kelimeler: köpek: meme tümörleri: termografi: D/W oranı: ultrasonografi

ABSTRACT

Ersenal, B. (2021). Evaluation of the Effectiveness of Thermography, Ultrasonography and Depth-Width Ratio on Early Diagnosis and Determination of Malignancies of Breast Tumors in Dogs. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of GraduateStudies, Obstetrics and Gynecology. Doktora Tezi. İstanbul.

The use of infrared thermography and ultrasonography in veterinary medicine has increased in recent years due to the fact that the two methods are non-invasive, easy to apply, have no side effects, and make the invisible visible. For the first time, we aimed to investigate the effectiveness of thermography, which visualizes the changes in surface temperature, in the differentiation of malignant and benign character of canine mammary tumors. The measurement of Depth-Width Ratio by ultrasonography has been studied once before in canine breast tumors, it has been reported to have an important effect on character distinction, and our study aimed to investigate its clinical efficacy. In our study, 3 of 45 owned dogs brought to our Faculty of Obstetrics and Gynecology Department with the complaint of mammary mass were excluded from the study because they had pathological results without mammary tumors, and 80 mammary gland masses of 42 dogs were evaluated in the study. When the mean of the T_{Ort} values of benign masses (16) and the mean of the T_{Ort} values of malignant masses (64) were compared statistically, no significant difference was found. The T_{Ort} criterion evaluated in the differentiation of malignant and benign masses in our study, for 36.6°C; sensitivity rate is % 90.6, specificity rate is % 18.75 and accuracy rate is % 76.25. ROC curve analysis optimal cut-off value for T_{Ort} was found to be 36.85°C. In our study, findings of irregular margin, irregular shape, mixed internal echogenicity and heterogeneous internal ecotexture were found to be correlated with malignancy. The mean of D/W values of malignant masses (0.46±0.02) compared to the average of D/W values of benign masses (0.36±0.04) has a high statistical significance. In our study, the accuracy rate for the 0.51 D/W criterion is low (% 46.25). D/W ratio ROC curve analysis for “cut-off” value 0.375; sensitivity is % 70 and specificity is % 62.5. In conclusion, when these methods are used together as a complementary diagnostic method in clinical practice, they have the potential to be helpful diagnostic tools with higher accuracy in the differentiation of malignant and benign masses, early detection and follow-up of small masses.

KeyWords: canine: mammary tumors: thermography: D/W ratio: ultrasonography

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bir çok faktörün etkisiyle oluşum ve gelişim gösterebilen meme bezi tümörleri genellikle ileri yaşlı, 6 yaş ve üzeri dişi köpeklerde en sık karşılaştığımız tümörlerdir ve bu tümörlerin yaklaşık % 50-60'ı malign karakterlidir (Yamagami ve ark. 1996; Soare ve Vlăgıoıu 2012). Malign karakterli bu kitleler yakın bölgesel nüksler, bölgesel lenf nodüllerine metastazlar şekillendirebildikleri gibi uzaktaki iç organlara da metastazlar şekillendirebilme potansiyeline sahiptirler (Sorenmo ve ark. 2009). Hastaların hayatta kalma süreleri hastanın durumuna, tümörün evrelenmesine ve karakterine bağlı olarak değişim gösterdiğinden, teşhis edilmesi ile uygulanacak doğru tedaviye erken karar verilmesi sağ kalım oranının ve yaşam kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşımaktadır (Novosad 2003; Sleeckx ve ark. 2011; Acharya ve ark. 2012). Örnek verilecek olursa, benign kitlelerin operasyonla erkenden uzaklaştırılması ile malign karaktere dönmesi önlenebilecek, böylece daha iyi bir prognoz ve hayatta kalım süresi elde edilecektir (Bender ve ark. 1984; Schiffman ve ark. 2015). Meme tümörlerinin tanısında ve ayrımında inspeksiyon, palpasyon, sitoloji, radyografi, histopatoloji gibi yöntemler uzun yıllardır kullanılmaktadır. Her geçen gün gelişmekte olan tıp dünyamızda yeni ön tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda ultrasonografi ve termografi gibi tanı yöntemleri gerek erken teşhis gerekse malignitenin belirlenmesinde kullanılmaya ve bu konularla ilgili çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (Zuki ve Boyd 2004; Pavelski ve ark. 2015).

Tümör dokuları büyümek ve uzak bölgelere metastaz geliştirmek için hızlı metabolik aktiviteye ve anjiyogeneze sahip dokulardır. Hızlanan metabolizma ve anjiyogenez, meme tümörlerinde lokal sıcaklık artışı şekillenmesine sebep olmaktadır (Xie ve ark. 2004). Termografi vücudun yüzeyinden yayılan ısıyı ölçebilen noninvaziv bir tanı yöntemdir ve ilk tanısal termografik görüntüler Lawson tarafından, 1956 yılında, bir meme tümörü üzerinde anormal bir sıcaklığın tespit edilmesiyle alınmıştır (Lawson 1956). Daha sonra yapılan çalışmalar da tümör varlığının meme bezlerindeki sıcaklığı artırdığını belirtmişlerdir (Wang ve ark. 2010; Pavelski ve ark. 2015). Ng ve Kee 2008 yılında yayınladıkları çalışmalarında termografik görüntülemenin kadın meme kanserini tanımlamada % 100 duyarlılık, % 70 spesifiklik ile % 80,95 doğruluk verdiğini bildirmişlerdir. Son yıllarda hayvanlarda da termografinin meme tümörlerinin

tespitindeki yeri araştırılmaya başlanmış, Sprague-Dawley sıçanlarında meme tümörünün termografi ile erken teşhis edilebileceği, köpeklerde de sağlıklı ve malign tümörlü bezlerin ayırımında etkili olabileceği belirtilmiştir (Pavelski ve ark. 2015; Kiskova ve ark. 2017). Ultrasonografi de termografi gibi meme dokusunun gerçek zamanlı değerlendirilmesine izin veren bir tanı tekniğidir ve yakın zamanda köpek meme tümörlerinin değerlendirilmesinde kullanımına yönelik artan bir ilgi söz konusudur. Benign ve malign tümörler arasında ultrason karakteristiği bakımından görülen farkları ortaya koymak amacıyla bazı ultrason kriterleri araştırılmaktadır. Meme bezi kitle şekli (yuvarlak-oval, düzensiz), kenar sınırı (düzenli, düzensiz), iç ekojenitesi (hiperkoik, hipoekoik, isoekoik, kompleks), iç ekotekstürü (heterojen, homojen) değerlendirilmekte, doppler ultrasonografi ile de doku damarlaşmasına bakılmakta ve bu kriterlerin erken teşhiste yardımcı olduğu belirtilmektedir (Nyman ve ark. 2006b; Feliciano ve ark. 2012; Tagawa ve ark. 2016). Kadınlarda Derinlik-Genişlik Oranı (D/W) ile malign tümörlerin, benign tümörlerden ayrımında kriter olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (Ishii 1993 ve Honjo 2007, Kaynak: Tagawa ve ark. 2016 p.521). Derinlik-Genişlik Oranının (Depth/Width) tanımı; derinliğin, kitlenin enine çapına bölünmesidir. Enine çap, kitlenin genişliğini veren transverse (mediolateral) çaptaki boyutudur ve cilde paralel uzanan düzlemde ölçülen kitlenin ultrasondaki en uzun çapıdır. Derinlik çapı ise, kitlenin enine çapa olan dikey, yani vertikal çap uzunluğudur (Nishimura ve ark. 1988; Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005; Tagawa ve ark. 2016). Bu tez çalışmasında köpeklerdeki meme tümörlerinin erken teşhisinde ve malign tümörlerin benign tümörlerden ayrımında, termografi, ultrasonografi ve Derinlik-Genişlik (D/W) Oranının etkinliği değerlendirilmiştir. Yaptığımız çalışmanın amacı beşeri hekimlikte meme tümörlerinin tespitinde son zamanlarda sıklıkla kullanılmaya başlanmış termografi, ultrasonografi ve Derinlik-Genişlik (D/W) Oranı yöntemlerinin veteriner hekimlikte, köpek meme tümörlerinde uygulanabilirliğini ve klinik değerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Köpeklerde Meme Bezi Tümörleri

Deri bezlerinden köken alan apokrin yapıdaki meme bezlerininin tümöral gelişimi, bezin glandüler epitelyumundan başlayarak ortaya çıkar (Polton 2009; Sorenmo ve ark. 2011). Meme tümörlerinin malign karakterli olma ve metastaz yapabilme olasılığının yüksek olması sebebiyle erken teşhis edilmesi, erken tedavi protokolü oluşturulması, koruyucu olarak tümöral gelişimden sorumlu faktörlerin bilinmesi, önlemler alınması, hayvanın yaşam kalitesi ve prognoz açısından büyük önem taşımaktadır. Tanı, teşhis ve tedavi gibi tüm süreçlerin en iyi şekilde yönetilebilmesi için meme bezi yapısını bilmek gerekmektedir.

Köpeklerde meme bezleri, karın duvarında, torakalden inguinal bölgeye kadar, sağlı sollu eşit aralıklı, çift dizi halinde yerleşmiş ve genellikle 8-12 meme lobundan oluşan yapılardır. Ancak bazen aralıkların eşit olmaması, meme uçlarının gelişmemesi veya aplazisi gibi dizilimde ve meme sayısında anormallikler görülebilir. Lobların isimleri bulundukları bölgeye göre verilmiştir ve sıklıkla kraniyal torakal, kaudal torakal, kraniyal abdominal, kaudal abdominal ve inguinal çiftler şeklinde sınıflandırılmaktadırlar (Silver 1966). Meme dokusu oluşumu ilk olarak embriyonal dönemde başlamakta, prepubertal döneme kadar çok yavaş gelişmekte, pubertal döneme gelindiğinde, meme kanalları hızla gelişim göstererek son aşamalarını gebelik sırasında tamamlamaktadır (Silver 1966; Sorenmo ve ark. 2011). Gebelik döneminde duktal doku çoğalması, süt üreten asinide farklılaşma, asiner hücreler tarafından süt salgılanması gerçekleşerek, laktasyonun sonunda da duktal yapıların korunmasıyla bezin involusyon süreci tekrarlanır (Silver 1966; Yılmaz 1999 pp. 527-552; Sorenmo ve ark. 2011). Östrojen, progesteron, prolaktin ve büyüme hormonu meme bezleri üzerine direkt etki ederek; ACTH ve TSH dolaylı yoldan etki ederek meme bezi gelişimine katkıda bulunurlar. Tiroksin hormonu ve kortizonun meme gelişimine etkileri zıttır (Yılmaz 1999 pp. 527-552). Hormonların yanı sıra, meme hücrelerinin korunmasına (epidermal büyüme faktörü, ampiregulin, transformasyon büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü ve tümör nekroz faktörü) veya apoptozuna (tümör nekroz faktörü, transformasyon faktörü) etki eden büyüme faktörleri de meme bezleri üzerinde etkiye sahiptirler (Lamote ve ark. 2004).

Meme bezlerinin kan dolaşımını sağlayan bir çok damar vardır. Arteriyal dolaşım aorta abdominalis ve trunkus brakiosefalikus'dan köken alan damarlar tarafından sağlanır. Torakal meme bezleri arteria torasika interna ve arteria interkostalis'ten çıkan kollar (Rami mammarii) ile beslenir (Şendağ ve Birten 2016 pp.14-15). Kraniyal torasikal memelerin arteriyal kan dolaşımı; rr. perforantes'in kolu olan rr. mammarii ve a. torasika interna'nın kolu olan rr. mammarii tarafından, kaudal torasikal memelerin kan dolaşımı ise a.epigastrika kranialis süperfisyalis'in kolu olan rr. mammarii tarafından sağlanır (Sontas ve Ekici 2004). Abdominal ve inguinal meme komplekslerinin genel olarak arteriyal belenmesinde a. a. pudenda eksternadan köken alan a. epigastrika kaudalis süperfisyalis'in kolu rr. mammarii ve Rami labiyalis ventralis görev alır (Sontas ve Ekici 2004; Hristakiev ve ark. 2016; Şendağ ve Birten 2016 pp.14-15). Frenico abdominal arterlerin kutanöz dalları ile abdominal bezlerin kutanöz dalları ve derin sirkumfleks iliakın kutanöz dalları da lateral olarak beslenmeyi desteklerler (Silver 1966). Venöz damarlar arteriyel damarlara paralel seyrederler (Silver 1966). Venöz dolaşım torakal ve kraniyal abdominal bezlerde v. epigastrika kranialis süperfisyalis tarafından sağlanırken; kaudal abdominal bezler ile inguinal bezlere v. epigastrika kaudalis süperfisyalis tarafından sağlanır (Sontas ve Ekici 2004). Venöz damarlar median hattı geçerek, meme bezinin karşı çiftine malign karakterli tümörün yayılma olasığını artırırlar (Silver 1966). Meme bezinin sinirsel uyarımı, kraniyal torakal meme bezleri için 4., 5. ve 6. lateral deri sinirlerinin dalları ile, kaudal torakal bezler için 6. ve 7. lateral deri sinirleri dalları ile sağlanmaktadır. Abdominal ve inguinal meme bezleri, n.inguinalis ve ilk üç lumbal sinirin (kraniyal iliohipogastrik, kaudal iliohipogastrik, ilioinguinal) ventral süperfisyal kolları ile innerve edilmektedirler (Sontas ve Ekici 2004).

Her meme bezinin kendine ait lenf damar ağı söz konusudur. Bu ağlar subkutis ve paranşimdeki lenf ağlarına karışarak, bitişik bezlerin ağlarına veya bölgesel lenf düğümlerine ulaşırlar (Silver 1966). Torakal meme bezlerinin lenfatik drenajı aksillar lenf nodunun aksesör kolu ile; kraniyal abdominal bezlerin, aksillar lenf nodu ve süperfisyal inguinal lenf nodu ile; kaudal abdominal ve inguinal memelerin lenfatik drenajı ise süperfisyal inguinal lenf nodu ile sağlanmaktadır (Şendağ ve Birten 2016 pp.14-15). Torakal bezler ve kraniyal abdominal bezler kendi taraflarındaki aksiller lenf bezine akarken, kaudal abdominal ve inguinal meme bezleri birleşerek kendi tarafındaki süperfisyal inguinal lenf bezine akarlar. Kaudal abdominal ve kraniyal abdominal

bezlerin kendi aralarında lenf ağları bağlantısı bulunabilir, bu durumda torakal bölgeden inguinal bölgelere veya tam tersi olacak şekilde lenfatik yol aracılığıyla meme tümörünün retrograd dağılımı şekillenebilir (Silver 1966). Sağlıklı köpeklerde lenf akışı ipsilateral yönde şekillenirken, kitle varlığı söz konusu olduğu zaman bu akış bozularak kontralateral bez veya lenf düğümüne doğru gerçekleşebilir (Pereira ve ark. 2003). İnguinal bezde meydana gelen meme karsinomlarının çevre bölgeye ve popliteal lenf düğümlerine dağılımı görülebilirken (Patsikas ve ark. 2006), yapılan sitolojik çalışma sonuçlarına göre vajinaya metastazı da dişi köpeklerde bildirilmiştir (Roszel 1974).

Meme tümörlerinin şekillenmesinde etkili bir çok faktör vardır. Bu faktörler; beslenme, çevresel faktörler, bazı hormonlar, siklus bozuklukları, immunolojik faktörler ve genetik yatkınlık gibi multifaktöriyel durumlar şeklinde sıralanabilir. Bu faktörlerden meme tümörlerinin oluşumunda en etkili hormonlar olarak cinsel steroid hormonlar gösterilmektedir (Rutteman 1990). Östrüs siklusunu kontrol etmek, önlemek veya yalancı gebelikleri tedavi etmek amacıyla kullanılan eksojen östrojen ve progesteron kombinasyonları (Medroksiprogesteron asetat) meme tümörü gelişimini tetiklemektedir (Misdorp 1988; Støovrıng ve ark. 1997). Progesteron tedavisi gören köpek ve kedilerde meme tümörlerine, hiç tedavi edilmemiş olanlara göre daha sık rastlanmaktadır. Bu maddeler dikkatli şekilde, minimum dozlarda kullanıldıkları zaman genellikle benign yapıda tümörler oluşabilmekteyken; yüksek ve tekrarlanan dozları ile malign transformasyon oluşumu indüklenebilmektedir, bu nedenle dikkatli kullanılmaları gerekmektedir (Martí 2009). Progesteron metabolizmasında aktif rol oynayan enzimlerin meme tümörlerinde saptanmış olması bu hormonun meme tümörü oluşumuyla ilişkisini güçlendirmiştir (Soare ve Vlăgıoıu 2012; Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). Östrojen ve progesteron hormonları meme dokusunun gelişmesindeki rollerini hücresel östrojen ve progesteron reseptörleri aracılığıyla yerine getirirler. Bu reseptörler normal meme bezleri ve benign tümörlü bezlerde, malign tümörlü olanlara göre daha yüksek oranda bulunmuşlardır (Rutteman ve ark. 1988). Hormonal reseptörlere sahip tümörler hormon-ablatif tedavilere olumlu cevap vermekte, iyi prognoz ve primer tümörün rezeksiyonundan sonra da uzun sağ kalım göstermektedirler ancak reseptör bulunmayan tümörlerin bu tedaviye cevapları olumsuzdur ve kötü prognoz göstermektedirler (Sartin ve ark. 1992). Transforme edici büyüme faktörleri (TGF'ler), epidermal büyüme faktörü (EGF) meme bezi tümörlerinde östrojen ve progesteron reseptörlerinin varlığı ile ilişkili olarak, normal meme gelişimi

ve neoplastik doku gelişiminde rol oynayabilirler (Nerurkar ve ark. 1987; Rutteman 1990; Alenza ve ark. 2000; Martí 2009). Malign meme bezi tümörlerinde, EGF ile östrojen reseptörleri arasında direkt korelasyon olduğu belirtilmiştir (Donnay ve ark. 1996). Ayrıca meme tümörlerinde prolaktin reseptörlerinin varlığı da söz konusudur ve yalancı gebelik sürecinde artan prolaktin hormonunun meme bezinde serbest kanserojen radikallerin gelişiminden sonra kanserojen etki yaratabileceği düşünülmektedir (Rutteman 1990; Soare ve Vlăgıoıu 2012). Meme tümörü bulunan köpeklerin % 51'inde agresif seyreden yalancı gebelikler görülmesi, yalancı gebeliğin meme tümörü oluşumunu tetiklediğini gösterirken; hiç doğum yapmamış köpeklerde meme tümörlerine % 52,6 gibi yüksek bir oranda rastlanılması da gebeliğin meme tümörü gelişimi üzerinde koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). Aksine bazı yazarlar köpeklerde meme tümörü gelişimi üzerine yalancı gebeliğin etkisi olmadığını belirtmişlerdir (Brodey ve ark. 1966; Schneider ve ark. 1969). Bahsedildiği gibi köpeklerde uzun süreli östrojen, progesteron ve prolaktin varlığı meme tümörü insidensini artırdığından, meme tümörlerinin gelişimi üzerinde siklus düzensizlikleri, ovaryum kistleri, kalıcı korpus luteum, kistik endometriyal hiperplazi ve pyometra gibi jinekolojik hastalıkların da etkisi söz konusu olabilmektedir (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). İlk doğum yaşı, gebeliklerin sayısı ve ölü doğumların ise meme tümörü gelişimine etkisi söz konusu değildir (Schneider ve ark. 1969).

Hormonların neoplazik hücrelere yol açarak, genetik mutasyonlarla birlikte hücre proliferasyonunu indükledikleri veya kanserojenler tarafından değiştirilmiş olan hücrelerde proliferasyona sebep oldukları belirtilmektedir (Donnay ve ark. 1993). Hiç östrüs göstermeden kısırlaştırılan dişi köpeklerde meme tümörü gelişimi riski % 0,5, ilk östrüs sonrası kısırlaştırılanlarda % 8 ve ikinci östrüs döngüsünden sonra kısırlaştırılanlarda % 26 şeklinde bildirilmiştir (Schneider ve ark. 1969). İki buçuk yaşından sonra ve meme tümörü geliştikten sonra yapılan ovariohisterektominin koruyucu etkisi bulunmamıştır (Schneider ve ark. 1969; Taylor ve ark. 1976; Morris ve ark. 1998). Böylece ilk östrüslerde ovariektomi ve ovariohisterektomi uygulamaları ile hormonal etki ortadan kaldırılarak maligniteleri önlemede, kanserli olabilme ihtimali olan hücre sayısını azaltmada, dolaylı olarak yanlış laktasyonu önlemede ve östrüste progestin kullanımını ortadan kaldırmada avantaj sağlanacaktır. Morris ve ark. (1998)

yaptıkları çalışma sonucunda malign meme tümörlerinin çoğunun hormonal stimulasyona bağlı olmadan geliştiğini belirtmişlerdir.

Ovariektomi uygulanan dişi köpeklerde diyete dikkat edilmemesi durumunda genç yaşta obez olmasına bağlı olarak meme tümörü gelişimi dolaylı yoldan etkilenebilmektedir (Sonnenschein ve ark. 1991; Alenza ve ark. 2000). Bir çalışmada genç yaşta ve tanıdan bir yıl önce obezite varlığının meme tümörü ve displazilerin gelişimine yatkınlık oluşturduğu belirtilmiştir (Alenza ve ark. 1998). Kadınlardaki etkisi gibi obezitenin, köpeklerde de dolaşımdaki östrojen ve insülin benzeri büyüme faktörü gibi hormonların konsantrasyonlarının artmasına sebep olarak, meme epitelinde proliferatif aktivite ve transforme edici hücrelerin artışına sebep olabileceği düşünülmektedir. Aşırı yağ doku varlığı da kanserojen birikiminin artmasına ve vücut dokularında kanserli hücre oluşumuna neden olabilmektedir (Moore ve ark. 1987). Philibert ve ark. (2003)'nın yaptığı çalışmada ise obezitenin meme bezi karsinoması gelişimine pozitif etkisi bulunmamıştır. Alenza ve ark. 1998'de yaptıkları çalışmada, evde yapılan diyetlerle beslemenin ticari mamalarla beslemeye göre; özellikle sığır ve domuz eti gibi kırmızı etle beslemenin, tavuk etiyle beslemeye göre meme tümörü geliştirme riski daha yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada serum retinol oranının koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte yağ, protein, karbonhidrat gibi makrobesinlerin oranı meme tümörü gelişimini etkilemede önemsiz bulunmuştur (Alenza ve ark. 1998).

Meme tümörü gelişiminde çevresel faktörlerin etkileri de söz konusudur. Doğada özgürce yaşayan hayvanlarla, ev ve hayvanat bahçesi gibi kısıtlı alanlarda ve şehirlerde yaşayan hayvanlar kıyaslanmış, sonuç olarak sınırlı alanda yaşayan hayvanların, özgür olanlara oranla meme tümörü geliştirme olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Munson ve Moresco 2007). Ayrıca Andrade ve ark. (2010)'nın yaptıkları çalışmada çevre kirleticilerinin de meme tümörlerinin etiyolojisinde rol oynadığı, köpek meme tümörünün bitişik adipoz dokusunda piretroid insektisit tespit edildiği belirtilmiştir. Peritümöral yağda bulunan bu piretroitlerin varlığının lokal östrojenik etkiyi tetikleyerek, tümör hücrelerinin daha fazla proliferasyonuna yola açtığı gözlenmiştir (Andrade ve ark. 2010). Virüs varlığının da meme tümörleri ile ilişkisinin araştırıldığı bazı çalışmalar yapılmış olsa da henüz viral etiyoloji kanıtlanmamıştır (Chopra ve ark. 1970; Watrach ve ark. 1978; Alenza ve ark. 2000).

Meme tümörü gelişiminde bireysel risk faktörleri olarak; cinsiyet, ırk ve yaş gibi özellikler karşımıza çıkmaktadır (Soare ve Vlăgıoıu 2012). Köpek meme tümörlerinin esas dişi köpeklerde şekilleniyor olmasıyla birlikte erkek köpeklerde nadiren de olsa bildirilmiştir (Dorn ve ark. 1968). Benjamin ve ark. 1999 yılında yaptıkları geniş çaplı araştırmada Beagle ırkı tüm dişi köpeklerde meme tümörü görülme insidansını yaklaşık % 71 olarak bulmuşlardır. Meme tümörlerine, melez ırklara oranla saf ırklarda daha sık rastlanmakta ve meme tümörleri küçük ırk köpeklerde (Maltese, Chihuahua, Beagle, Dachshund, Fox Terrier, West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier, Bichon Frise Dackel, Poodle, Peckingese), büyük ırk köpeklere oranla daha sık ortaya çıkmaktadır (Alenza ve ark. 2000; Sorenmo ve ark. 2011; Soare ve Vlăgıoıu 2012; Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). English Springer Spaniel, Brittany, Cocker Spaniel, English Setter, Pointer, Afghan Hound, and German Shepherd, Labrador Retriewer ırkı büyük köpeklerde meme tümörüne genetik yatkınlık söz konusudur (Sorenmo ve ark. 2011; Soare ve Vlăgıoıu 2012). Kedi ırkları içerisinde ise meme tümörlerine en yatkın ırk Siyam kedileridir (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). Meme bezi tümörlerinin gelişim insidansı yaşla birlikte artmakta, çoğunlukla dokuz ve onbir yaş aralığında ortaya çıkmaktadır. Beş yaşından önce gelişen tümörlerin büyük çoğunluğu benign karakterde seyrederken, altı yaşından sonra şekillenen kitlelerde malign karakter artışı görülmektedir (Alenza ve ark. 2000). Boxer ırkı köpeklerde ise meme tümörlerine rastlanılan yaş ortalaması düşük olup beş yaş civarı gibidir (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336).

Meme bezi tümörlerinin tanısında klinik bulgular izlenecek ilk yoldur. Klinik bulguların başında anemnez bilgisinin alınması ile bahsedilen risk faktörlerinin (hormonal geçmiş, yaş, obezite) ne kadar eşlik edip etmediğini belirlemek önemlidir. Meme bezi tümörleri çoğunlukla hasta sahibinin severken fark etmesi veya klinikte rutin muayene sırasında veteriner hekimin fark etmesi ile rastgele tespit edilmektedir. Erken tespit edilen çoğu vaka başlangıçta klinik olarak sağlıklıdır. Klinik belirtileri kısa sürede ortaya çıkan vakaların ise daha agresif tümör yapısında olduğu ve dolayısıyla prognozunun daha kötü seyrettiği belirtilmiştir (Fowler ve ark. 1974; Alenza ve ark. 2001). Klinik bulgular tümörün karakterine ve hangi aşamada olduğuna bağlı olarak değişim göstermektedir. Meme bezi tümörleri köpeklerde bir veya birden fazla sayıda bulunabilir, fazla sayıda olan kitleler tek bir lopta veya farklı loplarda, farklı boyutlarda görülebilirler. (Fowler ve ark. 1974; Benjamin ve ark. 1999). Meme bezi tümörleri

kranial bezlere oranla, kaudal abdominal ve inguinal bezlerde daha çok şekillenmektedir (Sontas ve ark. 2009). Meme bezi tümörleri klinik olarak Dünya Sağlık Örgütü (WHO) TNM sistemine veya bu sistemin modifikasyonuna göre evrelenebilmektedir (Yamagami ve ark. 1996). Tespit edilen tümörler karakterine ve ne kadar zamanda tespit edildiğine bağlı olarak, küçük, büyük, ülsere, sabit, serbest halde olabilirler. Artan tümör boyutunun, artan lokal invazyon ile derin veya çevre dokulara adezyonu ile ilişkisi bulunmakta ve bu durum kötü prognozla ilişkilendirilmektedir (Yamagami ve ark. 1996; Polton 2009). Başka bir çalışma da büyüme modu ve sağ kalım oranı arasında herhangi anlamlı bir ilişki bulmamıştır (Alenza ve ark. 1997) Bununla birlikte küçük boyutlu bir tümörün malign olabileceği gibi, büyük boyutlu bir tümörün benign olabileceği unutulmamalıdır. Alenza ve ark. (1997) yaptıkları çalışmada tümör büyüme hızı veya alttaki dokulara olan invazyonunu metastazla ilişkili bulmuyorken, tümör ülserasyonu ile metastaz arasında düşük ilişki bulmuşlardır (Alenza ve ark. 1997). Çok sayıda kitle varlığı durumunda farklılık olabileceğinden her bir kitleye mutlaka ayrı ayrı histopatolojik inceleme yapılmalıdır ve çok sayıda kitle varlığı kötü prognozla ilişkilendirilmemelidir (Fowler ve ark. 1974; Sorenmo 2003; Sorenmo ve ark. 2009).

Meme tümörleri düşük sağ kalımla sonuçlanan lenf nodu metastazları şekillendirebildiğinden klinik muayene esnasında mutlaka memelerin iştirakte olduğu lenf nodlarına metastaz yapıp yapmadığı ve çevre dokulara yayılım durumu kontrol edilmelidir. İlk lenf nodu metastazları süperficial inguinal ve aksillar lenf nodlarına doğru şekilleneceğinden, bu lenf nodlarında büyüme ile fark edilebilirler (Hellmén ve ark. 1993; 2003; Chang ve ark. 2005; Soare ve Vlăgıoıu 2012). Bölgesel lenf nodu tutulumundan sonra, meme tümörleri özellikle başta akciğerler (% 60-80) olmak üzere, derin visseral lenf düğümleri, böbrek üstü bezleri, böbrekler, kalp, kemikler, karaciğer, beyin, göz, burun, dalak, rahim ve deri gibi diğer organlara metastaz şekillendirebilirler (Soare ve Vlăgıoıu 2012; Gültiken 2016). Metastataz şekillenen köpeklerde, yorgunluk, uyuşukluk, kilo kaybı gibi nonspesifik belirtiler görülebilmekte ve belirtilerin şiddeti, metastazların derecesine, konumuna bağlı olarak değişim gösterebilmektedir (Sorenmo 2003). İnflamatuar meme bezi karsinomları, ödemli ve ağrılı iltihaba sahip genişlemiş memelerle klinik olarak çok şiddetli seyretmektedirler. Genel olarak zayıflık, kilo kaybı, poliüri, polidipsi ve bölgesel lenf nodları ile akciğerlere yüksek oranda metastaz yaparak kötü prognoz yaratmaktadırlar (Alenza ve ark. 2001). Yine meme tümörüne sahip hayvanlarda görülebilecek üç ana paraneoplastik sendrom olarak; ateş, yayılmış

intravaskuler koagulasyon ve hipertrofik osteopati karşımıza çıkabilmektedir (Soare ve Vlăgıoıu 2012).

Meme tümörlerinin klinik tanıda ayırımını yapabilmek adına diğer neoplastik olmayan meme hastalıklarından aşağıda kısaca bahsedilmiştir.

Galaktostaz: Memelerde prepartumun son zamanlarında ve postpartum ilk 72 saat içinde sütün birikmesi sonucu; aşırı büyüme, ödem, konjesyon, ağrı ve sıcaklıkla karakterize olan olgudur. Ayrıca yavrular sütten kesildiği zaman, yalancı gebelikte, telitis ve mastitis olgularında da karşımıza çıkabilmektedir. (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336).

Galaktora: Yalancı gebelik olgularında laktasyonun başlaması için diöstrüs ortalarında prolaktin seviyesindeki artışa bağlı olarak memelerin sütle dolması durumudur (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336). Ayrıca köpeklerde hipotiroidizm, hipofiz bağımlı hiperkortizolizm ve meme tümörleri varlığında prolaktin salınımı sonucu da galaktora şekillenebilmektedir (Cortese ve ark. 1997; Cosio ve ark. 2017).

Mastitis: Gebelik, yalancı gebelik sırasında ve özellikle postpartum dönemde laktasyondaki köpeklerde ve meme neoplazisi gibi meme bezinin farklı patolojileri sonucunda meme bezlerinde yangı görülmesi olgusudur (Bıddle ve Macintire 2000, Kaszak ve ark. 2018).

Meme Kistleri: Mastitis sonucunda gelişen, yaklaşık 3cm çapında yumuşak kıvamlı, çikolata renkli mukuslu sıvı barındıran ve özellikle inguinal loblarda oluşan yapılardır (Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336).

Kistik Meme Rahatsızlığı: Genellikle luteal fazda endokrin dengesizliğe bağlı veya hipofiz-ovaryum fonksiyonu normal olmayan hastalarda ve kistik endometriyal hastalığı olan hastalarda karşımıza çıkmakta, yayılmalı seyir izlemektedir (Apaydın 2008).

Jinekomasti: Erkek köpeklerde özellikle sertoli hücre tümörleri ile seyreden testiküler tümöre bağlı östrojen sentezlenmesi sonucu meme ve/veya meme başlarının gelişimidir. Meme bezleri genişlemesi ağrılı, yayılımcıdır ve meme başından akıntı gelebilmektedir (Apaydın 2008; Kırşan ve Canooğlu 2016 pp.301-336).

Klinik muayeneye ek olarak tanıda, hemogram ve biyokimyasal parametrelerin analizi, radyografik, ultrasonografik muayene, bilgisayarlı tomografi, manyetik

rezonans görüntüleme, termogafik inceleme, elektrokardiyografik ve histopatolojik incelemeler yapılabilmektedir (Soare ve Vlăgıoıu 2012). Herhangi başka bir sağlık problemi olmayan köpeklerde hemogram ve biyokimya parametreleri çoğunlukla normal sınırlar içerisinde tespit edilmektedir (Martí 2009). Ancak malign meme bezi tümörüne sahip köpeklerde kan tablosunda değişiklikler söz konusu olabilmektedir. Özellikle uzak metastazlı, invaziv, nekroze olmuş tümörlere ve inflamatuar karsinomlara sahip olan köpeklerde koagülopatilerin görülme olasılığı daha yüksektir (Stockhaus ve ark. 1999). Meme karsinomlarında nadir de olsa paraneoplastik sendrom olarak hiperkalsemi şekillenebildiğinden karaciğer değerleri ve karaciğer metaz varlığı da araştırılmalıdır (Sorenmo 2003). Geriatrik hayvanlarda kalp fonksiyonu değerlendirilmesi için elektrokardiogram (EKG) incelenmesi yapılmalıdır (Martí 2009). Uzak metaztazlı olguların değerlendirilmesinde; pulmoner metastaz, mediastinal lenf adenopatisi, pleuraya metastaz varlığının tespitinde radyografik inceleme önemli yer tutan bir tanı yöntemidir (Soare ve Vlăgıoıu 2012). Malign meme tümörlerinin operasyonla uzaklaştırılmasından önce mutlaka üç yönlü akciğer radyografileri alınmalı ve pulmoner metastaz varlığı kontrol edilmelidir (Sorenmo 2003). Konvansiyonel radyografi ile çapı minimum 6-8 mm arasında değişen akciğer lezyonları tespit edilebilmektedir (Sorenmo 2003). Dolayısıyla röntgende başlangıç aşamasındaki metastaz görülemeyeceğinden, operasyon sonrası ileri zamanlarda radyografi takibi önem arz etmektedir. Küçük bir metastaz için (4 mm çapındaki gibi) erken teşhişte bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir. BT, insan kanser hastalarını akciğer metastazı için değerlendiren standart yöntem haline gelmiştir (Glasspool ve Evans 2000). Manyetik rezonans görüntüleme (MR) de akciğer metastazını görüntüleme teknikleridir. Bu iki teknik özel ekipman ve ücret gerektirdiğinden veteriner klinkleri tarafından çok tercih edilmemektedir. Ultrasonografik inceleme sırasında meme neoplazmalarının doku yapısı ve doppler değerlendiriminde vaskularizasyonu hakkında bilgi elde edilebilirken, karın ve göğüs boşluğundaki metastazlar da saptanabilmektedir (O'Brien ve Barr 2009). Son yıllarda beşeri hekimlikte meme tümörlerinin karakterini belirlemede ulrasonografik elastografi ve D/W yönteminin kullanımı da araştırılmaktadır. Ayrıca, bir diğer dijital görüntü işleme aracı olan infrared termografi alanında artan çalışmalar kadın meme tümörlerinin teşhisinde kullanımını artırmıştır (Ng ve Kee 2008).

Patolojik incelemede, meme dokusunda şekillenen anormal yapıların teşhisinde ince iğne aspirasyon biyopsisi veya doku biyopsisi ile inceleme yöntemleri kullanılmalıdır. Sitolojik muayene histolojik veya lenfatik damarlarla ilgili bilgi sağlayamadığından meme tümörlerinin teşhisinde yeterli değildir (Soare ve Vlăgıoıu 2012). İnce iğne aspiratları da malign ve benign epitelyal tümörler arasında doğru ayırım sağlamayabilir (Sorenmo 2003). Meme kanseri teşhisinde % 100 doğru sonucu doku biyopsiyle histopatolojik inceleme vermektedir (Sleeckx ve ark. 2011; Pavithra ve ark. 2018). Ayrıca küçük, iyi diferansiye malign tümörler, cerrahi sınırları içine alan eksizyonel biyopsi amacıyla uzaklaştırıldıkları zaman aynı anda tedavi edilmektedirler (Sorenmo 2003). Köpeklerde meme tümörleri geniş histolojik spekturuma sahiptirler ve evcil hayvan meme tümörlerinin histopatolojik sınıflandırılması ilk olarak 1974 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanmıştır. Goldschmidt ve ark. (2011) tarafından bu yayın revize edilerek, Veteriner Patolojisi Dergisi'nde yeniden yayımlanmıştır (Tablo 2.1 ve 2.2).

Tablo 2-1: Meme tümörlerinin histopatolojik olarak sınıflandırılması-1 (Goldschmidt ve ark. 2011).

Malignant Epiteliyal Neoplazmalar	**Malignant Epiteliyal Neoplasmalar-Özel Tipler**	**Malignant Mezenşimal Neoplazmalar-Sarkomlar**
1.Karsinoma–in situ	1.Skuamöz hücreli karsinoma	1.Osteosarkom
2.Basit karsinom	2.Adenoskuamöz karsinom	2.Kondrosarkom
a. Tubuler		
b. Tubulopapiller		
c. Kistik-papiller		
d. Kribriform		
3.İnvasiv mikropapiller karsinom	3.Müsinöz karsinom	3.Fibrosarkom

4.Solid karsinom	4.Sekretör karsinom	4.Hemanjiyosarkom
5.Komedo karsinom	5.İğsi hücreli karsinom a.Malignant myoepitelyom b.Skuamöz hücreli karsinomun–iğsi hücreli varyantı c.İğsi hücre varyantlı karsinom	5.Diğer sarkomlar
6.Anaplastik karsinom	6.İnflamatuar karsinom	
7.Kompleks adenom/karışık tümörden köken alan karsinom		
8.Kompleks tip karsinom		
9.Karsinom ve malignant miyoepiteliyom		
10.Miks tip karsinom		
11.Duktal karsinom–duktal adenomun malign muadili		
12.İntraduktal papiller karsinom–intraduktal papiller adenomun malign muadili		

Tablo 2-2: Meme tümörlerinin histopatolojik olarak sınıflandırılması-2 (Goldschmidt ve ark. 2011).

Karsinosarkom-Malignant Miks Meme Tümörü	Benign Neoplazmalar	Hiperplazi/Displazi
	1.Basit adenoma	1.Duktal ektazi
	2.İntraduktal papiller adenom	2.Lobuler hiperplazi (adenosis) a.Düzenli b.Salgı aktivitesi ile (laktasyonel)

		c.Fibrozlu–interlobuler fibröz bağ doku
		d.Atipili
	3.Duktal adenom (basaloid adenom)	3.Epiteliyozis
	a. Skuamöz değişimli duktal adenoma (keratohyaline granules)	
	4.Fibroadenom	4.Papillomatöz
	5.Myoepiteliyom	5.Fibroadenomatöz değişiklik
	6.Kompleks adenoma (adenomyoepiteliyom)	6.Jinekomasti
	7.Benign miks tümör	

Histopatolojik derecelendirme yöntemi çok çeşitli histolojik meme tümörüne sahip köpeklerde sınıflandırmaya yardımcı olan ve prognoz hakkında önemli bilgi veren, kullanışlı, tanısal bir metotdur (Peña ve ark. 2012). Kadın meme tümörlerinin derecelendirilmesinde, dünya çapında en sık kullanılan histolojik derecelendirilmesinde yöntemi, Elston ve Ellis'in 1991 yılında yayınladıkları numaralandırma metodudur. Köpeklerde meme tümörlerinin histolojik derecelendirme metodu, Peña ve ark. (2012) tarafından sunulan, Elston ve Ellis (1991)'in numaralandırma metodunun modifiye edilmiş halidir. Bu derecelendirme yöntemi ile incelenen tümör kitlesinin tubul oluşumu, nükleer pleomorfizm varlığı ve hücresel mikotik aktivite sayısı (10 mikroskobik büyük büyütme alanı (HPF) içinde) gibi üç morfolojik özelliği değerlendirilmektedir. Her bir morfolojik özellik değerlendirildikten sonra ayrı ayrı puanlanarak kitlenin malignite derecesine ulaşılmaktadır. Tümörlerin histopatolojisinde kullanılan derecelendirilme yöntemi Tablo 2.3'de ve skorlanması Tablo 2.4'de gösterilmiştir. Sarkomalar fazla agresyon eğilimi gösterdiklerinden derecelendirilmeleri yapılamamaktadır (Sorenmo ve ark. 2013).

Tablo 2-3: Tümörlerin histopatolojik derecelendirilme kriterleri. skorlanması (Peña ve ark. 2012).

Histolojik Malignite Derecesi Kriterleri		**Puan**
a) Tubul Oluşumu % olarak:	> % 75 ise	1
	% 10-75 ise	2
	< % 10 veya 0	3
b) Nükleer Pleomorfizm:	Uniform veya düzenli küçük çekirdek ve ara sıra çekirdekçik	1
	Çekirdek boyut ve şekilinde orta derecede varyasyon, hiperkromatik çekirdekler, çekirdekçik varlığı (bazıları belirgin olabilir)	2
	Çekirdek boyutunda belirgin varyasyon, hiperkromatik çekirdekler, genellikle ≥ 1 belirgin çekirdekçik ile	3
c) Mitoz Sayısı, her 10 mikroskobik büyük büyütme alanı (HPF) içinde	0-9 mitoz/10HPF	1
	10-19 mitoz/10 HPF	2
	> 20 mitoz/10 HPF	3

Tablo 2-4: Tümörlerin histopatolojik skorlanması (Peña ve ark. 2012).

Histolojik Malignite Derecesi Toplam Skorlama a+b+c	Malignite Derecesi
3-5	I derece, düşük, iyi diferensiye tumor
6-7	II derece, orta, orta diferensiye tumor
8-9	III derece,yüksek, kötü diferensiye tumor

Bender ve ark. (1984) benign meme tümörü tanısı konan köpeklerin daha sonra malign tümör geliştirme riskinin anlamlı derecede arttığını bildirmiştir. Bu bağlamda Beagle ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada, karsinomlu köpeklerin aynı histolojik tipte benign tümörlere sahip olduğu tespit edilmiştir (Moulton ve ark. 1986). Yapılan bu çalışmalar benign karakterli kitlelerin malign karakterli kitlelere dönüşebileceğini göstermektedir. O nedenle erken teşhis ve en uygun tedavi yönteminin belirlenmesi meme tümörlerinin prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Meme bezi tümörlerinin tedavisinde tercih edilen en radikal tedavi yöntemi meme bezi kitlelerinin uzaklaştırılmasına yönelik mastektomi operasyonlarıdır. Ancak ne yazık ki uzak metastaz gelişmiş ileri dereceli meme kitlesine sahip hayvanlarda geç kalındığından, operatif müdaheleler yeterli tedaviyi sağlayamamaktadır. Yardımcı tedavilerden radyoterapi, anti-Cox-2 tedavisi, desmopressin, hormon tedavisi, kemoterapi veya antianjiyojenik tedavi gibi farklı tedavilerin meme tümörleri üzerine etkinliği araştırılmaya devam etmekedir (Sleeckx ve ark. 2011).

2.2. İnfrared Termografi Yöntemi

2.2.1. Termografi Teorisi:

Termografi, sıcaklık resmi demektir ve çalışma prensibinin teorik temelini fiziğin iki temel yasası olan; Max Plank'ın ortaya koyduğu radyasyon yasası ile Stefan Boltzmann'ın emisyon yasasından almaktadır (Vainionpää 2014). Sıcaklığı mutlak sıfırın üzerinde (-273,15°C) olan tüm nesneler, insan gözüyle görülemeyecek dalga

boyu (λ) ve emissiviteye (yoğunluk, ε) sahip, ısı olarak açığa çıkan, infrared (kızılötesi) radyasyon yayarlar. İnfrared radyasyonun dalga boyu ve yoğunluğu cismin yüzey sıcaklığı ile güçlü şekilde ilişkide olduğundan termal bir kamera ile bir cismin yüzey sıcaklığının görüntülenmesine imkan tanımaktadır. Ayrıca elde edilen infrared radyasyonu cismin sıcaklığı dışında etkileyen, transmisyon ve refleksiyon gibi diğer faktörler de söz konusudur. Emissivite belirli bir dalga boyuna sahip nesnenin yaydığı radyasyon yoğunluğudur ve ölçülen bu radyasyon değerinin siyah cisimle olan ilişkisini tanımlamaktadır (Ng 2009; Çalışan ve Türkoğlu 2011; Vainionpää 2014; Sathiyabarathi ve ark. 2016). Nesnelerin emisyon verimliliği şu şekillerde tanımlanmıştır;

• ε = 1; Gelen tüm radyasyonu emen ve tüm dalga boylarında ileten siyah cisimdir. Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Bu çıkarımla termografi görünür aydınlatma olmadan cisimlerin görünebilmesini sağlayabilmektedir (Çalışan ve Türkoğlu 2011).

• ε = 0; Cisim tüm radyasyonu emmez ve sadece yansıtır dolayısıyla böyle bir cisim somut değildir.

• ε = 0-1; Siyah cisim dışında, dünyada var olan tüm cisimler bu aralıkta emisyon değerine sahiptir (Vainionpää 2014). Burada emissivite, dikkate alınan radyasyonun dalga boyuna bağlıdır (Speakman ve Ward 1998; Ng 2009). Bir cisim tarafından salınan infrared radyasyon yoğunluğu sıcaklıkla doğru orantılı olarak artar (Çalışan ve Türkoğlu 2011). İnsan cildinin emisyonu 0,97-0,99 olarak kabul edilirken (Steketee 1973), henüz hayvanlarda tam olarak tespit edilememiş ve türlere göre değişmekle birlikte; 0,95-0,99 olabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle kullanılan emissivite değerleri çoğu çalışmada söylenmemiştir (Vainionpää 2014). ε < 1 olan cisimlerin infrared radyasyonunu oluşturan faktörler ile sıcaklığının termografik kamerada elde edilmesi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2-1: ε = 1 olan siyah cismin, termografik değerlendirilmesi.



Şekil 2-2: ε < 1 olan cismin, termografik değerlendirilmesi.

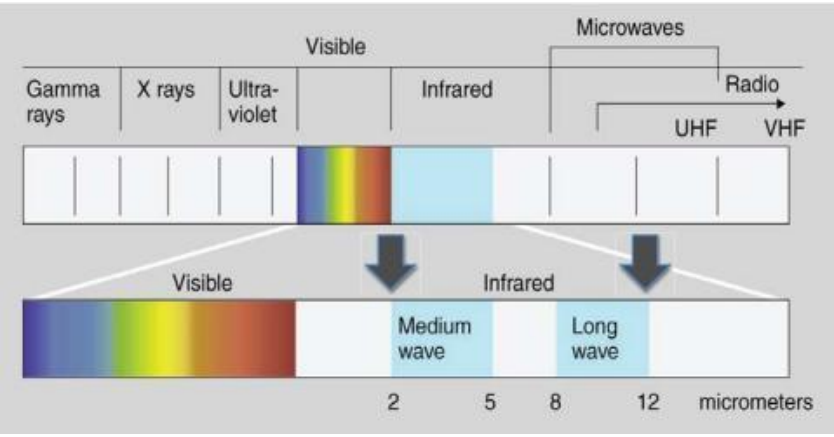
Transmisyon (iletim); burada enerji objeyi boydan boya geçerek görüntü alıcıya düşürülür ve görüntü oluşturulur. Bir malzemenin infrared radyasyonunun içinden geçmesine izin verme yeteneğidir. Emisyon (yayma); enerji vücudun içinde, görüntü alıcı ise vücudun dışarısındadır. Bir malzemenin infrared radyasyonu yayma kabiliyetidir. Bu yetenek, emisivite seviyesinde ifade edilir. Refleksiyon (yansıma); enerji ve görüntü alıcı vücudun dışında ve aynı taraftadır. Nesnenin çevresinden gelen radyasyonun, nesneden yansımasını ifade eder.

Yukarıda değinildiği gibi, dalga boyu cismin yüzey sıcaklığına bağlıdır ve emissivitenin aksine cismin sıcaklığı ile ters orantılıdır. Cismin sıcaklığı arttıkça, radyasyonun dalga boyu kısalır (Speakman ve Ward 1998).

Elektromanyetik spektral aralıkta (dalga boyu) infrared radyasyon şu şekilde sınıflandırılmıştır;

- 0,75-1,4 μm (mikrometre); yakın infrared radyasyon,
- 1,4-3 μm; kısa dalga boylu infrared radyasyon,
- 3-8 μm; orta dalga boylu infrared radyasyon,
- 8-15 μm; uzun dalga boylu infrared radyasyon (Vainionpää 2014).

Termografik görüntüleme ile genel olarak 7,5-13 μm arasındaki infrared aralık ölçülebilmektedir (Vainionpää 2014). İnsan gözüyle cisimlerin görünüp tanımlanma spektrumu 400-700 nm (nanometre) aralığındadır. Termal görüntüleme ile insan gözüyle tanımlanamayan 400 nm'den küçük radyasyon, infrared radyasyon, ısı titreşmeleriyle kümeler halinde termogramda renkli ve şekilli görüntü meydana getirirler (Speakman ve Ward 1998; Düzgün ve Or 2009). Çevremizdeki çoğu nesneyi görebilmemizin sebebi, güneşten yayılan aynı dalga bandında ışığı yansıtabilmeleridir. Oysa radyant elektrik ateşinden gelen ısıyı görememekle beraber, spektrumun infrared bölgesinde radyasyonunu algılayabiliriz (Speakman ve Ward 1998). Bu bağlamda nesnelerden yayılan radyasyonun dalga boyları elektromanyetik sprektrumun infrared sınırları içerisinde yer aldığından, infrared termografi olarak adlandırılmaktadır (Vainionpää 2014). Elektromanyetik spektrum Şekil 2.3'de gösterilmiştir.



Şekil 2-3: Elektromanyetik spektrum. İnfrared spektrumun başlangıç ve bitişi oklarla gösterilmiştir (Vainionpää 2014).

2.2.2. Termografi Kameralarının Basit Teknolojisi ve Görüntüleme Yöntemi

Termal kameraların yapısı ve işleyişi basitçe anlatılacak olursa; nesneden gelen infrared radyasyon lensten alınarak, infrared sensöre gönderilir, bu dedektörler 0.01°C gibi küçük sıcaklık farklılıklarını tespit edebilecek kadar hassastırlar. Termal kameralarda sensör olarak uzun dalga boylarını tanımlayabilen odak düzlem dizisi (FPA) imaj sensörler kullanılmaktadır. Nesneden gelen radyasyon sensör üzerine odaklandırılır ve böylece nicel bir cevap oluşturulur. Bu cevap, termal görüntüleyici içinde elektronik olarak işlenerek cihazın inceleme ekranında görüntülenecek termal bir görüntü haline getirilir. Genellikle sıvı kristal görüntülü (LCD) inceleme ekranına sahiptirler. Ekran üzerindeki görüntü, ister cihazdaki kumanda araçları ile ister bilgisayarda yazılım aralıcılığı ile yeniden analiz edilebilir veya düzenlenebilir. Yazılım aracılığı ile elektronik ortamda; sıcaklık aralığı, arka plan sıcaklığı, emissivitesi, renk paletleri, ölçüm çubukları gibi araçlarla termogram üzerinde düzenlemeler yapılabilir ve daha net istenilen sonuçlar elde edilebilir. Termal kameralar aracılığı ile görüntüler, normal kameralardan farklı olarak ışık aracılığı ile değil ısı aracılığı ile oluştururlar (Çalışan ve Türkoğlu 2011).

İnfrared radyasyon 19.yy'da Sir William Herschel tarafından keşfedilmiş, sonra ilk olarak askeri amaçla kullanılmak üzere infrared termografi görüntüleme yönteminin geliştirilmesine yol açmıştır ve bu ilk görüntülerin çekilmesi 2 ile 5dk aralığında sürmüştür (Ring 2006; Sathiyabarathi ve ark. 2016). İnfrared görüntüleme teknikleri daha sonra 1940'lı yıllarda geliştirilmiş (Ring 2004) ve o günden bugüne geliştirilmeye devam ederek birçok alanda kullanılmıştır. Bu teknoloji başlangıçtan beri sanayide, yapıların ve hasarlarının değerlendirilmesi, beton ve diğer yapı malzemelerinin kontrolü, varsa çatlakların ve kaçakların tespiti, borulardaki akışların kontrolünde; tarımda, tohumun canlılığını kontrol etme, hangi bitkinin ne kadar su alacağını planlama, verim zamanlarını ve hastalıklarını tespit etmede kullanılmaktadır (Sathiyabarathi ve ark. 2016). Tıp alanına ise daha geç girmiş ve ilk tanısal amaçlı termografik görüntülerin alınması 1956 yılında R. Lawson tarafından başlatılmıştır (Lawson 1956). Dolayısıyla geçmişten günümüze aynı teknolojiyle aynı amaçlara hizmet eden, farklı çözünürlük ve özelliklere sahip çeşitli termografi kameraları geliştirilerek ulaşmıştır. Kullanılacak nesne ve konu için en uygun özelliklere sahip kamerayı seçmek daha kaliteli sonuçlar elde etmemizi sağlamaktadır. Termografi kameraları temelde, soğutmalı ve soğutmasız sistemlere sahip kameralar şeklinde iki

çeşide ayrılmıştır. Soğutmalı kameraların dedektörleri element alaşımından meydana gelir ve dedektördeki soğutucu ile sabit bir sıcaklık üreterek mutlak bir sıcaklık ortaya koyarlar. Ancak bu kameralar, görüntüleme öncesinde soğuması gerektiğinden daha çok zamana ihtiyaç duyarak görüntü alırken sürenin uzamasına sebep olurlar. Soğutmasız kamera dedektörleri piroelektrik veya ferroelektrik malzemelerinden meydana gelir ve mikrobolometre teknolojisi ile radyasyon tespiti sağlarlar. Bu kameralar ortam sıcaklığına göre sürekli olarak kalibre edildiğinden çoğu durumda mutlak sıcaklık gerektirmezler ve soğumaya ihtiyaç duymadıklarından, zaman kaybetmeden hemen kullanım imkanı sağlarlar. Soğutmalı kameralara göre soğutmasız kameraların daha kolay uygulama sağlaması, termal duyarlılığının daha yüksek olması tıbbi termografide tercih edilmesine, geliştirilmesine ve daha ekonomik üretimine yol açmıştır (Lahiri ve ark. 2012; Vainionpää 2014). Vainionpää ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada üç farklı çözünürlüğe sahip (80x80, 180x180 ve 320x240 piksel) kamera kullanmışlar ve sonuç olarak, hem görüntülerin kalitesi hem de yorumlanması açısından kullanılacak kameranın minimum çözünürlüğünün 180x180 piksel olması ve en iyi görüntü için de köpeklerde 320x240 piksel çözünürlüğe sahip kameraların tercih edilmesini önermişlerdir. İnfrared radyasyon lensten geçerek analiz edildiği için daha uzaktaki veya yakındaki bir nesneyi görüntelemede lens seçimi de önem taşımaktadır. Daha dar açılı lensler uzak mesafedeki nesneyi görüntülemede daha iyi bir seçenek oluştururken, daha geniş açılı lensler yakın mesafedeki nesneyi görüntülemede tercih edilmelidir (Vainionpää 2014). Termografi kamerası ile nesneden ölçülen yüzey sıcaklık cihazın ekranında farklı renkler şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bu renklerden beyaz, kırmızı en sıcak noktaları, mavi veya siyah renkler en soğuk noktaları göstermektedir. Bu şekilde bir renk haritalanması halinde elde edilen görüntü termogram olarak adlandırılmakta ve çıplak gözle göremediğimiz ısıyı görebilmemizi sağlamaktadır. Böylece termogramlar, ilgili bölgenin maksimum, minimum ve ortalama sıcaklığı elde edildikten sonra özel yazılımları aracılığıyla, bilgisayarda ayrıntılı bir şekilde incelenip, işlenebilmektedirler (Turner 2001a; Çolak ve ark. 2008; Vainionpää 2014). Termografinin diğer tanı yöntemlerine kıyasla sağladığı avantajlar olarak; temas sağlamadan, kateter uygulanması, kontrast madde verilmesi, iyonize edici radyasyon uygulanması gibi invaziv prosedürler gerektirmeden teşhiste hızlı ve gerçek zamanlı görüntüler alınmasını sağlaması son zamanlarda küçük, portatif ve kolay taşınabilmesi gibi özellikleri sayılabilmekte ve tüm bu faktörler onu ayrıcalıklı kılmaktadır

(Hellebrand ve ark. 2003; Düzgün ve Or 2009; Alan 2012; Soerensen ve Pedersen 2015, Rekant ve ark. 2016).

2.2.3. Termografik Görüntülemenin Fizyoloji ile İlişkisi ve Tıp Alanında Kullanımı

Tıpta termografik görüntülemenin yararlanıldığı prensip, kan akışında enflamatuar sebepler, enfeksiyon varlığı veya ilaç kullanımı gibi nedenlerden dolayı şekillenen düzensizliklere bağlı olarak yüzeysel sıcaklıkta meydana gelen değişimlerin tespit edilmesine dayanmaktadır (Vianna ve Carrive 2005; Stewart ve ark. 2007; Vainionpää 2014). Termografiyi özel kılan insan elinin tespit edemeyeceği 2°C ısı farkından küçük ısı farklılıklarını tespit edebilme kabiliyeti olduğundan, şüpheli bölgeler daha klinik değişimler şekillenmeden (yaklaşık iki hafta gibi bir süre öncesinde) kolaylıkla tespit edilebilme imkanı bulabilmektedirler (Turner 2001a; Turner ve ark. 2001b; Holmes ve ark. 2003). Bu bağlamda henüz anatomik değişiklikler şekillenmeden, yüzeysel fizyolojik değişkliklerin termografik görüntüleme ile erkenden saptanabilmesi söz konusu olabilmektedir (Ringer ve ark. 2005).

Vücudumuzdaki ısı kayıplarının büyük çoğunluğu (% 70) radyasyon ve yayılım ile diğer kısmı ise ter, solunum ve boşalma aktivitesi ile şekillenmektedir. Ortam değişimlerine rağmen sabit vücut sıcaklığımızı koruyabilen sistem hipotalamusun sorumlu olduğu termoregülasyon sistemidir. Bu muazzam sistem bazı fizyolojik olayları uyararak çalışır, somatik, endokrin, davranışsal ve özellikle otonomik sisteme verilen tepkileri içerir. Böylece düşük sıcaklıklarda vücut ısısını artırmak için kas aktivitesi, adrenalin salgılanması ve tiroid uyarıcı hormon, iştah artışı (ısı üretimini artıran tüm faktörler) ve kutanöz vazokonstriksiyon sağlanırken; yüksek sıcaklıklarda kutanöz vazodilatasyon, artmış pulmoner ventilasyon ve terleme sağlanır, ısı kaybı artırılmaya çalışılır ve metabolizma yavaşlayarak, ısı üretimi azaltılır. Ancak vücut ısısı, fizyolojik veya patolojik değişimler sonucunda hipertermiye girebilir ve böyle bir durumda vücut sıcaklığı hipotalamik eşiğin üstüne çıkar. Fizyolojik yapı östrüs döngüsü, mevsim, yaş, sindirim ve gebeliğe bağlı olarak değişebilir. (Redaelli ve ark. 2014). Cilt, sıcaklığını lokal dolaşımlar ve doku metabolizmasından almaktadır (Love 1980). Ancak doku metabolizması çoğunlukla sabit seyrettiğinden, cilt sıcaklığındaki değişimlere genellikle dolaşımda şekillenen değişiklikler etki etmektedir ve dolaşımdan sorumlu süperfisyal venler, süperfisyal arterlerden daha fazla sıcaklık yaymaktadırlar (Turner 2001a). Lokal sıcaklıktaki ısı artışı; travma, enfeksiyöz bir enflamasyon ya da neoplastik

neoanjiyogenez gibi dolaşımı etkileyen patolojilerden kaynaklanabilir. Enflamasyon varlığında dolaşımdaki değişiklikler sonucu, kan damarlarının vazodilatasyonu ve bölgeye kan akışı artışı ile yüzeysel cilt sıcaklığında yükselme şekillenir. Bu yükselme ısı kaybı olarak açığa çıkar ve termogramlarda sıcak alanlar olarak görüntülenirler (Vainionpää 2014). Deri altındaki bölgesel kas aktivitesine bağlı olarak da deride ısı artışı şekillenebilmektedir (Turner 2001a). Ancak tam tersine ısının daha düşük olduğu soğuk bir alan varlığı da söz konusu olabilir ve bu, dokunun o kısmının ödem, damar trombozu veya doku enftraktüsü varlığı nedeniyle yeterli kan desteği alamadığını, iskemik veya nekrotik bir durum söz konusu olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla ısıdaki artış kadar azalma da büyük önem arz etmektedir (Turner 2001a; Redaelli ve ark. 2014).

İlk olarak beşeri hekimlikte kullanılan termografi; özellikle vasküler ve endokrinolojik bozukluklar (özellikle diabetes mellitus), travmatoloji ve ortopedi, spor hekimliği, nöroloji, neonatoloji, onkoloji, kulak burun boğaz, cerrahi, obstetrik ve jinekoloji gibi tıbbın çeşitli dallarında araştırılmış, bir çok hastalığın teşhisinde kullanılmış ve halen kullanmaya devam etmektedir (Kozhevnikova ve ark. 2017; Jasti ve ark. 2019). Günümüzde termografi artık yoga, Ayurveda ve akupunktur gibi geleneksel tıp sistemlerinin çalışmalarını takip etmede de kullanılmaya başlamıştır (Jasti ve ark. 2019). İnfrared termografinin beşeride kullanımının başlaması ile birlikte, veteriner kullanıma geçmesi çok uzun sürmemiştir (Turner 2001a). İlk zamanlardan bu yana at hekimliğinde kullanılan termografi daha sonradan küçük hayvan hekimliğinde de kullanılmaya başlanmış ve özellikle köpek ile kedi hekimliğinde kullanılabilirliği artmıştır (Düzgün ve Or 2009; Redaelli ve ark. 2014). Termografik görüntüleme beşeri hekimlikteki gibi bir çok veteriner hekimliği alanında, çeşitli türlerde, birbirinden farklı amaçlarla araştırılmış ve hayvan hastalıklarının, beslenme ve yaşam koşullarının, refahının değerlendirilmesinde kullanılmıştır (Stewart ve ark. 2005; Rekant ve ark 2016). Köpeklerde ve atlarda ortopedik değerlendirmelerde; kedilerde, köpeklerde ve ratlarda onkolojik rahatsızlıklarda; yer sincabı ve zebrada termofizyoloji çalışmalarında; koyunlarda ve sığırlarda viral hastalıklarda; köpek, tavşan, domuz, at ve kuzuda ısı ve fizyolojik stres değerlendirmede; civciv ve sığırlarda metabolizma ve beslenme araştırmalarında; muhabbet kuşu, köpeklerde, sütçü sığır, koyun ve atlarda çeşitli yangı süreçlerinin değerlendirilmesinde; domuz ve sütçü sığırlarda östrüs değerlendirmede; koyunlarda ve etçi sığırlarda reprodüksiyonda; köpek ve atlarda gebelik teşhisinde gibi

çok çeşitli veteriner alanlarında termografi ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Benesch ve Hilsberg 2003; Holmes ve ark. 2003; Tattersall ve Milsom 2003; Mocanu ve ark. 2004; Um ve ark. 2005; Durrant ve ark. 2006; Fonseca ve ark. 2006; Ludwig ve ark. 2007; Bowers ve ark. 2009; Montanholi ve ark. 2009; Rainwater-Lovett ve ark. 2009; Stubsjøen ve ark. 2009; Ferreira ve ark. 2011; Ramires Neto ve ark. 2011; Paim ve ark. 2012; Valera ve ark. 2012; de Diego ve ark. 2013; Faustino-Rocha ve ark. 2013; Soroko ve ark. 2013; Alsaaod ve ark. 2014; Simões ve ark. 2014; Soerensen ve ark. 2014; Talukder ve ark. 2014; Menegassi ve ark. 2015; Pavelski ve ark. 2015; Travain ve ark. 2015; Repac ve ark. 2020; Ersenal ve Özsoy 2021).

2.2.4. Meme Tümörü Tespitinde Termografinin Yeri

Tıpta ilk termal görüntü, ince bir yağ filmi üzerinde doğrudan termal görüntü vermek için tasarlanmış bir cihaz olan Baird Evaporograph'ın 1956 yılında Lawson tarafından meme tümörüne sahip hastalarda kullanılması ve malign meme tümörü üzerinde sıcaklık artışı olurken benignlerde olmadığını belirtmesiyle elde edilmiştir (Lawson 1956). Daha sonra 60'lı yıllarda Gershon Cohen ve ark. (1965), meme tümörünün infrared termografi ile görüntülenmesi üzerine çalışma yapmışlardır. Termografinin 1982'de Food and Drug Administration (FDA) tarafından meme kitlelerinin değerlendirilmesinde yardımcı bir tanı aracı olarak onaylanması üzerine, meme tümörleri tespitindeki kullanımı ile ilgili önemli bir uyanış yaşanmış ve o günden bu güne meme tümörü teşhisindeki yeri araştırılmaya devam edilmiştir (Walker ve Kaczor 2012; Santana ve ark. 2018). Tümör hücrelerinin artışı ile birlikte genişleyen bölgeye doğru besin ihtiyacının sağlanması için kan akışı ve dolaşım artmakta, böylece kitle daha da büyüyerek metastazik gelişime hazır hale gelmektedir. Malign karakterli hücrelerin ürettiği artan nitrik oksit seviyeleri, lokal vazodilatasyonla bölgeden ısı yayılımını artırmaktadır (Lee ve Yang 2010). Sonuç olarak normal meme dokusuna kıyasla, kitle çevresinde artan metabolik faaliyetler ve anjiyogenezis, etkilenen memenin bölgesel sıcaklığında artış şekillendirmekte ve böylece hassas termografi cihazı kullanılarak anatomik değişiklikler şekillenmeden önce erken fizyolojik değişimlerin görüntülenmesi, erken teşhis ve tümör öncesi durumu hakkında bilgi edinilmesi söz konusu olabilmektedir (Fok ve ark. 2002; Acharya ve ark. 2012; Etehadtavakol ve Ng 2013; Hankare ve ark. 2016; Mambou ve ark. 2018; Pavithra ve ark. 2018). Sıcaklık artışı seviyesi ile malignite derecesi arasında pozitif ilişki

varlığından bahsedilmiştir (Lawson ve Chugtai 1963). Bazen tümör kitleleri nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, belki hızlı büyüyen tümörün yetersiz vaskülarizasyonuna bağlı olarak, düşük sıcaklıkta görülebilmektedir. Düşük sıcaklığa sebep olarak; meme kitlelerine ait nekroze bölgelerin kan damarlarından yoksun oluşu, kitlenin küçük boyutlu ve zayıf organizasyonlu oluşu veya bozulmuş kan akımı varlığı da sayılabilmektedir (Xie ve ark. 2004; Faustino-Rocha ve ark. 2013; Vainionpää 2014). Faustino-Rocha ve ark. (2013)'nın yaptıkları çalışmada kitlenin hacmi ile termal sıcaklık arasında korele ilişki bulunurken; Pavelski ve ark. (2015)'nın yaptıkları çalışmada kitlenin boyutu ile termal sıcaklık arasında böyle bir ilişki bulunamamıştır. Termogramlarda özellikle normal dokuya göre elde edilen asimetrik görüntüler, sıcaklık değişimlerinin tespitinde önemlidir (Pavithra ve ark. 2018). Sağlıklı memelerin termal simetri kriteri olarak 0,5°C belirlenmiştir (Yang 2007, Kaynak: Pavithra ve ark. 2018 p.11). İnfrared termografi ile meme bölgesi, çevre alanlara kıyasla, tümörlerle örtüşmeyen yüksek sıcaklıkta bazı alanlar sunabildiğinden, her ısı artışı meme kanserleri ile ilişkilendirilmemelidir (Redaelli ve ark. 2014).

Kadınlarda meme kanserinin erken tespitinde kullanılan en yaygın yöntem mammografidir ancak mammografi anatomik değişikliklere bağlı bir tanı yöntemidir. Oysa termografi daha önce de bahsedildiği gibi, fizyolojik değişikliklere bağlı bir tanı yöntemi olduğundan mammografi ile tespit edilemeyecek kadar başlangıç aşamasında olan hızlı tümör büyümelerinin tespitinde değerli bir potansiyel taşımaktadır (Etehadtavakol ve Ng 2013; Hankare ve ark. 2016). Ek olarak infrared termografi günümüzde yoğun-fibrokistik meme dokusuna sahip kadınların değerlendirilmesinde de diğer tarama yöntemlerine kıyasla değer taşımaktadır (Santana ve ark. 2018). Acharya ve ark. (2012)'nın sağlıklı ve malign karakterli meme tümörüne sahip kadınlarda yaptıkları çalışma sonucunda termografi ile meme yüzey sıcaklığının malignite göstergesi olarak kullanılabileceğini, bu yöntemle % 88,10 doğruluk, % 85,71 duyarlılık ve % 90,48 ve özgüllük elde ettiklerini belirtmişlerdir. Benzer şekilde; 20 dişi köpekte yapılan çalışmada da, sağlıklı memelerin (35,07 °C), tümörlü memelere (37,86 °C) göre daha düşük yüzey ısısına sahip olduğu ve IRT'nin malign meme tümörü tespiti için kullanılabileceği bildirilmiştir (Pavelski ve ark.2015). Sprague-Dawley sıçanlarında, meme tümörü oluşumu indüklenerek yapılan bir çalışmada termografi, meme tümörünü erken teşhis edebilmede etkin bulunmuştur (Kiskova ve ark. 2017). Beşeri hekimlikte termografi tek başına kullanıldığında % 83 duyarlılığa sahip iken mammografi ile

birlikte kullanıldığında % 95 duyarlılığa sahip olarak bulunduğundan diğer tanı yöntemleri ile birlikte kullanılması duyarlılığını ve özgüllüğünü artıracak gibi görünmektedir (Pavithra ve ark. 2018).

2.2.5. Termografik Görüntülemeye Etki Eden Faktörler

Yapılan bazı çalışmalar göstermektedir ki; termografinin kalitesini, kullanışlılığını ve görüntüleme sonrası elde edilen termogramların yorumlanmasını etkileyen birçok faktör söz konusudur. Bu bağlamda en önemli faktörlerden biri kameranın görüntü alınırken nesneye olan konumudur hem açı hem de mesafe olarak belirlenen konumu elde edilen görüntülere düşen piksel miktarını değiştirebilmektedir. Genellikle, nesneden 90^{o}'lik açı olacak şekilde görüntülerin alınması tercih edilmektedir (Holmes ve ark. 2003; Stewart ve ark. 2007; Westermann ve ark. 2013; Vainionpää 2014; Pavelski ve ark. 2015). Kamera açısında 20^{o}'ye kadar olan değişikliğin görüntüde anlamlı bir fark yaratmayacağı bildirilmiştir (Westermann ve ark. 2013). Açı yönünün değişmeye başlamasıyla farklılık oluşma riski artmaktadır; Shecaira ve ark. (2018)'nın buzağılarda omfalit tespiti için yaptıkları çalışmada umblical bölgelerin abdominal ve lateralden alınan görüntüleri arasında ısı farkı tespit etmişlerdir, dolayısıyla açıyı olabildiğince sabit tutarak oluşacak piksel farklılıklarının önlenebilmesi önem taşımaktadır (Watmough ve ark. 1970; Vainionpää 2014). Kamera mesafesi söz konusu olduğunda ise farklı mesafe artışları araştırılmış ve bir çalışmada 0,5 m mesafe farkının önemli etki yaratmadığı bildirilmiştir (Westermann ve ark. 2013). Church ve ark. (2014) yaptıkları çalışma sonucunda, kameranın nesneye mesafesinin IRT sıcaklığı üzerinde nispeten öngörülebilir bir etkiye sahip olduğunu, kameranın nesneye olan mesafesinin 0,5 m'den 3 m'ye çıkartılmasıyla, sıcaklık okumalarının, 2,0°C'e varan sıcaklık değişimiyle azaldığını belirtmişlerdir. Ayrıca kamera emisyon ayarı, IRT sıcaklık ölçümlerinde daha önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir. Kameranın emissivite ayarı da 0,05'lik bir değişiklikle elde edilen IRT sıcaklığını 0,5°C değiştirebilmektedir (Church ve ark. 2014). Kameraya bağlı faktörler dışında diğer önemli faktörler ise; bireysel ve çevresel faktörlerdir. Bireysel faktörler söz konusu olduğunda, yaş, cinsiyet, kilo, metabolizma, ten rengi ve tüy yapılarından bahsetmek mümkündür (Hellebrand ve ark. 2003; Loughin ve Marino 2007; Düzgün ve Or 2009). Tüylü ciltler ile tüysüz ciltler arasındaki yüzey sıcaklıkları farklı olduğu gibi, tüylerin kalınlaşması ile aşırı ısı kaybı önleneceğinden, termografi ile ölçülebilecek vazomotor değişikliklerin görülmesi de

zorlaşmaktadır (Henshaw 1972; Loughin ve Marino 2007; Vainionpää 2014; Rekant ve ark. 2016). Vainionpää ve ark. (2012; 2013a) kedi ve köpeklerde yaptıkları çalışmalar sonucunda tüy uzunluğu ve kalınlığının termal görüntü alınacak bölgeyi etkilediğini ve belirgin farklılık yarattığını belirtmişlerdir. Kıvırcık tüylü hayvanlarda da ortalama sıcaklık etkilenebilmektedir (Vainionpää 2014). Ayrıca Loughin ve Marino (2007)'nun yaptıkları çalışmada tüylerin etkisini ortadan kaldırabilmek için ilgili bölgenin tüylerinin traş edilmesinin, köpeklerde ortalama sıcaklığı artırdığı, bu nedenle doğru termal okumalar için traş sonrası min 60dk beklenilmesi gerektiği belirtilse de, termal patern değişmemiş olduğundan, traştan 15 dakika sonra tutarlı bir şekilde patern değerlendirilmesi yapılabileceği belirtilmiştir (Loughin ve Marino 2007). Süt ineklerinde yapılan bir çalışmada plazma kortizol seviyesi gibi fizyolojik faktörlerin vücut ısısını etkileyebileceği bildirilmiştir (Lefcourt ve ark. 1993). Östrus döngüsünün hangi aşamada olduğu da önemlidir, çünkü östrojen dengesizlikleri sonucu östrojene duyarlı dokuların vazodilatasyonu ve lokalize sıcaklık değişiklikleri şekillenebilir. (Ganong 2005, Kaynak: Kennedy ve ark. 2009 p.13). Dolayısıyla dolaşımı ve termoregülasyonu etkileyen iç faktörler IRT sıcaklık değerlerini etkilemektedir. Lokal anestezik ajanlar da bölgedeki vasküler aktivite üzerinde değişken etki yaratarak hiperemi veya hipotermi şekillendirebilmektedirler (Holmes ve ark. 2003). Anestezi alan hayvanlarda hipotermi termoregülasyon sisteminin bozulması ve vazodilatatör ajanlar olmaları nedeniyle sıklıkla şekillenen bir durumdur (Diaz ve Becker 2010). Anestezik ajanların yüzeysel sıcaklık düzenlemesi üzerindeki bu etkilerini belirlemek için termografinin kullanıldığı çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Holmes ve ark. 2003; Vainionpää 2013b; Bruins ve ark. 2018). Bir çalışmada köpeklerde, tek başına medetomidin uygulaması, periferik cilt sıcaklıklarında azalmaya neden olurken, medetomidine ek olarak bölgeye özgü bir a2-adrenerjik reseptör antagonisti olan MK-467'nin verilmesi periferik cilt sıcaklıklarında artışa neden olmuştur (Vainionpää 2013b). Başka bir çalışmada termografide saptanan yerel sıcaklık düşüşü bölge damarlarında şekillenen vazodilatasyona yorumlanmıştır (Bruins ve ark. 2018). Holmes ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada, Lidokain HCl'ye göre Mepivakain HCl 'nin daha az vazodilatör etkiye sahip olduğunu ve bu nedenle ortalama ekstremite yüzey sıcaklığına önemli etkisi olmadığını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında her ajanın sıcaklığa etkisinin farklı olduğu dolayısıyla termografik

değerlendirme aşamasına geçmeden önce, hastanın mutlaka yakın zamanda ilaç alıp almadığı açısından değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çevresel faktörler göz önüne alındığında ise; ortam sıcaklığı ve nem miktarı, hava akımları, rüzgar veya cereyan, güneş ışığı, yağmur ve diğer hava koşulları, dolayısıyla mevsimler elde edilecek görüntüler üzerinde önemli etkiye sahiptirler (Berry ve ark. 2003; Cravello ve Ferri 2008; Rekant ve ark. 2016; de Ruediger ve ark. 2018). Bu sebeple mevsimlerin değişimiyle birlikte çevresel koşullar da değişim içerisinde olduğundan veri toplama süreci ne kadar uzun olursa çevresel koşulların sıcaklık farkı üzerindeki etkisi de o kadar yüksek olacaktır (Landgraf ve ark. 2014). Hava akımı, görüntü alınacak bölge sıcaklığını azaltarak görüntüler üzerinde değişikliğe sebep olacağından, ne kadar az olursa o kadar net sonuçlar elde edilecektir (Turner 2001a; Westermann ve ark. 2013). Ayrıca görüntü alınan ortamın güneş ışınlarından yoksun, karanlık veya düşük seviye aydınlatmalı ve ıslak değil kuru olması oluşabilecek artefaktların etkisini azaltacaktır (Westermann ve ark. 2013; Rekant ve ark. 2016). Bu nedenle deri yüzey sıcaklıklarının görüntüsü alınırken ortam sıcaklığının 30°C altında olması önerilmektedir (Turner 1986, Kaynak: Sykes ve ark. 2012 p.151; de Ruediger ve ark. 2018). Yapılan bir çalışmada oda sıcaklığı sabit tutulduğunda, nemin % 0'dan % 100'e çıkarılmasının 1 m mesafeden alınan termogram sonuçları üzerinde çok az etkisi olduğu bulunmuştur (Church ve ark. 2014). Yine de termografinin çevresel koşullara duyarlılığı göz önüne alındığında faktörlerin etkilerini olabildiğince azaltmak ve daha doğru sonuçlar elde edebilmek için görüntü alınacak bölgenin çevrereye adaptasyonu amacıyla bekleme süreleri kullanmak önemlidir. İnsanlar için 10-30dk, atlarda genel olarak 30dk veya daha az buzağılarda 15dk, köpekler 30dk, kedilerde ise 15dk gibi çeşitli bekleme süreleri yapılan çalışmalarda kullanılmıştır (Van Hoogmoed ve Snyder 2002; Ringer ve ark. 2005; Vainionpää 2012; 2013a; Westermann ve ark. 2013; Shecaira ve ark. 2018). Ayrıca tüyler üzerinde herhangi bir kalıntı varlığı da sonuçları etkileyebileceğinden, görüntü alınacak bölgelerin temiz olduğuna dikkat edilmesinde fayda vardır (Church ve ark. 2009, de Freitas ve ark. 2018). Temizlik yapılırken çok baskı ve yoğunluktan kaçınılmalıdır, aksi takdirde kan dolaşımının uyarılması sonucu sıcaklıkta artış şekillenebilmektedir. Temizlik yıkama ile yapılacaksa suyun sıcaklığına bağlı olarak buharlaşma sonucu sıcaklıkta soğuma gibi değişiklikler oluşabileceği unutulmamalıdır (Metzner ve ark. 2014). Paulrud ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada

meme başı sıcaklığının, sağımdan önce yapılan ıslak temizleme ve manuel meme hazırlığı sonrasında yaklaşık 1,5°C düştüğünü belirtmişlerdir.

2.3. Ultrasonografi Yöntemi

2.3.1. Ultrasonografinin Çalışma Prensibi

Ultrason, insan kulağı ile işitilebilecek normal işitme aralığının (20.000 Hz'den yüksek) üzerindeki ses frekansı olarak tanımlanmaktadır. Beşeri ve veteriner hekimliğinde teşhis amaçlı kullanılan ultrasonografi iki enerji olan, elektrik enerjisi ve akustik enerjinin birlikte kullanılmasından temel almaktadır (Novelo ve Tiersch 2012). Bu bağlamda ultrason cihazlarındaki saniyede milyonlarca devirde darbeli yüksek frekanslı ses dalgaları, ultrason probunda bulunan özel piezoelektrik kristallerinin titreşimleriyle üretilir. Bu kristallerin titreşimleri elektrik akımı aracılığıyla şekillenmektedir. Bir elektrik akımı bir piezoelektrik kristal içinden geçtiğinde, ultrason doğrudan temas yoluyla üretilir ve dokuya iletilir. Ancak hapsolmuş hava ses dalgalarının iletimi önleyeceğinden uygulama öncesi tüyler traş edilmeli ve jel gibi bir birleştirici ajan ile kristallerin vücuda iletişimi sağlanmalıdır. Piezoelektrik kristallerinin elektriksel uyarımı ile 1.0-10.0 MHz arasında ultrason frekansları oluşur. Ses, ses dalgalarını yansıtan değişken ses yoğunluğuna sahip dokular (akustik empedans) arasında dokuya temas eden ara yüzlerden iletilir, yansıyan ses dalgalarının bir kısmı aynı kristal tarafından proba geri alınırak elektrik akımına dönüştürülür ve ultrason görüntüleme ekranında eko olarak görünür hale gelir. Dolayısıyla prob, ekoların hem gönderici hem de alıcısı olarak görev yapmaktadır. Görüntüleme ekranında oluşan ekolar değişen gri tonlardan (siyah-beyaz) oluşmaktadır (O'grady ve ark. 1978; Rantanen ve Ewing III 1981). Genlik mod (A), parlaklık mod (B), gerçek zamanlı B mod, hareket mod (M) ve renk modları (Doppler teknolojisi ile) yumuşak doku görüntülemede kullanılan temel ultrason modelleridir. A mod ultrasonografik görüntüleme, mesafeye karşı eko genliklerinin bir boyutlu görüntüsünü vermektedir. B mod ultrasonografik görüntüleme, yumuşak dokuların hassas iki boyutlu gri tonlamalı, enine kesit görünümünü vermektedir. Burada eko ekranındaki piksellerin yansıttığı parlaklık, bireysel eko sinyalinin genliğine ve noktanın konumu eko başlangıç derinliğine karşılık gelmektedir. Gerçek zamanlı B mod ultrasonografi, hareketli, kesitsel ve gri tonlamalı görüntüler oluşturarak, günümüzde en sık kullanılan ultrason modeli olmuştur. M mod ultrasonik görüntüleme, kalbin hareketli yapılarını

değerlendirmek için B modun bir uyarlamasıdır. Doppler teknolojisini kullanan modlar ise akış desenlerinin renkli görüntülerini oluşturmak için kanın proba doğru, probdan uzağa veya açılı hareketini kaydetmektedirler. Ultrasonografik muayenede yanlış yansımaların önüne geçmek amacıyla taranacak alan üzerine probun dik olarak konumlandırılmasına özen gösterilmelidir (Rantanen ve Ewing III 1981; Medan ve Abd El-Aty 2010; Novelo ve Tiersch 2012).

2.3.2. Köpek Meme Tümörü Tespitinde Ultrasonografinin Yeri

Veteriner hekimlikte ultrasonun yardımcı bir tanı aracı olarak ilk kullanımı, koyunlarda gebeliğin teşhis edilmesi amacı ile doğum ve jinekoloji alanında olmuştur (Lındahl 1966). Günümüzde ultrasonografi köpek uterusunun; gebelik süreçleri ve patolojilerinin izlenmesi; uterus distensiyonu, kistik endometriyal hiperplazi, pyometra, uterus stump granülomu ve neoplazileri ile ovaryum yapılarının değerlendirilmesi gibi bir çok doğum ve jinekoloji alanına ait hastalıkların teşhisinde önemli bir tanı aracı olarak kullanılmaya devam etmektedir (Griffin ve Ginther 1992; Bigliardi ve ark. 2004; Davidson ve Baker 2009; Medan ve Abd El-Aty 2010; Khatti ve ark. 2017). Ultrasonun bir kitlenin varlığını ve kaynağını belirlemede güvenilir bir tanı yöntemi olması, köpek meme bezi tümörlerinin değerlendirilmesine yönelik kullanımına ilgiyi artırmıştır (Diez-Bru ve ark. 1998; Vannozzi ve ark. 2018). Ultrason meme bezi kitlelerinin yerini, şeklini, yapısını ve diğer dokularla ilişkilerini belirleyerek boyut ölçümlerinin yapılmasına imkan tanımaktadır (Gonzalez de Bulnes ve ark. 1998). Özellikle palpasyonla belirlenemeyen çok küçük çaptaki kitlelerin tanımlanmasında, kistik ve solid yapıların karakterizasyonunda ve ilişkide olduğu lenf bezlerine (aksiller ve yüzeysel inguinal) metastaz varlığını saptamada önemli değerlendirme imkanı sunmaktadır (Zuki ve Boyd 2004; Davidson ve Baker 2009; Vannozzi ve ark. 2018). Meme tümörleri kadınlarda ve dişi köpeklerde benzer biyolojik davranışlar gösterirler ve iki türde de morbidite ve mortalite oranları yüksek seyrederler (Feliciano ve ark. 2017). Beşeri tıpta yoğun meme dokusuyla maskelenen kitlelerin tespitinde veya radyasyon almaması gereken kadınlarda mammografinin yetersiz kaldığı durumlarda ultrasonografi ile kitleler tespit edilebilmektedir (Gordon ve Goldenberg 1995). Meme tümörü tespitinde rutin bir prosedür olma potansiyeli taşıyan ultrasonografik muayenenin avantajlarını; hayvanı ve hekimi radyasyona maruz bırakmayan, meme dokusunun gerçek zamanlı değerlendirilmesine imkan sunan, tekrarlanabilir, invaziv

olmayıp, zararlı etkisi bulunmayan, son derece güvenli bir tanı aracı olması şeklinde sayabiliriz (O'grady ve ark. 1978; Rivers ve Johnston 1991; Zuki ve Boyd 2004; Vannozzi ve ark. 2018;).

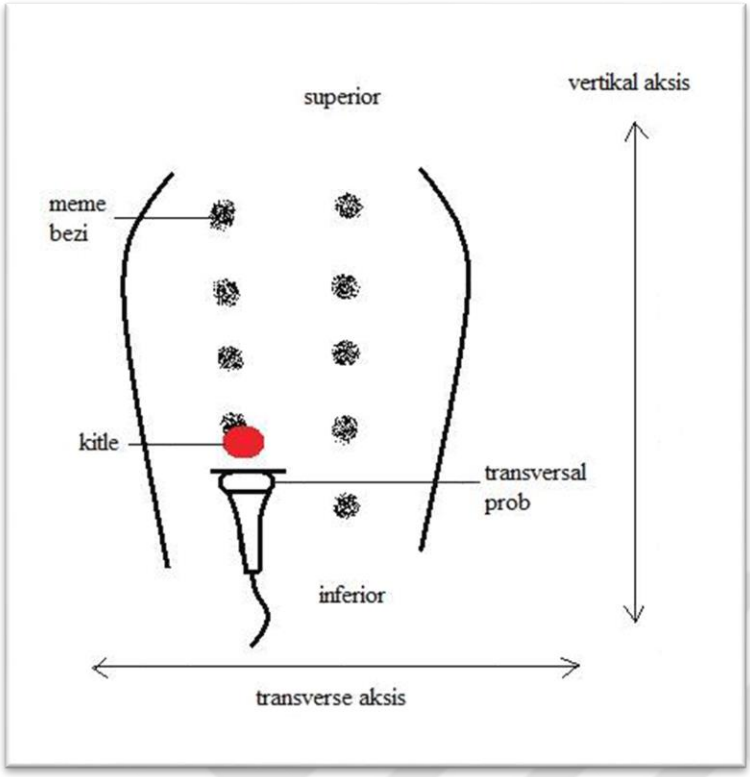
2.3.3. Meme Tümörlerinin Ultrasonografi Kriterleri ile Karakterizasyonu

Köpek meme tümörlerinin ultrasonografi ile malign ve benign ayrımının yapılabilmesi, daha sonra oluşabilecek nükslerin önüne geçmek amacı ile en uygun operasyon prosedürünün seçilmesine veya yapılmamasına karar vermede ön bilgi sunabilmektedir (Gonzalez de Bulnes ve ark. 1998; Soler ve ark. 2016). Malign tümörleri benign tümörlerden ayırmada daha az invaziv yöntemlerin kullanılması, benign kitlesi olan hayvanların, özellikle de birden fazla tümörlü hayvanlarda, tek tek biyopsi sayısını azaltmak için önem taşımaktadır (Nyman ve ark. 2006a). Günümüzde farklı ultrasound yöntemleri kullanılarak (B-mod değişkenleri, Doppler ile vasküler indeks değerlendirmeleri, CEUS değerlendirmesi, ARFI elastografisi sertlik değerlendirilmesi gibi) meme kitlelerin değerlendirilmesi üzerinde çalışılmakta ve benign-malign karakterlerinin ayrımını yapabilmek amaçlanmaktadır (Feliciano ve ark. 2017; Gasser ve ark. 2018). B-mod ultrasonografi mammografiyle kıyaslandığında düşük özgüllüklü bir teknik olsa da, yapılan bazı çalışmalarda, kadınlarda ve dişi köpeklerde ulrasonografi ile meme tümörlerinin malignitelerinin ön görülebileceği belirtilmiştir (Gonzalez de Bulnes ve ark. 1998; Gokhale 2009; Davoudi ve ark. 2014; Feliciano ve ark. 2017; Gasser ve ark. 2018). Gonzalez de Bulnes ve ark. (1998) köpek meme tümörlerinin teşhisinde ultrasonografi etkinliğinin değerlendirilmesi çalışmasını ilk olarak yapmışlardır. Bu çalışma ile ultrasonografi ile kitlenin; boyut, kenar ve çevre dokularla ilişkisi ve iç eko paterni ile tümörün arkasındaki artefaktların varlığını değerlendirebileceği gösterilmiş ve yine bu çalışmada malign ile benign tümörlerin ultrasonografik özellikleri anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Bu çalışmada meme tümörüne sahip 19 dişi köpekte benign yapıdaki kitlelerin düzenli sınırlı, yuvarlak veya oval şekilde, çevre dokulardan izole, homojen iç ekotekstüre sahip olduğunu belirtirken; malign kitlelerin düzensiz şekil ve sınıra sahip, çevre dokulara infiltre, ve heterojen internal ekotekstüre sahip olduklarını ortaya koymuşlardır. Günümüzde bu çalışmaya benzer çalışmalar yapılması ve bu kriterlerin etkinliğinin araştırılması devam etmektedir. 2016 yılında yapılan farklı iki çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Soler ve ark. 2016; Tagawa ve ark. 2016). Bu çalışmalarda meme tümörlerinin

ekotekstürü ile elde edilen histopatolojik bulgular arasında ilişki varlığı söz konusuyken (Nyman ve ark. 2006b; Soler ve ark. 2016; Tagawa ve ark. 2016), Feliciano ve ark. (2012; 2017) yaptıkları çalışmalarda benign ve manign tümörlerin ayrımında ekotekstürün belirteç olarak kullanılamayacağını belirtmişlerdir. Sadece benign kitleleri değerlendiren başka bir çalışmada kitlelerin neoplastik olup olmadığını ayırmada ultrasonografi etkin bulunmamıştır (Gasser ve ark. 2018). Köpek meme tümörlerinin tek bir özellikte olmayıp, çok çeşitli yapısal ve morfolojik özelliklere sahip olması ile sadece görüntüyle B-mod ultrasonografinin malignite teşhisinde yeterli ayırımı yapamaması, bahsedilen tüm bu çalışma sonuçları arasında farklılıklar gözlenmesinin sebebi olma ihtimali taşımaktadır (Feliciano ve ark. 2012; 2017).

2.3.4. Meme Tümörlerinin Derinlik-Genişlik Oranının (D/W) Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Yaptığımız araştırmalar sonucunda elde edilen bilgiye göre ultrasonografide meme kitlesinin malign-benign karakter tayini amacıyla, genişlik (mediolateral) boyutunun yükseklik (derinlik olarak) boyutuna oranı ilk olarak Nishimura ve ark. (1988) tarafından çalışılmıştır. Bu çalışmada Japon Ultrason Derneği tarafından malign ve benign kitleleri ayırmada, derinliğin genişliğe oranının önemli kriter olduğunu 1985'te açıkladıklarından bahsedilmiştir. Başka bir çalışmada Derinlik-Genişlik Oranının (D/W) ilk olarak Japon Ultrason Derneği tarafından 1989 yılında, malign ve benign meme tümörlerini ayırmada bir tanı aracı olarak kullanıldığı söylenmiştir (Ishii 1993 ve Honjo 2007, Kaynak: Tagawa ve ark. 2016 p.521). Derinlik-Genişlik Oranının (Depth/Width) tanımı; derinliğin kitlenin enine çapına bölünmesidir. Enine çap, kitlenin genişliğini veren transverse çaptaki boyutudur, cilde paralel uzanan düzlemde ölçülen kitlenin ultrasondaki en uzun çapıdır. Derinlik çapı ise, kitlenin enine çapa olan dikey, vertikal çap uzunluğudur (Nishimura ve ark. 1988; Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005; Tagawa ve ark. 2016). Şekil 2.4, bir kitleden D/W oranını elde etmek için ultrasonografik görüntünün nasıl alındığını göstermektedir.



Şekil 2-4: D/W oranını elde etmek için bir kitlenin transversal kesit görüntüsünün prob ile tayini.

Nishimura ve ark. (1988) meme tümörüne sahip 98 kadında yaptıkları çalışmada D/W oranın ortalamasını malign kitleler (68 adet) için 0,93 olarak, benign kitleler (30 adet) için 0,67 olarak bulmuşlardır ($P<0,05$). Malign kitlelerin D/W ortalaması benign kitlelerinkine oranla daha yüksektir. Elde edilen bu sonuçlar doğrultusunda D/W değeri 0,8 veya daha yüksek ise malign belirtisi olarak kabul edilmiş ve bu kriterle duyarlılığın % 72 ve özgüllüğün % 70 olduğu belirtilmiştir. Japon literatüründe ise kadın meme tümörlerinin malign ve benign ayırımını yapan D/W eşiği kriteri 0,7 olarak kabul edilmekte ve bu kriter ile % 64,5 duyarlık ile % 70,5 özgüllük oranı belirtilmektedir (Kato 2002, Kaynak: Tagawa ve ark. 2016 p.521). Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005 yılında yaptıkları çalışmada benzer sonuçları elde etmişlerdir. Bu çalışmada 30 mm çapın altındaki kitleler değerlendirilmiş ve bu kitleleri fibroadenomlar ile duktal karsinomlar oluşturmuştur. Yazarlar, malign karakterli kitlelerin benign karakterli kitlelerden ayrımında D/W eşiği kriterinin yaklaşık 0,7 olduğunu, bu kriterle en yüksek doğruluk oranını (% 68,5) elde ettiklerini bildirmişlerdir. D/W ayrımında elde ettikleri bu fark, sadece 25 mm'den küçük tümörlü olgular için anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak D/W'nin duktal karsinomlar ile fibroadenomları birbirinden kolaylıkla ayırabilecek bir kriter olduğu ortaya konmuştur (Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005).

Yapmış olduğumuz araştırmalara göre henüz veteriner hekimlikte, meme tümörleri D/W oranı ile ilgili tek çalışma Tagawa ve ark. 2016 yılında yayınladıkları çalışmadır. Bu çalışmada, 34 dişi köpekte, ilk defa D/W oranı malign (16 adet) ve benign (70 adet) kitlelerinin ayırımı için değerlendirilmiş, malign kitlelerin benign kitlelere göre D/W'si daha yüksek ve malignite ayırma eşiği de beşeri sonuçlara benzer şekilde 0.7 olarak bulunmuştur (Tagawa ve ark. 2016). Kadınlarda yapılan başka bir çalışmada ise, yukarda bahsedilen bu çalışmaların aksine, D/W oranı malign karakterli bir lezyonu benign karakterli bir lezyondan ayırt etmek için etkili bulunmamıştır (Chen ve ark. 2003). Nishimura ve ark. (1988)'nın yaptıkları çalışmada meme kitlesinin hem ultrasonografideki derinlik ve genişlik boyutlarını tespit etmişler, hem de kitlenin operasyonla uzaklaştırılmasından sonra kesik yüzey boyutlarını ölçmüşlerdir. Bu çalışma sonucunda ultrasonografide ölçülen boyutlarla, kesik yüzey boyutları karşılaştırıldığında, ultasonografideki ölçüm boyutlarının daha küçük olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın sebebi olarak ultrasonun yapısı ve meme tümörlerinin yapısal özellikleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca D/W oranını bakılan prob açısı ve uygulanan bastırma gücü değiştirilebildiğinden, elde edilen sonuçlarda çeşitlilik görülebilmektedir (Chen ve ark. 2003). Elde edilen sonuçlara göre bir kitlenin genişlik ve derinliği ultrasonografi ile net bir şekilde ölçülebilmektedir ve D/W oranı meme tümörlerini değerlendiren kriterler içindeki tek nicel ve kullanışlı ölçüm olarak görülmektedir (Nishimura ve ark. 1988; Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Canlı Materyali

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim dalı kliniğine 5 yaş ve üstü farklı ırklara mensup, memede kitle şikayeti ile getirilen 45 dişi köpeğe yer verilmiştir. Bu köpeklerden elde edilen kitleye sahip meme bezleri çalışmamızda değerlendirilmiştir. Çalışmamız İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü, Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu, 2018/18 rapor sayılı alınan izin kararı ile 2019-2020 yılları arasında yürütülmüştür.

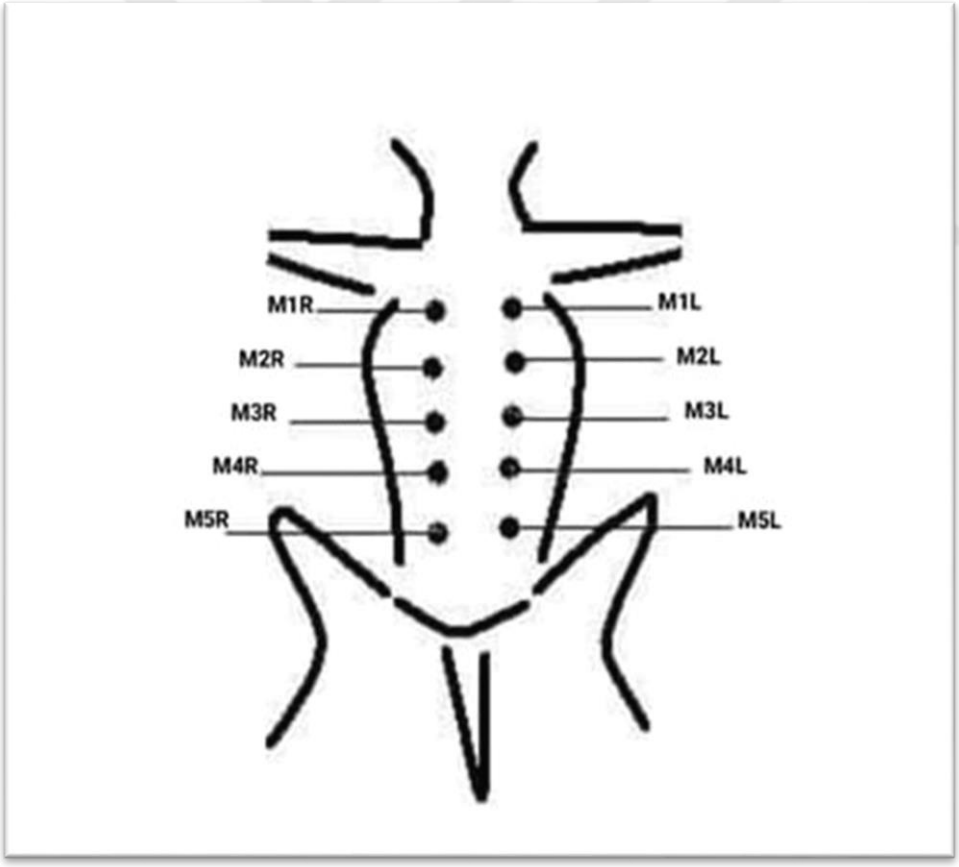
Kliniğimize kitle şikayeti ile gelen köpeklerin anemnez bilgisi alındıktan sonra sırasıyla izlenen yöntemler aşağıda belirtilmiştir.

3.2. Termografik Görüntüleme Yöntemi

Termografik görüntüleme yöntemi uygulanırken Pavelski ve ark. 2015 yılında yaptıkları çalışmaya benzer metodlar örnek olarak alınmıştır. Bu amaçla kitle varlığı sahibi tarafından önceden tespit edilmiş köpeğin torakal, abdominal ve inguinal meme bölgelerinden ilgili olan bölge traş edilerek, vücut ısısının ortam ısısına adaptasyonu için ventilasyonu engellenmiş sıcaklık kontrollü (22°C) oda içerisinde 15dk bekletilmiştir. Bu süreçte traş edilen bölgelerin yüzeyine herhangi bir temasın önlenmesine (traşlı bölge üstüne yatması veya sahibinin o bölgelere dokunması gibi) dikkat edilmiştir. Görüntülerin alındığı oda duvar ve tavanı betondan, yerleri mermerden yapılmış; güneş ışığı ve diğer çevresel faktörlere kapalıdır. Bekleme süresinin sonunda, fiziksel kısıtlama ile meme bezi bölgesine dokunmadan köpekler yalıtım yataklı muayene masasına ventrodorsal şekilde yatırılmış, ilgili meme bezi ve kitlesinin karşısından (yaklaşık 90°) olacak şekilde deri yüzeyinden yaklaşık 40 cm uzaklıktan, emisivite değeri 0,95 olacak şekilde termografik görüntüler alınmıştır. İlgili meme bezleri, kitle ve çevresi içine alınacak şekilde ayrı ayrı görüntülenmiş ve anatomik yerlerine göre, tüm meme bezlerine bir kod verilmiştir (Şekil 3.1). Burada; kraniyotorakal, M1; kaudotorakal, M2; kraniyoabdominal, M3; kaudoabdominal, M4 ve inguinal meme bezleri, M5 olacak şekilde, beraberinde sağ, “R” ve sol, “L” olarak ifade edilmiştir. Görüntülerin alınma süresi maksimum 5dk içerisinde tamamlanmıştır. Bu çalışmada termal görüntüler FLIR Series E50 (FLIR Systems AB) Termal Kamera

kullanılarak alınmış ve akabinde elde edilen görüntüler bilgisayara aktarılarak, yazılım sistemi FLIR Tools System sürüm 5.13.17214.2001 (2015) kullanılarak rainbow palette, yuvarlak çerçeveler kullanılarak işlenmiştir. Bu çerçevelerde ilgili bölge yüzey sıcaklığı için maksimum, minimum ve ortalama yüzey sıcaklıkları elde edilmiştir. Pavelski ve ark. (2015) yaptıkları çalışma sonucunda sağlıklı ve tümörlü kitleler için ortalama sıcaklığı sırasıyla (T_{Ort}) 35,07°C ve 37,86°C belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda bu ve diğer çalışmalardan yola çıkarak, malign ve benign kitleleri ayırmada T_{Ort} kriter değerini 36,6°C olarak belirlemiş bulunmaktayız (Lawson 1956; Lawson ve Chugtai 1963; Ng 2009; Kennedy ve ark. 2009).

Kullanılan termal kamera FLIR E50'nin bazı özellikleri; kızılötesi çözünürlüğü 240x180 piksel, görüntü frekansı 60 Hz, 0.05°C termal duyarlık ve -20 ile 650°C sıcaklık aralığına sahip olması şeklinde sıralanabilir.



Şekil 3-1: Meme bezlerinin anatomik yerlerine göre çalışmamız için belirlenmiş kodları.

M1R (sağ kraniyotorakal), M2R (sağ kaudotorakal), M3R (sağ kraniyoabdominal), M4R (sağ kaudoabdominal), M5R (sağ inguinal); M1L (sol kraniyotorakal), M2L (sol kaudotorakal), M3L (sol kraniyoabdominal), M4L (solkaudoabdominal), M5L (sol inguinal) meme bezleridir.

3.3. Ultrasonografik Muayene

Termografik muayene sonrasında yine sırt üstü yatar pozisyondaki köpeğin ilgili meme lobları (kraniyotorakal M1, kaudotorakal M2, kraniyoabdominal M3, kaudoabdominal M4, İnguinal meme bezleri M5) kliniğimize ait 5-7,5 MHz Konveks problu ESAOTE MyLab™ FiveVETultrason cihazı ile değerlendirilmiştir. Bu amaçla ilgili meme bezi bölgesine jel sürülerek B-mod ultrason taramaları yapılmış, kitle sınırı (düzenli, düzensiz), kitle şekli (yuvarlak, oval, düzensiz), iç ekojenitesi (hiperkoik, hipoekoik, anekoik, karışık) ve iç ekotekstürü (heterojen, homojen) değerlendirilmiştir (Gonzalez de Bulnes ve ark. 1998; Nyman ve ark. 2006a; Soler ve ark. 2016; Tagawa ve ark. 2016). Bu değerlendirmelerin ardından ilgili kitlenin Japon Ultrasonografi Derneği tarafından belirtilen Derinlik-Genişlik (D/W) Oranı ölçülmüştür. Burada genişlik, kitlenin enine (transverse) en uzun çapı ve derinlik ise genişlik oranına dikey inen (vertikal) çapı ifade etmektedir (Nishimura ve ark. 1988; Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005; Tagawa ve ark. 2016). İncelenen tüm ultrason görüntüleri kaydedilmiştir. Tagawa ve ark. (2016)'nın köpek meme tümörleri için yapmış oldukları çalışmada malign kitleler için D/W ortalamasını 0,68±0,17 olarak bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda bu ortalamanın en düşük değeri olan 0,51 değerini kriter olarak belirlemiş bulunmaktayız. Ultrasonla W boyutu ölçülemeyecek kadar büyük olan kitlelerin ölçümünde kağıt cetvel kullanılmıştır.

3.4. Klinik Muayene

Ultrasonografik görüntüleme sonrasında inspeksiyon ve palpasyon ile memelerin yapısı, kitlenin görünüşü, kanamalı ve/veya infekte olup olmadığı, diğer memelerle olan ilişkisi, çevre dokulara invaze olup olmadığı ve lenf nodülleri kontrol edilmiştir. Ardından genel sağlık muayenesi ile; solunum sayısı, kalp atım hızı, kapillar dolum süresi, mukoza rengi, rektal ısısı, hidrasyon derecesine bakılmış, hemogram ve biyokimya parametreleri için kan toplanmıştır. Daha sonra hastaların ventrodorsal, sağ ve sol laterolateral göğüs radyografileri alınmış, akciğere metastaz varlığı ve kalp sağlığı açısından kontrolleri yapılmıştır. Klinik muayenenin ilk başta yapılmamasının sebebi, meme dokusunda muayeneye bağlı lokal ve strese bağlı oluşabilecek genel ısı değişimlerinin önüne geçerek termografi sonuçlarını etkilemesini önlemektir.

3.5. Cerrahi Yöntem

Klinik muayene sonrasında operasyon için uygunluğu tespit edilen hastaların vena sefalikalarına kateter takılarak Propofol (Pofol % 1, Sandoz) 6 mg/kg doz ile anestezi indüksiyonları yapılmıştır. İndüksiyonu tamamlanan köpekler entübe edilerek izofluran (Forane, Abbot) gaz anestezisine bağlandı ve operasyon boyunca gaz anestezisi ile devam edildi. Anestezi boyunca köpekler monitörize edilerek takip edildi. Hastanın ve kitlelerin durumuna göre, total veya parsiyal mastektomi operasyonları uygulandı.

3.6. Histopatolojik Muayene

Kliniğimizde meme tümörüyle gelen hastalara tedavi amacıyla rutin olarak uygulanan total veya parsiyel mastektomi sonrasında, histopatolojik sınıflandırma için alınan kitleler fakültemiz Patoloji Anabilim Dalı'na gönderilerek, % 10'luk formalin solusyonu içerisinde fikse edilerek, rutin doku takip işlemlerinden geçirilmiştir. Doku takip işlemini takiben hazırlanan parafin bloklardan histolojik değerlendirme için alınan kesitler Hematoksilen Eozin ile boyanmıştır. Daha sonra kitlelerin histopatolojik derecelendirme ve sınıflandırılması yapılmıştır. Meme tümörlerinin köpeklerdeki histolojik derecelendirme metodu, Pena ve arkadaşları tarafından sunulan, Elston ve Ellis (1991)'in numaralandırma metodunun modifiye edilmiş halidir. Bu metod ile kitlenin; tübül oluşumu, nükleer pleomorfizm ve mikotik sayımlar gibi değerlerine bakılarak kitlenin derecelendirmesi yapılabilmektedir (Peña ve ark. 2012). Meme tümörlerinin sınıflandırılması amacıyla, Goldschmidt ve ark. (2011) tarafından yayımlanan köpek meme bezi tümörlerinin sınıflandırılması tablosu kullanılmıştır.

3.7. İstatistiksel Analiz

T_{Ort} ve D/W değerleri bakımından malign ve benign grupları karşılaştırmak amacıyla IBM SPSS Statistics 25 programında bağımsız örneklem t-testi uygulanmıştır (Özdamar 1999).

Kitleye sahip meme loblarınının termografik ve ultrasonografik muayeneleri ile Derinlik-Genişlik Oranı sonucu elde edilen verileri histopatolojik sonuçlarla kıyaslanarak duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları ortaya konmuştur (Özdamar 1999). Histopatolojik sonuçlar altın standart olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirme oranları Tablo 3.1'den yararlanılarak elde edilir ve medikal testin değerlendirilmesi için aşağıdaki oranlar hesaplanır.

Duyarlılık (Sensitivity) Oranı: Gerçekten malign tümörlü olan (G(H+)) meme loblarının test tarafından hangi oranda saptanabildiğini belirten bir olasılıktır. Testin gerçek malign tümörlü hastaları ortaya çıkarmakta ne kadar duyarlı olduğunu belirtir. Şu şekilde hesaplanır;

- Duyarlılık P(D)= a/(a+c)= GP/(GP+YN)

Özgüllük Oranı: Bir testin gerçekten malign tümörlü olmayan lobları ayırabilme yeteneğini belirten orandır.

- Özgüllük P(Ö)= d/ (b+d)= GN/ (YP+GN)

Pozitif Tanımlama Oranı: Bir testin gerçekten malign tümörlü diye nitelediği lobların gerçekten ne kadarının malign tümörlü olduklarını gösteren bir orandır.

- Pozitif Tanımlama Oranı P(PP)= a/ a+b = GP/(GP+YP)

Negatif Tanımlama Oranı: Bir testin gerçekten malign tümörlü olmadığını belirttiği meme loblarının gerçekte hangi oranda malign tümörlü olduklarını gösteren bir orandır.

- Negatif Tanımlama Oranı P(NP)= c/(c+d)= YN/ (YN+GN)

Doğruluk Oranı: Malign tümörlü (X), hastalığına ilişkin medikal testin, bir lobu gerçekten malign tümörlü ise hasta (X+), X hastası değilse (X-) X hastası olmadığını tanımlama oranıdır.

- Doğruluk Oranı P(J)= (a+d)/ (N)= (GP+GN) /N

Tablo 3-1: İstatistiksel değerlendirme oranlarını veren tablo (Özdamar 1999).

	Gerçek Durum (Referans)		
	H+	**H-**	**Toplam**
H+	Gerçek Pozitif (GP=a)	Yalancı Pozitif (YP=b)	T (T) +
H-	Yalancı Negatif (YN=c)	Gerçek Negatif (GN=d)	T (T) -
Toplam	G(H+) =a+c	G(H-)= b+d	N

Tablo medikal testin gerçek durumunu yansıtır.

T_{Ort} ve D/W değerleri bakımından optimal cut-off değerini belirlemek amacıyla IBM SPSS Statistics 25 programında ROC eğrisi (reciever operator characteristics curve) analizi yapılmıştır (Özdamar 1999).

4. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı kliniğine 2019-2020 yılları arasında memede kitle şikayeti ile getirilen, 45 sahipli köpeğin, 3 tanesi meme bezi ile ilişkili olmayan patolojik sonuçlara sahip olduğundan çalışma dışı bırakılmış ve çalışmamızda 42 köpekten elde edilen 80 adet meme bezi kitlesi değerlendirilmiştir.

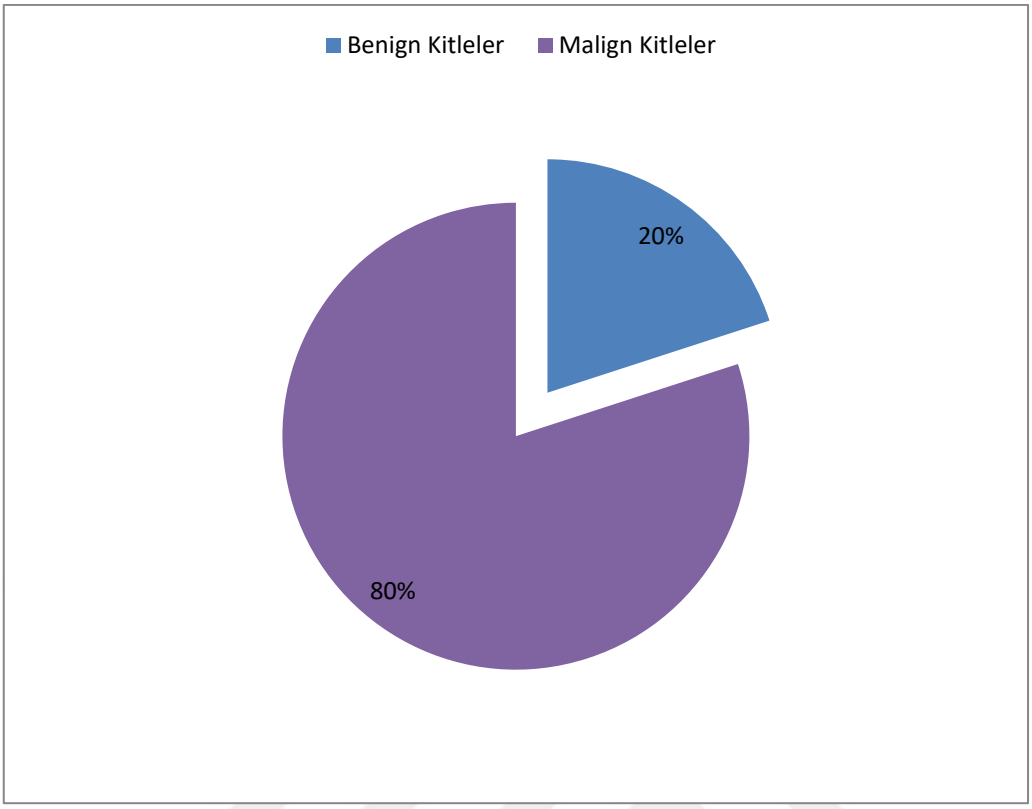
Çalışmamızda yer alan köpeklerin; 8 tanesi (% 19) Cocker Spaniel, 4 tanesi (% 9,5) Golden Retriever, 4 tanesi (% 9,5) Alman Çoban, 2 tanesi (% 4,8) Yorkshire Terrier, 2 tanesi (% 4,8) Maltese Terrier, 1 tanesi (% 2,4) Saint Bernard, 1 tanesi (% 2,4) Macar Pointer, 1 tanesi (% 2,4) Rottweiler, 1 tanesi (% 2,4) Sivas Kangal, 1 tanesi (% 2,4) Fox Terrier, 1 (% 2,4) tanesi İngiliz Setter ve 16 (% 38) tanesi çeşitli ırkların melezidir. Çalışmamızın % 62'sini saf ırklar, % 38'ini melez ırklar oluşturmaktadır. Köpeklerin % 64,3'ü küçük, % 35,7'si büyük boydadır. Çalışmamızdaki köpeklerin en genci 5, en yaşlısı 15 yaşındadır ve yaş ortalamaları 9,92±0,44 (standart hata)'dür. Çalışmayı oluşturan köpekler ve meme bezi kitleleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında 80 adet meme bezi kitlesinin 16 tanesi (% 20) benign, 64 tanesi (% 80) malign karakterli olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.1). Tüm kitlelerin meme bezlerindeki yerleşimleri Şekil 4.2'de gösterilmiştir. Malign karakterli kitleye sahip köpeklerin 7 tanesi, 2-12 yaşlar arası kısırlaştırılmış ve içlerinden bir tanesi ovarian reminant sendrom göstermektekteydi. Benign kitleye sahip 1 köpek kısırlaştırılmıştı. 5 vakanın rektal ısısı normal aralığın üzerinde, 2 vakanın rektal ısısı ise normal aralığın altındaydı. Tüm vakaların genel durumu iyiydi. Malign meme tümörüne sahip 12 ve benign meme tümörüne sahip 2 köpeğin akciğer röntgeninde metastaz şüphesi vardı. İnspeksiyon ve palpasyonla muayenede; farklı hayvanlara ait 3 kitlede yaralanma ve 1 kitlede de nekroz varlığı tespit edildi. Malign karakterli tümöre sahip 9 vakanın kitleleri ile ilgili taraftaki lenf nodlarında büyüme tespit edildi. Bu kitlelerin 4 tanesi 3. derece (G3), 3 tanesi 2. derece (G2) histopatoloji derecesine sahipti. Etkilenen lenf nodlarından 4 tanesi axillar, 3 tanesi inguinal ve 5 tanesi popliteal lenf nodlarıydı.

Tablo 4-1: Çalışmayı oluşturan köpekler ve tespit edilen kitleleri.

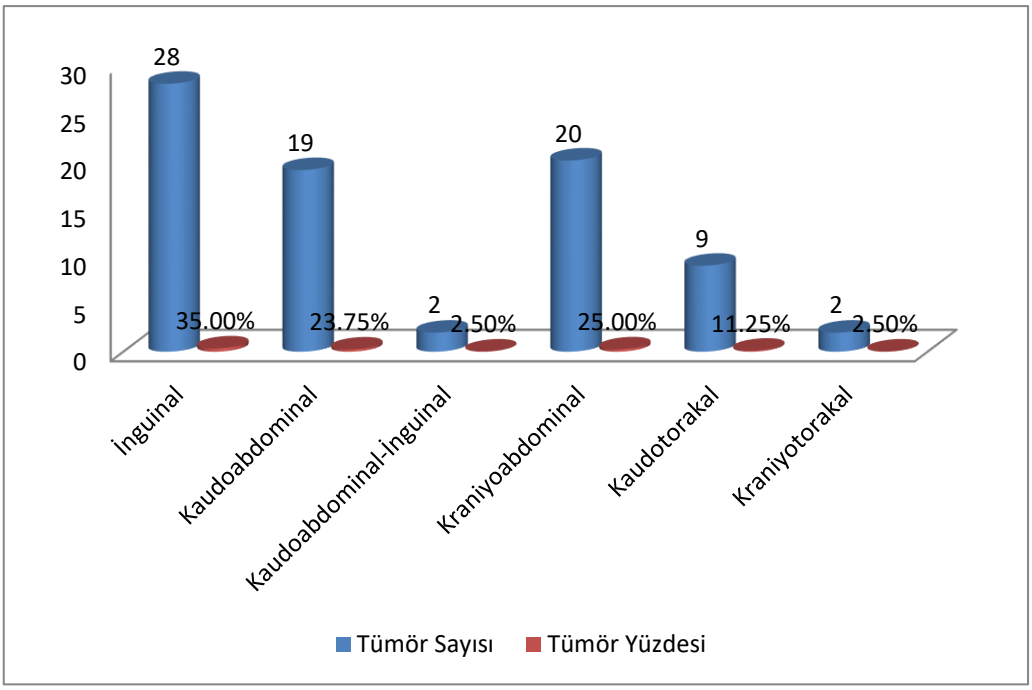
Vaka No	Irk	Yaş	Meme Lobu	Histopatoloji Sonuçları
1	Maltese Terrier	6	M5L	Tubuler Karsinom/ G1
2	Cocker Spaniel	13	M2R	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	Melez	13	M4L	Kompleks Karsinom/ G2
			M5L	Kompleks Karsinom/ G2
4	Cocker Spaniel	8	M4R	Solid Adenokarsinom/ G3
5	Macar Pointer	13	M3L	Tubulopapiller Karsinom/ G1
			M4R	Kompleks Karsinom/ G2
			M4L	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	Golden Retriever	11	M4R	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	Alman Çoban	6	M3L	Anaplastik Karsinom/ G3
8	Melez	13	M2L	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	Cocker Spaniel	12	M5L	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	Cocker Spaniel	10	M3R	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
			M4R-M5R	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
			M4L-M5L	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	Rottweiler	10	M3R	Kompleks Karsinom/ G1
12	Yorkshire Terrier	10	M4R	İn Situ Karsinom/ G2
13	Melez	7	M3R	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	Melez	8	M2L	Simple Tip Adenom
			M3R	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	Melez	5	M4L	Kompleks Karsinom/ G1
16	Melez	14	M5R	Karsinosarkom-Malignant Miks Tümör
17	Yorkshire Terrier	10	M3L	Karsinosarkom -Malignant Miks Tümör
			M5L	Karsinosarkom -Malignant Miks Tümör

18	Melez	7	M2R	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	Golden Retriever	9	M4L	Malignant Myoepiteliyom/ G2
			M5L	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	Melez	12	M3R	Karsinosarkom -Malignant Miks Tümör ve Kronik mastit
			M3L	Karsinosarkom-Malignant Miks Tümör ve Kronik mastit
			M5L	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	Melez	12	M3R	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
			M4R	Hiperplazi-Adenozis
			M4L	Hiperplazi-Adenozis
			M5L	Hiperplazi-Adenozis
22	Sivas Kangal	5	M4L	Kompleks Karsinom/ G2
23	Melez	11	M5R	Solid Tip Karsinom/ G1
			M5L	Solid Tip Karsinom/ G1
24	Melez	15	M5R	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
			M5L	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	Melez	13	M2L	Tubuler Adenom
			M3R	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
			M3L	Kompleks Adenokarsinom/ G1
			M4L	Kompleks Adenokarsinom/ G1
			M5R	Kompleks Adenokarsinom/ G1
			M5L	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	Melez	14	M4L	İn Situ Karsinom/ G1
			M5L	Hiperplazi-Adenozis
27	Melez	11	M1R	Fibroadenom
			M3R	Adenomatozis
28	Fox	6	M2R	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	Melez	10	M5R	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
			M5L	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	Alman Çoban	9	M2L	Duktal Karsinom
			M3R	Simple Tip Adenom
			M4R	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma

			M5L	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	İngiliz Setter	5	M2L	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
			M5L	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	Golden Retriever	8	M5R	Kompleks Karsinom/ G3
			M5L	Kompleks Karsinom/ G3
33	Cocker Spaniel	11	M2R	Skuamöz Hücreli Karsinom
			M3R	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
			M4R	Adenomatöz Hiperplazi
			M5R	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	Alman Çoban	10	M1R	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
			M3R	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
			M4L	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	Golden Retriever	10	M4R	Fibroadenomatozis
36	Maltese Terrier	10	M5R	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
			M5L	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	Cocker Spaniel	12	M5R	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	Cocker Spaniel	9	M3R	Kompleks Karsinom/ G2
			M3L	Tubulopapiller Karsinom/ G2
			M4R	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	Cocker Spaniel	5,5	M4R	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	Alman Çoban	14	M3R	Kompleks Karsinoma/ G1
41	Saint Bernard	7	M5R	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3
42	Melez	12	M3R	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
			M5R	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
			M5L	Duktal Karsinom/ G3



Şekil 4-1: Çalışmamızda elde edilen kitlelerin malign ve benign oranları.



Şekil 4-2: Meme kitlelerinin meme bezlerine göre sayı ve yüzde olarak dağılımı.

Çalışmamızda meme bezi kitlelerinin termografik ve ultrasonografik değerlendirmeleri yapılmış, sonuçlarımızın elde edilen histopatolojik sonuçlarla ne kadar uyum içinde olduğu araştırılmıştır.

Çalışmamızda termografik muayene ile kitleye sahip her bir meme bezi ayrı ayrı değerlendirilmiş, meme bezi ile ilişkili kitlesinin doku yüzey ısısı ölçülmüş; maksimum, minimum ve ortalama yüzey sıcaklıkları elde edilmiştir. Çalışmamızda termografik olarak meme bezi kitlesi ortalama yüzey sıcaklığı (T_{Ort}) üzerinden sonuçlarımız değerlendirilmiştir (Tablo 4.2). Yapılan ölçümler sonucunda, malign ve benign kitleleri ayırmak için belirlediğimiz 36,6°C kriterine göre, 80 adet meme bezi kitlesinin toplam 9 tanesi benign, 71 tanesi malign karakterli olarak yorumlanmıştır. Histopatolojik sonuçlara göre benign bulunmuş 16 meme bezi kitlesinin 3 tanesi sonuçlarımızla uyumluluk göstermiştir. Histopatolojik olarak benign karakterli kitlelerin T_{Ort} değerleri en düşük 32,7°C ve en yüksek 39,8°C'dir. Bu kitlelerin 7 tanesi, 38°C < T_{Ort} < 39°C; 3 tanesi, 37°C < T_{Ort} < 38°C; 3 tanesi, 36°C < T_{Ort} < 37°C, 2 tanesi T_{Ort} > 39°C ve 1 tanesi, T_{Ort} < 33°C şeklinde elde edilmiştir. Histopatolojik olarak malign bulunmuş 64 meme bezi kitlesinin 58 tanesi sonuçlarımızla uyumluluk göstermiştir. Histopatolojik olarak malign karakterli kitlelerin T_{Ort} değeri en düşük 35,3°C ve en yüksek 40,7°C olarak bulunmuştur. Malign kitlelerin sıcaklıklara göre dağılımı; 23 tanesi, 38°C ≤ T_{Ort} < 39°C; 15 tanesi, 39°C ≤ T_{Ort} < 40°C; 13 tanesi, 37°C < T_{Ort} < 38°C; 11 tanesi, 36°C < T_{Ort} < 37°C; 1 tanesi, T_{Ort} > 40°C ve 1 tanesinin de T_{Ort} < 36°C şeklindedir. Termografi ile elde edilen meme bezi ile ilişkili bazı kitlelerin termogram örnekleri Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da sunulmuştur. İstatistiksel olarak, benign kitlelerin T_{Ort} değerlerinin ortalaması alındığı zaman 37,75°C±0,43 şeklinde; malign kitlelerin ise 38,12°C±0,14 şeklinde elde edilmiştir. Benign ve malign karakterli kitlelerin T_{Ort} sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, farklılığın önemli olmadığı görülmüştür (P>0,05). Çalışmamızda malign ve benign kitlelerin ayrımında değerlendirilen T_{Ort} kriteri, 36,6°C için; duyarlılık oranı % 90,63, özgüllük oranı % 18,75 ve doğruluk oranı % 76,25'dir. T_{Ort} değerlerinin sonuçlarına göre, optimal "cut-off" değeri için ROC eğrisi analizi yapılmış ve sonucu 36,85°C olarak bulunmuştur. T_{Ort} için ROC eğrisi Şekil 4.7'de gösterilmiştir.

Ayrıca çalışmamızdaki kitlelerin 2 tanesi küçük yara ile seyretmekte ve bu odaklarda min. sıcaklığı göstermekteyken, büyük yara odağına sahip 1 kitlenin yara odağı maksimum sıcaklık vermiştir. 1 kitle de nekroza sahip noktada min. sıcaklık vermiştir. Çalışmamızdaki 5 vakanın rektal ısısı normal aralığın üzerinde, 2 vakanın vücut ısısı ise normal aralığın altındaydı. Çalışmamızdaki vakaların rektal sıcaklıkları ve termorafik bulguları arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildi.

Tablo 4-2: Meme kitlelerinin T_{Ort} değer sonuçları.

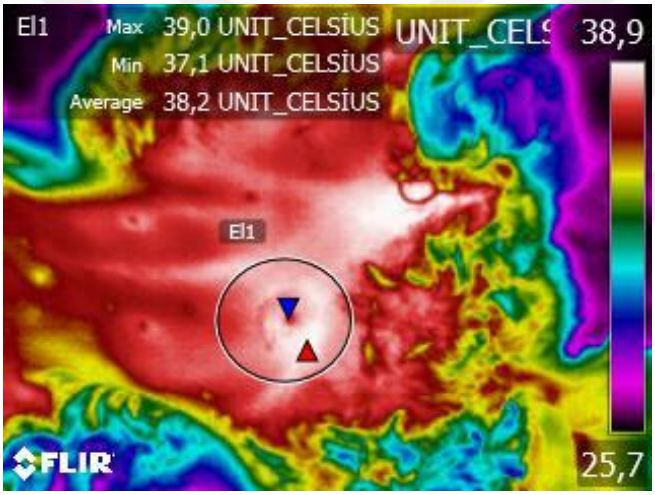
Vaka No	Meme Lobu	T_{Ort} (°C)	Yorumlanan Sonuç	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	38,4	Malign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	36,5	Benign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	37,4	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	39,1	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	36,9	Malign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	36,4	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	36,7	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	37,5	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	36,1	Benign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	39,3	Malign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	38,7	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	36,9	Malign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	38,5	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	39,3	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	39,3	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	38,6	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	38,4	Malign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	37,6	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1

14	M2L	36,1	Benign	Simple Tip Adenom
	M3R	37,5	Malign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	M4L	38,3	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	38,2	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
17	M3L	38,3	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	38,7	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	38	Malign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	38,4	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	38,4	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	39,6	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	39,9	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	38,7	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	38,8	Malign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	38,8	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	38,7	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	38,7	Malign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	39,2	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	38,4	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	38,3	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	37,3	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	37,7	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	38,1	Malign	Tubuler Adenom
	M3R	38,4	Malign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	37,5	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	37,7	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	37,3	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	37,6	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	39,1	Malign	İn Situ Karsinom/ G1

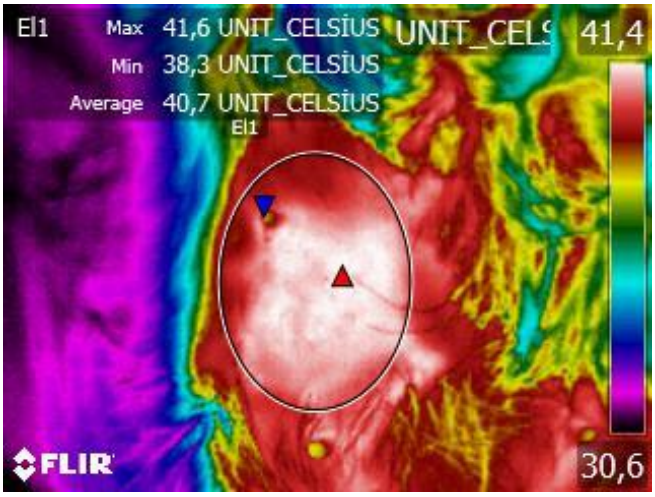
	M5L	38,9	Malign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	38,6	Malign	Fibroadenom
	M3R	39,5	Malign	Adenomatozis
28	M2R	40,7	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	M5R	39,7	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	38,8	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	M2L	39,6	Malign	Duktal Karsinom
	M3R	39,8	Malign	Simple tip Adenom
	M4R	39,1	Malign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	39,5	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	38,1	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	38,6	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	36,6	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	38,3	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	39	Malign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	39	Malign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	38,5	Malign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	37,5	Malign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	37,1	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	36,5	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	36,8	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	32,7	Benign	Fibroadenomatozis
36	M5R	36,7	Malign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	36,4	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	36,9	Malign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	37,6	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	37,8	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	37,4	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	37,5	Malign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi

40	M3R	35,3	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	36,1	Benign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3
42	M3R	38,5	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5R	39	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5L	38,6	Malign	Duktal Karsinom/ G3

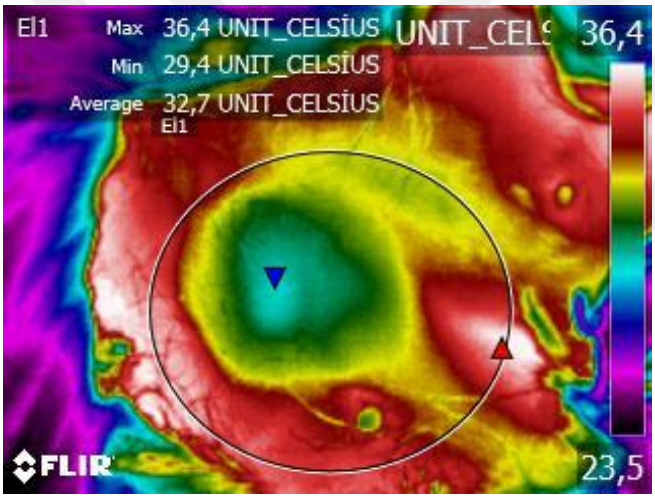
Meme bezlerine ait kitlelerin termografik ölçüm (maksimum, minimum ve ortalama sıcaklıkları) sonuçları termogramlarda görülmektedir (Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6).



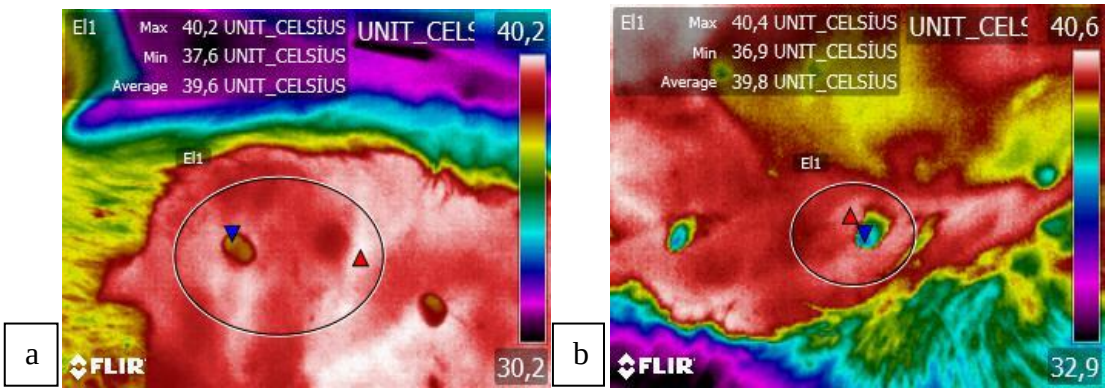
Şekil 4-3: 16 no'lu vakaya ait, Karsinosarkom-Malign Miks Tümör, M5R termogramı.



Şekil 4-4: 28 no'lu vakaya ait, Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2 Tümör, M2R termogramı.

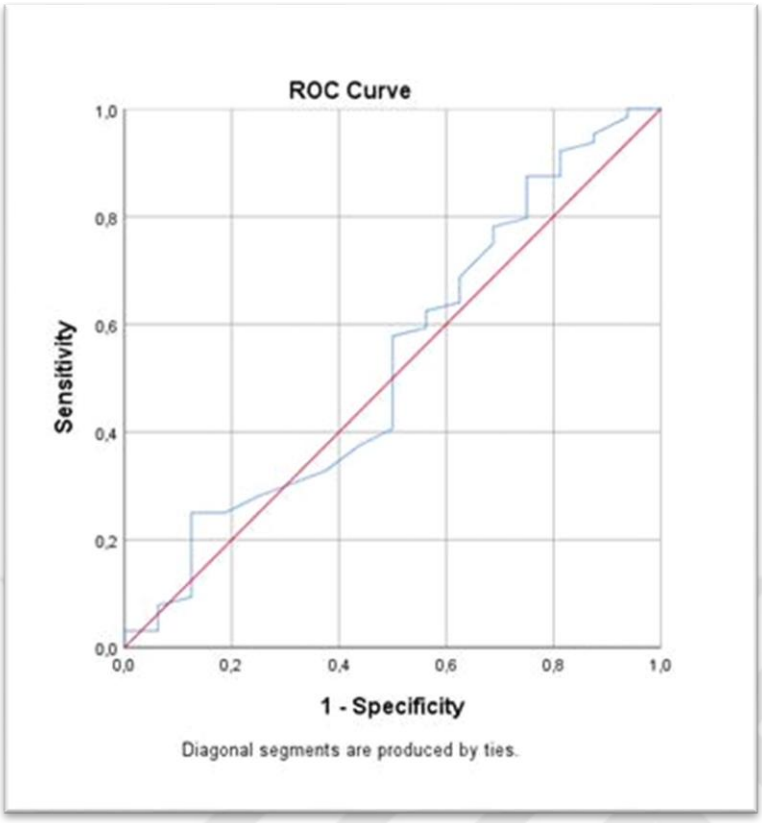


Şekil 4-5: 35 no'lu vakaya ait, Fibroadenomatozis, M4R termogramı.



Şekil 4-6: 30 no'lu vakaya ait termogramlar.

a)Duktal Karsinom, M2L, b) Simple Tip Adenom, M3R



Şekil 4-7: T_{Ort} sonuçları için elde edilen ROC eğrisi.

Çalışmamızda ultrasonografik olarak değerlendirilen, meme bezi kitlesinin kenar sınırı ve şekli için yapmış olduğumuz değerlendirme sonucu 80 adet toplam kitlenin 31 tanesi benign, 49 tanesi malign olarak yorumlanmıştır. Benign olarak yorumlanan 31 kitlenin, 7 tanesi; malign olarak yorumlanan 49 kitlenin 40 tanesi histopatoloji ile uyumludur. Histopatolojik olarak benign bulunan 16 kitlelenin 7 tanesi düzenli sınıra, yuvarlak veya oval şekile sahip, 9 tanesi de düzensiz sınıra ve şekile sahiptir. Histopatolojik olarak malign bulunmuş 64 meme bezi kitlesinin, 40 tanesi düzensiz sınıra ve şekile sahipken, 24 tanesi düzenli sınıra ve yuvarlak veya oval şekile sahiptir. Meme bezi kitlelerinin kenar sınırı bulguları Tablo 4.3'te ve şekli bulguları Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Ultrasonografik olarak değerlendirilen meme bezi kitlesi "iç ekojenitesi" kriteri sonucumuzda toplam 80 adet kitlenin dağılımı şu şekildedir; 48 adet karma, 11 adet hipoekoik, 11 adet anekoik ve 10 adet isoekoik iç ekojeniteye sahip kitle. Bu kitlelerin 32 tanesi benign, 48 tanesi malign olarak yorumlanmıştır. Benign olarak yorumlanan 32 kitlenin 10 tanesi; malign olarak yorumlanan 48 kitlenin 42 tanesi histopatoloji sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Benign karakterli 16 meme bezi kitlesinin; 6'sı

karma, 4'ü isoekoik, 4'ü hipoekoik ve 2'si anekoik iç ekojeniteye sahip olarak bulunmuştur. Malign karakterli 64 meme bezi kitlesinin; 42'i karma, 9'u anekoik, 7'si hipoekoik, 6'sı isoekoik iç ekojeniteye sahip olarak bulunmuştur. Meme bezi kitlelerinin iç ekojenite bulguları Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Yine bir diğer ultrasonografi değerlendirme kriteri olan "iç ekotekstür" sonuçlarında 80 adet kitlenin 32 tanesi benign, 48 tanesi malign karakterli olarak yorumlanmıştır. 32 benign kitlenin 10'u, 48 malign kitlenin 42 tanesi histopatoloji ile uyumludur. Histopatolojik olarak benign bulunmuş 16 meme bezi kitlesinin, 10'u homojen iç ekotekstüre sahip olup, 6'sı heterojen iç ekotektüre sahiptir. Histopatolojik olarak malign bulunmuş 64 meme bezi kitlesinin, 42'si heterojen iç ekotekstüre sahip olup, 22'si homojen iç ekotektüre sahiptir. Meme bezi kitlelerinin iç ekotekstür bulguları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Ultrasonografik değerlendirmelerin istatistiksel analiz verilerine göre kenar sınırı ve şekli için duyarlılık oranı % 62,5, özgüllük oranı % 43,75 ve doğruluk oranı % 58,75 şeklinde elde edilirken; iç ekojenite ve iç ekotekstür verileri için sırasıyla % 65,63, % 62,5 ve % 65 olacak şekilde tespit edilmiştir.

Çalışmamızda kitlelerin ultrasonografide ölçülen D/W oranları sonucunda 80 adet meme bezi kitlesinin 53 tanesi benign; 27 tanesi malign olarak yorumlanmıştır. Bu yorumların 13 tanesi benign, 24 tanesi malign karakterli kitlenin histopatolojisi ile uyumludur. Histopatolojik olarak benign karakterde olduğu bilinen 16 meme bezi kitlesinden elde edilen en düşük ve en yüksek D/W oranları sırasıyla 0,17 ve 0,66'dır. Benign kitlelerin 13 tanesinin D/W oranı < 0,51; 3 tanesinin ise 0,51 < D/W olarak bulunmuştur. Malign karakterde olduğu bilinen 64 meme bezi kitlesinden elde edilen en düşük D/W oranı 0,12; en yüksek D/W oranı 0,82 olarak bulunmuştur. Meme bezi kitlelerinin D/W oranları Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Malign kitlelerin 40 tanesinin D/W oarnı < 0,51 olacak şekilde ve 24 tanesi de 0,51 < D/W olarak bulunmuştur. Benign kitlelerin D/W değerlerinin ortalaması alındığı zaman 0,36±0,04 şeklinde; malign kitlelerin D/W değerlerinin ortalaması alındığı zaman 0,46±0,02 şeklinde elde edilmiştir ($P<0,05$). Bu sonuç, malign karakterli kitlelerin D/W düzeylerinin benign kitlelere kıyasla istatistik önemde yüksek olduğuna işaret etmektedir. Çalışmamızda 0,51 D/W kriteri için duyarlılık oranı % 37,5, özgüllük oranı % 81,25, doğruluk oranı % 46,25'dir. Ultrasonografi ile elde edilen bazı meme bezi kitlelerinin görüntüleri ve D/W

ölçümleri Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13'te sunulmuştur. D/W değerlerinin sonuçlarına göre, ROC eğrisi analizi yapılmış, optimal "cut-off" değeri 0,375 olarak bulunmuştur ve duyarlılık oranı % 70, özgüllük oranı % 62,5'dur. D/W oranı için ROC eğrisi Şekil 4.14'de gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik kenar sınırı bulguları.

Vaka No	Meme Lobu	Kenar Sınırı	Youmlanan Sonuç	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	Düzenli	Benign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	Düzensiz	Malign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	Düzenli	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	Düzenli	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	Düzensiz	Malign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	Düzensiz	Malign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	Düzenli	Benign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	Düzensiz	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	Düzensiz	Malign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	Düzensiz	Malign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	Düzensiz	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	M2L	Düzensiz	Malign	Simple Tip Adenom

	M3R	Düzensiz	Malign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	M4L	Düzenli	Benign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	Düzenli	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
17	M3L	Düzenli	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	Düzensiz	Malign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	Düzensiz	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	Düzenli	Benign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	Düzenli	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	Düzensiz	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	Düzenli	Benign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	Düzensiz	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	Düzenli	Benign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	Düzensiz	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	Düzenli	Benign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	Düzenli	Benign	Tubuler Adenom
	M3R	Düzenli	Benign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	Düzenli	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	Düzenli	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	Düzensiz	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	Düzenli	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	Düzensiz	Malign	İn Situ Karsinom/ G1
	M5L	Düzenli	Benign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	Düzensiz	Malign	Fibroadenom

	M3R	Düzensiz	Malign	Adenomatozis
28	M2R	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	M5R	Düzenli	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	Düzenli	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	M2L	Düzenli	Benign	Duktal Karsinom
	M3R	Düzenli	Benign	Simple tip Adenom
	M4R	Düzensiz	Malign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	Düzensiz	Malign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	Düzensiz	Malign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Düzensiz	Malign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	Düzenli	Benign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	Düzenli	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	Düzensiz	Malign	Fibroadenomatozis
36	M5R	Düzenli	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	Düzenli	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	Düzenli	Benign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	Düzenli	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	Düzenli	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	Düzenli	Benign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	M3R	Düzenli	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	Düzensiz	Malign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3

42	M3R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5L	Düzensiz	Malign	Duktal Karsinom/ G3

Tablo 4-4: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik şekil bulguları.

Vaka No	Meme Lobu	Şekli	Youmlanan Sonuç	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	Oval	Benign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	Düzensiz	Malign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	Oval	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	Oval	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	Düzensiz	Malign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	Düzensiz	Malign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	Oval	Benign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	Düzensiz	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	Düzensiz	Malign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	Düzensiz	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	Düzensiz	Malign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	Düzensiz	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	M2L	Düzensiz	Malign	Simple Tip Adenom

	M3R	Düzensiz	Malign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	M4L	Yuvarlak	Benign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	Yuvarlak	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
17	M3L	Yuvarlak	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	Düzensiz	Malign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	Düzensiz	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	Yuvarlak	Benign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	Yuvarlık	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	Düzensiz	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	Yuvarlak	Benign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	Düzensiz	Malign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	Düzensiz	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	Oval	Benign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	Düzensiz	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	Oval	Benign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	Yuvarlak	Benign	Tubuler Adenom
	M3R	Oval	Benign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	Oval	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	Yuvarlak	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	Düzensiz	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	Yuvarlak	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	Düzensiz	Malign	İn Situ Karsinom/ G1
	M5L	Yuvarlak	Benign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	Düzensiz	Malign	Fibroadenom

	M3R	Düzensiz	Malign	Adenomatozis
28	M2R	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	M5R	Oval	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	Yuvarlak	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	M2L	Oval	Benign	Duktal Karsinom
	M3R	Oval	Benign	Simple tip Adenom
	M4R	Düzensiz	Malign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	Düzensiz	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	Düzensiz	Malign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	Düzensiz	Malign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Düzensiz	Malign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	Yuvarlak	Benign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	Oval	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	Düzensiz	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	Düzensiz	Malign	Fibroadenomatozis
36	M5R	Oval	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	Oval	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	Oval	Benign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	Yuvarlak	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	Düzensiz	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	Oval	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	Oval	Benign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	M3R	Oval	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	Düzensiz	Malign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3

42	M3R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5R	Düzensiz	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5L	Düzensiz	Malign	Duktal Karsinom/ G3

Tablo 4-5: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik iç ekojenite bulguları.

Vaka No	Meme Lobu	İç Ekojenite	Yorumlanan Sonuçlar	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	İsoekoik	Benign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	Karma	Malign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	Karma	Malign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	Karma	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	Karma	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	Karma	Malign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	Karma	Malign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	Anekoik	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	Karma	Malign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	Karma	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	Karma	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	Karma	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	Anekoik	Benign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	Karma	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	M2L	Anekoik	Benign	Simple Tip Adenom

	M3R	Karma	Malign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	M4L	Hipoekoik	Benign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	Karma	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
17	M3L	Karma	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	Karma	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	İsoekoik	Benign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	Anekoik	Benign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	Karma	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	Anekoik	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	Anekoik	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	Karma	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	Anekoik	Benign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	Hipoekoik	Benign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	Karma	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	Karma	Malign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	Karma	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	İsoekoik	Benign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	Karma	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	Karma	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	Hipoekoik	Benign	Tubuler Adenom
	M3R	Karma	Malign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	Hipoekoik	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	Hipoekoik	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	Karma	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	Hipoekoik	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	Karma	Malign	İn Situ Karsinom/ G1
	M5L	Hipoekoik	Benign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	Karma	Malign	Fibroadenom
	M3R	İsoekoik	Benign	Adenomatozis

28	M2R	Karma	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	M5R	Anekoik	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	Karma	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	M2L	Anekoik	Benign	Duktal Karsinom
	M3R	Anekoik	Benign	Simple tip Adenom
	M4R	Karma	Malign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	Karma	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	Karma	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	İsoekoik	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	Karma	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	Karma	Malign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	Karma	Malign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Karma	Malign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	Hipoekoik	Benign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	Hipoekoik	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	Karma	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	Karma	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	İsoekoik	Benign	Fibroadenomatozis
36	M5R	İsoekoik	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	İsoekoik	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	Karma	Malign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	İsoekoik	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	Hipoekoik	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	İsoekoik	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	Hipoekoik	Benign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	M3R	Anekoik	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	Karma	Malign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3
42	M3R	Karma	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör

M5R	Karma	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
M5L	Karma	Malign	Duktal Karsinom/ G3

Tablo 4-6: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik iç ekotekstür bulguları.

Vaka No	Meme Lobu	İç Ekotekstür	Yorumlanan Sonuç	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	Homojen	Benign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	Heterojen	Malign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	Heterojen	Malign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	Heterojen	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	Heterojen	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	Heterojen	Malign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	Heterojen	Malign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	Homojen	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	Heterojen	Malign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	Heterojen	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	Heterojen	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	Heterojen	Malign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	Homojen	Benign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	Heterojen	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	M2L	Homojen	Benign	Simple Tip Adenom
	M3R	Heterojen	Malign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3

15	M4L	Homojen	Benign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	Heterojen	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
17	M3L	Heterojen	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	Heterojen	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	Homojen	Benign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	Homojen	Benign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	Heterojen	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	Homojen	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	Homojen	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	Heterojen	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	Homojen	Benign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	Homojen	Benign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	Heterojen	Malign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	Heterojen	Malign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	Heterojen	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	Homojen	Benign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	Heterojen	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	Heterojen	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	Homojen	Benign	Tubuler Adenom
	M3R	Heterojen	Malign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	Homojen	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	Homojen	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	Heterojen	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	Homojen	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	Heterojen	Malign	İn Situ Karsinom/ G1
	M5L	Homojen	Benign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	Heterojen	Malign	Fibroadenom
	M3R	Homojen	Benign	Adenomatozis
28	M2R	Heterojen	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2

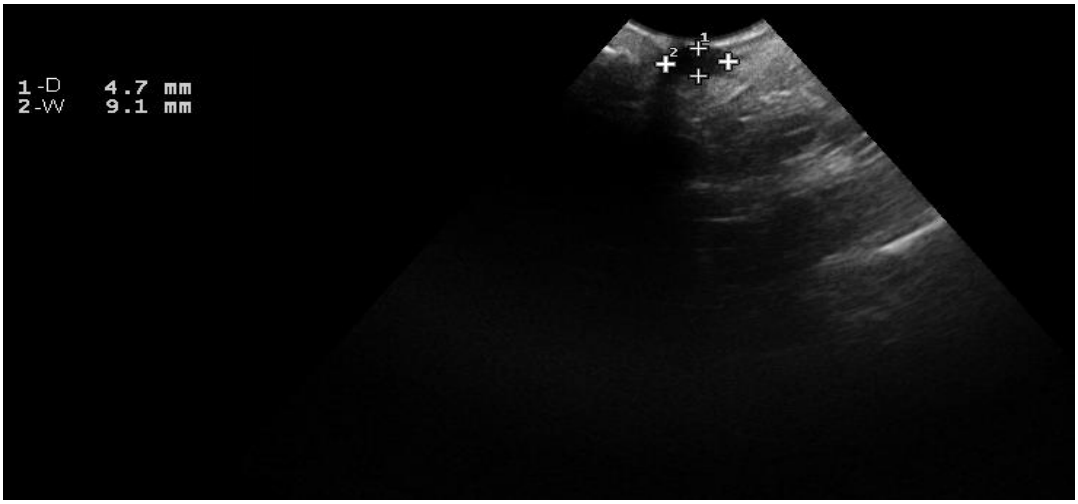
29	M5R	Homojen	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	Heterojen	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
30	M2L	Homojen	Benign	Duktal Karsinom
	M3R	Homojen	Benign	Simple tip Adenom
	M4R	Heterojen	Malign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	Heterojen	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	Heterojen	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	Homojen	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	Heterojen	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	Heterojen	Malign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	Heterojen	Malign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	Heterojen	Malign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	Homojen	Benign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	Homojen	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	Heterojen	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	Heterojen	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	Homojen	Benign	Fibroadenomatozis
36	M5R	Homojen	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	Homojen	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	Heterojen	Malign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	Homojen	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	Homojen	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	Homojen	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	Homojen	Benign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	M3R	Homojen	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	Heterojen	Malign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3
42	M3R	Heterojen	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5R	Heterojen	Malign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5L	Heterojen	Malign	Duktal Karsinom/ G3

Tablo 4-7: Meme bezi kitlelerinin ultrasonografik D/W oranları.

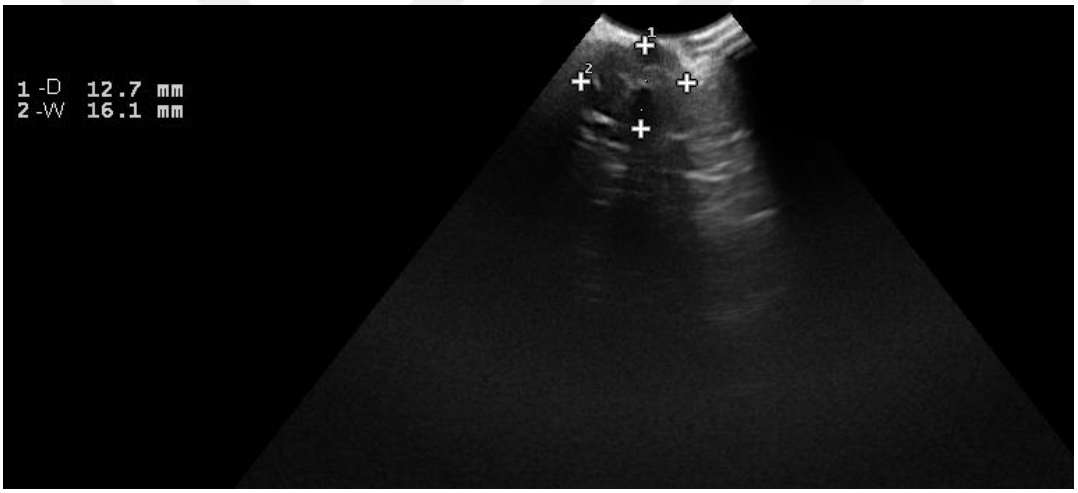
Vaka No	Meme Lobu	D/W Oranı	Yorumlanan Sonuçlar	Histopatoloji Sonuçları
1	M5L	0,48	Benign	Tubuler Karsinom/ G1
2	M2R	0,62	Malign	Kötü Diferensiye Mezenşimal Sarkom
3	M4L	0,59	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M5L	0,58	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
4	M4R	0,28	Benign	Solid Adenokarsinom/ G3
5	M3L	0,42	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	0,38	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
	M4L	0,56	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
6	M4R	0,7	Malign	İntraduktal Tubulopapiller Adenokarsinom/ G2
7	M3L	0,61	Malign	Anaplastik Karsinom/ G3
8	M2L	0,37	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
9	M5L	0,42	Benign	İntraduktal Karsinom/ G1 ve Lipositik Hiperplazi
10	M3R	0,12	Benign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4R-M5R	0,42	Benign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
	M4L-M5L	0,4	Benign	Basit Papiller Adenokarsinom/ G3
11	M3R	0,47	Benign	Kompleks Karsinom/ G1
12	M4R	0,46	Benign	İn Situ Karsinom/ G2
13	M3R	0,32	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
14	M2L	0,36	Benign	Simple Tip Adenom
	M3R	0,14	Benign	Solid Tip Adenokarsinom/ G3
15	M4L	0,52	Malign	Kompleks Karsinom/ G1
16	M5R	0,79	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör

17	M3L	0,54	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
	M5L	0,47	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör
18	M2R	0,35	Benign	Solid Adenokarsinom/ G1 ve Lobuler Hiperplazi
19	M4L	0,2	Benign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
	M5L	0,6	Malign	Malignant Myoepiteliyom/ G2
20	M3R	0,34	Benign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M3L	0,54	Malign	Karsinosarkom-Malign Miks Tümör ve Kronik mastit
	M5L	0,77	Malign	Simple Adenokarsinom Tubuler Tip/ G2
21	M3R	0,4	Benign	Hiperplazi ve malign transformasyon odakları
	M4R	0,43	Benign	Hiperplazi –Adenozis
	M4L	0,28	Benign	Hiperplazi –Adenozis
	M5L	0,3	Benign	Hiperplazi –Adenozis
22	M4L	0,42	Benign	Kompleks Karsinom/ G2
23	M5R	0,42	Benign	Solid Tip Karsinom/ G1
	M5L	0,55	Malign	Solid Tip Karsinom/ G1
24	M5R	0,56	Malign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
	M5L	0,42	Benign	Adenomatöz Kistik Hiperplazi-Adenozis
25	M2L	0,66	Malign	Tubuler Adenom
	M3R	0,43	Benign	Tubuler Adenom ve bazı alanlar malign transformasyon
	M3L	0,44	Benign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M4L	0,51	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5R	0,62	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
	M5L	0,67	Malign	Kompleks Adenokarsinom/ G1
26	M4L	0,2	Benign	İn Situ Karsinom/ G1
	M5L	0,37	Benign	Hiperplazi –Adenozis
27	M1R	0,58	Malign	Fibroadenom
	M3R	0,19	Benign	Adenomatozis
28	M2R	0,57	Malign	Tubulopapiller Karsinom Miks Tip/ G2
29	M5R	0,42	Benign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1
	M5L	0,52	Malign	İntraduktal Papiller Karsinom/ G1

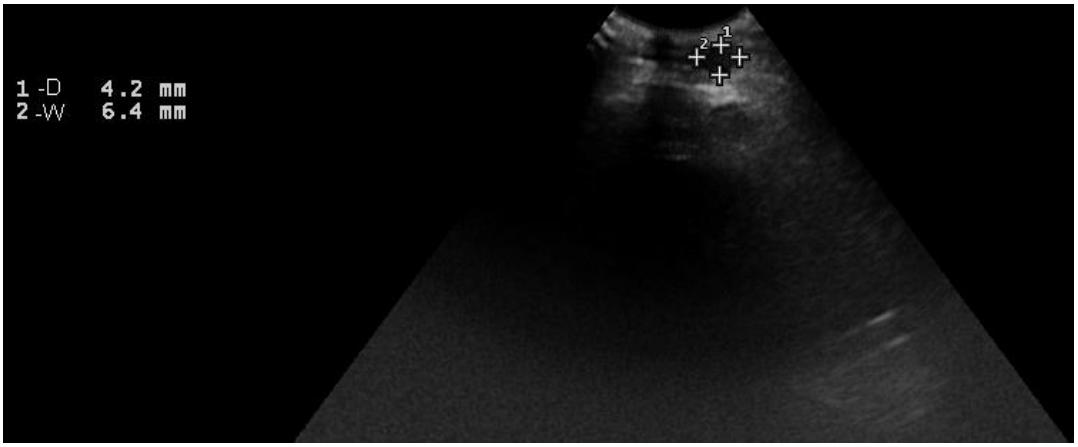
30	M2L	0,33	Benign	Duktal Karsinom
	M3R	0,28	Benign	Simple tip Adenom
	M4R	0,33	Benign	Karsinoma ve Malignant Myoepitelyoma
	M5L	0,54	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
31	M2L	0,16	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M5L	0,66	Malign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
32	M5R	0,43	Benign	Kompleks Karsinom/ G3
	M5L	0,57	Malign	Kompleks Karsinom/ G3
33	M2R	0,27	Benign	Squamoz Hücreli Cell Karsinom
	M3R	0,41	Benign	Kompleks Tip Tubulopapiller Karsinom/ G1
	M4R	0,32	Benign	Adenomatöz Hiperplazi
	M5R	0,47	Benign	Benign Miks Tümör ve Tubulopapiller Adenom ve Kondrom
34	M1R	0,41	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M3R	0,27	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
	M4L	0,45	Benign	Tubuler Karsinom Miks Tip/ G2
35	M4R	0,17	Benign	Fibroadenomatozis
36	M5R	0,17	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
	M5L	0,24	Benign	Adenomatozis ve Benign Miks Tümör
37	M5R	0,66	Malign	Simple Karsinom Kribriform/ G3
38	M3R	0,6	Malign	Kompleks Karsinom/ G2
	M3L	0,82	Malign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
	M4R	0,37	Benign	Tubulopapiller Karsinom/ G2
39	M4R	0,48	Benign	Adenokarsinom/ G1 ve Adenomatöz Hiperplazi
40	M3R	0,37	Benign	Kompleks Karsinoma/ G1
41	M5R	0,47	Benign	Simple Adenokarsinom Solid Tip/ G3
42	M3R	0,36	Benign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5R	0,36	Benign	Karsinosarkom- Malignant Miks Tümör
	M5L	0,27	Benign	Duktal Karsinom/ G3



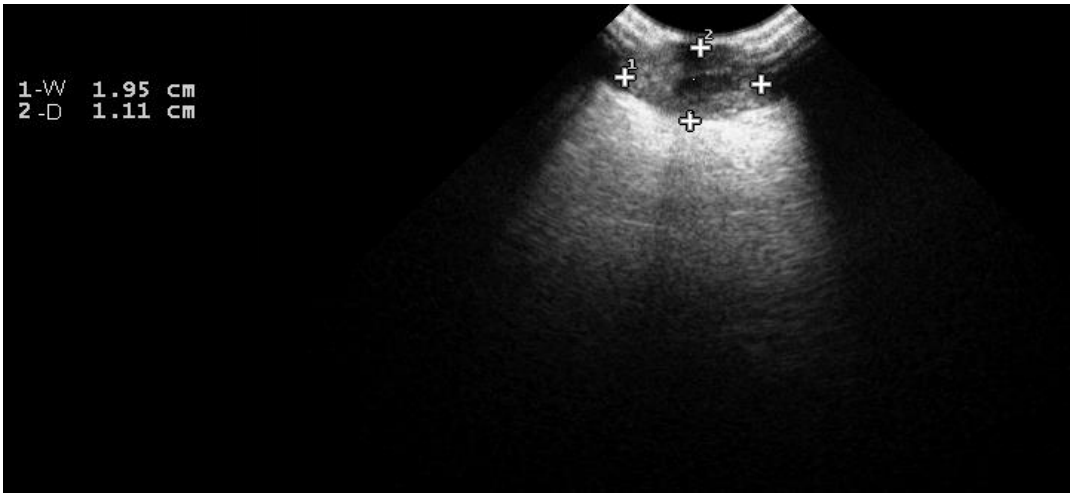
Şekil 4-8: 15 no'lu vakaya ait M4L meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



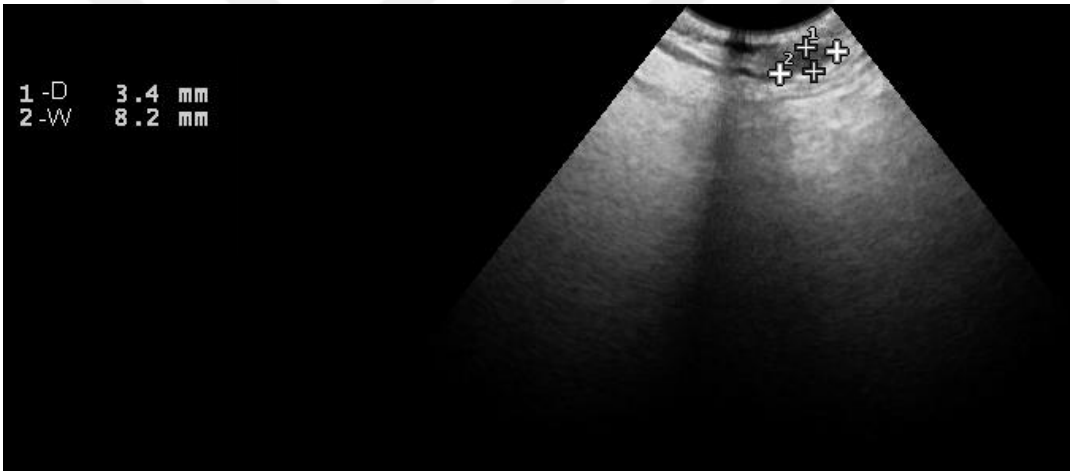
Şekil 4-9: 16 no'lu vakaya ait M5R meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



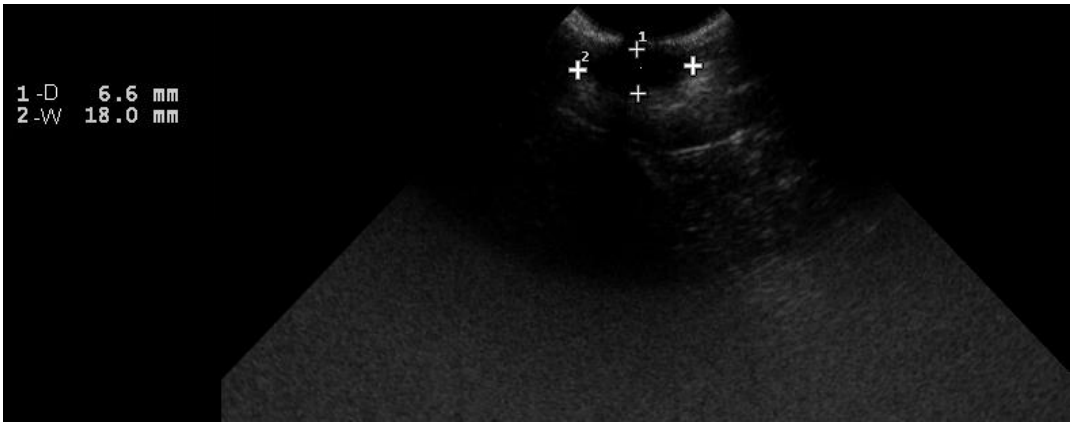
Şekil 4-10: 25 no'lu vakaya ait M2L meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



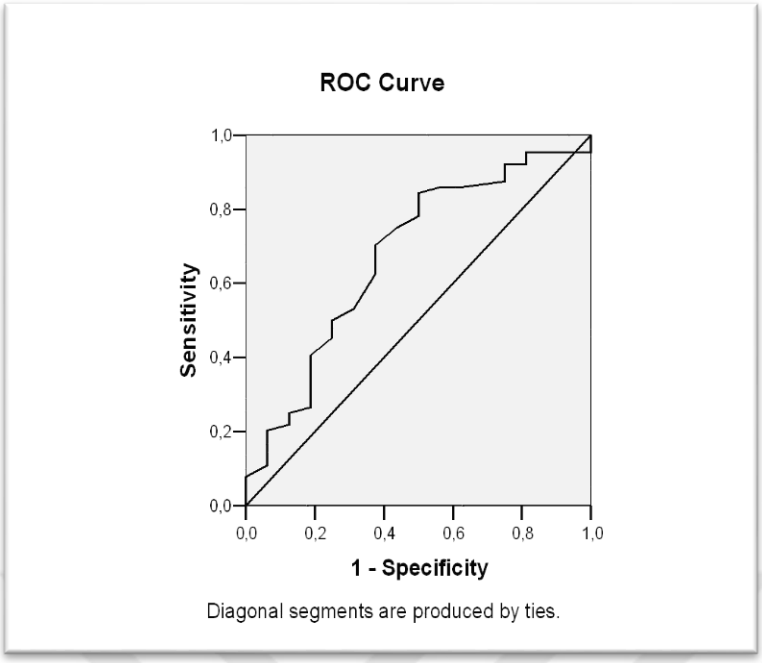
Şekil 4-11: 28 no'lu vakaya ait M2R meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



Şekil 4-12: 34 no'lu vakaya ait M1R meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



Şekil 4-13: 40 no'lu vakaya ait M3R meme bezi kitlesi ultrasonogramı.



Şekil 4-14: D/W sonuçları için elde edilen ROC eğrisi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yer alan köpeklerin; % 62'sini saf ırklar, % 38'ini melez ırklar oluşturmaktadır. Sonuçlarımız eski zamanlı Dorn ve ark. (1968)'nın ve yakın zamanlı Salas ve ark. (2015)'nın yaptıkları çalışmalar ile uyumludur. Bu ırklardan 8 tanesi (% 19) Cocker Spaniel, 4 tanesi (% 9,5) Golden Retriever, 4 tanesi (% 9,5) Alman Çoban köpeği, 2 tanesi (% 4,8) Yorkshire Terrier, 2 tanesi (% 4,8) Maltese Terrier'dir. Sonuçlarımız çalışmamızdaki ırkların meme tümörü gelişimine yatkın ırklar olduğunu belirten çalışmalarla uyumludur (Zatloukal ve ark. 2005; Salas ve ark. 2015). Çalışmamızı oluşturan köpeklerin % 64,3'ü küçük, % 35,7'si büyük ırklardır ve sonuçlarımız, meme tümörünün küçük ırklarda görülme oranını daha yüksek bulan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (Sontas ve ark. 2009; Sorenmo ve ark. 2013; Salas ve ark. 2015).

Çalışmamızdaki köpeklerin en genci 5, en yaşlısı 15 yaşındadır ve yaş ortalamaları 9,92±0,44 (standart hata)'dür. Farklı iki retrospektif çalışmada meme tümörü görülen köpeklerin yaş ortalaması çalışma sonuçlarımızla benzerdir (Ezerskyte ve ark. 2011; Salas ve ark. 2015). Çalışmamızda en yüksek vaka görülme yaşı, 10 yaşdır ve vakaların % 19'undan oluşmuştur. Ayrıca çalışmamızdaki 8-12 yaş aralığı vaka görülme oranı yaklaşık % 55'dir ve bu sonuçlarımız Gupta ve ark. (2012)'nın belirttiği sonuçlar ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen 42 köpeğin toplam 8 tanesi, 2 yaşından sonra kısırlaştırılmıştı. Çalışmamız kısırlaştırılmamış veya geç kısırlaştırılmış vakalardan oluştuğu için daha önce yapılan çalışmaların belirttiği gibi meme tümörlerinin görülme insidansı üzerinde kısırlaştırmanın koruyucu etkisi olabileceğine katılıyoruz (Schneider ve ark. 1969; Taylor ve ark. 1976; Morris ve ark. 1998; Alenza ve ark. 2000; Zatloukal ve ark. 2005; Salas ve ark. 2015). Çalışmamızda malign karakterli kitleye sahip vakaların bir tanesi ovarian reminant sendrom (ORS) göstermektekteydi. Bilindiği üzere ORS ile kalan yumurtalık dokusu fonksiyonel olduğundan hormonal aktivite devam edecek ve tam olarak kısırlaştırılma gerçekleşmiş sayılmayacaktır. Böylece ORS sonucunda meme tümörlerinin gelişimi tetiklenebilmektedir (Sangster 2005, Kaynak: Sontas ve ark. 2007 p.99).

Çalışmamızdaki meme tümörlerinin yerleşim yeri en az kraniyotorakal meme loblarında (2 kitle) saptanırken; en çok yerleşim yerleri ise kaudoabdominal (21 kitle) ve inguinal meme loblarına (30 kitle) olmuştur. Benzer sonuçlar bazı çalışmalarda desteklenmiştir (Ezerskyte ve ark. 2011; Pavelski ve ark. 2015; Gasser ve ark. 2018). Bunun nedeni olarak kaudoabdominal ve inguinal bezlerde glandüler dokunun diğer bezlere oranla daha yüksek olması gösterilmektedir. Böylece bu bezler fizyolojik etkilere (sekretörik faaliyetlerin daha uzun ve östrojene yanıtın daha büyük aktivite ile ilişkili olması) daha fazla maruz kaldıklarından meme tümörleri geliştirmeye daha yatkın olabilmektedirler (Mulligan 1947; Kaynak: Moulton ve ark. 1970 p.314; Fidler 1967, Kaynak: Gupta ve ark. 2012 p.328). Ancak bizim çalışmamızda kraniyoabdominal bezlerin sayısı da kaudoabdominal bezlere eşit denecek kadar yüksekti (20 kite).

Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında 80 adet meme bezi kitlesinin 16 tanesi (% 20) benign, 64 tanesi (% 80) malign karakterli olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza paralellik gösteren diğer çalışmalar sonucunda da malign tümörler benign tümörlere kıyasla yaklaşık dört kat çoğunluktadır (Simeonov ve Stoikov 2006; Sontas ve ark. 2009). Ancak başka bir çalışmanın bildirdiği % 47,8 benign, % 47,5 malign meme tümörü sonuçları ile sonuçlarımız uyuşmamaktadır (Salas ve ark. 2015). Çalışmamızda dört farklı vakaya ait kitlelerin, benign yapısından köken alan malign transformasyon şekillenmeye başladığı veya benign tümörle aynı tipe sahip malign tümör varlığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlarımız benign karakterli kitlelerin malign kitlelere dönüşebileceğini gösteren çalışmalarla uyumluluk göstermiştir (Bender ve ark. 1984; Moulton ve ark. 1986). Çalışmamızda 6 köpeğin (% 7,5) aynı anda hem benign hem malign karakterli kitlelere sahip olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlarımız Sontas ve ark. (2009)'nın yaptıkları çalışma sonuçları ile örtüşmektedir ve histopatolojinin önemini bize vurgulamaktadır.

Beşeri hekimlikte meme termografisinin ortalama duyarlılığı ve özgüllüğünün % 90 olduğu, elde edilecek anormal kızılötesi görüntünün meme kanseri şekillenme riskini on yıl öncesine kadar tahmin edebileceği belirtilmiştir (Amalu ve Dıact 2002; Ng 2009). Termografinin lezyon varlığı, kötü veya iyi huylu meme lezyonlarının ayırt edilmesi gibi meme tümörleri tespitindeki etkinliğinden; bir tarama yöntemi olarak kullanılabilmesi veya günümüzde beşeri hekimlikte geliştirilen farklı metodlar ve analiz

yöntemleriyle değerlendirilmesi şekilde yararlanılabilmektedir. Son yıllarda geliştirilen bu tekniklerle termografinin başarılı etkinlikleri belirlenmeye devam etmektedir (Fok ve ark. 2002; Schaefer ve ark 2009; Acharya ve ark. 2012). Biz çalışmamızda termografinin malign ve benign tümörlü memelerin tespitinde sıcaklık tarama etkinliğini değerlendirmiş bulunmaktayız. Yapılan bazı çalışmalar sonucunda tümörlü memelerin sağlıklı memelere göre ve malign tümöre sahip memelerin benign tümörlü memelere göre daha yüksek sıcaklığa sahip olduğunu göstermektedir (Lawson 1956; Lawson ve Chugtai 1963; Pavelski ve ark 2015). Feig ve ark. 1977 yılında yaptıkları çalışmada kanserli memenin venöz çap oranının artışı ile, pozitif bir termograma sahip olma olasılığının korele olduğunu göstermiştir (Feig ve ark. 1977). Gautherie 1980 yılında yayınlanan çalışmasında sağlıklı meme dokularının metabolik aktivitesinin 400 ile 700 W/m3 arasında değiştiğini ve tümörlü meme dokularının sağlıklı dokulardan metabolik olarak en az 15 kat daha fazla olduğunu tespit etmiştir. Dolayısıyla bu çalışmaların gösterdiği gibi; tümörlerin sağlıklı dokuya göre metabolizmasının daha yüksek olması ve büyüyüp beslenebilmeleri için artmış damarlaşma şekillendirmeleri (anjiyogenesis) artan sıcaklık değişikliklerine sebep olan iki faktör olarak kabul edilebilmektedir (Gautherie 1980; Gonzalez-Hernandez ve ark. 2019). Meme dokusunda şekillenen düşük sıcaklık gradyanları benign karakterli meme hastalıkları ile ilişkili bulunurken; > 1°C'den yüksek sıcaklık gradyanları malign karakterli kitlelerle ilişki içerisindedir ve görülen yüksek sıcaklık gradyanları, agresif seyreden malign tümörlere işaret etmektedir (Kennedy ve ark. 2009; Ng 2009). Benign kitlelerdeki sıcaklık artışının ise < 1°C olabileceğini belirtilmiştir (Bezzera 2007, Kaynak: Pavelski ve ark. 2015 p.1582). Evaporograf ile meme tümörlerinin ilk termografik görüntü değerlendirilmesi Lawson tarafından 1956 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada meme kanseri olan 26 kadının tümünde, tümör bölgesi yakınında, tümörsüz memeye kıyasla, ortalama 1,3°C'lik bir ısı artışı tespit edilmiştir ve bu çalışmadaki benign kitleye sahip olan memelerde ısı artışına rastlanmamıştır (Lawson 1956). Daha sonra Lawson ve Chugtai 1963 yılında, meme tümörüne sahip kadınlarda termografik ölçümler almışlar ve tümörü çevreleyen bölgedeki sıcaklık artışının, sağlıklı kontralateral bölgeye kıyasla ortalama 2°C kadar arttığını bulmuşlardır. Bu çalışmada benign olduğu tespit edilen tümörlerin ortalama sıcaklığı 35,4°C, malign tümörlerin ortalama sıcaklığı 36,9°C'dır. Başka bir çalışmada palpe edilemeyen meme dokusu kitlelerinin % 86'sında termografi ile hipervaskülarite ve hiperterminin gösterilebileceği bildirilmiştir. Bu vakaların

mammografi ile tespit edilemeyen % 15'i termografi ile tanımlanabilmiştir (Gamagami, Kaynak: Amalu ve Dıact 2002 p.2). Yahara ve ark. (2003)'nın yaptığı çalışmada, tümörü çevreleyen dokunun sıcaklığını daha yüksek bulmuşlar ve sıcaklıktaki anormalliklerin termografiye yansıdığını belirtmişlerdir. Veteriner hekimlikte köpeklerde sağlıklı meme dokusu ile meme tümörlerinin değerlendirilmesinde termografi etkinliğini ölçmek için Pavelski ve ark. 2015 yılında çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada 20'si (36 kitle) meme tümörüne sahip, 30'u sağlıklı meme bezlerine sahip köpekler kullanılmıştır ve değerlendirilen kitlelerin hepsi karsinom histopatolojisine sahiptir. Elde edilen sonuçlara göre meme tümörüne sahip meme bezlerinin sıcaklıkları, karşılık gelen sağlıklı meme bezlerine göre ortalama 2,79°C daha yüksektir. Kontrol grubuna sahip meme bezlerinin ortalama sıcaklığı 35,07°C iken, tümörlü meme bezlerinin ortalma sıcaklığı 37,86°C'dir. Bu çalışmada kitlelerin şekillendiği meme bezi ile sıcaklıklar arasında önemli fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamız köpeklerde malign ve benign kitlelerin ayrımında termografi etkinliğini değerlendiren ilk çalışmadır. Yukarıda bahsedilen çalışmalar doğrultusunda malign ve benign kitleler arası ısı farkının 1-1,5°C arasında olduğu görülmektedir (Lawson 1956; Lawson ve Chugtai 1963; Ng 2009; Kennedy ve ark. 2009). Pavelski ve ark. (2015)'nın köpeklerde yaptıkları çalışmada, benign kitleler çalışılmamıştır ancak bu çalışma sonuçları, diğer çalışma verileri ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda benign ve malign kitlelerin ayrımında 36,6°C'in ayırıcı kriter olarak kullanılmasının uygun olacağına karar verilmiştir. Histopatolojik sonuçlara göre 16 benign karkterli meme bezi kitlesinin 3 tanesi; malign karakterli 64 meme bezi kitlesinin 58 tanesi sonuçlarımızla uyumluluk göstermiştir. Sonuç olarak malign ve benign kitlelerin ayrımında değerlendirilen T_{Ort} kriteri 36,6°C için, termografinin tanısal doğruluk oranı (% 76,25) ve duyarlılık oranı (% 90,63) yüksek iken özgüllük oranı % 18,75'e karşılık gelmektedir. Daha önce belirtilen çalışmalarla duyarlılık oranımız uyuşmaktayken, özgüllük oranımız ise açık ara farkla düşük bulunmuştur (Amalu ve Dıact 2002; Ng 2009). İstatistiksel olarak, benign kitlelerin T_{Ort} değerlerinin ortalaması 37,75 °C±0,43; malign kitlelerin T_{Ort} değerlerinin ortalaması 38,12°C±0,14 şeklindedir ve sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, önemli bir fark olmadığı görülmüştür ($P>0,05$). Sonuçlarımız beşeri hekimlikte malign kitleli meme bezlerinin, benign olanlara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek sıcaklığa sahip olduğunu belirten sonuçlarla uyuşmamaktadır (Lawson 1956; Lawson ve Chugtai 1963; Ng 2009; Kennedy ve ark.

2009). Pavelski ve ark. (2015)'nın sonuçlarına baktığımızda malign kitleler için T_{Ort} ortalaması (37,8°C) ile bizim sonuçlarımız yakındır (38,12°C±0,14). Çalışmamızda sağlıklı meme bezleri değerlendirilmediğinden, tümörlü meme dokusu ile arasındaki sıcaklık farklarının ne kadar olduğu tespit edilememiştir. Pavelski ve ark. (2015) ile uygulama metodumuzun benzer olması ve malign kitleler için yapılan sonuçlarımızın yakınlığından yola çıkarak, biz de meme tümörüne sahip bezlerin sağlıklı olanlara göre daha yüksek sıcaklıkta olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, yine de Pavelski ve ark. (2015)'nın termal görüntüleme öncesi vücut ısısı dengelenmesi için köpeklere 1 saat tanımışlarken, bizim çalışmamızda bu süreyi 15dk tutmuş oluşumuz, yazarların kullandıkları emissivite kriterini belirtmemiş olmaları ve ayrıca bir çalışmada benign kitlelerin sağlıklı dokuya benzer sıcaklık gösterdiğini belirtmeleri ve bizim de malign-benign sonuçlarımızın yakın olması sebebiyle bu konuda herhangi bir kanıya varamıyoruz (Lawson 1956). Pavelski ve ark. (2015) çalışmalarında sağlıklı meme sıcaklığına yakın 35°C sıcaklıkla tespit ettikleri benign karakterli bir kitleyi çalışma dışı bırakmışlardır. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, benign karakterde kitleye sahip iki meme bezinde çok yüksek sıcaklık (> 39°C) tespit edilmiştir. Çalışmamızda vaka 35'e ait, yaklaşık 9 cm büyüklüğünde, 32,7°C olarak tespit edilen benign kitle termografik görüntüsünde mavi renkte soğuk termal ısıya sahip olduğunu göstermektedir, bu önemli değişim termogramda çok net görülmektedir. Hızlı büyüme gösteren tümörlerde vaskülarizasyonun gelişememesi, veya kitlenin küçük boyutlu olması ve vazkülarizasyonun zayıf olması, bozulmuş kan akımı varlığı veya meme kitlelerine ait kan damarlarından yoksun nekroze bölgelerin varlığı dokuda hipotermi şekillenmesine yol açabilmektedir (Faustino-Rocha ve ark. 2013; Vainionpää 2014). Bu kitlenin dış görüntüsünde travmaya bağlı nekroz varlığını gösteren herhangi bir morfolojik değişiklik olmadığından, hızlı büyüme ve yetersiz vaskülarizasyona bağlı düşük sıcaklıkta olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda 37'nolu vakaya ait Simple Karsinom Kribriform/ G3 histopatolojili kitlenin ise inspeksiyonda kan dolaşım bozukluğuna bağlı nekroze alanlarının ve küçük bir skar dokusunun olduğu gözlenmiş, termografide de mavi görüntü vererek bu bölgelerdeki kan akışının olmadığı net olarak izlenmiştir.

Kiskova ve ark. (2017)'nın 20 dişi Sprague-Dawley ratlarında yaptıkları çalışmada, meme tümörü oluşumu N-methyl-N-nitrosourea kullanılarak indüklenmiştir ve çoğunlukla Duktal karsinoma in situ formları gelişmiştir. Bu çalışmada 28 adet

kitlenin 19'u, ortaya çıkmadan önce artan sıcaklıkla karakterize edilmiş, geriye kalan 9 meme tümörü, palpasyonla teşhis edilen tümör görünümünden önce hiç bir sıcaklık farkı göstermemiştir. İlk tümör görüldüğünde ise, 35 kitlenin 27'si, kollateral sağlıklı memeye göre daha yüksek cilt sıcaklığı ile karakterize edilmiştir. Bu çalışmada termografinin kitle varlığını erken tespit etme etkinliği % 77 bulunmuştur. Çalışmamızda değerlendirilen kitlelerin 12 tanesinin boyutu ≤ 1 cm idi. Bu kitlelerdeki sıcaklık büyük kitlelerinkine benzer şekilde değerlendirilmiş ve sonuç olarak termografinin bu kitlelerde de daha büyük kitlelerdeki gibi aynı verimle çalıştığı tespit edilmiştir. Bu noktada sonuçlarımız Kiskova ve ark. (2017)'nın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ayrıca Kiskova ve ark. (2017)'nın çalışmasında, Duktal karsinoma in situ kitlelerinin % 38'inde şekillenen sıcaklık artışı ≥ 0,5°C iken % 11'inde sıcaklık düşmesi ≥ 0,5°C'dir. (Kiskova ve ark. 2017). Çalışmamızdaki en düşük sıcaklıktaki malign karakterli kitle 35,3°C'idi ve termografik olarak görüntüsünde çevre dokuya kıyasla bariz renk veya desen değişimi yoktu. Malign karakterli en yüksek sıcaklıktaki kitle ise 40, 7°C'di ve termogramda kitlenin boyutu ile orantılı olarak o bölgede yüksek sıcaklığı gösteren beyaz renkli desen vardı (Şekil 4.4). Çalışmamızda malign (35,3-40,7°C) ve benign (32,7-39,8°C) kitlelerin ısı yelpazesi geniştir. Faustino-Rocha ve ark. 2013 yılında termografinin meme tümörleri ile ilgili vaskülarizasyon ve yüzey sıcaklığı ölçümlerindeki etkinliğini araştırmıştır. Bu amaçla çalışmalarında 25 dişi Sprague-Dawley ratında, meme tümörü oluşumunu N-methyl-N-nitrosourea kullanarak indüklemişlerdir. İndüksiyondan 35 gün sonra sadece 7 ratın termografik görüntüleri alınmıştır. Hepsi karsinom histopatolojisine sahip bu kitlelerin sıcaklıkları 32.0°C ile 38.6°C aralığında bulunmuştur. Bu çalışmada da malign meme bezi tümörüne sahip bezlerin sıcaklıkları geniş bir aralıkta ölçülmüştür. Bu çalışmaya kıyasla çalışmamızda kullanılan metod ve çevresel faktörlerler değişken olmasa da (minimum değişiklik) farklı bireysel faktörler söz konusudur. Hayvanların ırkları, yaşları ve buna bağlı sahip oldukları rahatsızlıkları, psikolojik durumları gibi faktörler fizyolojiyi etkilemekle birlikte; sahip oldukları meme kitlesinin karakteri, sınıfı ve derecesi de termografik görüntüleri etkileyebilecek bireysel faktörlerdir bu nedenle çok geniş bir ısı yelpazesi görülebileceği düşünülmektedir (Gonzalez-Hernandez ve ark. 2019). Ayrıca östrojen dengesizliklerinin etki içinde oldukları dokularda sıcaklık değişikliklerine neden olabileceği belirtilirken başka bir çalışmada gebelik, laktasyon, hormon kullanımları ve östrüs döngüleri gibi meme yüzey sıcaklığını etkileyecek faktörlerin her meme

dokusunu eşit şekilde etkileyecekleri ve dolayısıyla kitlesi olmayan hastalarda simetrik termogramlar sundukları belirtilmiştir (Ganong 2005, Kaynak: Kennedy ve ark. 2009 p.13; Gonzalez-Hernandez ve ark. 2019). Çalışmamızda hayvanların östrüs döngüleri sitoloji ile belirlenmemiştir, ancak alınan anemnez bilgisine göre östrüs döneminde değillerdi. Enfeksiyon veya yara iyileşmesi durumlarında da bölge ısısında artış şekillenebilmektedir (Kennedy ve ark. 2009). Çalışmamızdaki 3 kitlede yaralanma olması ile birlikte bunlardan iki tanesinde yara odakları küçüktü ve termogramda minimum sıcaklığı göstermekteydi. Ancak bir kitlenin yara odağı büyüktü ve termogramda maksimum sıcaklığı göstermekteydi. Bu ısı farklılığının boyutlara ve enfeksiyonun seviyesine göre oluşan inflamatuar yanıta bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızdaki 5 adet Karsinosarkom-malign miks tümör kitlelenin T_{Ort}'sı 38-39°C arasındayken, bu kitlelere kıyasla vaka 20'ye ait mastitle birlikte seyreden 2 tane kitlenin T_{Ort}'sı 39,6 ve 39,9°C'dır ve diğerlerinden daha yüksektir. Bu farklılığın diğer faktörlere bağlı olabileceği gibi, mastitde enfeksiyona bağlı şekillenen inflamasyon yanıtına bağlı olabileceği de düşünülmektedir.

Vücuttaki farklı bölgelerde ve gün içerisinde farklı dönemlerde "normal" sıcaklık değerlerinde çeşitlilik söz konusudur, artık günümüzde "çekirdek sıcaklık" kavramı tek doğru olarak kullanımdan çıkmıştır, vücudun bir noktasında ölçülen sıcaklığın (oral) bütün vücut sıcaklıklarını temsil etmisi söz konusu değildir. Aynı anda vücudumuzdaki organların ve arterlerin birbirinden farklı sıcaklıkları söz konusu olabilmektedir. Isı vücuttaki her noktadan farklı metabolik aktiviteyle farklı oranlarda üretilmektedir. Kan ve lenf dolaşımları, bazı bölgeleri soğuturken, bazı bölgeleri ısıtabilir. Ancak en doğru metabolik hızı yerel sıcaklık ölçümleri vermektedir (Lawson ve Chughtai 1963). Çalışmamızdaki vakaların rektal sıcaklıkları ve termorafik bulguları arasında anlamlı bir değişiklik olmaması da bu şekilde açıklanmaktadır.

Çalışmamızı oluşturan kitlelerin ultrasonografik görüntüsünde, düzenli kenar sınırına sahip olanların düzenli şekile sahip olduğu, düzensiz kenar sınırına sahip olanların da düzensiz şekile sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda histopatolojik olarak benign bulunan 16 kitlelenin 7 tanesi düzenli sınıra, yuvarlak veya oval şekilde sahip; 9 tanesi de düzensiz sınıra ve düzensiz şekile sahiptir. Benign kitlelerin düzensiz sınıra ve şekile daha çok sahip olduğu ve düzenli ile düzensiz sınıra sahip kitle sayısının birbirine yakın olduğu görülmüştür. Malign meme bezi kitlelerinin, % 62,5'i düzensiz

sınır ve şekile, % 37,5'i düzenli sınıra, yuvarlak veya oval şekile sahiptir. Çalışmamızda kenar sınırının ve kitle şeklinin doğruluk oranı % 58,75 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda bu kriterler malignitenin belirlenmesinde önemli bulunmasa da; malign tümörler, benign tümörlere oranla daha fazla düzensiz sınıra ve şekile sahiptirler. Soler ve ark. 2016 yılında kenar sınırının malign-benign kitlelerde ayırıcı olarak önemli olmadığını ancak yine de benign tümörlerin malign tümörlere oranla daha düzenli sınıra sahip olduğunu belirtmişlerdir. Feliciano ve ark. (2012)'da yaptıkları çalışmada kenar sınırını ayırıcı tanıda önemli bulmamışlardır. Bu çalışmada 22 benign meme kitlesi düzenli, 2 meme kitlesi düzensiz sınıra sahip; 27 malign meme kitlesi düzenli, 9 meme kitlesi düzensiz kenar sınırına sahip bulunmuştur. Feliciano ve ark. (2012)'nın çalışması, çalışmamıza zıt olarak hem benign hem malign kitlelerin büyük çoğunluğunu düzenli sınıra sahip bulmuştur. Gonzalez de Bulnes ve ark. (1998)'nın yaptıkları çalışmada 19 meme tümörüne sahip 19 dişi köpek değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda 11 malign karakterli, 8 benign karakterli kitle tespit edilmiş ve malign kitlelerin (% 81,2) tamamı düzensiz kenar sınırı ve polimorfoz şekile sahipken, benign kitlenin (% 87,5) hepsi düzenli kenar sınırı ve oval-yuvarlak şekile sahip olarak bulunmuştur. Tagawa ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada, benign kitlelerin çoğunluğunun düzenli sınır ve oval şekile; malign kitlelerin çoğunun düzensiz sınır ve polimorfoz şekile sahip olduğu belirtilmiştir. Baştan ve ark. (2009)'nın yaptıkları çalışmayı, benign kitlelerin % 80'ini yuvarlak-oval, % 20'sini düzensiz şekilde; malign kitlelerin % 78'ini düzensiz, % 22'sini yuvarlak-oval şekilde kitleler oluşturmaktadır. Gasser ve ark. (2018) yakın zamanda 36 benign meme kitlesi ile yaptıkları çalışmada tüm kitlelerin düzenli sınıra sahip olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmalarda kenar sınırı ve kitle şekli malign ve benign kitlelerin ayrımında, istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve sonuçları bizim sonuçlarımız ile zıtlık göstermektedir (Gonzalez de Bulnes ve ark. 1998; Baştan ve ark. 2009; Tagawa ve ark. 2016).

Çalışmamızda ultrasonografik iç ekojenite ve ekotekstür bulguları eşit seyretmiş, karma ekojeniteye sahip kitleler heterojen ekotekstür; eşit dağılımlı ekojeniteye sahip kitleler homojen ekotekstür göstermiştir. Benign karakterli kitlelerin; % 62,5'i eşit dağılımlı iç ekojeniteye (isoekoik, hipoekoik ve anekoik) ve homojen ekotekstüre sahip; malign karakterli kitlelerin % 65,6'sı karma ekojeniteye ve heterojen ekotekstüre sahip olarak bulunmuştur. Çalışmamızda meme bezi kitlesinin ultrasonografik iç ekotekstür ve ekojenitesinin malign-benign kitle ayrımında doğruluk oranı % 65'dir. Nyman ve

ark. (2006a)'nın 132 kitle üzerinde yaptıkları çalışmada benign tümörler % 68 eşit dağılımlı iç ekojenite ve homojen ekotekstür yapısı gösterirken, malign kitleler % 72 karma ekojenite ve heterojen ekotekstüre sahipti. Nyman ve ark. (2006a)'nın yaptıkları bu çalışma da ekojenite ve ekotekstür bulguları bizim çalışmamızdaki gibi eşit seyretmiştir. Soler ve ark. (2016)'nın 104 meme tümörüyle yaptıkları çalışmada benign kitlelerin % 80,6'sı homojen ekotekstür, malign kitlelerin % 64,7'si heterojen ekotekstür göstermiş ve malign-benign kitleleri ayırmada ekotekstür sonucu değerli bulunmuştur. Baştan ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada benign tümörlerde % 65 oranında eşit dağılımlı iç ekojenite; malign tümörlerde % 84 karma iç ekojenite görüntüsü elde etmişlerdir. Bu çalışmalarda kitle sayısı daha fazla olduğu için daha yüksek yüzde oranları elde edilmiş olabilir ve bu çalışmalarla sonuçlarımız paralellik göstermektedir (Nyman ve ark. 2006a; Soler ve ark. 2016). Gonzalez de Bulnes ve ark. (1998)'nın çalışma sonuçları da malign kitleleri heterojen, benign kitleleri homojen ekotekstürde bulmuştur ve sonuçlarımızla paraleldir. Nyman ve ark. (2006b)'nın çalışmasında, çalışmamızdan farklı olarak benign kitlelerin heterojen ve homojen ekotekstür görülebilme olasılığı neredeyse yarı yarıya bulunmuşken, çalışmamıza benzer olarak malign kitlelerin % 80'i karma ekojenite ve heterojen ekotekstüre sahip olarak bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak sadece benign kitleleri değerlendiren başka bir çalışmada kitlelerin neoplastik olup olmadığını ayırmada ultrasonografi etkin bulunmamıştır ve bu çalışmada da iç ekojenite ve ekotekstür bulguları eşit seyretmiştir (Gasser ve ark. 2018). Feliciano ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde benign kitlelerin % 75'ini homojen ekotekstürde bulurken, çalışmamızdan farklı olarak malign kitlelerin benzer homojen ve heterojen iç ekotekstüre sahip olduklarını bulmuşlardır. 2017 yılında yapılan başka bir çalışmada benign kitleler % 69, malign kitleler % 31 heterojen ekotekstür göstermiştir ve sonuçlarımızla zıttır. Aynı çalışmada malign ve benign kitleler için karma iç ekojenite yüzdesi benzerdir. Feliciano ve ark. (2012; 2017) yaptıkları bu çalışmalarda benign ve malign tümörlerin ayrımında ekotekstürün belirteç olarak kullanılamayacağını belirtmişlerdir. Meme bezi kitlelerinin köpeklerde çok çeşitli ve farklı karakter özelliklerine sahip olması dolayısıyla sadece B-mod ultrasonografi ile teşhiste kesin bir sonuca varmak zordur, bu nedenle yapılan çalışma sonuçları farklılıklar gösterebilmektedir (Feliciano ve ark. 2012; 2017). Sonuçlar göstermektedir ki hem benign hem malign kitlelerde homojen ve heterojen ekotekstürler görülebilmektedir.

Köpeklerde benign tümörlerin malign tümörlerden daha fazla kemik, daha büyük kıkırdak veya fibröz doku alanları içerdiği belirtilmiştir ve bu heterojen görüntüyü artırmaktadır (Nyman ve ark. 2006b). Ayrıca, özellikle büyük kitlelerde, kitle içerisinde nekroz, kistler, ödem, hemoraji, fibrosis, kıkırdak ve kemik gibi yapıların varlığı ultrasonografide karma iç ekojenite ve heterojen ekotekstür bulgularını artırmaktadır (Nyman ve ark. 2006a). Çalışma sonuçlarımıza göre ultrasonografide ekotekstür ve ekojenitelerine bakılarak kitlelerin malignitesi hakkında ön bilgi edinilebilse de kesin tanı histopatoloji ile konulacaktır (Soler ve ark. 2016).

Yaptığımız araştırmalarda ulaşabildiğimiz en eski D/W oranının malign ve benign kitlelerin ayrımında kullanımını Nishimura ve ark. (1988), 98 kadında çalışmışlardır. Bu çalışmada 68 malign ve 30 benign kitlenin D/W ortalaması önemli farklılık göstermiştir. Benign kitleler için D/W oranı 0,67; malign kitleler için 0,93'dür ($P<0,05$). Bu çalışmanın malignite kriteri % 72 duyarlılık ve % 70 özgüllükle seyreden 0,8 ve üzeri D/W oranı olmuştur. Japon literatüründe % 64 duyarlılık ve % 70,5'lik özgüllük oranını veren D/W kriter değeri 0,7 olarak belirtilmiştir (Kato 2002, Kaynak: Tagawa ve ark. 2016 p.521). 2000'li yıllara gelindiğinde Tsunoda-Shimizu ve ark. (2005)'nın yaptıkları çalışma karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada 25 mm'den küçük çaplı kitlelerin D/W oranı anlamlı bulunmuş ve malignite kriteri de % 68,5 doğrulukla seyreden 0,7 olarak belirtilmiştir ki bu, Japon literatüründe belirtilen sonuçla uyumludur. Bu çalışma ile D/W'nin duktal karsinomlar ile fibroadenomları birbirinden kolaylıkla ayırabilecek bir kriter olduğu ortaya konmuştur (Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005). Bu çalışmaların aksine, Chen ve ark. (2003)'nın 160 kadında yaptıkları çalışmada, D/W oranın maligniteyi belirleyecek bir kriter olmadığı belirtilmiştir (Chen ve ark. 2003). Veteriner hekimlikte ise yapmış olduğumuz araştırmalar sonucunda ulaşabildiğimiz D/W oranı ile ilgili yapılmış tek çalışma Tagawa ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada, 34 dişi köpekte, 16 adet malign ve 70 adet benign kitlenin D/W oranı değerlendirilmiş; benign kitleler için D/W ortalaması 0,49±0,15; malign kitleler için 0,68±0,17 olarak belirtilmiştir. Malign kitlelerin benign kitlelere oranla D/W'si daha yüksek ve malignite ayırma eşiği de beşeri sonuçlara benzer şekilde 0.7 olarak bulunmuştur (Tagawa ve ark. 2016). Çalışmamızda maligniteyi belirlemek için Tagawa ve ark. (2016)'nın çalışmalarında belirttikleri malign kitle en alt sınırı olarak 0,51 D/W kriteri esas alınmaya uygun seçilmiştir. O çalışmada az sayıda malign karakterde kitle kullanılması sebebiyle aralığın daha geniş tutulması amacıyla böyle

karar verilmiştir. Çalışma sonuçlarımızda 0,51 D/W kriterine göre elde edilen; duyarlılık % 37,5, özgüllük % 81,25 ve doğruluk oranı % 46,25 olarak bulunmuştur. Kitlelerin D/W ortalaması; benign kitleler için 0,36±0,04; malign kitleler için 0,46±0,02 şeklindedir (P<0,05). Elde edilen bu sonuca göre, malign karakterli kitlelerin D/W düzeylerinin benign kitlelere kıyasla istatistiksel olarak öneme sahip olduğu görülmektedir. Çalışma sonuçları malign ve benign kitlelerin D/W ortalamalarının farklı olması ve D/W oranının malign kitlelerde benign kitlelerinkine oranla daha büyük olması sebebiyle diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (Nishimura ve ark. 1988; Tsunoda-Shimizu ve ark. 2005; Tagawa ve ark. 2016). Ancak bizim çalışmamızda diğer çalışmalarda belirtilen 0,7 kriteri elde edilmemiş ve kriter değer çok daha düşük bulunmuştur. Bu bağlamda D/W değerlerinin sonuçlarına göre, ROC eğrisi analizi ve optimal "cut-off" değeri % 70 duyarlılık ve % 63 özgüllük ile 0,375 olarak bulunmuştur. Çalışmalar arası farklılıklar görülmesinin sebebi insanlarla köpek meme tümörlerinin bez yapılarının, kitle çeşitliliğinin farklı olması ve farklı yöne gelişim gösterebilmesi olabilir. Ayrıca, çalışmamızda ultrasonografi ile boyutu ölçülemeyen kitlelerin belki cetvelle yapılan ölçümlere bağlı olarak W değerinin daha büyük saptanması ve böylece D/W oranını düşürmesi söz konusu olabilir. Bu duruma Nishimura ve ark. (1988)'nın yaptıkları çalışmada değinilmişir. Bu çalışmada ultrasonografi dışında ayrıca kitlenin operasyonla uzaklaştırılmasından sonra derinlik-genişlik kesik yüzey boyutları ölçülmüştür. Bu çalışma sonucunda ultrasonografide ölçülen boyutlarla, kesik yüzey boyutları karşılaştırıldığında, ultasonografideki ölçüm boyutlarının daha küçük olduğu tespit edilmiştir. Bu farklılığın sebebinin ultrasonun yapısı ve meme tümörlerinin yapısal özellikleri ile ilişkili olabileceğini belirtilmiştir. Ayrıca D/W oranını ölçmek için kullanılan prob açısı ve uygulanan bastırma gücü de ölçümleri değiştirebilmektedir, bu nedenle elde edilen sonuçlarda çeşitlilik görülebilme ihtimali artmaktadır (Chen ve ark. 2003). Meme tümörleri ultrasonografi ile her boyutta tespit edilip, kolaylıkla değerlendirilebilmiştir.

Sonuç olarak bu doktora tezi, köpek meme tümörlerinin erken teşhisi ile malign-benign karakterlerinin ayrımı amacıyla termografik görüntüleme ve ultrasonografik D/W ölçümü'nün Türkiye'de veteriner hekimlik alanında kullanıldığı ilk araştırma olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca termografi ile malign ve benign kitle ayrımında bu çalışmanın, yaptığımız literatür taramalarında herhangi bir yayına rastlanmadığı için, köpek meme tümörlerinde dünyada yapılan ilk çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Boyutları ve konumları göz ardı edilmiş, benign kitlelerin T_{Ort} değerlerinin ortalaması malign kitlelerinki ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. T_{Ort} kriteri 36,6°C için termografinin tanısal doğruluk oranı (% 75) ve duyarlılık oranı (% 89) yüksek olmakla birlikte özgüllük oranı (% 18,75) düşüktür. Rektal sıcaklık ile termografik sonuçlar arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir.

Çalışmamızda düzensiz kenar sınırı, düzensiz şekil, karma iç ekojenite ve heterojen iç ekotekstür bulguları malignite ile korele bulunmuştur.

D/W ortalaması malign karakterli kitlelerde (0,46±0,02), benign kitlelere (0,36±0,04) kıyasla istatistiksel olarak önem taşımaktadır ve ROC eğrisi analizi "cut-off" değeri 0,375 için; % 70 duyarlılık ve % 62,5 özgüllük oranına sahiptir.

Termografi ve ultrasonografi 1 cm'den küçük kitlelerin değerlendirilmesinde de diğer boyutlardaki kitleleri değerlendirme yeteneğine sahip olarak bulunmuştur ve ikisi de erken teşhis edebilme potansiyeli taşımaktadır. İnvaziv olmayan ve kolay uygulama imkanı sunan bu yöntemler birlikte kullanıldığında malign ve benign kitle ayrımında daha doğru ve erken teşhis yeteneği elde edilebileceği düşünülmektedir. Tümör sıcaklığı ile D/W oranı histopatolojik sonuçları arasında pozitif bir korelasyon olup olmadığını değerlendirmek, bu tekniklerin klinik etkisini belirlemek ve doğruluk oranını artırabilmek için; malign ve benign meme bezleri üzerinde yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Acharya, U. R., Ng, E. Y. K., Tan, J. H., ve Sree, S. V. (2012). Thermography based breast cancer detection using texture features and support vector machine. *Journal of medical systems*, *36*(3), 1503-1510.
2. Alan, A. (2012). Termografi ve veteriner hekimliğinde kullanımı. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *9*(2), 133-140.
3. Alenza, D. P., Rutteman, G. R., Peña, L., Beynen, A. C., ve Cuesta, P. (1998). Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *Journal of veterinary internal medicine*, *12*(3), 132-139.
4. Alenza, M. P., Pena, L., Nieto, A. I., ve CASTANO, M. (1997). Clinical and pathological prognostic factors in canine mammary tumors. *Ann Ist Super Sanita*, *33*(4), 581-585.
5. Alenza, M. P., Pena, L., Castillo, N. D., ve Nieto, A. I. (2000). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, *41*(7), 287-291.
6. Alenza, M. D. P., Tabanera, E., ve Peña, L. (2001). Inflammatory mammary karsinoma in dogs: 33 cases (1995–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *219*(8), 1110-1114.
7. Alsaaod, M., Syring, C., Dietrich, J., Doherr, M. G., Gujan, T., ve Steiner, A. (2014). A field trial of infrared thermography as a non-invasive diagnostic tool for early detection of digital dermatitis in dairy cows. *The Veterinary Journal*, *199*(2), 281-285.
8. Amalu, W. C., DC, D., ve Dıact, F. (2002). A review of breast thermography. *International Academy of Clinical Thermography*, 1-21.
9. Andrade, F. H., Figueiroa, F. C., Bersano, P. R., Bissacot, D. Z., ve Rocha, N. S. (2010). Malignant mammary tumor in female dogs: environmental contaminants. *Diagnostic pathology*, *5*(1), 1-5.
10. Apaydın, S.Ö. (2008). *Kedilerde Östrüsü Baskılamak için Kullanılan Progesteron Hormonu Uygulamalarının Meme Bezi Üzerine Etkileri* (Yayımlanmamış Ph.D. Tezi). Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.

11. Baştan, A., Özenç, E., Yağcı, İ. P., ve Acar, D. B. (2009). Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *15*(1), 81-86.
12. Bender, A. P., Dorn, C. R., ve Schneider, R. (1984). An epidemiologic study of canine multiple primary neoplasma involving the female and male reproductive systems. *Preventive veterinary medicine*, *2*(5), 715-731.
13. Benesch, A. R., ve Hilsberg, S. (2003). Infrared thermographic study of surface temperature in zebras. *Zoologische Garten*,*73*, 74-82.
14. Benjamin, S. A., Lee, A. C., ve Saunders, W. J. (1999). Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Veterinary pathology*, *36*(5), 423-436.
15. Berry, R. J., Kennedy, A. D., Scott, S. L., Kyle, B. L., ve Schaefer, A. L. (2003). Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: Potential for mastitis detection. *Canadian journal of animal science*, *83*(4), 687-693.
16. Biddle, D., ve Macintire, D. K. (2000). Obstetrical emergencies. *Clinical techniques in small animal practice*, *15*(2), 88-93.
17. Bigliardi, E., Parmigiani, E., Cavirani, S., Luppi, A., Bonati, L., ve Corradi, A. (2004). Ultrasonography and cystic hyperplasia–pyometra complex in the bitch. *Reproduction in domestic animals*, *39*(3), 136-140.
18. Bowers, S., Gandy, S., Anderson, B., Ryan, P., ve Willard, S. (2009). Assessment of pregnancy in the late-gestation mare using digital infrared thermography. *Theriogenology*, *72*(3), 372-377.
19. Brodey, R. S., Fidler, I. J., ve Howson, A. E. (1966). The relationship of estrous irregularity, pseudopregnancy, and pregnancy to the development of canine mammary neoplasms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*,*149*(8), 1047-1049.
20. Bruins, A. A., Kistemaker, K. R., Boom, A., Klaessens, J. H., Verdaasdonk, R. M., ve Boer, C. (2018). Thermographic skin temperature measurement compared with cold sensation in predicting the efficacy and distribution of epidural anesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing*, *32*(2), 335-341.
21. Chang, S. C., Chang, C. C., Chang, T. J., ve Wong, M. L. (2005). Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant

mammary tumors: 79 cases (1998–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *227*(10), 1625-1629.

22. Chen, C. M., Chou, Y. H., Han, K. C., Hung, G. S., Tiu, C. M., Chiou, H. J., ve ark. (2003). Breast lesions on sonograms: computer-aided diagnosis with nearly setting-independent features and artificial neural networks. *Radiology*,*226*(2), 504-514.
23. Chopra, H. C., Bogden, A. E., Zelljadt, I., ve Jensen, E. M. (1970). Virus particles in a transplantable rat mammary tumor of spontaneous origin. *European Journal of Cancer (1965)*,*6*(4), 287-290.
24. Church, J. S., Cook, N. J., ve Schaefer, A. L. (2009). Recent applications of infrared thermography for animal welfare and veterinary research: everything from chicks to elephants. *Proc. Inframation*, *10*, 215-224.
25. Church, J. S., Hegadoren, P. R., Paetkau, M. J., Miller, C. C., Regev-Shoshani, G., Schaefer, A. L., ve ark. (2014). Influence of environmental factors on infrared eye temperature measurements in cattle. *Research in veterinary science*, *96*(1), 220-226.
26. Cortese, L., Ouva, G., Verstegen, J., Ciaramella, P., ve Persechino, A. (1997). Hyperprolactinaemia and galactorrhoea associated with primary hypothyroidism in a bitch. *Journal of small animal practice*, *38*(12), 572-575.
27. Cosio, C., Sartori, E., Garati, M., Luccardini, L., Grinwia, G., Kooistra, H., ve ark. (2017). Prolactinoma in a dog. *Veterinary Pathology*, 54(6) 972-976.
28. Cravello, B., ve Ferri, A. (2008). Relationships between skin properties and environmental parameters. *Skin Research and Technology*, *14*(2), 180-186.
29. Çalışan, M., ve Türkoğlu, İ. (2011). *Termal kameralar ve uygulamaları*. Erişim 26.02.2021, Elektrik-Elektronik Bilgisayar Sempozyumu, Fırat Üniversitesi: http://www.bingol.edu.tr/documents/Termal%20Kameralar%20ve%20Uyugulamalar%C4%B1%20(FEEB).pdf
30. Çolak, A., Polat, B., Okumus, Z., Kaya, M., Yanmaz, L. E., ve Hayirli, A. (2008). Early detection of mastitis using infrared thermography in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *91*(11), 4244-4248.
31. Davidson, A. P., ve Baker, T. W. (2009). Reproductive ultrasound of the bitch and queen. *Topics in companion animal medicine*, *24*(2), 55-63.

32. Davoudi, Y., Borhani, B., Rad, M. P., ve Matin, N. (2014). The role of Doppler sonography in distinguishing malignant from benign breast lesions. *Journal of medical ultrasound*, *22*(2), 92-95.
33. de Diego, A. C. P., Sánchez-Cordón, P. J., Pedrera, M., Martínez-López, B., Gómez-Villamandos, J. C., ve Sánchez-Vizcaíno, J. M. (2013). The use of infrared thermography as a non-invasive method for fever detection in sheep infected with bluetongue virus. *The Veterinary Journal*, *198*(1), 182-186.
34. de Freitas, A. C. B., Vega, W. H. O., Quirino, C. R., Junior, A. B., David, C. M. G., Geraldo, A. T., ve ark. (2018). Surface temperature of ewes during estrous cycle measured by infrared thermography. *Theriogenology*, *119*, 245-251.
35. de Ruediger, F. R., Yamada, P. H., Barbosa, L. G. B., Chacur, M. G. M., Ferreira, J. C. P., de Carvalho, N. A. T., ve ark. (2018). Effect of estrous cycle phase on vulvar, orbital area and muzzle surface temperatures as determined using digital infrared thermography in buffalo. *Animal reproduction science*, *197*, 154-161.
36. Díaz, M., ve Becker, D. E. (2010). Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesthesia progress*, *57*(1), 25-33.
37. Diez-Bru, N., Garcia-Real, I., Martinez, E. M., Rollan, E., Mayenco, A., ve Llorens, P. (1998). Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, *39*(3), 226-233.
38. Donnay, I., Rauis, J., Wouters-Ballman, P., Devleeschouwer, N., Leclercq, G., ve Verstegen, J. P. (1993). Receptors for oestrogen, progesterone and epidermal growth factor in normal and tumorous canine mammary tissues. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, *47*, 501-512.
39. Donnay, I., Devleeschouwer, N., Wouters-Ballman, P., Leclercq, G., ve Verstegen, J. (1996). Relationship between receptors for epidermal growth factor and steroid hormones in normal, dysplastic and neoplastic canine mammary tissues. *Research in veterinary science*, *60*(3), 251-254.
40. Dorn, C. R., Taylor, D. O. N., Schneider, R., Hibbard, H. H., ve Klauber, M. R. (1968). Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *Journal of the National Cancer Institute*, *40*(2), 307-318.

41. Durrant, B. S., Ravida, N., Spady, T., ve Cheng, A. (2006). New technologies for the study of carnivore reproduction. *Theriogenology*, *66*(6-7), 1729-1736.
42. Düzgün, D., ve Or, M. E. (2009). Application of thermal camera on the medicine and veterinary. *TUBAV Bilim Dergisi*, *2*(4), 468-475.
43. Elston, C. W., ve Ellis, I. O. (1991). Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*, *19*(5), 403-410.
44. Ersenal, B., ve Özsoy, S. (2021). A case of ventral abdominal hernia associated with an ectopic egg in an albino budgerigar and evaluation by infrared thermography. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, *27*(2), 265-269.
45. Etehadtavakol, M., ve Ng, E. Y. (2013). Breast thermography as a potential non-contact method in the early detection of cancer: a review. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, *13*(02), 1330001.
46. Ezerskyte, A., Zamokas, G., Grigonis, A. ve Juodziukyniene, N. (2011). Theretrospectiveanalysis of mammarytumors in dogs. *VeterinarijaIrZootechnika, 53(75)*, 3-8.
47. Faustino-Rocha, A. I., Silva, A., Gabriel, J., Teixeira-Guedes, C. I., Lopes, C., da Costa, R. G., ve ark. (2013). Ultrasonographic, thermographic and histologic evaluation of MNU-induced mammary tumors in female Sprague-Dawley rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *67*(8), 771-776.
48. Feig, S. A., Shaber, G. S., Schwartz, G. F., Patchefsky, A., Libshitz, H. I., Edeiken, J., ve ark. (1977). Thermography, mammography, and clinical examination in breast cancer screening: review of 16,000 studies. *Radiology*,*122*(1), 123-127.
49. Feliciano, M. A. R., Vicente, W. R. R., ve Silva, M. A. M. (2012). Conventional and Doppler ultrasound for the differentiation of benign and malignant canine mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, *53*(6), 332-337.
50. Feliciano, M. A. R., Uscategui, R. A. R., Maronezi, M. C., Simões, A. P. R., Silva, P., Gasser, B., ve ark. (2017). Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumors. *PloS one*, *12*(5), e0178143.
51. Ferreira, V. M. O. S., Francisco, N. S., Belloni, M., Aguirre, G. M. Z., Caldara, F. R. ve Nääs, I. A. (2011). Infrared thermography applied to the evaluation of

metabolic heat loss of chicks fed with different energy densities. *Brazilian Journal of Poultry Science, 13*(2), 113-118.

52. Fok, S. C., Ng, E. Y. K., ve Tai, K. (2002). Early detection and visualization of breast tumor with thermogram and neural network. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 2*(02), 185-195.
53. Fonseca, B. P. A., Alves, A. L. G., Nicoletti, J. L. M., Thomassian, A., Hussni, C. A., ve Mikail, S. (2006). Thermography and ultrasonography in back pain diagnosis of equine athletes. *Journal of Equine Veterinary Science, 26*(11), 507-516.
54. Fowler, E. H., Wilson, G. P., ve Koestner, A. (1974). Biologic behavior of canine mammary neoplasms based on a histogenetic classification. *Veterinary Pathology, 11*(3), 212-229.
55. Gasser, B., Rodriguez, M. G. K., Uscategui, R. A. R., Silva, P. A., Maronezi, M. C., Pavan, L., ve ark. (2018). Ultrasonographic characteristics of benign mammary lesions in bitches. *Veterinární medicína*, *63*(5), 216-224.
56. Gautherie, M. (1980). Thermopathology of breast cancer: measurement and analysis of in vivo temperature and blood flow. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *335*(1), 383-415.
57. Gershon-Cohen, J., Haberman-Brueschke, J. A., ve Brueschke, E. E. (1965). Medical thermography: A summary of current status. *Radiologic Clinics of North America*, *3*(3), 403-431.
58. Glasspool, R. M., ve Evans, T. R. J. (2000). Clinical imaging of cancer metastasis. *European Journal of Cancer, 36*(13), 1661-1670.
59. Gokhale, S. (2009). Ultrasound characterization of breast masses. *The Indian journal of radiology & imaging*, *19*(3), 242.
60. Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R. ve Zappulli, V. (2011). Classificationandgrading of canine mammarytumors. *VeterinaryPathology, 48(1),* 117-131.
61. Gonzalez de Bulnes, A., Garcia Fernandez, P., Mayenco Aguirre, A. M., ve Sanchez De La Muela, M. (1998). Ultrasonographic imaging of canine mammary tumours. *Veterinary record*, *143*(25), 687-689.

62. Gonzalez-Hernandez, J. L., Recinella, A. N., Kandlikar, S. G., Dabydeen, D., Medeiros, L., ve Phatak, P. (2019). Technology, application and potential of dynamic breast thermography for the detection of breast cancer. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, *131*, 558-573.
63. Gordon, P. B., ve Goldenberg, S. L. (1995). Malignant breast masses detected only by ultrasound. A retrospective review.*Cancer*, *76*(4), 626-630.
64. Griffin, P. G., ve Ginther, O. J. (1992). Research applications of ultrasonic imaging in reproductive biology. *Journal of animal science*, *70*(3), 953-972.
65. Gupta, K., Sood, N. K., Uppal, S. K., Mohindroo, J., Mahajan, S., Raghunath, M., ve ark. (2012). Epidemiological studies on canine mammary tumour and its relevance for breast cancer studies. *IOSR Journal of Pharmacy*, *2*(2), 322-333.
66. Gültiken, N. (2016). Meme hastalıkları. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*, 2(2):102-108.
67. Hankare, P., Shah, K., Nair, D., ve Nair, D. (2016). Breast cancer detection using thermography. *Int. Res. J. Eng. Technol*, *4*(3), 2395-2356.
68. Hellebrand, H. J., Brehme, U., Beuche, H., Stollberg, U., ve Jacobs, H. (2003). Application of thermal imaging for cattle management. In *Proc., 1st European Conference on Precision Livestock Farming, Berlin, Germany* (pp. 761-763).
69. Hellmén, E., Bergström, R., Holmberg, L., Spångberg, I. B., Hansson, K., ve Lindgren, A. (1993). Prognostic factors in canine mammary tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Veterinary Pathology*, *30*(1), 20-27.
70. Henshaw, J. (1972). Notes on conflict between elephants and some bovids and on other inter-specific contacts in Yankari Game Reserve, NE Nigeria. *African Journal of Ecology*, *10*(2), 151-153.
71. Holmes, L. C., Gaughan, E. M., Gorondy, D. A., Hogge, S., ve Spire, M. F. (2003). The effect of perineural anesthesia on infrared thermographic images of the forelimb digits of normal horses. *The Canadian Veterinary Journal*, *44*(5), 392.
72. Hristakiev, L., Georgiev, G. I., Altankova, R., Georgiev, G. D., ve Sapundzhiev, E. (2016). Hıstologıc features of the dog's mammary glands blood supply. *The Role of Dg Sante in the Adoption of Veterinary Legislation*, 15.

73. Jasti, N., Bista, S., Bhargav, H., Sinha, S., Gupta, S., Chaturvedi, S. K., ve ark. (2019). Medical applications of Infrared thermography: A narrative review. *Journal of Stem Cells*, *14*(1), 35-53.
74. Kaszak, I., Ruszczak, A., Kanafa, S., Piłaszewicz, O. W., Sacharczuk, M., ve Jurka, P. (2018). New insights of canine mastitis–a review. *Animal Science Papers and Reports*, *36*(1), 33-44.
75. Kennedy, D. A., Lee, T., ve Seely, D. (2009). A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique. *Integrative cancer therapies*, *8*(1), 9-16.
76. Khatti, A., Jena, D., Singh, S. K., Mondal, T., ve Singh, S. V. (2017). Application of Ultrasonography in Canine Pregnancy-An Overview. *International Journal of Livestock Research*,*7*(2), 20-27.
77. Kırşan İ. ve Canooğlu E. (2016). Bölüm 7, Köpek ve Kedilerde Meme Hastalıkları. İçinde M. Kaymaz, M. Fındık, A. Rişvanlı, ve A. Köker (Ed.), *Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları*. Türkiye: Medipres Matbaacılık; 301-336.
78. Kiskova, T., Karasova, M., Steffekova, Z., ve Prefertusova, L. (2017). Thermography use as a predictive tool in early diagnosis of breast cancer. *Adv Tech Biol Med*, *5*(217), 2379-1764.
79. Kozhevnikova, I. S., Pankov, M. N., Gribanov, A. V., Startseva, L. F., ve Ermoshina, N. A. (2017). The use of infrared thermography in modern medicine (Literature review). *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*, (2), 39-46.
80. Lahiri, B. B., Bagavathiappan, S., Jayakumar, T., ve Philip, J. (2012). Medical applications of infrared thermography: a review. *Infrared Physics & Technology*, *55*(4), 221-235.
81. Lamote, I., Meyer, E., Massart-Leen, A. M., ve Burvenich, C. (2004). Sex steroids and growth factors in the regulation of mammary gland proliferation, differentiation, and involution. *Steroids*, *69*(3), 145-159.
82. Landgraf, T., Zipser, S., Stewart, M., Dowling, S. K., ve Schaefer, A. L. (2014, July). Modelling and correction of influences on surface temperature measurements using infrared thermography for animal health and welfare assessments. In *Proceedings of the The 12th International Conference on Quantitative Infrared Thermography, Bordeaux, France* (pp. 7-11).

83. Lawson, R. (1956). Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. *Canadian Medical Association Journal*, *75*(4), 309.
84. Lawson, R. N., ve Chughtai, M. S. (1963). Breast cancer and body temperature. *Canadian medical association journal*,*88*(2), 68.
85. Lee, M. Y., ve Yang, C. S. (2010). Entropy-based feature extraction and decision tree induction for breast cancer diagnosis with standardized thermograph images. *Computer methods and programs in biomedicine*, *100*(3), 269-282.
86. Lefcourt, A. M., Bitman, J., Kahl, S., ve Wood, D. L. (1993). Circadian and ultradian rhythms of peripheral cortisol concentrations in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, *76*(9), 2607-2612.
87. Lindahl, I. L. (1966). Detection of pregnancy in sheep by means of ultrasound. *Nature*, *212*(5062), 642-643.
88. Loughin, C. A., ve Marino, D. J. (2007). Evaluation of thermographic imaging of the limbs of healthy dogs. *American journal of veterinary research*, *68*(10), 1064-1069.
89. Love, T. J. (1980). Thermography as an indicator of blood perfusion. *Annals of the New York Academy of Sciences*,*335*(1), 429-437.
90. Ludwig, N., Gargano, M., Luzi, F., Carenzi, C., ve Verga, M. (2007). Applicability of infrared thermography as a non invasive measurements of stress in rabbit. *World Rabbit Science*,*15*(4).
91. Mambou, S. J., Maresova, P., Krejcar, O., Selamat, A., ve Kuca, K. (2018). Breast cancer detection using infrared thermal imaging and a deep learning model. *Sensors*, *18*(9), 2799.
92. Martí, A. J. (2009). Clinical aspects of mammary disease in the bitch and queen. İçinde *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference-SEVC-October*, Barcelona, Spain.
93. Medan, M. S., ve Abd El-Aty, A. M. (2010). Advances in ultrasonography and its applications in domestic ruminants and other farm animals reproduction. *Journal of Advanced Research*, *1*(2), 123-128.
94. Menegassi, S. R. O., Barcellos, J. O. J., Dias, E. A., Koetz, C., Pereira, G. R., ve Peripolli, V. (2015). Scrotal infrared digital thermography as a predictor of seasonal effects on sperm traits in Braford bulls. *International journal of biometeorology*, *59*(3), 357-364.

95. Metzner, M., Sauter-Louis, C., Seemueller, A., Petzl, W., ve Klee, W. (2014). Infrared thermography of the udder surface of dairy cattle: Characteristics, methods, and correlation with rectal temperature. *The Veterinary Journal*, *199*(1), 57-62.
96. Misdorp, W. (1988). Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Veterinary Quarterly*, *10*(1), 26-33.
97. Mocanu, J., Militaru, M., Ciobotaru, E., ve Ionascu, I. (2004). P-66A Thermographic aspects of feline fibrosarcoma complex. *Veterinary Dermatology*, *15*, 62-62.
98. Montanholi, Y. R., Swanson, K. C., Schenkel, F. S., McBride, B. W., Caldwell, T. R., ve Miller, S. P. (2009). On the determination of residual feed intake and associations of infrared thermography with efficiency and ultrasound traits in beef bulls. *Livestock Science*, *125*(1), 22-30.
99. Moore, J. W., Key, T. J. A., Bulbrook, R. D., Clark, G. M. G., Allen, D. S., Wang, D. Y., ve ark. (1987). Sex hormone binding globulin and risk factors for breast cancer in a population of normal women who had never used exogenous sex hormones. *British journal of cancer*, *56*(5), 661-666.
100. Morris, J. S., Dobson, J. M., Bostock, D. E., ve O'Farrell, E. (1998). Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Veterinary Record*, *142*(24), 656-658.
101. Moulton, J. E., Taylor, D. O. N., Dorn, C. R., ve Andersen, A. C. (1970). Canine mammary tumors. *Pathologia veterinaria*,*7*(4), 289-320.
102. Moulton, J. E., Rosenblatt, L. S., ve Goldman, M. (1986). Mammary tumors in a colony of beagle dogs. *Veterinary pathology*, *23*(6), 741-749.
103. Munson, L., ve Moresco, A. (2007). Comparative pathology of mammary gland cancers in domestic and wild animals. *Breast disease*, *28*(1), 7-21.
104. Nerurkar, V. R., Seshadri, R., Mulherkar, R., Ishwad, C. S., Lalitha, V. S., ve Naik, S. N. (1987). Receptors for epidermal growth factor and estradiol in canine mammary tumors. *International journal of cancer*, *40*(2), 230-232.
105. Ng, E. Y. K., ve Kee, E. C. (2008). Advanced integrated technique in breast cancer thermography. *Journal of medical engineering & technology*, *32*(2), 103-114.

106. Ng, E. K. (2009). A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor. *International Journal of Thermal Sciences*, *48*(5), 849-859.

107. Nishimura, S., Matsusue, S., Koizumi, S., ve Kashihara, S. (1988). Size of breast cancer on ultrasonography, cut-surface of resected specimen, and palpation. *Ultrasound in medicine & biology*, *14*, 139-142.

108. Novelo, N. D., ve Tiersch, T. R. (2012). A review of the use of ultrasonography in fish reproduction. *North American Journal of Aquaculture*, *74*(2), 169-181.

109. Novosad, C. A. (2003). Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinical techniques in small animal practice*,*18*(2), 107-109.

110. Nyman, H. T., Kristensen, A. T., Lee, M. H., Martinussen, T., ve Mcevoy, F. J. (2006a). Characterization of canine süperfisyal tumors using gray-scale B mode, color flow mapping, and spectral doppler ultrasonography—a multivariate study. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, *47*(2), 192-198.

111. Nyman, H. T., Nielsen, O. L., McEvoy, F. J., Lee, M. H., Martinussen, T., Hellmén, E., ve ark. (2006b). Comparison of B-mode and Doppler ultrasonographic findings with histologic features of benign and malignant mammary tumors in dogs. *American journal of veterinary research*, *67*(6), 985-991.

112. O'Brien, R., ve Barr, F. (2009). Abdominal İmaging.İçinde R. Brien ve F. Barr (Ed), *BSAVA manual of canine and feline*. UK: British Small Animal Veterinary Association; 222-236.

113. O'grady, J. P., Yeager, C. H., Thomas, W., Esra, G., ve Findleton, L. (1978). Practical applications of real time ultrasound scanning to problems of zoo veterinary medicine. *The Journal of Zoo Animal Medicine*, *9*(2), 52-56.

114. Özdamar, K. *SPSS ile Biyoistatistik*. Eskişehir, Türkiye: Kaan Kitabevi; 1999

115. Paim, T. D. P., Borges, B. O., Lima, P. M. T., Dallago, B., Louvandini, H., ve McManus, C. (2012). Relation between thermographic temperatures of lambs and thermal comfort indices. *Int. J. Appl. Anim. Sci*, *1*(4), 108-115.

116. Patsikas, M. N., Karayannopoulou, M., Kaldrymidoy, E., Papazoglou, L. G., Papadopoulou, P. L., Tzegas, S. I., ve ark. (2006). The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch: a lymphographic study. *Anatomia, histologia, embryologia*, *35*(4), 228-234.

117. Paulrud, C. O., Clausen, S., Andersen, P. E., ve Rasmussen, M. D. (2005). Infrared thermography and ultrasonography to indirectly monitor the influence of liner type and overmilking on teat tissue recovery. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *46*(3), 1-11.

118. Pavelski, M., Silva, D. M., Leite, N. C., Junior, D. A., De Sousa, R. S., Guérios, S. D., ve ark. (2015). Infrared T hermography in Dogs with Mammary Tumors and Healthy Dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, *29*(6), 1578-1583.

119. Pavithra, P. R., Ravichandran, K. S., Sekar, K. R., ve Manikandan, R. (2018). The effect of thermography on breast cancer detection. *Systematic Reviews in Pharmacy*, *9*(1), 10-16.

120. Peña, L., Andrés, P. D., Clemente, M., Cuesta, P., ve Perez-Alenza, M. D. (2012). Prognostic value of histological grading in noninflammatory canine mammary karsinomas in a prospective study with two-year follow-up: relationship with clinical and histological characteristics. *Veterinary Pathology*,*50*(1), 94-105.

121. Pereira, C. T., Rahal, S. C., de Carvalho Balieiro, J. C., ve Ribeiro, A. A. C. M. (2003). Lymphatic drainage on healthy and neoplasic mammary glands in female dogs: can it really be altered?. *Anatomia, histologia, embryologia*, *32*(5), 282-290.

122. Philibert, J. C., Snyder, P. W., Glickman, N., Glickman, L. T., Knapp, D. W., ve Waters, D. J. (2003). Influence of host factors on survival in dogs with malignant mammary gland tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *17*(1), 102-106.

123. Polton, G. (2009). Mammary tumours in dogs. *Irish Vet J*,*62*(1), 50-56.

124. Rainwater-Lovett, K., Pacheco, J. M., Packer, C., ve Rodriguez, L. L. (2009). Detection of foot-and-mouth disease virus infected cattle using infrared thermography. *The Veterinary Journal*, *180*(3), 317-324.

125. Ramires Neto, C., Rodello, L., ve Bicudo, S. D. (2011). Scrotal thermography in prepubertal ovines submitted to heat stress. *Veterinária e Zootecnia*, *18*(4, Supl. 3), 1017-1019.

126. Rantanen, N., ve Ewing III, R. (1981). Principles of ultrasound application in animals. *Veterinary Radiology*, *22*(5), 196-203.

127. Redaelli, V., Tanzi, B., Luzi, F., Stefanello, D., Proverbio, D., Crosta, L., ve ark. (2014). Use of thermographic imaging in clinical diagnosis of small animal: preliminary notes. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, *50*, 140-146.
128. Rekant, S. I., Lyons, M. A., Pacheco, J. M., Arzt, J., ve Rodriguez, L. L. (2016). Veterinary applications of infrared thermography. *American journal of veterinary research*, *77*(1), 98-107.
129. Repac, J., Alvarez, L. X., Lamb, K., ve Gillette, R. L. (2020). Evaluation of Thermographic Imaging in Canine Hindlimb Muscles After 6 Min of Walking—A Pilot Study. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*.
130. Ring, E. F. J. (2004). The historical development of thermal imaging in medicine. *Rheumatology*, *43*(6), 800-802.
131. Ring, E. F. J. (2006). The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine. *Journal of Medical Engineering & Technology*, *30*(4), 192-198.
132. Ringer, S. K., Lischer, C. J., ve Ueltschi, G. (2005). Assessment of scintigraphic and thermographic changes after focused extracorporeal shock wave therapy on the origin of the suspensory ligament and the fourth metatarsal bone in horses without lameness. *American journal of veterinary research*,*66*(10), 1836-1842.
133. Rivers, B., ve Johnston, G. R. (1991). Diagnostic imaging of the reproductive organs of the bitch: methods and limitations.*Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*,*21*(3), 437-466.
134. Roszel, J. F. (1974). Canine metastatic mammary karsinoma cells in smears from genital epithelium. *Veterinary pathology*,*11*(1), 20-28.
135. Rutteman, G. R., Misdorp, W., Blankenstein, M. A., ve Van den Brom, W. E. (1988). Oestrogen (ER) and progestin receptors (PR) in mammary tissue of the female dog: different receptor profile in non-malignant and malignant states. *British journal of cancer*, *58*(5), 594-599.
136. Rutteman, G. R. (1990). Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update. *In vivo (Athens, Greece)*, *4*(1), 33-40.
137. Salas, Y., Márquez, A., Diaz, D., ve Romero, L. (2015). Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. *PloS one*, *10*(5), e0127381.

138. Santana, M. A. D., Pereira, J. M. S., Silva, F. L. D., Lima, N. M. D., Sousa, F. N. D., Arruda, G. M. S. D. ve ark. (2018). Breast cancer diagnosis based on mammary thermography and extreme learning machines. *Research on Biomedical Engineering*, *34(1), 45-53*.

139. Sartin, E. A., Barnes, S., Kwapien, R. P., ve Wolfe, L. G. (1992). Estrogen and progesterone receptor status of mammary karsinomas and correlation with clinical outcome in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, *53*(11), 2196-2200.

140. Sathiyabarathi, M., Jeyakumar, S., Manimaran, A., Jayaprakash, G., Pushpadass, H. A., Sivaram, M., ve ark. (2016a). Infrared thermography: A potential noninvasive tool to monitor udder health status in dairy cows.*Veterinary World*, *9*(10), 1075.

141. Schaefer, G., Závišek, M., ve Nakashima, T. (2009). Thermography based breast cancer analysis using statistical features and fuzzy classification. *Pattern recognition*, *42*(6), 1133-1137.

142. Schiffman, J. D., Fisher, P. G., ve Gibbs, P. (2015). Early detection of cancer: past, present, and future. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, *35*(1), 57-65.

143. Schneider, R., Dorn, C. R., ve Taylor, D. O. N. (1969). Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *Journal of the National Cancer Institute,43*(6), 1249-1261.

144. Shecaira, C. L., Seino, C. H., Bombardelli, J. A., Reis, G. A., Fusada, E. J., Azedo, M. R., ve ark. (2018). Using thermography as a diagnostic tool for omphalitis on newborn calves. *Journal of thermal biology*, *71*, 209-211.

145. Silver, I. A. (1966). Symposium on Mammary Neoplasia in the Dog and Cat*-I The Anatomy of the Mammary Gland of the Dog and Cat. *Journal of small animal practice*, *7*(11), 689-696.

146. Simeonov, R., ve Stoikov, D. (2006). Study on the correlation between the cytological and histological tests in the diagnostics of canine spontaneous mammary neoplasms. *Bulg J Vet Med*, *9*(3), 211-219.

147. Simões, V. G., Lyazrhi, F., Picard-Hagen, N., Gayrard, V., Martineau, G. P., ve Waret-Szkuta, A. (2014). Variations in the vulvar temperature of sows during

proestrus and estrus as determined by infrared thermography and its relation to ovulation. *Theriogenology*, *82*(8), 1080-1085.

148. Sleeckx, N., De Rooster, H., EJ, V. K., Van Ginneken, C., ve Van Brantegem, L. (2011). Canine mammary tumours, an overview. *Reproduction in domestic animals= Zuchthygiene*,*46*(6), 1112-1131.
149. Soare, M., ve Vlăgıoıu, C. (2012). Evaluation of clinical and laboratory investigation techniques of mammary gland tumors in the female dog: bibliographic study. *Romanian Biotechnological Letters*, *17*(6), 7797.
150. Soerensen, D. D., Clausen, S., Mercer, J. B., ve Pedersen, L. J. (2014). Determining the emissivity of pig skin for accurate infrared thermography. *Computers and Electronics in Agriculture*, *109*, 52-58.
151. Soerensen, D. D., ve Pedersen, L. J. (2015). Infrared skin temperature measurements for monitoring health in pigs: a review. *Acta veterinaria scandinavica*, *57*(1), 1-11.
152. Soler, M., Dominguez, E., Lucas, X., Novellas, R., Gomes-Coelho, K. V., Espada, Y., ve ark. (2016). Comparison between ultrasonographic findings of benign and malignant canine mammary gland tumours using B-mode, colour Doppler, power Doppler and spectral Doppler. *Research in veterinary science*, *107*, 141-146.
153. Sonnenschein, E. G., Glickman, L. T., Goldschmidt, M. H., ve McKee, L. J. (1991). Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. *American journal of epidemiology*, *133*(7), 694-703.
154. Sontas, B.H., ve Ekici, H. (2004). Köpeklerde meme tümörleri. *KHVHD*, 2(2), 32-39.
155. Sontas, B. H., Gürbulak, K., ve Ekici, H. (2007). Ovarian remnant syndrome in the bitch: a literature review. *Archivos de Medicina Veterinaria*, *39*(2), 99-104.
156. Sontas, B. H., Ozyogurtcu, H., Gurel, A., ve Ekici, H. (2009). Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with mammary tumours: a retrospective study. *Archivos de Medicina Veterinaria*, *41*(1), 53-59.
157. Sorenmo, K. (2003). Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, *33*(3), 573-596.
158. Sorenmo, K. U., Kristiansen, V. M., Cofone, M. A., Shofer, F. S., Breen, A. M., Langeland, M., ve ark. (2009). Canine mammary gland tumours; a histological

continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Veterinary and comparative oncology*, *7*(3), 162-172.

159. Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., ve Goldschmidt, M. H. (2011). Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features, and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary pathology*,*48*(1), 85-97.
160. Sorenmo, K.U., Worley, D.R. ve Goldschmidt, M.H. (2013). Tumors of theMammaryGland. İçinde S.J. Withrow, D.M. Vail, R.L. Page (Ed.), *Withrow&MacEwen'sSmall AnimalClinicalOncology, 5th Edition*. Missouri: Elesevier; 538-556.
161. Soroko, M., Henklewski, R., Filipowski, H., ve Jodkowska, E. (2013). The effectiveness of thermographic analysis in equine orthopedics. *Journal of equine veterinary science*, *33*(9), 760-762.
162. Speakman, J. R., ve Ward, S. (1998). Infrared thermography: principles and applications. *Zoology-Jena-*, *101*, 224-232.
163. Steketee, J. (1973). Spectral emissivity of skin and pericardium. *Physics in Medicine & Biology*, *18*(5), 686.
164. Stewart, M., Webster, J. R., Schaefer, A. L., Cook, N. J., ve Scott, S. L. (2005). Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. *Animal Welfare*, *14*(4), 319-325.
165. Stewart, M., Webster, J. R., Verkerk, G. A., Schaefer, A. L., Colyn, J. J., ve Stafford, K. J. (2007). Non-invasive measurement of stress in dairy cows using infrared thermography. *Physiology & behavior*, *92*(3), 520-525.
166. Stockhaus, C., Kohn, B., Rudolph, R., Brunnberg, L., ve Giger, U. (1999). Correlation of haemostatic abnormalities with tumour stage and characteristics in dogs with mammary karsinoma. *Journal of small animal practice*, *40*(7), 326-331.
167. Støovrıng, M., Moe, L., ve Glattre, E. (1997). A population-based case-control study of canine mammary tumours and clinical use of medroxyprogesterone acetate. *Apmis*, *105*(7-12), 590-596.
168. Stubsjøen, S. M., Flø, A. S., Moe, R. O., Janczak, A. M., Skjerve, E., ve Valle, P. S. (2009). Exploring non-invasive methods to assess pain in sheep. *Physiology & behavior*, *98*(5), 640-648.

169. Sykes, D. J., Couvillion, J. S., Cromiak, A., Bowers, S., Schenck, E., Crenshaw, M., ve ark. (2012). The use of digital infrared thermal imaging to detect estrus in gilts. *Theriogenology*, *78*(1), 147-152.

170. Şendağ S. ve Birten E. (2016). Bölüm 1, Memenin Morfolojisi. İçinde M. Kaymaz, M. Fındık, A. Rişvanlı, ve A. Köker (Ed.), *Evcil Hayvanlarda Meme Hastalıkları*. Türkiye: Medipres Matbaacılık; 14-15.

171. Tagawa, M., Kanai, E., Shimbo, G., Kano, M., ve Kayanuma, H. (2016). Ultrasonographic evaluation of depth–width ratio (D/W) of benign and malignant mammary tumors in dogs.*Journal of Veterinary Medical Science*, *78*(3), 521-524.

172. Talukder, S., Kerrisk, K. L., Ingenhoff, L., Thomson, P. C., Garcia, S. C., ve Celi, P. (2014). Infrared technology for estrus detection and as a predictor of time of ovulation in dairy cows in a pasture-based system. *Theriogenology*, *81*(7), 925-935.

173. Tattersall, G. J., ve Milsom, W. K. (2003). Transient peripheral warming accompanies the hypoxic metabolic response in the golden-mantled ground squirrel. *Journal of Experimental Biology*, *206*(1), 33-42.

174. Taylor, G. N., Shabestari, L., Williams, J., Mays, C. W., Angus, W., ve McFarland, S. (1976). Mammary neoplasia in a closed beagle colony. *Cancer Research*, *36*(8), 2740-2743.

175. Travain, T., Colombo, E. S., Heinzl, E., Bellucci, D., Previde, E. P., ve Valsecchi, P. (2015). Hot dogs: Thermography in the assessment of stress in dogs (Canis familiaris)—A pilot study. *Journal of veterinary behavior*, *10*(1), 17-23.

176. Tsunoda-Shimizu, H., Kato, Y., Ueno, E., Endo, T., Shirouzu, M., Watanabe, R., ve ark. (2005). Usefulness of depth to width ratio in differentiation of regular invasive ductal karsinoma from fibroadenoma. In *Research and Development in Breast Ultrasound* (pp. 57-61). Springer, Tokyo.

177. Turner, T. A. (2001a). Diagnostic thermography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, *17*(1), 95-114.

178. Turner, T. A., Pansch, J., ve Wilson, J. H. (2001b). Thermographic assessment of racing Thoroughbreds. In*Proceeding of the American Association of Equine Practitioners* (Vol. 47, pp. 344-346).

179. Um, S. W., Kim, M. S., Lim, J. H., Kim, S. Y., Seo, K. M., ve Nam, T. C. (2005). Thermographic evaluation for the efficacy of acupuncture on induced

chronic arthritis in the dog. *Journal of veterinary medical science*, *67*(12), 1283-1284.

180. Vainionpää, M., Raekallio, M., Tuhkalainen, E., Hänninen, H., Alhopuro, N., Savolainen, M., ve ark. (2012). Comparison of three thermal cameras with canine hip area thermographic images. *Journal of Veterinary Medical Science*, 12-0180.
181. Vainionpää, M. H., Raekallio, M. R., Junnila, J. J., Hielm-Björkman, A. K., Snellman, M. P., ve Vainio, O. M. (2013a). A comparison of thermographic imaging, physical examination and modified questionnaire as an instrument to assess painful conditions in cats. *Journal of feline medicine and surgery*,*15*(2), 124-131.
182. Vainionpää, M., Salla, K., Restitutti, F., Raekallio, M., Junnila, J., Snellman, M., ve ark. (2013b). Thermographic imaging of süperfisyal temperature in dogs sedated with medetomidine and butorphanol with and without MK-467 (L-659'066). *Veterinary anaesthesia and analgesia*, *40*(2), 142-148.
183. Vainionpää, M. (2014*). Thermographic İmaging in Cats and Dogs: Usability as a Clinical Method.* (Makale bazlı Ph.D. Tezi). 14.02.2021, Helsingin yliopisto, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Equine and Small Animal Medicine, University of Helsinki: http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-9942-7
184. Valera, M., Bartolomé, E., Sánchez, M. J., Molina, A., Cook, N., ve Schaefer, A. L. (2012). Changes in eye temperature and stress assessment in horses during show jumping competitions. *Journal of Equine Veterinary Science*, *32*(12), 827-830.
185. Van Hoogmoed, L. M., ve Snyder, J. R. (2002). Use of infrared thermography to detect injections and palmar digital neurectomy in horses. *The Veterinary Journal*, *164*(2), 129-141.
186. Vannozzi, I., Tesi, M., Zangheri, M., Innocenti, V. M., Rota, A., Citi, S., ve ark. (2018). B-mode ultrasound examination of canine mammary gland neoplastic lesions of small size (diameter<2 cm). *Veterinary research communications*, *42*(2), 137-143.
187. Vianna, D. M., ve Carrive, P. (2005). Changes in cutaneous and body temperature during and after conditioned fear to context in the rat. *European Journal of Neuroscience*, *21*(9), 2505-2512.

188. Walker D ve Kaczor T. Breast thermography: history, theory, and use. Is this screening tool adequate for standalone use? Nat Med J, 2012; 4(7). Erişim 15,02,2021, https://www.naturalmedicinejournal.com/journal/2012-07/breast-thermography-history-theory-and-use

189. Wang, J., Chang, K. J., Chen, C. Y., Chien, K. L., Tsai, Y. S., Wu, Y. M., ve ark. (2010). Evaluation of the diagnostic performance of infrared imaging of the breast: a preliminary study. *Biomedical engineering online*, *9*(1), 1-14.

190. Watmough, D. J., Fowler, P. W., ve Oliver, R. (1970). The thermal scanning of a curved isothermal surface: implications for clinical thermography. *Physics in Medicine & Biology*,*15*(1), 1.

191. Watrach, A. M., Hager, J. C., Wong, P. K., Watrach, M. A., ve MacLeod, R. (1978). Induction of oncornavirus-like particles in cell line of canine mammary karsinoma. *British journal of cancer*, *38*(5), 639.

192. Westermann, S., Buchner, H. H., Schramel, J. P., Tichy, A., ve Stanek, C. (2013). Effects of infrared camera angle and distance on measurement and reproducibility of thermographically determined temperatures of the distolateral aspects of the forelimbs in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *242*(3), 388-395.

193. Xie, W., McCahon, P., Jakobsen, K., ve Parish, C. (2004). Evaluation of the ability of digital infrared imaging to detect vascular changes in experimental animal tumours. *International journal of cancer*, *108*(5), 790-794.

194. Yahara, T., Koga, T., Yoshida, S., Nakagawa, S., Deguchi, H., ve Shirouzu, K. (2003). Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer. *Surgery today*, *33*(4), 243-248.

195. Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., ve Sugiyama, M. (1996). Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. *Journal of Veterinary Medical Science*, *58*(11), 1079-1083.

196. Yılmaz, B. (1999). Meme. Üreme. İçinde B. Yılmaz (Ed.), *Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi*. Ankara; Feryal Matbaacılık; 527-552.

197. Zatloukal, J., Lorenzova, J., Tichý, F., Nečas, A., Kecova, H., ve Kohout, P. (2005). Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Veterinaria Brno*, *74*(1), 103-109.

198. Zuki, A. B. Z., ve Boyd, J. S. (2004). Ultrasonographic imaging of neoplasia of the canine mammary glands and their regional lymph nodes. *Journal of Animal and Veterinary Advances*,3(9), 604-612.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KÖPEK MEME TÜMÖRLERİNİN ERKEN TEŞHİS VE MALİGNİTELERİNİN BELİRLENMESİNDE TERMOGRAFİ, ULTRASONOGRAFİ VE DERİNLİK-GENİŞLİK ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%5	%4	%3	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Chantal M. Ebo, Jan A. Boever, Patrick A. Adriaens, Hendrik Roels. "Hemangioendothelioma of the gingiva. Histopathologic and therapeutic considerations", Journal of Clinical Periodontology, 1986 Yayın	%1
2	ets.anadolu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
3	www.docstoc.com İnternet Kaynağı	<%1
4	Maria C. Mariani, Francis Biney, Osei K. Tweneboah. "Analyzing Medical Data by Using Statistical Learning Models", Mathematics, 2021 Yayın	<%1
5	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<%1