

Köpeklerde Meme Tümörlerinin Klinik ve Ultrasonografik Yöntemlerle Değerlendirilmesi

Evaluation of the Mammary Neoplasms by Clinical and Ultrasonographical Methods in Dogs

M. Eda İREZ^a

^aBarnie Veteriner Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.03.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 14.04.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
M. Eda İREZ
Barnie Veteriner Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
edaodzogan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Köpeklerde meme tümörlerinin dağılım, form ve diğer bazı klinik belirtilerinin palpasyon, ölçüm ve ultrasonografi ile değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, değişik ırklardan, farklı büyüklük ve yayımlarda meme tümörü taşıyan, 8-14 yaşları arasında 20 dişi köpek değerlendirildi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 11.1 yıl idi ve %65'i küçük ırk köpeklerdi. Muayene sırasında, tüm meme lobları ve lenf yumruları palpasyonla kontrol edildi. Ultrasonografik görüntüler beş mHZ mikrokonveks prob ile alındı. Neoplazmanın ekojenitesi ve kapsülasyonu tespit edildi, longitudinal ve transversal ölçümleri yapıldı. **Bulgular:** Çalışmada belirlenen 38 adet meme tümöründen 18'i sağ, 20'si sol meme zincirde konuşlanmıştı. Hastaların 12' sinde sadece tek zincirde, diğer sekizinde ise iki zincirde de meme tümörü saptandı. Yerleşim yerine göre torasik bölgede %13.15 oranında; abdominal bölgede %63.15 ve inguinal bölgede %23.68 oranında olduğu belirlendi. Saptanan tümörlerin 9 (%23.68)'unun 5 cm'den büyük olduğu görüldü. Anılan ölçümlerde tümör boyutları; 3-5 cm arasında olanların sayısı 11, 3 cm'den küçük olanların sayısı ise 18 olarak belirlendi. Çalışmada palpe edilen tümörlerin fiziki bulguları değerlendirildiğinde; %71.05'inde kapsülasyonun bulunduğu, %60.52'sinde deri altında hareketli olduğu, %57.90'ında deri ile bağlantısının serbest olduğu, %86.84'ünde ülserasyonun bulunmadığı ve %86.84'ünün sınırlarının belirgin olduğu saptandı. Ultrasonografi ile iç ekojenite olarak %63.16 heterojenik, %36.84 homojenik; ekostüktür olarak %23.68 hipoeikoik, %13.16 isoeikoik ve %63.16 karma ekoik görüntüler belirlendi. **Sonuç:** Meme tümörlerinin erken tanısı ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla palpasyon ve ultrasonografik muayene sonuçlarının yararlı olabileceği, ancak kesin tanının histopatoloji ile konulabileceği ve beşeri hekimlikte sık kullanılan tümör belirteçlerinin yakın zamanda köpeklerde de yaygın kullanılabilen olanaklarının araştırılması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpekler; ultrasonografi, meme ile ilgili; meme tümörleri

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to evaluate the location, form and clinical symptoms of the mammary gland neoplasms by palpation, measurement and ultrasonography in dogs. **Material and Methods:** Twenty bitches having mammary gland tumours in different breeds, size and 8-14 ages were used in this study. Their mean age is 11.1 year and 65% are small race dogs. During the inspection whole mammary glands and lymph nodules were examined by finger palpation. Ultrasonographic pictures were taken by five mHZ microconvex prob. Echogenity and capsulation of the neoplasms were evaluated and longitudinal and transversal diameters were measured. **Results:** The location of the total 38 tumours were 18 right and 20 left chain sides. Twelve of the total cases located only one side, out of this number bilateral tumours were detected. As a location 13.15% in thoracic, 63.15% abdominal and 23.68% inguinal tumours were noted. Ultrasonographic diameters were evaluated and 9 (23.68%) tumours were larger than 5 cm, 11 tumours 3-5 cm and 18 tumours smaller than 3 cm. By finger palpation 71.05% capsulation positive, 60.52% free under the skin, 57.90% free with the skin, 86.84% nonulcerative and 86.84% distinct borders were palpated. As a inner echogenity 63.16% heterogenic, 36.84% homogenic; as a structure 23.68% hypoechoic, 13.16% isoechoic and 63.16% mix echoic appearances were observed by ultrasound. **Conclusion:** As a result, for the early diagnosis and treatment of the mammary gland tumours, palpation and ultrasonographic examination methods may be useful, but histopathology is necessary and advanced tumour markers used in human detection should be use for the correct diagnosis.

Key Words: Dogs; ultrasonography, mammary; breast neoplasms

Meme tümörleri, meme bezinin sekretorik epitel, miyoepitel ve bazen de mezenşimal elementlerinden köken alan ve hücreysel farklılaşma süreci bozulmuş kitlesel yapılarıdır. Köpeklerde meme neoplazmaları, deri tümörlerinden sonra en sık rastlanan tümörlerdir. Araştırmalar, köpeklerde rastlanan meme tümörlerinin %50-67'sinin miks tümör, %25-40'ının karsinom, geriye kalanlarının da hiperplazi, adenoma ve miyoepitelyom yapısında olduğunu göstermektedir.¹⁻³

Tümörlerin büyüklükleri (T), bölgesel lenf yumruları (N) ve organlarda oluşturdukları metastazlar (M) göz önünde tutularak yapılan sınıflandırmalar; hekime tedavi planlamasında yardımcı olmak, prognoza ilişkin bilgi vermek, girişim sonuçlarının değerlendirilmesine yardımcı olmak, hekimler arasında bilgi alışverişini kolaylaştırmak ve bu konudaki araştırmalarına katkıda bulunmak amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen sistemlerdir.⁴ Meme tümörlerinin rastlanmasını belirleyen önemli etkiler yaş, beslenme, ırk, vücut ağırlığı, jinekolojik geçmiş, hormonların etkisi ve meme tümörlerinin yerleşimi olarak sıralanabilir.⁵⁻⁸

Meme tümörlerin tanısında ve ayırımında inspeksiyon, palpasyon, sitoloji, histopatoloji ve ultrasonografi (USG) gibi yöntemler kullanılabilir. Meme tümörünün tanısı klinik bulgular, anamnez, fiziksel ve sitolojik çalışmalara dayanır.⁹

Tümörlerin fiziksel özellikleri histopatolojilere ilişkin (benign, malign) bazı ipuçları verebilmektedir. Bu kapsamda, hızlı büyüme, sınırların belirsizliği, ülserleşme, çevre dokulara yapışma, yangı, ödem, pruritis ve metastazların bulunması maligniteye işaret eder.¹⁰

Biyopsi ile alınan örneklerin histopatolojik muayenesi ile neoplazmanın biyolojik yapısı hakkında kesin karara varılabilir. Bu amaçla aspirasyon biyopsisi (iğne aspirasyonu), iğne biyopsisi, ensizyonel biyopsi, eksizyonel biyopsi yöntemleri kullanılabilir.¹¹ Sitolojik muayene sadece hücre popülasyonuna ait bilgi verir, doku yapısına ilişkin bilgi vermez. Histopatoloji ve sitolojik muayene tanıda önemli olmakla birlikte, klinik bulgularla beraber değerlendirilmesi gerekir.^{12,13}

Farklı USG yöntemleri ile meme neoplazmalarının değerlendirilmesi ve benign ya da malign karakterlerin ayırımı amaçlı çalışmalarda bulunmaktadır.¹⁴⁻¹⁶

Bu bilgilerin ışığında sunulan araştırmanın amacı, köpeklerde meme tümörlerinin dağılım, form ve diğer bazı klinik belirtilerini palpasyon, ölçüm ve USG ile değerlendirmek şeklinde özetlenebilir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma grubu olarak, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi ile Özel Barnie Veteriner Kliniğine getirilen, değişik ırklardan, farklı büyüklük ve yayımlarda meme neoplazmaları taşıyan, 20 dişi köpek değerlendirildi. Çalışma grubu 8-14 yaş arasında olup, genel yaş ortalaması 11.1 yıl idi.

FİZİK MUAYENE VE PALPASYON

Palpe edilebilen meme neoplazmaları taşıyan köpeğin ve hasta sahibinin bilgileri kayıt edildikten sonra, genel durumu değerlendirildi. Jinekolojik geçmişi ve tümörün gelişme süreci ile ilgili özel anamnez alındı. Hasta, muayene masasına sırt üstü pozisyonda yatırıldıktan sonra, yapılan fiziksel muayenesinde, tüm meme lobları ve lenf yumruları palpasyonla muayene edildi. Neoplazmanın lokalize olduğu meme lobları belirlendi ve her bir tümörün palpasyonda tespit edilen özellikleri, önceden hazırlanan bir forma kayıt edildi.

ULTRASONOGRAFİK MUAYENE

USG ile değerlendirilecek olan dokuların bulunduğu alanlar tıraş edilip, alkol ile temizlenerek muayeneye hazırlandı. Beş MHZ mikrokonveks proba sahip olan USG cihazı (Pie-Medical, Falco 100, Linear donanımlı) ile ve USG jeli kullanılarak görüntü alındı. Neoplazmanın ekojenitesi ve kapsülasyonu tespit edildi. Longitudinal ve transversal ölçümleri yapıldı ve bütün bulgu ve ölçümler, hazırlanan forma kaydedildi.

Operasyona karar verilen ve operasyon sonrası histopatolojik değerlendirilmesi yapılan olguların rapor sonuçları kayıt edildi. Çalışma sonunda bulgular karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada denek olarak kullanılan 20 dişi köpekten 13'ü küçük ırk köpeklerdi (Tablo 1).

Yirmi dişi köpekte teşhis edilen 38 adet meme tümörünün yerleşim yerlerine göre dağılımı değerlendirildi (Tablo 2). Tümörlerin 18'i sağ zincirde, 20'si ise sol zincirde konuşlanmakta idi. Hastaların 12'sinde sadece tek zincirde, diğer sekizinde iki zincirde de meme tümörü saptandı. Yerleşim yerine göre ise torasik bölgede %13.15, abdominal bölgede %63.15 ve inguinal bölgede %23.68 oranında olduğu belirlendi.

Saptanan tümörlerin en uzak iki nokta arasındaki USG ölçüm boyutları değerlendirildi ve 9 (%23.68)'unun 5 cm'den büyük olduğu görüldü. Anılan ölçümlerde tümör boyutları; 3-5 cm arasında olanların sayısı 11 (%28.94), 3 cm'den küçük olanların sayısı ise 18 (%47.36) olarak belirlendi (Tablo 3).

Meme tümürlü köpeklerden sekizinin daha önceden ovaryohistektomi operasyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. On ikisinin seksüel siklusları devam etmekte idi. Yirmi köpekten beşi daha önce doğum yapmıştı ve bunların üçüne doğum yaptıktan sonra ovaryohistektomi operasyonu uygulanmıştı.

Köpeklerin 12'sinin anamnezinden elde edilen bilgiye göre, meme tümörünün ilk görüldüğü tarih ile muayene tarihi arasındaki sürenin 1-24 ay arasında olduğu (ortalama 12.83 ay) saptandı. Yine anamnezlere dayanılarak, tümörün muayeneye geldiği zamanki boyutuna ulaşma süresi, diğer bir deyişle tümörün büyüme hızı, gözlem yapabilen dokuz hasta sahibi tarafından söylenebildi. Bu süre bir-yedi ay arasında değişmekte olup, ortalaması 4.11 ay olarak ifade edildi.

Klinik muayene ve USG ile tümörlerin şekillerinin incelenmesi sonucunda, 24 tümörün poli-

İrk	Yaş (yıl)	n	İrk	Yaş (yıl)	n
Terrier	11.9	10	German Shephard	8	1
Melez	8.5	2	Kangal	9	1
Poddle	14	1	Boxer	12	1
Yorkshire	11	1	Pointer	12	1
Pincher	10	1	Spaniel Cocker	10	1

morf şekilli, 14 tümörün de yuvarlak veya oval şekilli olduğu saptandı.

USG muayenesi ile yapılan değerlendirmelerde, neoplastik yapıların özgün olarak iç ekojenite ve ekotekstür grubu incelendi (Tablo 4) ve neoplastik yapının niteliği değerlendirildi (Tablo 5).

Tanı ve değerlendirme sonrası mastektomi uygulanan köpeklerden çıkartılan tümörlerin ancak 10'unda histopatolojik muayene sonuçları alınabildi. Bu raporlara göre; dokuz olguda malign mikst tümör, bir olguda duktal papillar karsinom bulunduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Meme tümörlerine bütün köpek ırklarında rastlanmakla birlikte, safkan hayvanlarda, potansiyel genetik yatkınlık rastlantısı arttığı için, melez ırklara oranla daha fazla bildirilmektedir.^{17,18} Nitekim sunulan çalışmadaki grubun %80'i safkan ırklar olarak belirlendi. Birçok çalışma küçük ırklarda meme tümörünün daha sık gözlemlendiğini rapor etmiştir.^{7,19,20} Bu çalışmada da grubun %65'ini küçük cüseli ırklar oluşturuyordu. Ancak, elde edilen bulgulara bakarak türe özgü bir predispozisyon ile ri sürülemeyeceği kanısına varıldı.

Köpeklerde 9-10 yaşa doğru meme tümörü rastlantısının arttığı ve yaş ilerledikçe malignite oranının yükseldiği bilinmekle birlikte; tümör ge-

TABLO 2: Tümörlerin yer aldığı meme bezleri.

Kranial torasik		Kaudal torasik		Kranial abdominal		Kaudal abdominal		İnguinal	
Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
-	-	3	2	5	3	8	8	2	7

TABLO 3: Hasta hayvanlarda ölçülen tümör boyutları.

	< 3 cm	3-5 cm	> 5 cm
%/n	47.36 (18/38)	28.94 (11/38)	23.68 (9/38)

TABLO 4: Ultrasonografik değerlendirme bulguları.

	İç ekojenite		Ekotekstür		
	Homojenik	Heterojenik	Hipoekoik	İsoekoik	Karma ekoik
n	14	24	9	5	24
%	36.84	63.16	23.68	13.16	63.16

lişim hızının en fazla olduğu yaş aralığı 4-8 yıl olarak ileri sürülmektedir.^{17,19} Yapılan çeşitli çalışma sonuçları, meme tümörü rastlantısını 1-4 yaş arasındaki köpeklerde %4, 4-8 yaş arasındaki köpeklerde %29, 8 yaş ve üzeri köpeklerde %67 oranında göstermektedir.^{6,19} Yapılan bir çalışma meme tümürlü 30 köpekte yaş ortalamasını 8.7 yıl olarak saptarken, sunulan çalışmada değerlendirilen köpekler 8-14 yaş arasında olup, genel yaş ortalaması 11.10 yıl olarak hesaplandı.²¹ Meme tümörlerinin 8 yaş ve üzeri köpeklerde genç köpeklere oranla daha büyük olduğu bildirilmektedir.⁵ Sunulan çalışmada, 5 cm'den büyük tümörlere sahip köpeklerin yaş ortalaması 11.28 yıldır. Bulgular, meme tümörü şekillenme rastlantısının yaşın ilerlemesine paralel bir artış gösterdiğine işaret etmektedir.

Meme tümörlerinin oluşumu, karakteri ve büyüklüğü ile vücut ağırlığı arasında da bir ilişki olduğu ve vücut ağırlığı fazla olan köpeklerde malign tümör rastlantısının daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada, benign tümürlü köpeklerin ağırlığının 11.2-16.5 kg, neoplastik olmayan lezyonu bulunanların 15-22 kg ve malign tümörü olan köpeklerin ise 19.5- 24 kg arasında olduğu bildirilmektedir.⁵ Bu çalışmada denek olarak kullanılan 20 dişi köpekten 13 (%65)'ü küçük ırk

köpeklerdi. Bu hayvanlar ırklarının ortalama büyüklüklerine sahip olup, hiçbir hayvanda obezite bulunmuyordu. Ancak olguların tümünde histopatolojik muayene yapılmadığından, yukarıdaki görüşe ilişkin bir değerlendirme yapılması doğru bulunmadı.

İlk oöstrüstan önce ve sonra yapılan ovaryohisterektomi operasyonuna göre meme tümörü riski değişim göstermektedir. Prepubertal dönemde ovaryohisterektomi geçirmiş dişi köpekte meme tümörü riski %0.05 iken, ilk oöstrus siklusundan sonra operasyon yapılmış dişi köpekte bu oran %8 olarak bildirilmektedir. Ergin yaşlarda ovaryohisterektomi yapılan hayvanlar, operasyon yapılmamış olan dişi ile aynı riski taşımaktadır.²² Sunulan çalışmada ele alınan meme tümürlü köpeklerden sekizinin daha önceden ovaryohisterektomi operasyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. On ikisinin seksual siklusları devam etmekte idi. Yirmi köpekten beşi daha önce doğum yapmıştı ve bunların üçüne doğum yaptıktan sonra ovaryohisterektomi operasyonu uygulanmıştı. Bu konuda belirlenen bulgulara bakarak, anılan operasyonun meme tümörlerine karşı koruyucu özelliği hakkında bir yorum yapılmayacağı kanısına varıldı.

Yapılan bir çalışmada araştırmacılar, meme tümörlerinin %11.6'sının torasik, %31.4'ünün abdominal ve %40.7'sinin inguinal meme bezinde şekillendiğini belirlemişlerdir.²³ Diğer bir çalışmada ise %60 oranında inguinal meme lobunda tümör tespit edilmiştir.⁷ Sunulan çalışmada, 20 dişi köpekte tanı konulan 38 adet meme tümörünün 18'i sağ zincirde, 20'si sol zincirde tespit edilmiştir. Hastaların 12'sinde sadece tek zincirde, diğer sekizinde iki zincirde de meme tümörü saptandı. Yerleşim yerine göre ise torasik bölgede %13.15, abdominal bölgede %63.15 ve inguinal bölgede %23.68 oranında olduğu belirlendi. Sunulan çalışmada belirlenen tümörlerin abdominal bölgede daha fazla

TABLO 5: Tümörün kapsülasyonu, deri altına bağlılığı, ülserasyon varlığı ve sınırlarının özellikleri.

	Kapsülasyon		Deri altındaki durumu		Deriyle bağlantısı		Ülserasyon		Sınırları	
	Var	Yok	Sabit	Hareketli	Penetre	Serbest	Var	Yok	Belirgin	Dağınık
n	27	11	15	23	16	22	5	33	33	5
%	71.05	28.95	39.47	60.52	42.1	57.9	13.16	86.84	86.84	%13.16

görülmesinin sebebi, çalışmanın olgularında birçok meme bölümüne dağılmış tümörlerin daha fazla olması şeklinde düşünüldü. Buna karşılık her üç çalışmada da kaudal bezlerin daha çok etkilenmesinin sebebi, bu bezlerin sekresyon sürecinin daha uzun ve ağırlığının daha fazla olması şeklinde yorumlanmaktadır.²⁴

Meme tümörü büyüklüğünün prognoz yönünden önemli olduğu ve 5 cm'den büyük tümörlerde lenf nodülüne metastaz oranının yüksek olacağı ileri sürülmektedir.²⁵ Sunulan çalışmada, saptanan tümörlerin USG ölçüm boyutları değerlendirilmiş ve 9 (%23.68)'unun 5 cm'den büyük olduğu görülmüştür. Anılan ölçümlerde tümör boyutları; 3-5 cm arasında olanların sayısı 11, 3 cm'den küçük olanların sayısı ise 18 olarak belirlenmiştir.

Çalışmada palpe edilen tümörlerin fiziki bulguları değerlendirildiğinde; %71.05'inde kapsülasyonun bulunduğu, %60.52'sinin deri altında hareketli olduğu, %57.90'ının deri ile bağlantısının serbest olduğu, %86.84'ünde ülserasyonun bulunmadığı ve %86.84'ünün sınırlarının belirgin olduğu saptanmıştır. Anılan bulgular malign ve benign meme tümörlerinin ayırımında yardımcı olabilecek klinik bulgular tablosu¹⁰ ile değerlendirildiğinde, daha fazla benign karakterde tümörün bulunduğuna işaret etmekle birlikte, sonuç alınabilen histopatoloji raporlarında tüm olguların malign olarak belirlenmesi bu bulguların yeterince belirleyici olmadığını göstermektedir.

Köpeklerde benign ve malign tümörlerin USG görünüm özelliklerinin incelendiği çalışmada, benign tümörlerde farklı oranlarda hipoekoik (%30), isoekoik (%35) ve karma ekoik (%35) görüntü saptanmıştır.¹⁶ Diğer bir çalışmada ise tümörlerin %72'sinde ekojenitenin homojenik, %92'sinde ise

hipoekojenik olanların benign olduğu tanımlanmıştır.¹⁷ Diğer yandan malign lezyonlarda, olguların %4'ünde heterojenik ekojenite, %69'unda da düzensiz kenar gözleendiği bildirilmektedir.²⁶ Sunulan çalışmada ise iç ekojenite olarak %63.16 heterojenik, %36.84 homojenik; ekostruktür olarak %23.68 hipoekoik, %13.16 isoekoik ve %63.16 karma ekoik görüntüler belirlenmiştir. Çalışmada malign ve benign ayırımı yapılmadan olguların tümü değerlendirildiği için, özellikle karma ekoik görüntüler daha fazla gözlenmiştir. Ayrıca, USG ile incelenen tümörlerden 24'ünün polimorf şekilli, 14'ünün de yuvarlak veya oval şekilli olduğu saptanmıştır. Meme tümörlü 19 köpekte histolojik olarak malign olduğu bilinen tümörlerin tamamında heterojenik görüntü elde edildiği saptanmış, hipe-rekojenitenin malignite açısından önemli bir bulgu olduğu bildirilmiştir.²⁷ Sunulan çalışmada da heterojenik görüntüler, malign tümörlere paralel olarak %63.16'lık bir oran göstermiştir.

Çeşitli araştırmacılar, köpek meme tümörlerinin histopatolojik muayenesinde %50-67 oranında miks tümör, %25-40 oranında karsinom ve daha az oranlarda hiperplazi, adenoma ve miyoepitelyoma rastladıklarını ileri sürmektedirler.^{1-3,28} Bu çalışmada da, histopatolojik olarak değerlendirilen tümörlerin %90'ının malign miks tümör, %10 duktal papillar karsinom olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, meme tümörlerinin erken tanısı ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla fiziki ve USG muayene sonuçlarının yararlı olabileceği, ancak kesin tanının histopatoloji ile konulabileceği ve beşeri hekimlikte sık kullanılan tümör belirteçlerinin yakın zamanda köpeklerde de yaygın kullanılabilme olanaklarının araştırılması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Brodey RS, Goldschmidt MH, Rossel JR. Some epidemiological aspects of canine mammary tumors: treatment and prognosis. *J Am Vet Med Assoc* 1983;19(1):61-90.
2. MacEwen EG. Spontaneous tumors in dogs and cats: models for the study of cancer biology and treatment. *Cancer Metastasis Rev* 1990;9(2):125-36.
3. Sartin EA, Barnes S, Kwapien RP, Wolfe LG. Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs. *Am J Vet Res* 1992;53(11):2196-200.
4. Baratelli GM. "Rethinking" the modifications of TNM classification of breast cancer, proposed by Veronesi et al. *Breast* 2007;16(2):109.
5. Zaninovic P, Simcic V. Epidemiology of mammary tumors in dogs. *Z B Vet Fak Journal* 1991;1(1):57-72.
6. Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K, Sugiyama M. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. *J Small Anim Pract* 1996;37(10):462-4.

7. Baştan A, Zonturlu AK. [The investigation of the relationship between age, tumour character and the localization in canine mammary tumours]. *Veterinary Journal of Ankara University* 2002;49(3):203-6.
8. Todorova I, Simeonova G, Simeonov R, Dinev D. Efficacy and toxicity of doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy in dogs with spontaneous mammary tumours. *Trakia Journal of Sciences* 2005;3(5):51-8.
9. Alaçam E. Köpek ve Kedilerde Üreme Süreci ve Sorunları. 1. Baskı. Ankara: Medisan Yayınları; 2008. p.168.
10. Brearley M J. Mammary gland tumors in dog. *In Practice* 1989;11(6):248-53.
11. Stone EA. Biopsy: principles, technical considerations, and pitfalls. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25(1):33-45.
12. Morris J, Dobson J. Solid neoplasms: Getting the best from laboratory. *In practice* 1989; 14(1):27-34.
13. Else R. Biopsy-special techniques and tissues. *In practice* 1989;11(1):27-34.
14. Warwick DJ, Smallwood JA, Guyer PB, Dewbury KC, Taylor I. Ultrasound mammography in the management of breast cancer. *Br J Surg* 1988;75(3):243-5.
15. Garra BS, Krasner BH, Horii SC, Ascher S, Mun SK, Zeman RK. Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis. *Ultrasound Imaging* 1993;15(4):267-85.
16. Baştan A, Özenç E, Yağcı İP, Acar DB. [Ultrasonographic evaluation of mammary tumors in bitches]. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine University Kafkas* 2009;15(1):81-6.
17. Withrow SJ. Symposium on surgical techniques in small animal practice. Surgical management of canine mammary tumors. *Vet Clin North Am* 1975;5(3):495-506.
18. Ferguson R. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1985; 15(3):501-10.
19. Boldizar H, Szenci O, Muray T, Csenki J. Studies on canine mammary tumours. I. Age, seasonal and breed distribution. *Acta Vet Hung* 1992;40(1):75-87.
20. Baştan A, Kaymaz M. [Canine mammary tumours]. *Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası Der* 1999;70(3-4): 40.
21. Gültiken N, Vural R. [The use of Baypamun together with operation for treatment of malign mammary tumours in bitches]. *Veterinary Journal of Ankara University* 2004;51(2):99-103.
22. Novosad CA. Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clin Tech Small Anim Pract* 2002;18(2):107-9.
23. Vural SA, Aydın Y. [A survey of canine mammary tumours from 1973 to 1998 in Ankara]. *Türk J Vet Anim Sci* 2001;25(3):233-9.
24. Karayannopoulou M, Kaldrimidou E, Dessiris A. Some epidemiological aspects of canine mammary tumours treatment and diagnosis. *Bull Hellenic Vet Med Soc* 1989; (40):111-21.
25. Chang S, Chang C, Chang T, Wong M. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2005;227(10):1625-9.
26. Fornage BD, Lorigan JG, Andry E. Fibroadenoma of the breast: sonographic appearance. *Radiology* 1989;172(3):671-5.
27. Gonzalez de Bulnes A, Garcia Fernandez P, Mayenco Aguirre AM, Sanchez de la Muela M. Ultrasonographic imaging of canine mammary tumours. *Vet Rec* 1998;143(25):687-9.
28. MacEwen EG. Spontaneous tumors in dogs and cats: models for the study of cancer biology and treatment. *Cancer Metastasis Rev* 1990;9(2):125-36.