

HAYVANLARDA GÖRÜLEN URLAR BUNLARIN SPONTAN VE DENEYSEL OLUŞUMLARINDAKİ BİLGİLERİMİZ

Derleyen: H. Antepliöglü*

Urların nedenleri üzerine eğilme, klasik anlamda akla orijinal, normal doku hücrelerinin somatik mutation'ları mekanizmasının iyi bir şekilde bilinmesiyle mümkündür.

Tüm ur hücrelerinde, protein yada antijen boşalması yada tüketilmesi birbirinin aynı değildir. Normal doku üremesini ayarlayan Homeostatik faktörler vardır, ama ur üremesi bazı kontrol mekanizmasının etkisiyle değişebilir. Hücre transformasyonu üzerinde zikredilmiş pekçok teori vardır. Bu teoriler içinde aşağıdakiler dikkati çekici görülmektedir:

- Adaptation (Uyum),
- Enfeksiyon ve,
- Tüme varım (İstintaç).

Bu teorilerin hiçbirisi tam olarak çözümlenememiştir. Bugün hayvanlarda ur konusunda deneysel çalışmalar çok ilerlemiş ve farelerde Röntgen (X) ışınları verilerek Sarcome geliştirilebilmiştir. Tavşanlarda ise, kömür katranı ile Carcinome oluşumu üzerinde durulmuştur. İlk yayınlarda sentetik bileşimlerden polycyclique aromatique hydrocarböne'lar, azo bileşimleri, hormonlar, virus'lar, yaş, cinsiyet, iritasyon, genetik faktörler, karsinojenik etkinin cevap türü, deri kanserlerinin mihanikiyeti, hücre farklılaşması, plazmojen teori ve kansere ilgili diğer problemler üzerinde durulmuştur.

Hayvanlarda şekillenen urlar, temel karakterleri yönünden insanlardakinden farklı değildir. Ur olgularında diyagnoz veteriner patolojinin temel uğraşısı alanına girer.

* Prof. Dr. H. Antepliöglü: A.Ü. Vet. Fak. Şirurji Kürsüsü.

Kanser in Oluşumunda Genetik Kavram

Evcil hayvanlarda, uların genetik özellikleri büyük önem taşır.

a) Genetik yapıyı göstererek yada hatırlatarak oluşan görünümlerin yeniden gözden geçirilmesi,

b) Evcil hayvanlarda temel araştırma yapılmayan yada çok az yapılan ur oluşumu ve genetik yapı üzerinde durmak ve bu konuları içeren yayınları yeniden gözden geçirmek, gereklidir.

Güçlük, başlıca çevre koşulları ve görünmeyen heterozygot problemlerden doğmaktadır. Yapılan araştırmalarda belli tür ve dokuların urlara karşı duyarlık durumlarının değiştiğini göstermektedir. Genetik yapı ile kanser arasındaki ilişkiye bağlı araştırmalar yok denecek derecede azdır, ama, bu genetik yapının Carcinome ile olan ilişkisi çok önemli olabilir.

Sıçanlarda Genetik Yapı

Sıçan ve farelerde kanserin genetik yapısı üzerinde pekçok çalışma yapılmıştır. Elde edilen en önemli genetik çalışma sonuçları, farelerde Hybridization, seleksiyon ve kendi arasında üretme işlemleriyle olmuştur. Bu tür çalışmalarda her neslin belli bölgelerinde ve yaklaşık belli oranlarda ur üremesi olmaktadır.

Bu farelerdeki izlem, diğer tip çalışmalar için son derece önemlidir çünkü; 1) konakçının veya konstitüsyonel etkinin kanser oluşumunda etki derecesinin incelenmesi ve 2) aslı ve talî hücre değişimleri.

Genetik çalışmalarda üç temel düzey bulunmaktadır: a) spontal olanlar, b) teşvik edilme-sevkedilme ve, c) Transplante edilen urlar.

Kanser oluşumunda kalıtımın rolü şu şekilde üç dereceli olabilir: (1) Mevcut genlerin metabolik hareketi veya direk olarak normal hücrelerin maling bir karakter kazanması, (2) Endojen ve ekzojen bir karakter kazanması, ve 3) bir orta durumun oluşması.

Sıçan yada farelerde, spontan urların üremeleri belli kanser odaklarının yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Birçok önemli problemler, örneğin urların farelerde çıkışı bu gün için açıklık kazanmamıştır, buna karşın bu hayvanlarda urlara duyarlı birçok genler bulunup gösterilmiştir.

Olgularda çok önemli bir güçlük te, kimyasal ve fiziksel ajanların hayvanlarda düzenli şekilde kontrolünün yapılmasıdır. Örneğin; parazitlerin, virusların v.b. Şurası açık şekilde bilinmelidir ki genler kanserin başlangıcında direkt olarak rol oynamaktadır.

Evcil Hayvan Topluluklarının Kansere Duyarlılığı

Bazı kanser çeşitleri vardır ki, bunlar belli hayvan türü ve ırklarına, organ ve dokulara has görünmektedirler. Fare, köpek ve sığırlarda epitel doku urları genellikle hakimdir, buna karşın fare ve atlarda mezenşimal urlar daha çok şekillenir.

Köpek ve kedilerde derinin urları hatta memeler ve göz kapığının urları oldukça sık görülür. Domuzlarda ençok ürogenital urlar dikkati çekmektedir. Atlarda kanser tabiatlı urlar bazı bölgelerde oldukça görülür, bunlar penis, ağız, cavum nasi ve sinus'lerle, palpebralardır. Sığır ve köpeklerde, loközis yaygındır. İstatistiklere göre köpeklerde glandula thyroidea'nın urlarında sık sık rastlanılmaktadır. İstatistiki ortalamalara göre urların oluşumu köpeklerde % 3-5, atlarda % 2-3, sığırlarda ise % 2 kadardır.

Canlılar içinde urlara belirli derecede rezistans olanlarda vardır ki bunlardan bazı maymunları söyleyebiliriz.

Köpeklerde osteojen sarcome özellikle cüsseli, uzun bacaklı Great Dane, Alsatian gibi ırklarda çok görülür. Şüphesiz burada irsi bir faktör rol alır. Boxer gibi brachycephal köpek ırklarında diğer ırklara nazaran intracranial urlar oldukça çok şekillenmektedir.

Birçok araştırmacı lösemnin çoğunlukla Scottish Terrier'lerde görüldüğünü bildirirler. Atlardan başka hayvan türlerinde, testislerin teretomu bilinmemektedir. Lösemi nadirdir, göz kanseri Hereford sığırlarında oldukça gözlenir; beyaz yüzlü hayvanlar özellikle bu lezyona eğilimlidirler. Sığır ve kanatlılarda görülen lökozis te genetik faktörlerin önemi bulunduğu merkezindedir. Papağanlarda glandulae thyroidea'nın urları son derece fazla olur ki, çoğunluğu carcinoma tabiatindedir.

Urların oluşumu, diapedes mellitus'lu süjelerde, diapedes insipiduslulardan çok görülmektedir. Tüm yaratıklar içinde miğde urları insanlara oranla son derece nadirdir.

Hereford Sığır İrkinda Göz Kanseri

Hereford sığır ırkında görülen göz kanserinin çokluğu uzun zamandanberi bilinmektedir. Nedeni hakkındaki araştırmalar ne yazık-

ki henüz yeterli fikir verecek durumda değildir. Yirminci yüzyılda konu üzerindeki çalışmalarda, oluşumun herediter ilişkisi saptanmıştır. Konuya eğilenlerde, palpebralarda görülen pigmentlerin kansere neden olduğu kanısı bildirilmiştir. Hayvanların yaşlarının ileri yada az oluşu da kanser oluşumunda rol alan diğer bir faktördür. Bunu doğrulayan bir olgu, yedi yaşın üstündeki sığırlarda lezyonun oluş oranının yüksek oluşu belirlenebilir. Yapılan incelemelere göre, kanser bulunan hayvanların ana yada yavrularında ikizlik bahis konusudur.

Göz kanserine eğilim gösteren hayvanların, kontrolleri ve olguların azaltılması için birçok tedbirler alınabilir. Bu tedbirlerden bazıları, ur taşıyan olgun hayvanların kesimi, damızlıkların göz kanseri yönünden iyi bir şekilde incelenip, buna göre seleksiyonun yapılması gibi

Domuzlarda Konjenital Melanotik Deri Uurları

Kanserojen üremelerin kalıtsal ilişkisi araştırmalarla açığa çıkarken, diğer enteresan bir çalışmada domuzlarda konjenital melanotik deri uurları üzerinde yapılmıştır. Bir domuz sürüsünde bir ur dikkati çekiyorsa, aynı ur onu takiben jenerasyonlarda da şekillenmektedir. Bu görünüm kalıtsal özelliği düşündürüyor; urlar patojenide belirlenmektedir. Bu hal basit bir dominant faktörle gelişmiyor, ama bunu tamamlayıcı faktörler veya gelişim, çevre faktörlerinin yardımıyla şekillenmektedir,

Lökoz Kompleksi

Birçok hayvan türünde, spontan lökozisin görüldüğü bildirilmiştir. Aksine, diğer urlar ve lökozis bu güne kadar kurbağa ve balıklarda gözlenmemiştir.

Kısa bir süre önce, lökozisin evcil hayvanlarda nadiren görüldüğü bilinmekteydi. Yeni çalışmalar göstermiştir ki, lezyon son derece yaygındır: (1) Sığır, domuz, köpek ve kedilerde, tavuklarda lökozis insanlarda görüldüğü orandadır. (2) Sığır ve tavuklarda diğer hastalıklardan daha çok şekillenmektedir. Bu çokluk enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan hastalıklara nazaran belirgindir. Lösemide, kalıtsal faktörün önemi XX inci yüzyılın ikinci yarısında ortaya çıkarılmıştır.

Kanatlılarda lökozis, lymphoid, erythroid, neural, myeloid ve Osteoid tipleri bulunan kompleks bir sendromdur. Hastalık virüslerden geçer ve bunlar lenfomatozise hatta bunun kontajiyö olan şekline neden olurlar.

Sığırlarda aynen farclerde belli nesillerde ki gibi, lösemi aynı ailenin fertlerinde gözlenmiştir. Sığırların virüsü lökozisi 1959 da Montemagno tarafından bildirilmiştir. Bir inekte Lymphoid leucemie'nin süzölmüş kısmının tavuk yumurtası embriyosunda 20 jenerasyon kültürü yapılmış ve bu kültür sağlıklı ineklere inoküle edilmiştir. Hayvanlar iki yıl kadar izlenip lösemnin oluştuğu saptanmıştır.

Birleşik Amerika'da Hayvan Endüstrisi Dairesinin raporlarına göre, senede domuzlarda 180.000 lökozisli olgunun bulunduğu bildirilmiştir. Ki bu durum, gerek sığır ve gerekse tavuklarda aynı hastalığın doğurduğu kayıptan daha fazla ekonomik kayba neden olmaktadır.

Köpeklerde görülen, lokozis çok kere neoplastiktir. Buna karşın lenfojen lösemi-malign lymphom olgularınında şekillendiği sık olarak bildirilmiştir myelogene ve monocytyque leucemie ve çeşitli tür myelome da bildirilmiştir. Köpekler çeşitli urların üreyebildiği bir yapıya yapıya sahiptirler.

Kedilerde de lösemi oldukça görülür, ama visceral lymphosarcome ve meme karsinomu daha çok şekillenir. Lemfoid lösemi kedilerde, diğer evcil hayvanlara nazaran çoktur. Bununla birlikte monocytique ve basophilique (myelocyte) yada kestane mast hücreli hücreli lösemi de gözlenmiştir. Birçok hayvanda lösemi ileri yaşlarda görülen bir hastalıktır, bu yaş 11 aylıkla 15 yaş arasında dır. Sığırlarda lökozis olgun hayvanlarda oldukça görülür (5-7 yaşlar arasında). Bu arada ondört günlükle dört hastalıklarda da gözlenmiştir (Leukosis Congenitalis).

Diğer etkin bir faktörde yaştır.-İnek ve tavuklarda daha çok lökozis görölmektedir. Oysa köpek ve kedilerin erkek ve dişileri yaklaşık eşit şekilde bu lezyona duyarlı bulunmaktadır. İntermedier metabolizma karışıklığı da, lösemnin husulünde kolaylık sağlayan diğer bir faktördür.

Evcil hayvanlardan gerek ineklerde, gerekse tavuklarda süt ve yumurta verimi için protein metabolizması yüksek değildir; eğer bu hayvanlarda kalıtsal lökozis duyarlığı varsa, kolayca lökozis'in görülmesi mümkündür.

Hayvanlarda Görülen Belli Kanser Olgularında Endokrin Sistemin Önemi

Hormonlarla kanserin ilişkisi üzerinde çok uzun süredenberi durulmaktadır. Fizyolojik, homeostatique dengedeki dayanılabilir

bozukluklar halinde dış karsinojenik faktörler olmasa da urların şekillenmesine yol açabilir, bu arada organizmada hormon sekresyonu değişir ve inaktive olur.

Beslenmeye ilgili İşleyiş ve Autonome Tümörler

Urlarda serbest üreme: a) Menedici gücün bulunmaması, b) aşırı uyarılar yada, c) hücre veya amacın değişen istemleri, aşırı uyarıcı bir faktör gibi etkir. Bu durumda amaç ve ayarlayıcı hücreler devamlı bir uyarı içinde bulunurlar.

Uzun süren her bozukluk, örneğin hormonal yetersizlik homeostetique gücü bozar, böylece ur gelişimine yardımcı olabilir.

Endokrin Organların Uurları

Endokrin urların fonksiyonel görünüşleri, evcil hayvanlarda sadece sporadik olarak incelenmiştir. Büyük hayvanlarda endokrin organların disfonksiyonuna ilgili bilgiler çok azdır. Örneğin; sığır ve atlara ilgili bilgiler çok az ve hatta yetersizdir. Oysa küçük hayvanlara ilgili endokriniyen disfonksiyonlara ilgili birkaç bildiri mevcuttur.

a) Glandulae Hypophisea'nın Uurları

Köpeklerde Cushing sendromu, hipofiz bezinin ya bazofil adenomu veya adrenlerin kortikal urları ile birlikte bulunur. Köpek ırklarından bazılarında bu bezin uru çok görülür, özellikle Boston Terrier ve Dachshund larda; daha ileri yaşlarda hem erkek ve hemde dişi türlerinde belirir. Köpeklerde hipofiz guddesinin urlarında, adrenlerin genellikle bilateral ve simetrik hiperplazisi ile birlikte bulunur. Hipofiz hormonlarının direkt izolasyonu yapılmaksızın, adrenocortical bezin hiperplazisi ACTH üretimiyle belirir. Köpeklerde Cushing sendromunun sekonder değişimleri (Lymphopenie, Eosinopenie, Polydypsie ve Polyurie, derinin atrofisi ve hyperkeratosis)te ACTH la ilgilidirler. Diabetes insipidus ta hipofizin arka lobunun atrofisi izlenir.

Tiroid bezinin disfonksiyonu ve bezin urla olan ilişkisi üzerinde çalışılmıştır. Radiothyroidectomy'yi takiben hipofizin urlarının C57 BL farelerde gelişimi takiben açık şekilde saptanabilmiştir.

b) Adreno Cortical Uurlar

Kastre edilen keçilerde, adrenocortical bezlerde adenom türü urların çok şekillendiği gözlenmiştir. Yapılan araştırmalar sonu

Gonadectomie operasyonu yapılan hayvanlarla, bunlarda görülen adreno cortical urlar arasında ilişkinin mevcudiyeti belirlemiştir.

Spontan olarak adenal bezlerin urları, ruminant'larda çok köpeklerde daha az oranda izlenmiştir. Elektrolit metabolizması ACTH ın kontrolünde değildir. Sıçanlarda adrenotropik urların av-r liğında Glycemie ve Glycosurie az olsada görülmüştür. Adrenotropik urlar köpeklerde gözlenmemiştir.

Köpeklerde Thyroid Bezinin Urları

Glandula thyroidea'nın benign ve malign urları (epitelial, mezenşimal beya mix tipler) birçok hayvan türünde bildirilmiştir. Böyle hallerde tiroidde görülen değişmeler hayvanın sadece yaşı ile değil aynı zamanda mükerrer kolloid sekresyonunun tekrarlanan fonksiyonel durumu, rezorpsiyon ve istirahat ile ilgili görülmektedir.

Bazı hipofiz bezi urları, köpeklerde eşey hormonlarının azlığı yada yokluğu ve castration'a cevap olarak görülür. Oysa kliniklerde disfonksiyon çok azdır. Ancak yıkımlayıcı urların bulunduğu olgularda bu durum belirgin olur. Hipofonksiyon klinikman yağlanmaya, hypercholesteremie, myxödem ve alopecie ye bağlı olarak görülürsede çok değildir.

Yaşlı köpeklerde çok pafçalı endokrinolojik anormallikler örneğin, Cushing Hastalığı, ovarium folliküllerinin devamlı bulunması, granül hücreli urlar ve kistik endometrium v.b. lezyonlar oldukça şekillenir. Yaş, tiroid bezi urlarında önemli bir faktördür. Dişi köpeklerde gebelik geçici yada devamlı bir hypothyroidisme nedcn olmaktadır.

d) Testis'lerin Urları

Bütün evcil hayvanlarda testis urları görülürsede, daha çok köpeklerde gözlenir. Atlarda da oldukça bulunur, özellikle teratolojik üremeler başta gelir.

Bugüne kadar, metastaz yapmış Sertoli Hücreleri Kanseri olarak sadece bir olgu, diğer bir olguda Seminoma olarak bildirilmiştir. Kedilerde de yaşamlarının erken döneminde erkek kedide kastrasyonu takiben az miktarda testis urları kaydedilmiştir.

Yaşlı yada kriptorşidi bulunan köpeklerde üç esas sınıf ur üretmesi saptanmıştır. Bunlar Leydig Hücre Uru, Seminome ve Sertoli Hücresi Urudur. Genellikle iyi tabiatli olup, metastaz yapabilirler.

Bunlardan rSertoli Hücresi uru, endokrinolojik yönden enteresandır. Bu urun bulunduğu hayvanlarda Sertoli Hücrelerinde bol miktarda östrojen yapılp, dişilik sendromu artmakta, peniste bilateral atrofi şekillenmekte, prepitium gevşek hal almakta, gynecomastic, meme başlarında hypertrophie, yağlanma ve cinsel aşırı hareketler görülmüştür.

Böyle köpeklerin idrarlarında da bol östrojen bulunmuştur. Östrojen hormonu 4,5 yıl sürekli olarak deneme köpeklerine enjekte edilmesine rağmen, testis urları oluşturulamamıştır. Sıçanlar bol miktarda iki 17ÖKetosterod'leri sağlılamaktadırlar, bunlarda birisi henüz idantifiye edilememiştir, diğeri ise Andosterone dur.

e) Ovarium'ların Uurları

Ovarium'larda spesfik hücre tipi yada karışık urlar çok şekillenir. Bu urlar morfolojikman granüllü hücre urları, luteom'lar, tubular adenome'lar, adenocarcinome (özellikle kanatlılarda) ve çeşitli sarcome'lardan inarettir.

Bunlardan sadece hormonlarla ilgileri yönünden granüllü hücre urları ve luteom'lar azçok incelenebilmiştir. Köpeklerde granül hücreli urlar genellikle atrofiye olmuş ovarium'larda şekillenmektedir.

Buradaki atrofi, lokal yada sistemik lezyon lar ve yaşlılık nedeniyle şekillenmektedir. Bu urlarda östrojen salgılar, sonunda sekunder değişimler belirir. Dişi köpeklerde bu urlar kistik endometrium'un hiperplazisi, labial hypertrophie, memelerin fibrokistik lezyonu ve urları, alopecie, derinin hyperpigmentation'u, vagina epitelinin squamö metaplazisi v.b. şeklindedirler.

Çok ciddi olgularda, ölen köpekte şiddetli hacmorhagique diathese gözlenir. Farelerde iyonizan irradyasyonla dencysel olarak ovarium urları kolayca doğurulabilir. Sıçanlar çok duyarlı, insan ve fareler ise oldukça rezistanstırlar.

Endokriniyen Olmayan Dokuların Uurları

Araştırmaların sonucu açık şekilde göstermiştirki, endokriniyen olmayan dokularda, hormon dengesizliğinden etkilenmektedirler. Fizyolojik dangedeki herhangi bir değişim, konakçada yada belli dokularda reverzibl değişimlerde neden olmaktadır. Neoplastik proliferasyonlar (benign ve malign) muhtemelen bu hormonal dengeye bağlı olarak gelişmekte, sonra otonom şekle girmektedir. Bu konuya

ilgili denemeler pek çoktur; örneğin, thyrotropique hipofiz urları ki sadece athyroid hayvanlarda şekillenir; leydig hücresi urları yalnız östrajenize edilen hayvanlarda ürerler.

a) Meme Bezlerinin Urları

Köpeklerde mix epithelio-mesenchym urları çok şekillenir, buna karşın kedilerde, saf adenocarcinome'lar çok görülür. Köpeklerde meme urlarının oluşumunda etkin faktörlerin çoğunda genetik yapının rol oynadığı kanısı vardır, bu arada hayvanın yaşı ve hormon dengesininde etkin olduğu zikredilmiştir.

- a) Gebelikte kuvvetli bir uyarıcı gibi gözükmektedir.
- b) Östrus urun hacminin artmasına kesin şekilde etkili olmaktadır.
- c) Metaöstrus döneminde belli ölçüde bir gerileme vardır.
- d) Bazı meme urları hormonlarla ilgili gibi düşünülüyor veya
- e) Oophorectomic sonu geçici bir regresiyon göstermektedir.

Fare ve sıçanlarda, ovarium hormonları, hipofizin ön lobunun hormonları ve böbrek üstü bezinin hormonları, muhtemelen meme bezleri üzerine etkin olmaktadır.

1) Urların üremesi için oldukça zamana ihtiyaç vardır, ani üremeler yada üremenin gerilemesi Östrus, anöstrus, gebelik ve post-partum dönemlerle ilgilidir.

2) Fibrokistik hastalık tümörünün varlığına delalet edebilir. Bu ur iyi yada kötü tabiatli olur. Genellikle büyük meme urları kötü tabiatlidir.

3) Görülen meme urlarının çıkışı, ovariektomi, ovariohisterektomi yapılan dişi, 10 yaşındaki köpeklerde % 30 a düşmektedir.

4) Oophorectomic ile birlikte mammectomie yapılanlarda belli fena huylu urların metataz yapmaları azalmaktadır.

5) Ovariyektomi yapılan köpekler (inoperabl veya metastazlı urların) sadece geçici bir regresiyonu görülmektedir.

6) Bazı urlar, özellikle çabuk üreyen kötü huylu olanlar oophorectomie ye ve östrojen-androjen hormonlara cevap vermemektedir.

Eğer bu urlar hormonal fonksiyonlara bağlı olarak periyodik şekilde büyüyor ve küçülüyorsa ve klinik muayenelerde metastaz

yaptığına dair bir bulgu yoksa, bunların prognoz ve tedavilerinden başarılı sonuçlar alınabilir. Böyle meme urlarında, radikal olarak mammectomie ve bunu takiben oophorectomie uygulanır.

Kedilerin meme urları, tip ve huyları yönünden köpektekilerden farklıdır. Kedilerin meme urları saf olarak epiteliyaldir, çoğunlukla adenocarcinome veya kötü huyludurlar. Çok çabuk ürerler, infiltre olurlar, metastaz yaparlar ve şirurjikal ekstirpasyondan sonra nükse-derler. Carcinome da, eneme ve hormon sağıtımı etkisizdir. Kedilerde meme urları genellikle tek bir ovarium siklusunda ürerler.

b) Gl. Perianalis ve Circumanalislerin Uurları

Gl. perianalis'lerin, glandula cebacae'ların altında bulunan lobuluslarının kordonlarını kapsar. Bunlar fonksiyon yapmazlar ve yağ bezlerine ilgilidirler. Yaşlı köpeklerin erkeklerinde ,genellikle bu bezlerin urları çok görülür. Katı esnek kısımları normal karaciğer dokusunu ve urlarını andırır. böylece bunlara Hepatoid ur denir.

Perianal urlardan Adenom ve Carcinome lar, hormonlarla ilişkilidirler. Uzun süre bu urların inhibisyon ve gerilemeleri östrojenler verilerek mümkündür.

Hormon Dengesizliği ile İlgili Diğer Değişimler

Bu değişimlerin belli başlıcaları:

a) Köpeklerin meme urları çoğu kez hernia ventralis ile birlikte bulunur.

b) Glandula perinealis teki urlar, çoğunlukla hernia perinealisle beraber görülür.

c) Kistik endometrium (pyometra'lı yada pyometrasız) çuğukez ovariumların granüllü hücre urları veya folliküler kistlerle birlikte görülür.

d) Köpeklerde uzun süren östrojen yetersizliği, hipofizin ön lobunun cozinofil hücrelerinin hipertrofisi ile birlikte görülür. Adrenal kortekslerin nodüler hipertrofisi ve yağ dejenerasyonu yaşlı köpeklerde çok olur, bu arada kollaps oluşur.

e) Proöstrus döneminde vaki olan uzun süreli kanamalar endo- jen olarak östrojenin çoğalmasına yol açar.

f) Vajinanın hiperplazisi ve prolapsus vagina, östrus ve proostrus döneminde görülür.

g) Ovariektomize köpeklerde, özellikle Doberman'larda Hypoestriniom şekillenir.

h) Silik kızgınlık ve anöstrus'un anormal şekilde uzaması, Hypoestrinism ile ilgilidir.

i) Yavru atmalar progesteron yetersizliğine bağlı olabilir.

1) Pseudocycosis fazla Lutein yada progesteron hormonlarından ileri gelebilir.

j) Nymphomanie ve östrus'un anormal olarak uzaması (LH) nin yetersizliğine bağlı ovulasyondaki başarısızlıktan doğabilir.

k) Kronik deri lezyonları, androjen yada östrojen'in fazlalığına bağlı endokrin dengesizliğinden ve kastrasyon yada overiektomiye bağlı olabilir.

l) Prostat hyperplasiye eriy olgun köpeklerin % 50 sinde bulunabilir ve bu durumda daha çok büyük ve orta cüsseli köpeklerde olur.

Yaş arttıkça, androjen salgılanmasının azalmasına bağlı olarak östrojen biraz artmış olabilir, yada hem östrojen ve hemde androjen hormonları canlıda glandüler hiperplazi, skuamus metaplasie ve fibromusküler hipertrofiye belkide bir teratolojik olaya neden olabilir.

Evde eğitilen köpeklerde, vesica urinaria'nın kronik konjesyonu prostat'ı stimüle eder, bu durum özellikle genç köpeklerde sık görülür.

Kanser ile Virus İlişkisi

Viruslara bağlı olarak şekillenen neoplazmlar kanser olarak bilinmektedir. Virusi urların çoğalması, diğer virüs hastalıklardan farklıdır, ki bunda viruslar enfekte hücrelerin çoğalmasına neden olurlar, diğerleri hayvanın ölümüyle sonlanır.

Diğer bir farklılık, klasik tümör virusları antijen yönünden olup "H" latent döneme, türlere, enfeksiyona ve hücrenin özelliğine, çoğalma ve benzeri faktörlere bağlıdır.

Taşıyıcının kondisyonuna ilgili faktörler de, konakçı-virus ilişkisi yönünden önemlidir. Bu faktörler genetik yapıya bağlı olabilir (örneğin, sıçan lösemişi gibi), hormonal dengeye ilişkili olabilir (örneğin, meme carcinome'u gibi), yaşla bağlantılı olabilir (örneğin, kanatlıların Lökozisi) gibi. İnokülasyon yolu ve virus'un dozuna da bağlı olabilir (örneğin, tavşanların papillomatosis'i gibi).

Deney ve Laboratuvar Hayvanlarında Virusi Uurlar

Viruslardan ileri gelen urlar, şu şekilde sıralanır:

- 1- Kanatlıların Lökozis kompleksi (Lymphomatosis, Myeloblastosis, Erythroblastosis)
- 2- Kanatlıların Sarcome'ları,
- 3- Amfibilerin böbrek Carcinome'ları,
- 4- Farelerde meme Carcinome'u,
- 5- Farelerde Leucemie.

Kanatlıların Sarcome'ları, kıkırdak, kemik ve vasküler sistemden konjonktiv dokudan kök alan geniş ve kompleks bir urdur.

Çeşitli kanatlı urlarının belli etyolojik ilişkisi olmasına rağmen immunolojik yönden farklı ajanlara bağlıdır. -İyi ve fena huylu rektal polipler le, vuri nedenlere bağlı siğiller arasında ve insanın fena huylu myxosarcome'u arasında düşünülebilien açık farklılık vardır. Alınan hiyopsi maddelerinden, ur doğurabilien birçok virus etken olarak izole edilmiştir. Bu virusların ur hücrelerinin sitoplazması ile yada nukleusuyla olan ilişkileri, Ultrathin kesitlerde elektronik mikroskopla saptanmıştır.

İlaçlar, vitus kontaminasyonunu aktive edebilir, diğer bir güçlük virusi nedenlere bağlı belli urların "Örtülü fenomen'leri vardır", eğer deneme hayvanlarında urlar zor transplante edilebiliyorsa, bu urlara neden olan virusların direkt testlerle saptanması eğilimi azdır. Dayanıklı bünyelerdeki virus'larda görülmezler ve urun nedeni virus olarak bulunamaz.

Konu üzerindeki bir çalışmadan önemli sonuçlar elde edilmiştir.

- 1) Homolog ve heterolog türlerde urlara yada diğer lezyonlara neden olan birçok virusa dayanıklı sıçan embriyo kültüründe,
- 2) Sıçanların epitel ve mezenşimal urlarının izolasyonunda, varılan birçok sonuç mevcuttur.

Kanser oluşumunda virusların rolünün tam olarak saptanabilmesi bilmesi için, bu alanda yapılan ve yapılacak çok geniş bilgiye gereksinim vardır. Ur hücrelerinin immunolojik karakterleri üzerinde birçok deneysel çalışmaya gereksinim vardır, bu arada virusu taşıyan canlı organizmanın antikorlarının, viruslara karşı olan cevabı hakkındada bazı deneyimler gerckmektedir.

Bunlara ilâveten, hormonal faktörler tamamlayıcı niteliktedir. Virus sadece meme bezinde bulunmaz, fakat aynı zamanda dişi ve erkek hayvanların diğer dokularında da yer alır.

Büyükbaş Hayvanlarda Virus – Ur İlişkisi

Küçük hayvanların birçok ur türleri ve virüsü etkenlerle ilişkileri hakkında birçok yayınlar yapılmıştır. Çeşitli hayvanların bulaşıcı olan mucosa papillom'ları eskidenberi bilinmektedir. Shope Papillom virüsü deriyi değil, mukozayı etkilemektedir.

Köpeklerin bukkal papillomatozis'i mukoza ve dilde çeşitli lezyonlara neden olmaktadır. Pratik yönden bütün köpek yavruları bu hastalığa duyarlıdır, inkübasyon dönemi yaklaşık bir ay kadardır. Hastalıktan iyileşen köpek yeni enfeksiyona karşı immundur. Deri papillom'u tavşan at ve sığırlarda görülür, insandaki siğillere benzer. Tavşanlarda bu iyi tabiatlı görünen papillom'lardan kaser oluşumu şekillenebilir.

Atta üremeler burun deliğinin derisi ve dudaklarda olur.

Sığırlarda papilomatosis, genellikle başta ve omuzlar bölgesinde görülür. Çeşitli hayvanların, papilomatosis'lerinin insandakiyle anti-jenik ilişkisi yoktur.

Virus'lara bağlı Olarak Şekillendiğinden Şüphelenilen Uurlar

Bu kesimde köpeklerin Veneral Sarcome'ları ile sığırların Leucosis üzerinde durulmaktadır.

Köpeklerin veneral sarcome'ları bazı toplu köpek barınaklarında epidemik yada andemik şeklinde görülmektedir. Bu özellikleriyle virüsü bir etkene dayandığı sanılıyor. Sığır lösemisinin enfeksiyöz oluş eğilimi, epidemik veya andemik tabiatteki seyri ile belirlenmiştir. Özellikle kış aylarında sığırlarda pek yaygın olarak seyrederek Transplantasyon hastalığı doğurur.

Koyunların nasal ve pulmonal adenomatosis'i virüslardan ileri gelen bir lezyon olarak üzerinde durulmaktadır. Kedilerin cozinofilik granülome'u ağız mukozası ve dokularına yayılır ve histolojik yapısı yönünden ur değildir, bu lezyon vücudun diğer yerlerine de özellikle ayaklara da yayılır. Dudakta oluşan primer lezyon proliferativ değildir ama nekrozla karakterize olur.

Virus'la – ur ilişkisinde en önemli husus gerçek ur virusunun urdaki proliferasyonla ve virüsü çoğalma ile doğrudan doğruya olan ilişkisinin saptanmasıdır. Muhtemelen virutik kanserlerde, nonvirutik fakat enfekte hücre çoğalmaları daha çok olmaktadır. Bir urda virusun bulunması, parazitlerle enfeksiyon nedeniyle olabilir, böylece urun virus kaynaklı olduğu sonucu çıkarılabilir. Virüsü kansere ilgili bu ve diğer birçok problemler arasındaki ilişki henüz çözümlenmemiştir.

Uurların Oluşumunu Teşvik Eden Virus'un Ekolojisi

Virus kaynaklı uurlara karşı korunma büyük önem taşır. Kanatlıların Lemfomatozis etkenleri, sincapların Shope fibrom'ları ve farelerin meme uurları hem enfeksiyöz ve hemde kontajiyö olup, yumurta, gaita salgı ile (lemfomatozis), temasla (fibrom) yada koitus ve sütle (meme kanseri) geçer. Diğer taraftan kanatlıların ve sığırların lösemisi ve köpeklerin veneral sarcome'uda kontajiyöz olabilir, epidemik şekilde görülebilir. Köpeklerin veneral sarcome'u cinsel temasla bulaşır.

Farelerde, meme uurlarını yapan Bitner Virus'u (C3H farelerde) üzerinde, sütle ilgili geniş çalışmalar yapılmıştır.

Uurların Oluşumunda Parazitlerin Etkisi

Helmentik parazitlerin insan ve hayvan kanserleriyle ilişkisi üzerinde çok durulmuştur. Yirminci asrın ikinci yarısında yapılan bir çalışmada kanser oluşumundaki parazit teorisi ortaya çıkmıştır. 1901 de farelerde tesadüfen görülen karaciğer sarcome'unda taenia taeniformis larvaları bulunmuştur. Uurlar, karaciğerin parenkimine karşın capsula hepatis'ten kaynaklanmıştır, bol canlı parazit larvası taşımaktadır. Parazitin yumurtaları ile fareler enfekte edilip 250-675 inci gün lerde ur şekillenmiştir. Aynı enfeksiyon yerden alınan larvaların intrapeitoneal verilmesiyle oluşmuştur. Olgularda aktif madde henüz izole edilememiştir. Larvaların bünyesinde calcium carbonate korpüskülleri saptanmıştır. Vesica urinaria'nın ve mesenterium'un Schistosoma yada Bilharzia'lara bağlı şekillenen kanser odakları birçok maymunda görülmüştür. (Schistosoma hematibium, Schistosoma Japonicum ve Schistosoma mansoni) ve sığırdaki Schistosoma bovis.

Trematodların karsinojenik etkisi üzerinde çalışmalar mevcuttur. Bu olgularda predispoze kılan faktörleri de dikkate almak gerekir.

Köpeklerde oesophagus'un kötü huylu urları ile, Spirocerca lupi arasındaki ilişkinin bulunduğu belirtilmiştir. Olgun parazitler carnivor'ların oesophagus ve oarta çeperinde yaşar. Miğdede serbest halde bulunan larvalar arteria gastrica, arteria gastrocipoica veya arteria celiaca ve aorta abdominalis'e göçleri genellikle aneurisma doğurur. Sonra bu larvalar özofagus'a ve ara sıra göğüs omurlarının periost dokusuna geçerler. Bu erişiş enfeksiyondan 30 ay sonra olur. Sonra olgunlaşıp belirlenen lezyonları şekillendirirler. Bu larvaların özofagusta fena huylu lezyonlara neden olabildikleri gösterilmiştir. Böyle oluşan urlar bazıları akciğerde metastazlara neden olan fibrosarcome ve osteosarcome lardır. Bu arada columna vertebralis te spondylitis ossificans'a da neden olabilirler. Bu lezyonlardan hepsinde parazitin bulunması bunların lezyonla ilgili bulunduğun göstermeye yeterlidir.

Kanserin Gıda İle İlişkisi

Bilindiği gibi urlar, canlı hücrelerde ve bunlardan gıda emerek üremektedir. Üzerinde ürettiği canlının beslenme durumu, urun gelişimi ile ilgilidir. Bu hususta bildiriler mevcuttur.

Ancak bu hususta çok az araştırma vardır, bunları aşağıda özetlemeye çalışacağız:

Gıdanın kısıtlanmasının, spontan olarak gelişen hayvan bünyesi urlarının azalmasında açıkça rolü gösterilmiştir. Farelerde ileri derecedeki lösemiler beslenmenin azaltılıp, kalori kısıtlamasıyla lezyonun % 1065 oranında azaldığını saptayan araştırmacılar vardır. Löseminin azalması üzerinde Cysteine yetersizliğinde etkisi vardır.

Bünyenin enerjiye mutlaka gereksinimi vardır, ama urlarla olan ilişkisi henüz tam anlamıyla aydınlatılamamıştır.

Amino asitler, Vitaminler ve Mineral maddelerin yenilen gıdalardaki miktarlarına göre laboratuvar hayvanlarının vücutlarındaki urlar üzerinde etki durumlarının varlığı için araştırmalar oldukça çoktur.

Belli guatrojen iyod yetersizliği, tiroid bezi urlarının oluşumunda etkilidir. Farelerde yiyecekleriyle karsinojen maddeler vererek bu tür hayvanlarda sindirim kanalı, vesica urinaria, karaciğer de ur oluşturulabilmiştir. Örneğin P-Dimethylaminoazobenzen (tereyağı sarısı) denen boya maddesi gıda ile farelere verilerek Hepatoma oluşturulmuştur.

Zebularda rumen kanserinden yılda % 10 ölüm saptanmıştır. Bu oluş çok sınırlı bir alanda bulunan bu tür hayvanların muhtemelen gıda ile aldıkları karsinojen bir madde ile ilgilidir. Keza Avustralya'daki koyunlarda görülen üriner yollarla ilgili metaplasie ler de yukarıdaki benzeri durumda açıklanabilir.

Yiyecekten ayrı olan, çevresel havadaki faktörlerden karsinojen kimyasal maddeler bu hususta zikredilmiştir. Evde barındırılan karnivorlarda, carcinome u ve kafes kuşlarının akciğer carcinome'u dik-kati çekecek derecededir.

Radyasyondan Doğan Karsinojen Etki

Küçük laboratuvar hayvanlarında, tüm metaplastik hastalıklar irradyon sonu elde edilmiştir. X-irradyasyonuna ilgili ilk raporlar oldukça çoktur. Uurlar üzerinde pekçok irradyasyon denenmesi özellikle Lösemi ve endokrin bezlerle ilgili olanlar yapılmıştır.

Büyükbaş hayvanlarda total vücut irradyasyonu, köpekte vücudun irradyasyonu, genetik, embriyolojik ve neonatal etkileri ve özellikle veteriner Hekimler için sitolojik ve patolojik değişimler üzerinde durulmuştur.

Hayvanların atom bombası irradyasyonuna ilgili enteresan bildirilerde yayınlanmıştır. Büyük hayvanların radyasyona maruziyetleriyle şekillenen kanser olguları üzerindeki bildiriler azdır. Atom denemelerinde gama ışınlarına maruz bırakılan bir demuzda oluşan lenfatik lösemi yayınlanmıştır. Bu hayvanda biriken doz 10.225 r olmuş 196 cı gün ölüm görülmüştür.

Köpeklerde, radicstronsium verilerek fena huylu urlardan osteojenik sarcome, odontome, sercical adenocarcinome şekillendirilebilmiştir. İrradyon sonu, hayvanlarda genetik mutasyon düzeyi yükselmektedir. Burada kromozom yıkımlanması da küçük doz uygulamaları sonu oluşmaktadır.

Bugün için radyasyonla kanser arasındaki ilişki açık şekilde bilinmemektedir. Spelencomic yapılan hayvanlarda myeloid üremeleri azalmakta fakat lenfoid üremeler ve löseliye etkili olmamaktadır.

Diğer Araştırmalar

Konu üzerinde kurulan bilimsel kuruluşlar, durmadan çalışmakta ve akla gelebilecek tüm ayrıntıların incelenmesine devam etmektedirler. Kanser denemeleri yapılan küçük hayvanlar metabolizma kafeslerine

konmakta, bunlara yarı-pürifiye edilmiş diyet yedirilmekte ve bu diyetin biyolojik değeri ile kompozisyonu tam olarak saptanmaktadır. Normal yapılı ve ur oluşan hayvanlar onkolojik araştırmaların tam olarak yapılabilmesi için uzun süre gözlem altında tutulmaktadır. Kimyasal karsinogenlerle denemelerde, en önemli noktalar, doz, verilif yolu, ne kadar süre verileceği ve materyalin fiziksel özellikleridir. Kanser sadece patoloğları enterese etmez, fakat biyokimyacı, virolog ve biyolojistleri de ilgilendirir.

Transplantation

Ur ile onu taşıyan hayvanın ilişkisinin çözümünde ur transplantasyonu denemeleri üzerinde durulmuştur. Bu arada izolog, homolog ve heterolog embriyonel normal ve ur dokusu ile transplantasyon de-leri de yapılmıştır.

Farelerde ur izogrefleri, kimyasal sağıtım bileşimlerinin süzün-tüleri transplante edilen urlarda denenmiştir. Bunlar ve diğer sistem-lerden ur immünolojisinde genetiğin de biyoşimisinde yararlanıl-mıştır.

Spontan köpek urlarının değişik yollarla saf ve karışık köpeklere transplantasyonu üzerindeki denemeler başarısız kalmıştır. Eğer bu hayvanlarda X-irradiyasyonuna ilaveten Cortison verilirse, spontan tiroid carcinome'u karışık ırk köpek yavrularına 7-30 cu jenerasyon-larda transplante edilebilmiştir. Transplantasyon yolu olarak, derialtı, intraperitoneal ve intracerebral yollar kullanılmıştır. Transplan-tasyonlardan önce köpekler 150-550 r total vücut irradiyasyonuna maruz bırakılmışlardır. Bundan sonra hayvanlara Cortisone veril-miştir, verilif dozları irradiyon gününden başlamış 6-15 mg/Kg. canlı vücut ağırlığına göre oral yolla olmuştur.

Bu araştırma yönteminde Cortison yerine Hydrocortisone ve X-İrradiyasyonu yerine Nitrojen hardalı kullanılmıştır. Sonuçlar değişik olmuştur. Ur parçaları intracerebral ve subarachnoideal yolla inoküle edildiğinde, hayvanların hepsine radyoterapi uygulanmıştır. Viruslara ve bakteriyel enfeksiyonlara bağlı ölümler oldukça yüksek düzeyde görülmüştür. Konu üzerinde hala çalışmalar devam etmektedir.

Doku Kültürü

Bugün gerek insan ve gerekse hayvan orijinli kanser hücreleri invitro üretilebilmektedirler. Konu ile ilgili son özetler Murray ta-

rafından verilmiştir. Bu hücrelerin orijinlerine bakmaksızın, dokunun türü, ve hücrelerin kalitatif beslenme gereksimli, aminoasidler, vitaminler, tuzlar ve karbonhidratlardan ibarettir. Normal doku hücreleri ile fena huylu ur hücrelerinin metabolizmaları yada beslenmelerinde farklılıklar bulunmuştur.

Urlarda Kimyasal Sağıtım

Köpeklerin primer spontan urlarının kimyasal sağıtım denemeleri üzerinde durulmuştur. Deneñen birçok yeni şimik maddenin sağıtım aktivitesi yüksek bulunmuştur, bu etki hem insan kanserinde ve hemde laboratuvar hayvanlarında transplante edilen deneme olgularında gözlenmiştir.

Genel olarak hayvanlardan, özellikle köpek ve kedi kanserlerinin sağıtımı için veteriner hekim donatılmış olmalıdır. Kanserın kimyasal sağıtımında urun ürediğı organın perfüzyon tekniğı üzerinde de durulmuştur. Bu hususta bacaklarında sarcome bulunan birçok köpek başarı ile sağıtılmıştır.

Birkaç olgu müstesna tutulursa, kanser hayvanlarda ileri yaşlarda görülen bir lezyon halindedir. Genç hayvanlardaki urların, köpek lösemisi, kedilerin lenfoid lösemisi alösemik-lökopenik şekilleri virusidir. Birkaç ur türünde cinsiyet ,yaşa nazaran daha az rol oynamaktadır. Köpeklerin Mastocytome unda invitro olarak, histidine deçarboxylase mast hücrelerde sadece depo edilmemektedir, aynı zamanda histamin de oluşmaktadır. İzotoplarla yapılan denemelerde $\text{Na}_2\text{S}^{35}\text{O}_4$ yüksek yoğunlukta Heparin yapımını sağlıyor. Histoşimik çalışmalar ve biyoşimik olgular, köpeklerin mastocytome'larında bol indol (tryptophan) bulunduğunu göstermiştir. Ama çok az olarak 5-Hydroxytryptamine (SHT, Serotonin) bulunmuştur. Bol miktarda oksidativ enzimler ve 5-Hydroxyindole acetique acide içeren poliuri, köpeklerde gözlenmiştir. Bu duruma göre, köpekte 5-HT metabolizmasında azalma olmaktadır.

Memelilerin vesica urinaria kanserlerinde ekstre edilen belli Tryptophan metabolitleri açıklanmıştır (Pamukçu ve arkadaşları, 1959).

Literatür

- 1- **Afifi, M.A.** (1947): *Cancer mortality in Egypt*. Cancer Research 7: 537-546.
- 2- **Andrews, C.H.** (1934): *Viruses in relation to the ethiology of caçcer*. Cancer 2: 117-125
- 3- **Beard, J.W.** (1957): *Ethiology in avian leukosis*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 68: 473-486
- 4- " " (1958): *Viruses as a cause of cancer*. Am. Scientist 46: 226-254
- 5- **Beard, J.W., and Kidd, J.G.** (1936): *Antigenic individuality of certain papilloma viruses*. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 34: 451-453
- 6- **Berenblum, I., and Shub nik, Z.** (1947): *A new, quantitative approach to the study of the stage of chemical carcinogenesis in the mouse's skin*. Brit. J. Cancer 1: 383-391
- 7- **Bittner, J.J.** (1936): *Some possible effects of nursing on yhe mammary gland tumor incidence in mice*. Science 84: 162
- 8- " (1948): *Some enigmas associated with the genesis of mammary cancer in mice*. Cancer Research 8: 625-639
- 9- " (1948): *The causes and control of mammary cancer in mice*. Harvey Tectures 42: 221-246
- 10- **Bloom, F.** (1959): *The Ebdocrine plands. In Canine Medicine*. H.P. Hoskins 359-404 Santa Barbara California.
- 11- **Borrel, A.** (1901): *Les Theories parasitaires n cancer*. Ann. inst. Pasteur 51: 49-67
- 12- **Brues, A.M.** (1954): *Ionizing Radiation and Cancer*. Advances in Cancer Research 2: 177-195
- 13- **Bullock, F.D. and Curtis, M.R.** (1920): *The experimental production of sarcoma of the liver or rats*. Proc. N.Y. Pathol. Soc. 20: 149-171
- 14- **Clark, S.T. and, Murphy, J.B.** (1957): *A clinico-pathological study of thyroid diseases in dog and cat*. Thuroid Pathology.-Zentr. Veterinarmed. 5: 17-32
- 15- **Claude, A. and Meier, H.** (1933): *Transmissible tumors of the fowl*. Physiol. Revs. 13: 246-275

- 16- **Claxton, B.A.** (1958): *Some effects of radioactive fall-out in Animals.* Vet; Record 70: 675-680
- 17- **Coffin, D. and, Munson, T.O.** (1953): *Endocrine Diseases of the dog associated with hair loss. Sestoli cell tumor of testis, hypothyroidism, canin Cushing's syndrome.* J. Am. Vet. med. Assoc. 123: 402-408
- 18- " " **and Scully, R.E.** (1952): *Functional Sertoli cell tumor with metastasis in a dog.* J. Am. Vet. Med. Assoc. 121: 352-359
- 19- **Dungal, N.** (1946): *Epperiments with Jaagsiekte.* Am. J. Oathol. 22: 737-759
- 20- **Dunning, W.F.,; Curtis, M.R., and Bullock, F.D.** (1936): *The respective roles of heredity and somntic mutation in the origin of malignancy.* Am. J. Cancer 28: 681-712
- 21- **Dykstra, N.N.** (1949): *Comments upon animal health factors.* Vet. Med. 44: 49
- 22- **Edsall, J.T.** (1960): *Amino acids, Protiins, and Cancer Biochemistry.* Academic Press. New York.
- 23- **Finkel, M.P., and Brues, A.M.** (1955): *Sequele of radiostrontiuma administration to Dogs.* Radiation Research 3: 224-225
- 24- **Frank, E.R.** (1943): *Neoplasms of the bovine eyes.* J. Am. Vet. Med. Assoc. 102: 200-203
- 25- **Furth, J.** (1955): *Hormones and abnormal growth: Experimental pituitary tumors.* Recent Progr. In Hormone Research 11: 221-225
- 26- " (1957): *Discussion of problems related to hormonal factors in initiating and maintaining tumor growth.* Cancer Research 11: 221-255
- 27- **Furth, J., and Furth, O.R.** (1936): *Neoplastic diseases produced in mice by general irradiation with X-rays. 1. Incidence and types of neoplasms.* Am. J. Cancer 28: 54-65
- 28- **Furth, J. and Metcalf, D.** (1968): *An appraisal of tumor virus problems.,* J. Chronic Diseases 8: 88-112
- 29- **Gardner, .U.** (1958): *Genetic aspects of hormonal influences on cancer.* Apm. N.Y. Acad. Sci. 71: 1092-1099
- 30- **Gleiser, C.A.** (1954): *YThe Pathology of tota body radiatinon in dogs wich died following exposure to a lethal dose* Am. J. Vet. Research 15: 329-335

- 31- **Harris, R.J.C.** (1933): *Some aspects of virus-induced tumors* J. Chronic Diseases 8: 58-87
- 32- **Hu, C.H. Uoepli, R.J.** (1937): *Futher srudy on migration route of Spirocerca sanguinolenta in experimentally infected dogs.* Chinese Med. J. 51: 489-495
- 33- **Lindell, S.E., Rorsman, H., and Westling, H.** (1959): *Formation of Histamine in a canine mastocytoma.* Experimentia 15: 31
- 34- **Lombard, L.S. and Moloney, J.B.** (1959): *Experimental transmission of mast cell sarcoma in dogs.* Federation Proc. 18: 490
- 35- **Mulligan, R.M.** (1944): *Feminization in male dogs. A syndrom associated with carcinoma of testis and mimicked by the administration of estrogens.* Am. J. Pathol. 20: 865-875
- 36- " (1945): *Some endocrinologiqe cobsiderations of canine neoplastic giseases.* Arch. Pathol. 39: 162-171
- 37- **Nielsen, S.W.** (1952): *The malignancy of mammary tumors inrcats.* North Am. Veterişarian 33: 245-252
- 38- " (1953): *Gland of the canine Skin: Morphology and distribution.* Am. J. Vet. Research 14: 448-454
- 39- **Olafson, P.** (1939): *Oral tumors of small animals.* Cornell Vet. 29: 222-237
- 40- **Pamukçu, A.M., Price, J.M. and Brown, R.R.** (1959): *Identification and determination of kynurein and 3öhydroxykynurenin in bovine urine.* Am. J. Vet. Research 20: 597-602
- 41- **Parson, R.J. and Kidd, J.G.** (1936) : *A virus causing oral papillomatosis in ravvits.* Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 35: 441-443
- 42- **Plowright, W.** (1955): *Malignant neoplasia of the eosophagus and rumen of cattle in Kenya.* J. Comp. Pathol. Therap. 65: 108-114
- 43- **Ribelin, W.E., and Bailey, W.S.** (1958): *Esophageal sarcomas associated with spirocerca lupi infection in the dog.* Cancer 11: 1242-1246
- 44- **Richter, W.R.** (1957): *Tubular adenomata of the adrenal of the goat.* Cornell Vet. 47: 558-577
- 45- **Richter, W.R.** (1958): *Adrenal cortical adenomta in the dog* Am. J. Vet. Research. 19: 895-901
- 46- **Rust, J.H.** (1951): *Cytologic and pathologic effects of ionizing radiation of interest to the veterinarian.* J. Am. Vet. Med. Assoc. 118: 355-363

- 46- **Schlumberger, H.G.** (1954): *Neoplasia in parakeet. I. Spontaneous chromophobe pituitary tumors.* Cancer Research. 14: 237-245
- 47- " " (1956): *Neoplasia in the Parakeet. II. Transplantation of the pituitary tumor.* Cancer Research 16: 149-153
- 48- **Seidebold, H.R. and Bailey, W.S., Hoerlein, B.F., Jordan, E.M., and Schwabe, C.W.** (1955): *Observation on the possible relation of malignant esophageal tumors and spirocerca lupi lesions in the dog.* Am. J. Vet. Research. 16: 5-14
- 49- **Stewart, S.E., Eddy, B.E. and Borgese, N.G.** (1958): *Şeoplasms in hamsters, induced by mouse tumor agent carried in tissue culture.* J. Natl. Cancer Inst. 20: 747-761
- 50- **Stormont, C.** (1958): *Genetics and disease.* Advances in Vet. Scie. 4: 137-162
- 51- **Tannenbaum, A.** (1959): *Nutrition and geneisis of tumors in Cancer* Vol. 1, pp. 306-334 Butterworths, London.
- 52- **Trum, B.F. and Carll, W.T.** (1957): *Lymphatic leukemia in a hog folowing atomic exposusr to gamma radiation A case report.* J. Am. Vet. ed. Assoc. 131: 448-451
- 53- **Tullis, J.L. and Warren, S.** (1947): *Gross autopsy observations the animals exposed at Bikini.* J. Am. Med. Assoc. 134: 1155-1158
- 54- **Woodwark, R.R. and Knapp, B.J.** (1950): *The hereditary aspects of eye cancer in Hereford cattle.* J. Animal Sci. 9: 578-581

Yazı 1. 4. 1981 günü alınmıştır.