

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT
HASTALIKLARININ ULTRASONOGRAFİK TANISI**

**Tezi Hazırlayan
Kamuran OLTU**

**Tezi Yöneten
Doç.Dr.Murat KİBAR**

**Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Kasım 2008
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT
HASTALIKLARININ ULTRASONOGRAFİK TANISI**

**Tezi Hazırlayan
Kamuran OLTU**

**Tezi Yöneten
Doç.Dr.Murat KİBAR**

**Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TSY-08-348 nolu
proje ile desteklenmiştir.**

**Kasım 2008
KAYSERİ**

Doç.Dr.Murat KİBAR Danışmanlığında **Kamuran OLTU** tarafından hazırlanan “**Geriatrik Köpeklerde Prostat Hastalıklarının Ultrasonografik Tanısı**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Cerrahi** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

11/11/ 2008

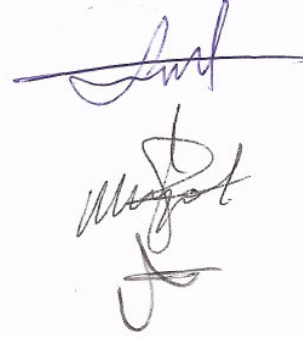
JÜRİ

İmza

Başkan : Doç.Dr.Gültekin ATALAN

Üye : Doç.Dr.Murat KİBAR (Danışman)

Üye : Doç.Dr.Yücel ÇAM



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

III

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince desteklerini benden esirgemeyen önerilerinden faydalandığım, engin bilgi birikimini ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen Ana Bilim Dalı Başkanım Sayın Doç. Dr. Gültekin ATALAN'a,

Desteğini, yardımlarını ve fikirlerini hep hatırlayacağım, birlikte çalışmış ve aynı ortamı paylaşmış olmaktan gurur duyacağım başta Sayın Doç. Dr. Murat KİBAR olmak üzere Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinik Anabilim Dallarında görev yapan tüm öğretim üyelerine,

Araştırma ve materyal toplanması sırasında destek, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Kayseri Büyükşehir Belediyesi Köpek Barınma Evi yönetici ve çalışanlarına, başta Sayın Dr. Recep KALIN olmak üzere, materyal incelemelerinde çok değerli katkılar sağlayan Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji ve Fizyoloji Anabilim Dallarında görev yapan öğretim üyelerine,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan maddi ve manevi desteklerini gördüğüm canım anneme, babama ve kardeşlerime, eğitimim süresince ve tezimin oluşumu aşamasında her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm sevgili eşim Sayın Uzm.Vet. Hekim Yzb. Aydın OLTU' ya,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT HASTALIKLARININ ULTRASONOGRAFİK TANISI

ÖZET

Köpeklerde prostat hastalıklarına rastlanma sıklığı diğer evcil hayvan türlerine göre daha yüksektir. Bu durum köpek prostat bezinin hayat boyu genişlemeye devam etmesi ve prostatik hiperplaziye olanak vermesi ile ilişkili olabilir. İçlerinde; squamous metaplazi, hiperplazi, yangı, neoplazi ve kistlerin bulunduğu bu bozukluklar daha yaygın olarak kastre edilmemiş yaşlı erkek köpeklerde görülmektedir. Bu çalışmanın amacı; geriatric erkek köpeklerde prostat hastalıklarının (prostatın) radyografik, B mod ve Doppler ultrasonografik olarak incelemesidir. Bu görüntüleme teknikleri, prostatik hastalıkların teşhisindeki noninvaziv metodlardır. Ayrıca, araştırmanın diğer hedefi, klinik, klinik+radyografik, klinik+ultrasonografik (B mod ve Doppler) metodların kendi aralarında karşılaştırılması ile prostat hastalıklarının ortaya konulmasındaki kullanılabilirliklerinin tespiti.

Araştırmanın materyalini, yaşları 7-12 arasında değişen 20 kastre edilmemiş yaşlı erkek köpek ile yaşları 2.5-5 arasında değişen 20 kısırlaştırılmamış genç ve sağlıklı erkek köpek oluşturdu. Her köpeğe ait prostat bezi, radyografik, transabdominal B mod ve Doppler ultrasonografik olarak görüntülendi. Prostat boyutlarının ölçülmesi ve görüntüleme amacıyla bir çalışma protokolü hazırlandı. Ayrıca, diğer tanısal işlemler için ayrı bir protokol uygulandı.

Bu çalışmanın sonuçları, prostat hastalıklarının kastre edilmemiş yaşlı erkek köpeklerde görülme prevalansının yaklaşık %65 olduğunu ortaya koymuştur. Prostatik bozuklukların %46.15'i saf, %53.85'i melez ırklarda rastlanmıştır. Geriatric köpeklerdeki prostatik bozuklukların erken ve kesin tanısı için, klinik verilerle desteklenmiş direkt radyografi tekniği yeterince güvenilir bulunmamıştır. B mod ultrasonografi, klinik bulgular ile kombine edildiğinde prostatik hastalıkların tespiti için sıklıkla kullanılabilir bilgiler sağlayabilmektedir. Bununla beraber, özellikle renkli Doppler ultrasonografinin prostat kanserlerinde anjiogenezinin önceden tespit edilmesi ve derecesinin ortaya konmasında potansiyel değere sahip olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Doppler, Ultrasonografi, Geriatri, Prostat, Köpek

ULTRASONOGRAPHIC DIAGNOSIS OF PROSTATIC DISEASES IN THE GERIATRIC DOGS

ABSTRACT

Prostatic diseases occur more frequently in dogs than other domestic species. This may relate to the continued expansion of the gland throughout life in the dog that enables development of prostatic hyperplasia in this species. Such disorders are more common in older intact male dogs and include squamous metaplasia, hyperplasia, inflammation, neoplasia and cysts. The aim of this study was radiographic, ultrasonographic and Doppler ultrasonographic techniques to evaluate to prostatic disease in geriatric intact male dogs. These imaging techniques are noninvasive methods of diagnosis in prostatic disease. Furthermore, other purpose of investigation was to determine the usefulness of only clinic, clinic+radiographic, and clinic+ultrasonographic (grey-scale and Doppler) findings in detecting prostatic disease, by comparing between themselves.

The material consisted of 20 geriatric intact male dogs ranging in age from 7 to 12 year and 20 healthy intact young adult dogs ranging in age from 2.5 to 5 year. Each of the dogs prostate was imaged by radiography, transabdominal grey-scale and Doppler ultrasonographic methods. A protocol was established for imaging and measuring the prostate size. Also, another protocol was applied for different diagnostic process.

Results of this study indicate that the prevalence of prostatic disease in geriatric intact male dogs was approximately 65%. Prostatic disorders was found in 46.15% of pure breed dogs and in 53.85% of mixed breed dogs. Direct radiographic findings with supported clinical data was not found adequately reliable for early and certain diagnosis of prostatic disorders in geriatric male dogs. Grey-scale ultrasonography often provides information useful for detecting prostatic disease when used in combination with clinical findings. Therefore, especially colour Doppler ultrasonography is predicted to have the potential to evaluate the degree of angiogenesis present within prostate cancer.

Key Words: Doppler, Ultrasonography, Geriatrics, Prostate, Dog

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
İÇ KAPAK	I
KABUL VE ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLO, ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ	IX
KISALTMALAR	XIII
 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	 1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GERİATRİ VE PROSTATİK HASTALIKLAR	2
2.1.1. Geriatri ve Geriatrik Dönem Hastalıkları	2
2.1.2. Köpek ve İnsanda Prostat Patolojileri ile Yaşlanma Arasındaki İlişki	3
2.2. KÖPEKLERDE PROSTAT BEZİNİN ÖZELLİKLERİ	5
2.2.1. Prostat Bezinin Anatomik Lokalizasyonu ve Morfolojik Yapısı	5
2.2.2. Prostat Bezinin Embriyolojisi.....	8
2.2.3. Prostat Bezinin Histolojisi	9
2.2.4. Prostat Bezinin Fizyolojisi	10
2.3. KÖPEKLERDE GÖRÜLEN PROSTAT HASTALIK VE BOZUKLUKLARI	12
2.3.1. Benign Prostatik Hiperplazi.....	13
2.3.2. Prostatik Squamoz Metaplazi	22
2.3.3. Prostatik ve Paraprostatik Kistler	24
2.3.4. Prostatik Kalkuluslar	30
2.3.5. Prostatitis	30
2.3.6. Prostatik Apseler	36
2.3.7. Prostat Neoplazileri	40

2.4. PROSTAT HASTALIKLARINDA TANI AMAÇLI KULLANILAN KLİNİK VE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ.....	52
2.4.1. Fiziksel Muayene.....	52
2.4.2. Kan ve İdrar Analizleri.....	53
2.4.3. Prostatik Salgı Proteinleri ve Prostatik Belirleyicilerin Ölçülmesi	55
2.4.4. Prostatik Sıvı ve Semen Analizleri.....	56
2.4.5. Prostatik Dokuların Sitolojik ve Histopatolojik Olarak İncelenmesi	58
2.5. PROSTAT HASTALIKLARINDA TANI AMAÇLI KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ.....	66
2.5.1. Radyografi.....	67
2.5.1.1. Direkt Radyografi.....	69
2.5.1.2 Kontrast Retrograd Sistoüretrografi	71
2.5.1.3. Kontrast Retrograd Üretrografi	72
2.5.2. Ultrasonografi.....	74
2.5.2.1. B Mod Ultrasonografi	78
2.5.2.2. Doppler Ultrasonografi.....	87
2.5.3. Manyetik Resonans	93
2.5.4. Elastografi.....	94
3. GEREÇ VE YÖNTEM	95
3.1. HAYVAN MATERYALİ	95
3.2. KLİNİK MUAYENELER.....	95
3.3. RADYOGRAFİ.....	96
3.4. B MOD ULTRASONOGRAFİ VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ.....	97
3.5. LABORATUVAR ANALİZLERİ.....	102
3.5.1. Kan Analizleri	102
3.5.2. İdrar ve Prostatik Sıvı Analizleri	102
3.6. TEŞHİS METODLARINA GÖRE TANILARIN TESPİT EDİLMESİ.....	105
3.7. MUAYENE METOTLARININ; SENSİTİVİTE, SPESİFİTE, TAHMİNİ ÖNEM VE DOĞRULUKLARININ TESPİTİ.....	106
3.8. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTATİK HASTALIKLARIN PREVALANSININ BELİRLENMESİ	106
3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	107

	<u>Sayfa no</u>
4. BULGULAR.....	108
4.1. KLİNİK MUAYENE BULGULARI	108
4.2. RADYOGRAFİK MUAYENE BULGULARI.....	112
4.3. ULTRASONOGRAFİK MUAYENE BULGULARI.....	113
4.4. LABORATUVAR ANALİZLERİNE AİT BULGULAR	121
4.4.1. Kan Analizlerine Ait Sonuçlar	121
4.4.2. İdrar Analizlerine Ait Sonuçlar	122
4.4.3. İdrar ve Prostatik Sıvılarda Kültür İşlemleri	123
4.4.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Metodu ile Tür Tayini.....	124
4.5. TEŞHİS METODLARINA GÖRE TANILARIN TESPİT EDİLMESİ.....	126
4.5.1. Vaka Analizleri.....	126
4.6. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT PATOLOJİLERİNİN TANISINDA KULLANILAN MUAYENE METOTLARININ; SENSİTİVİTE, SPESİFİTE, TAHMİNİ ÖNEM VE DOĞRULUKLARININ TESPİTİ	136
4.7. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT PATOLOJİLERİNİN PREVALANSININ BELİRLENMESİ	138
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	140
6. KAYNAKLAR	150
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 2.1. Köpeklerin insana göre düzeltilmiş yaşlarının tespitinde kullanılan formül	4
Tablo 2.2. Orta ve iri ırk köpeklerin insana göre düzeltilmiş fizyolojik yaşları	4
Tablo 2.3. Benign prostatik hiperplazi'nin medikal sağtımında kullanılan bazı ilaçlar ve özellikleri	21
Tablo 2.4. Köpeklerdeki prostatitisin tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin karakteristik özellikleri	35
Tablo 2.5. Akut ya da KP tedavisinde tavsiye edilen bazı antibiyotikler ve dozları	36
Tablo 2.6. Prostatik bozukluklarla ilişkili klinik belirtiler	52
Tablo 2.7. Rektal tuşede prostomegali dışında tespit edilebilen hastalık bulguları	53
Tablo 2.8. Prostatik rahatsızlık sahibi köpeklerde kullanılan laboratuvar verileri	54
Tablo 2.9. İdrar sediment analizinde prostatik yangının derecelendirilmesi	55
Tablo 3.1. Prostatik ağırlık hesaplanmasında kullanılan formül ile prostat boyutlarının rölatif olarak değerlendirilmesinde kullanılan formüller	99
Tablo 3.2. Prostat bezinin boyutlarının değerlendirilmesi	99
Tablo 3.3. Staphylococcus sp. ve E. coli için kullanılan spesifik primerler	105
Tablo 3.4. Muayene metodlarının değerlendirilmesinde kullanılan formüller	106
Tablo 3.5. Geriatrik köpeklerde prostatik hastalıkların prevalansının belirlenmesi amacıyla kullanılan formül	106
Tablo 4.1. Çalışmada incelenen geriatrik ve kontrol gurubundaki köpeklere ait bilgiler	109
Tablo 4.2. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait klinik veriler	110
Tablo 4.3. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait RT bulguları	111
Tablo 4.4. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait RG bulguları	112
Tablo 4.5. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait ultrasonografik veriler	114
Tablo 4.6. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait lökogram (%) bulguları	121
Tablo 4.7. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait idrar test çubuğu bulguları	123
Tablo 4.8. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait mikrobiyolojik bulgular	125
Tablo 4.9. İncelenen geriatrik köpeklere ait K, K+RG, K+US (B mod ve Doppler) metodları kullanılarak konulan tanıların referans tanımlar ile karşılaştırılması	136
Tablo 4.10. Geriatrik köpeklerde prostat patolojilerinin tanısında kullanılan muayene metodlarının sensitivite, spesifite, tahmini önem ve doğruluk değerleri	138
Tablo 4.11. Geriatrik köpeklerde prostat patolojilerinin prevalans değerleri ve ortalama rastlanma yaşları	138

Tablo 4.12.	Prostatik hastalık ya da bozukların saf ve melez ırklara yönelik dağılımı.....	139
Tablo 4.13.	İncelenen geriatrik köpeklerden hastalık bulgusuna sahip olmayanlara ait ortalama prostat ağırlığı, P_{V1} ve P_{V2} değerleri.....	139
Şekil 2.1.	Köpek ve insanda PCa tanısının yapıldığı yaş ortalamaları.....	5
Şekil 2.2.	Köpeklerde prostat bezi ve alt üriner kanalın normal anatomisi	6
Şekil 2.3.	Köpek prostatının normal epitelyumu	9
Şekil 2.4.	Benign prostatik hiperplazili bir prostata ait görünüm	14
Şekil 2.5.	Köpeklerde, BPH'nin histolojik bulgularına rastlanma insidensi ile yaş, serum hormon düzeyi ve prostatik ağırlık arasındaki ilişki.....	15
Şekil 2.6.	Prostatik squamoz metaplazinin mikroskopik görünümü.....	23
Şekil 2.7.	Paraprostatik bir kiste ait görünüm.....	24
Şekil 2.8.	Mineralize bir PK'in RG ile belirlenen görünümü	27
Şekil 2.9.	Arka bacaklarda ödem, iştah kaybı ve RT'de belirlenen prostomegali bulguları bulunan 9 yaşında bir Alman Çoban Köpeği'nin pneumosistografisinde bir PPK sebebiyle idrar kesesinin kraniale yer değiştirmesinin belirlenmesi.....	28
Şekil 2.10.	Prostatik örneklerin ekildiği kanlı agar ve MacConkey agar kültürlerinde E. coli'ye ait kolonizasyonların gösterilmesi	33
Şekil 2.11.	Köpeklerdeki PACa'un doku kesiti ve histolojik görünümü	43
Şekil 2.12.	Prostatik adenokarsinom'un mikroskopik görünümü	43
Şekil 2.13.	Transrektal US rehberliğinde yapılan prostatik biyopsi protokolünün uygulanışı (A) ve prostatın şematik diyagramı (B)	61
Şekil 2.14.	Normal ve prostatik hastalıklara sahip köpeklerde FNA örneklerinin mikroskopik görüntüleri	64
Şekil 2.15.	Prostomegali, idrar kesesinin kraniale doğru itilmesi ve RG ile tespiti.....	67
Şekil 2.16.	Kısırlaştırılmış 10 yaşındaki erkek Labrador Retriever ırkı bir köpekte PACa ve metastazlarının radyografik görünümü.....	68
Şekil 2.17.	Kaudal abdomende yer alan geniş bir kist sebebiyle kraniale doğru yer değiştirmiş idrar kesesinin kontrast RSÜG tekniği ile gösterilmesi.....	72
Şekil 2.18.	Prostatın transabdominal ultrasonografik muayene alanı	76
Şekil 2.19.	Puddle ırkı bir köpekte normal prostat bezinin longitudinal ultrasonogramı	79
Şekil 2.20.	Orta yaşlı normal bir köpekte prostatik US	80
Şekil 2.21.	Kısırlaştırılmamış bir erkek köpeğe ait BPH'li prostatın transversal sonografik görünümü	81
Şekil 2.22.	Kistik hiperplazi'li Rhodesian Ridgeback ırkı erkek bir köpekte prostat bezinin longitudinal (A) ve transversal (B) ultrasonogramı	82

Şekil 2.23.	Tenesmus, strangüri ve hematüri şikayetleri olan 6 yaşlı bir Alman Çoban Köpeği'nin prostatına ait transversal ultrasonogram (A) ile PPK'li Golden Retriever ırkı bir erkek köpeğin kaudal abdomeninin longitudinal ultrasonogramı (B).....	83
Şekil 2.24.	Prostatik kalkuluslu bir erkek köpeğin prostat bezinin kesit ultrasonogramı	83
Şekil 2.25.	Akut prostatitis'li Labrador Retriever ırkı bir erkek köpekte prostat bezinin sağ lobuna ait longitudinal ultrasonogram.....	84
Şekil 2.26.	Kronik prostatitis'li Doberman Pincher ırkı bir erkek köpekte prostatın longitudinal ultrasonogramı.....	85
Şekil 2.27.	Melez bir erkek köpekte apseli prostat bezinin transversal ultrasonogramı	85
Şekil 2.28.	Kastre edilmemiş 5 yaşlı Keeshond ırkı bir köpeğin transversal olarak alınan US'sinde PCa bulguları	86
Şekil 2.29.	İnsanda PCa'nın RDUS ile görüntülenmesi	92
Şekil 2.30.	Tümöral bir kitlenin B mod US ile hipoeoik (A) ve Transrektal RDUS ile hipervasküler (B) olarak prostatın sol periferik bölgesinde gösterilmesi	92
Şekil 2.31.	Şekil 2.31.'de yer alan tümöral lezyonun radikal prostatektomiden sonra prostat üzerinde gösterilmesi.....	92
Şekil 2.32.	Kontrastı artırılmış RDUS ile PCa'un gösterilmesi.....	92
Şekil 2.33.	Köpek prostatının endoüretal MRG teknolojisi ile elde edilen görüntüsü	93
Şekil 3.1.	Portable röntgen cihazı (35 mA gücünde) ve film yıkama ünitesi	96
Şekil 3.2.	Prostatın radyografik muayenesi için hayvanın latero-lateral pozisyonda yatırılarak sabit tutulması ve radyografinin alındığı alan	96
Şekil 3.3.	Ultrasonografi cihazı ve 4-7 MHz mikrokonveks prob	97
Şekil 3.4.	Sony marka UP-895 CE model yazıcı	97
Şekil 3.5.	Prostatın ultrasonografik muayenesi ve işlem alanı	98
Şekil 3.6.	Transabdominal US ile prostat genişliğinin ölçümü.....	98
Şekil 3.7.	Transabdominal US ile prostat uzunluk ve derinliğinin ölçümü	99
Şekil 3.8.	Prostatın US ile elde edilen görüntüsü (A). İncelenecek alanın hemen dışında dorsalden, ventralden, sağdan ve soldan dört adet nokta belirlenmesi (siyah noktalar) ve analiz edilecek alanın tespit edilmesi (B)	100
Şekil 3.9.	İncelenecek alanın bölütleme işlemine tabi tutulması. İncelenecek alanın işlem görmemiş görüntüsü (A) ve dört farklı parçaya ayrılması için minör alanların tespit edilmesi (B).....	101

Sayfa no

Şekil 3.10.	Çalışmada kullanılan idrar test çubuğu.....	102
Şekil 3.11.	Mikrobiyolojik kültür işlemleri sırasında kullanılan standart inkübatörler	103
Şekil 4.1.	İntrapelvik (A) ve normal (B) yerleşimli prostat bezlerine ait RG'ler.....	113
Şekil 4.2.	Yirmiüç numaralı köpeğe ait sağ prostat lobunun, ventrolateral yönde genişlemesine bağlı olarak şekillenen asimetrik prostat yapısı (A) ve bu durumun görüntü işleme tekniklerinden olan bölütleme metodu kullanılarak tespit edilmesi (B)	113
Şekil 4.3.	Otuz numaralı köpeğe ait transversal prostatik US'ler	115
Şekil 4.4.	Otuz numaralı köpeğin prostatının sağ lobuna ait longitudinal US	115
Şekil 4.5.	Ondokuz numaralı köpeğe ait prostatik transversal US.....	116
Şekil 4.6.	Üç numaralı köpeğe ait transversal prostatik US.....	116
Şekil 4.7.	Oniki numaralı köpeğe ait longitudinal prostatik US	117
Şekil 4.8.	Ondört numaralı köpeğe ait transversal prostatik US (A) ve prostat bezine ait görüntünün çizgisel diagramı (B)	117
Şekil 4.9.	Ondört numaralı köpeğe ait longitudinal prostatik US	117
Şekil 4.10.	Onüç numaralı köpeğe ait transversal prostatik US.....	118
Şekil 4.11.	Onbeş numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US	118
Şekil 4.12.	Yirmi numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US	118
Şekil 4.13.	Yirmiüç numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US	119
Şekil 4.14.	Otuz numaralı köpeğe ait RDUS görüntüsü	119
Şekil 4.15.	Otuz numaralı köpeğe ait PDUS görüntüsü.....	120
Şekil 4.16.	Kanlı agar, Mc Conkey agar ve EMB agar ekimleri (A). Metalik röfle oluşumu (B).....	124
Şekil 4.17.	Geriatrik köpeklerden alınan İ11, İ15, İ32, İ19, PS11, PS12, PS14, PS32 numaralı örneklerle ait izolatlarının E. Coli spesifik PCR işlemi sonucunda oluşturdukları 232 bp uzunluğundaki bantlar (A). İ10, İ11, PS7 numaralı örneklerle ait izolatlarının Staph. aureus spesifik PCR işleminde negatif olarak belirlenmesi sonrasında yapılan pozitif kontrollerde oluşturdukları 1318 bp uzunluğundaki bantlar (B).	124
Şekil 4.18.	Muayene metodlarına ait sonuç dağılımı.....	137

KISALTMALAR

A	: Alfa
ABP	: Akut Bakteriyel Prostatitis
AÇK	: Alman Çoban Köpeği (German Shepherd Dog)
ALP	: Alkalın Fosfataz
AP	: Akut Prostatitis
B	: Beta
b.i.d.	: Günde İki Kez (bis in die)
BİL	: Bilirubin
B mod	: Britghness Model
BPH	: Benign Prostatik Hiperplazi
Bp	: Baz Çifti (Base Pair)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
°C	: Santigrad Derece
Cm	: Santimetre
cm ³	: Santimetreküp
CPSE	: Kanin Prostat Spesifik Esteraz (Arjinin Esteraz)
D	: Düşük
DI	: Desilitre
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DSH	: Diastol Sonu Hız
DTH5α	: Dihidrotestesteron
E. coli	: Escherichia coli
EDTA	: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
EMB	: Eosine Methylen Blue
İİA	: İnce İğne Aspirasyonu
G	: Gauge

g	: Göreceli Santrifüj Gücü
GLU	: Glukoz
HCL	: Hidroklorik Asit
HE	: Hematoksilen-Eosin
YYOU	: Yüksek Yoğunluk Odaklı Ultrason
HMS	: Hemanjiyosarkom
HPS	: Hemorajik Prostatik Sıvı
İm	: İntramusküler
İv	: İntravenöz
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonları
KBP	: Kronik Bakteriyel Prostatitis
KET	: Keton
KP	: Kronik Prostatitis
Kg	: Kilogram
Lab.	: Laboratuvar
LM	: Leiomyom
LMS	: Leiomyosarkom
M	: Mol
µM	: Mikromol
mM	: Milimol
µg	: Mikrogram
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
MIC	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
ml	: Mililitre
µl	: Mikrolitre
mm	: Milimetre
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MDD	: Mikrodamar Dansitesi
NT	: Nitrat
NPD	: Negatif Prediktif Değer

O/F	: Oksidatif/Fermentatif
PA	: Prostatik Apse
PACa	: Prostatik Adenokarsinom
PAf	: Prostatik Antibakteriyel Faktör
PAF	: Prostatik Asit Fosfataz
PCa	: Prostatik Karsinom
PCR	: Polimerase Chain Reaction
PDUS	: Power Doppler Ultrasonografi
PPS	: Prulent Prostatik Sıvı
PSE	: Prostatik Sıvı Enfeksiyonu
pH	: Hidrojen İyon Konsantrasyonunun (-) Logaritması
PIN	: Prostatik İntraepitelial Neoplazi
PK	: Prostatik Kist
PN	: Prostatik Neoplazi
po	: Peros
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
PPK	: Paraprostatik Kist
PRO	: Protein
PS	: Prostatik Sıvı
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PSH	: Piksistolik Hız
PSM	: Prostatik Squamoz Metaplazi
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RG	: Radyografi
RI	: Rezistif İndeks
rRNA	: Ribozomal Ribonükleik Asit
RSÜG	: Retrograd Sistoüretrografi
RT	: Rektal Tuşe
RÜG	: Retrograd Üretrografi
Staph.	: Staphylococcus
sc	: Subcutan
SDS	: Sodyum dodesil-sülfat

SF	: Serum Fizyolojik
sg	: Spesifik Gravite
s.i.d.	: Günde bir kez (semel in die)
sp.	: Tür
spp.	: Türler
ZOMH	: Zaman Ortalamalı Maksimum Hız
T.Ç.K.	: Türk Çoban Köpeği (Kangal)
TRUS	: Transrektal Ultrasonografi
UBG	: Ürobilinojen
US	: Ultrasonografi
UV	: Ultra Viole
VEBF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
WBC	: Lökosit
Y	: Yüksek

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarında yaşam kalitesi ve süresini arttırma çalışmaları her geçen gün yeni bir boyut kazanmaktadır. Pet hayvanlarının bakım, besleme ve sağlık koşullarındaki iyileşmeler, yaşam sürelerinin uzamasını sağlamakta, bu durum geriatrik süreçte olan köpek popülasyonunda belirgin bir artışı da beraberinde getirmektedir.

Hastalıkların teşhisinde anamnez, klinik bulgular ve genel muayenenin yetersiz kaldığı durumlarda doku ya da organların detaylı muayenesine gereksinim duyulmuş ve yeni arayışlar içine girilmiştir. Bu amaçla, köpeklerde değişik hastalıkların tanısında klinik, radyolojik ve laboratuvar muayenelerin yanı sıra ultrasonografi gibi nispeten yeni teknikler de kullanım alanı bulmuştur.

Bu çalışmada, geriatrik köpeklerde görülen prostat hastalıklarının klinik, laboratuvar ve radyolojik muayeneler yanında ultrasonografik olarak da muayene edilmesi ve bu organ hastalıklarının noninvaziv metodlar kullanılarak daha yüksek güvenilirlikte tanısının yapılabilme olanaklarının araştırılması hedeflenmiştir. Klinik metod ile klinik+radyografi ve klinik+ultrasonografi metodlarına ait kombinasyonların birbirlerine olan avantaj ya da dezavantajlarının belirlenmesine çalışılarak, elde edilen bilgilerin geriatrik köpeklerdeki prostatik hastalık ve bozukluklar üzerinde yapılacak olan yeni araştırmalara ışık tutması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GERİATRİ VE PROSTATİK HASTALIKLAR

2.1.1. Geriatri ve Geriatrik Dönem Hastalıkları

Yaşlılık yada geriatrik dönemin, bir hastalık olarak değil, normal bir hücrel fenomen olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (1, 2). Yaşlanma sürecinin hücrel ve biyokimyasal düzeyde mekanizması halen tam olarak anlaşılmamış olsa da, yaşlılık; ilerleyici, tüm doku ve organların yapı ve fonksiyonunda ölçülebilen değişiklikler oluşturan bir olgudur. Gerileme etkilerinin görüldüğü kronolojik yaşlanma ile biyolojik yaşlanma arasında bir ayrım yapılmalıdır. Genetik, immünolojik ve nöroendokrin faktörler, bireysel farklılıklar meydana getirir (2).

Geriatrik ya da hayatın yaşlı döneminde sayılabilecek hayvanlar, adaptasyon ve hayatta kalma gücünün azalmasıyla karakterize olmaktadır. Bu tip hayvanların çeşitli hastalıklara karşı bireysel hassasiyetleri artmaktadır. Eğer hastalıklar özellikle hayati tehlike taşıyanlar erken dönemde teşhis edilebilir ve etkin bir tedaviye başlanabilirse hastanın daha uzun ve kaliteli bir yaşam sürmesi sağlanabilir. Hastalıkların avantajlı safhasında yapılan tedavi ile başarı sağlanabileceği gibi sağaltımın anlamsız olduğu dönemlerde ötenazi seçeneği düşünülebilmektedir. Laboratuvar testlerindeki sınırlar ile

tüm geriatrik hastalıkların gösterilememesi ve önceden belirlenememesi nedeniyle birçok bozukluk sinsice zarar vermeye devam eder (3).

Köpeklerin yaşam sürelerinin ortalama 15 yıl olduğu (4), vücut ebadıyla yaşam uzunluğu arasında ters bir korelasyon bulunduğu ve aynı ağırlık kategorisinde bulunan saf ırkların mezlere göre daha uzun ömürlü oldukları (5) bilinmektedir. Geriatri araştırmalarında kullanılan köpeklerin sıklıkla; küçük (0-9 kg), orta (10-23 kg), iri (24-40 kg) ve dev (>40 kg) ırk katagorilerine ayrılarak incelendiği bildirilmiştir (6).

2.1.2. Köpek ve İnsanda Prostat Patolojileri ile Yaşlanma Arasındaki İlişki

Geriatrik köpeklerde, prostat hastalıklarının da içinde bulunduğu üriner sistem bozuklukları yaygındır. Yaşlı köpeklerde en sık rastlanan üriner sistem bozuklukları; kronik böbrek yetersizliği, idrar tutamama, idrar kesesi tümörleri ve prostat problemleridir. Geriatrik köpeklerde rastlanan prostat anormalliklerinin tipleri olarak; hiperplazi, metaplazi, kistler, apseler, enfeksiyonlar ile neoplaziler sayılabilir. Geriatrik hastalarda uygun bir tedavi, ilgili hastalığın kesin tanısı ile sağlanabilmektedir (7).

İnsanlarda 40'lı yaşların başlarındaki erkeklerin sadece %8'inde benign prostatik hiperplazi (BPH)'nin histolojik olarak tespit edilebildiği ifade edilmektedir. Buna karşın, hastalığa ait histolojik bulgular 51-60 yaş arasındaki erkeklerde %50, 80 yaş ve üzeridekilerde ise %90 oranında yaygınlaşmaktadır (8). Köpeklerde prostat bezi, 6-10 yaş arasında başlayan yaygın hiperplazi dönemine girer. Bu durum normalde fizyolojiktir, aşırı ölçüye vardığı zaman patolojik olur ve klinik belirtiler başlar (9).

Geriatrik dönemin karsinogenlerin uzun süreli etkilerinin ortaya çıktığı bir sürecin son kısmı olduğu da ifade edilebilmektedir. Araştırmalar sonucunda yaşlı hayvanlarda kanser insidansının yükseldiği kesin olarak tespit edilmiştir. Yaşlanmayla beraber vücudun antitümöral savunması azalır. Azalan bağışıklık, tümör direnci, deoksiribonükleik asit (DNA) onarımı ve tümör baskılayıcı genlerin hasarı yaşlı hayvanlarda kanser gelişiminin artışına sebep olur (1). Bu sebeplerle geriatrik köpeklerde hayatı tehdit eden en etkili hastalıkların başında kanser gelmektedir (10).

Yaşlanma ve kanser arasındaki ilişkinin incelenmesi için onkoloji kadar gerontolojinin de bilinmesi gerekmektedir. Yaşlanmanın, kanser riski ve tümörlerin biyolojik davranış tarzları üzerinde etkili olduğu ifade edilmiştir. Teşhis sırasında kemik metastazı olmayanlara göre, kemik metastazı bulunan prostatik karsinom (PCa) vakalarının

hastalığa daha erken yaşlarda yakalanan köpeklerde görülmesi, yaşın tümörlerdeki biyolojik davranış tarzları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (10).

Karşılaştırmalı onkolojik çalışmalarda kullanılan köpeklerin insana göre fizyolojik yaşlarının eşitlenerek belirlenmesiyle elde edilen değerlerden faydalanmanın daha doğru tespitlerin yapılmasını temin edebileceği ve bu amaçla aşağıda yer alan formülün kullanılabildiği bildirilmiştir (11), (Tablo 2.1. ve 2.2.).

Tablo 2.1. Köpeklerin insana göre düzeltilmiş yaşlarının tespitinde kullanılan formül (11).

$$\text{Fizyolojik yaş (insan yaşı)} = \{ [(-0.0013 * X) + 0.0221] * C \} + \{ [(-0.0285 * X) - 0.107] * C \} + \{ [(0.2911 * X) + 4.9979] * C \} + (-3.6437 * X) + 37.4$$

X= Irk yada spesifik vücut ölçüsüne göre ayrımı yapılan köpeklerin ortalama ölüm yaşı, C= İnsana göre yaşı düzenlenen köpeğe ait kronolojik yaş.

Tablo 2.2. Orta ve iri ırk köpeklerin insana göre düzeltilmiş fizyolojik yaşları.

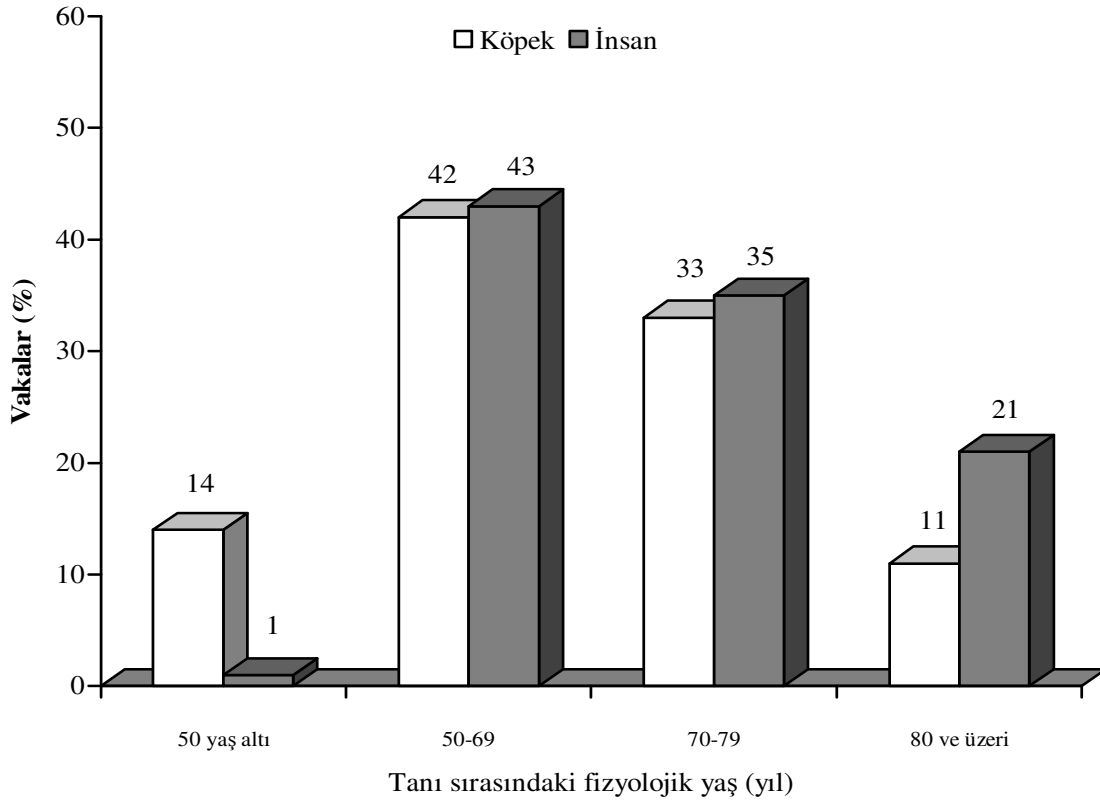
Tür	Yaş													
Köpek	2.5	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
İnsan	7.3	11.7	20.5	29.4	32.1	44.5	53.4	62.2	71.1	79.9	85.1	93.9	102.7	111.5

Waters ve ark. (11) tarafından bildirilen formüle göre modifiye edilmiştir.

İnsan dışında, spontan gelişen PCa vakalarının sıklıkla olduğu tek türün köpek olduğu bilinmektedir (12, 13). İstatistiksel çalışmalara göre erkek insanlarda en yaygın kanser tipinin PCa olduğu ve kanser ile ilişkili ölümlerin sebepleri arasında PCa'un ikinci sırada yer aldığı bildirilmiştir (14, 15). Köpekler ve insanların PCa duyarlılıkları benzerdir (16). İnsanlarda olduğu gibi köpeklerde de prostatik neoplazi (PN)'lere sıklıkla rastlanılsa da, köpeklerdeki insidans insanlardakine göre biraz daha düşüktür (17). Ayrıca, PCa teşhis yaşı hem insan hem de köpeklerde benzer özellikler göstermektedir (11). Her iki türde de PCa'un sıklıkla yaşlı bireylerde görüldüğü (18, 19), genç erkeklerdeki insidansın ise düşük olduğu (11) bildirilmiştir.

Köpeklerde PCa rastlanma yaşı ortalama 9.9 olduğu halde, diğer prostatik hastalıklara rastlanma yaşı ortalama 8.4'tür (19). İnsana göre düzeltilen yaşı 45'in altında olan köpekler, tüm PCa'lu köpeklerin sadece %4'ünü oluşturmaktadır. İnsanlarda da benzer olarak tüm PCa vakalarının sadece %1'i 50 yaşının altında tespit edilmiştir.

Prostatik kanser vakalarının %44'ü fizyolojik yaşı 70 ve üzeri olarak belirlenen köpeklerde rastlanmaktadır. İnsanlarda ise PCa vakalarının %56'sı 70 yaş ve üzerindeki erkeklerde görülmüştür (Şekil 2.1.), (11).



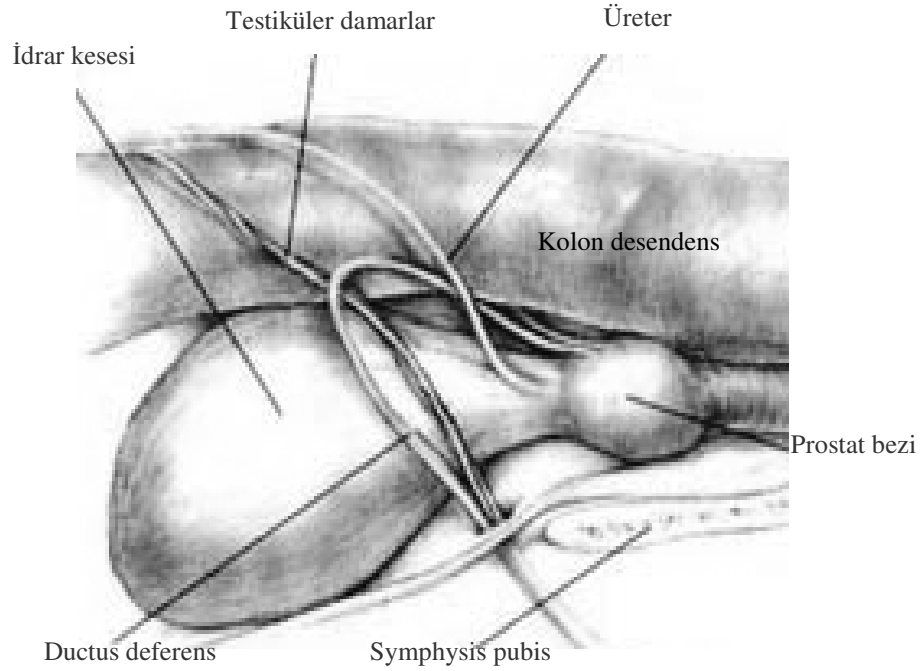
Şekil 2.1. Köpek ve insanda PCa tanısının yapıldığı yaş ortalamaları (11).

Erkek köpeklerde görülen tüm hastalıklar içinde, başta BPH olmak üzere prostatik hastalıkların oranının, ≤ 4 yaşta %6.2, 4-7 yaş aralığında %17.5, 7-10 yaş aralığında %32.8 ve ≥ 10 yaşlarda %43.5 olduğu bildirilmiştir (20).

2.2. KÖPEKLERDE PROSTAT BEZİNİN ÖZELLİKLERİ

2.2.1. Prostat Bezinin Anatomik Lokalizasyonu ve Morfolojik Yapısı

Köpeklerdeki prostat bezi, insanlardakine benzer şekilde; sert, kompakt yapılı (21), bilobüler (22, 23, 24) ve muskulo-glandüler (22, 24) bir organdır. İdrar kesesinin boynu ve membranöz üretra arasındaki proksimal üretral segmentin çevresini sarar (22, 25, 26, 27). Prostat bezi, vesica urinaria'nın kaudalinde, retroperitoneal bölgede lokalize olmuştur (22, 25, 26). Rektum ve kolon desendens'in ventralindedir. Symphysis pubis ve ventral abdominal duvarın dorsalinde yer alır (Şekil 2.2.), (22, 24, 28).



Şekil 2.2. Köpeklerde prostat bezi ve alt üriner kanalın normal anatomisi (29).

Normal prostat büyüklüğü yaş, ırk, vücut ağırlığı ve seksüel olgunluğa bağlı olarak değişmektedir (28). İdrar kesesinin doluluk derecesine bağlı olarak prostat bezinin lokalizasyonu etkilenmektedir. Prostat bezi, kese boş olduğunda pelvik kanalın içinde yerleşim gösterirken, dolu olması durumunda intraabdominal bölgeye kayabilir. Yaş, ırk, seksüel olgunluk ve hastalıklar prostat bezinin lokalizasyonunu etkileyen diğer olgulardır. Yaşlanmayla beraber prostat bezinin progresif genişlemesi şekillenmektedir. Kastrasyon sonrasında ise prostat bezinde küçülme oluşmaktadır (22). Prostatın orta büyüklükteki köpeklerde fizyolojik olarak düzgün yüzeyli, sıkı kıvamlı, serbest durumdaki bir ceviz büyüklüğünde olduğu belirtilmektedir (30). Median bir septum bezin dorsal yüzeyinde fibröz bir kapsül olarak devam etmektedir (24). Prostatın ventral yüzü genellikle bir yağ katmanıyla kaplanmıştır (22). Prostatik median sulkusun ayırdığı dorsal yüzeyin simetrik olduğu ve bu sulkustan köken alan kontrolde sağ ve sol loplara aynı büyüklükte belirlendiği bildirilmiştir (22, 25).

İnsan ve köpeğin alt üriner sisteminin kas yapısının karşılaştırılarak 3 boyutlu modellerinin çıkarıldığı bir çalışmada, prostat bezi ve prostatik üretranın benzer yapıda olduğu sonucuna ulaşılmıştır (31). Köpeklerde prostatik üretra bezin orta ve middorsal kısmından geçmektedir (22). Muskulus üretralis'in başlangıç kısmı da prostatik üretra

düzeyinde yer almaktadır. Bu kasın büyük kısmının beyaz kas fibrillerinden oluşması, anaerobik metabolizmanın yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir (32).

Köpek prostatının elektron mikroskopik incelenmesiyle damarlaşma modeli ortaya konmuştur. Köpek prostatı bağımsız damarlaşmaya sahip iki lobüler yapıdan oluşmaktadır. Her lob kendine ait olan sol ve sağ prostatik arter vasıtası ile beslenmektedir. Prostatik arterlerin kranial, medial ve kaudal olmak üzere üç küçük dalı prostat bezine doğru yönelir (32). Bu dallar beze, prostatik kapsülün dorsolateral yüzeyinden penetre olmaktadır (24). Prostatik arter küçük çaplı arterlerden olup duvar yapısı muskular tip arterler ile benzerdir (32). Prostatın venöz dönüşü internal iliak vena ile bağlantısı olan prostatik ve üretral venler yoluyla olmaktadır (24). Prostatik vena küçük çaplı valfli bir ven yapısındadır (32). Prostatın arter ve venleri, ventral yaklaşımlı laparatomilerde, bez üzerindeki adipoz dokunun kaldırılıp, bezin hafifçe çevrilmesiyle kolayca görülebilmektedir (24). Köpek prostatı kapsüller, paranşimal ve üretral olmak üzere üç damarsal bölgeye ayrılmaktadır. Kapsulanın damarsal yüzeyi daha çok venlerden oluşmasına rağmen arterial yapıları venlerden daha geniştir. Trabeküler damarlar direkt ve dallanmış olarak iki tiptedir. Prostatik paranşim trabeküler damarların kolları vasıtasıyla beslenmesini sağlar. Asinusların çevresindeki kılcıklar sirküler yapıdadır. Miyoepitel hücreler asinuslar ve asinuslar çevresindeki kılcıkların etrafını sarmaktadır. Prostatik kanal sisteminde spermatozoalara rastlanabilmektedir. Prostatik üretra prostatik arterin bağımsız bir koluyla beslenmekte, vena prostatika, üretral bulbar ve ventral prostatik vena yoluyla drene olmaktadır (32).

Prostat bezindeki başlıca lenfatik drenaj, prostatik ve internal iliak lenf damarları yoluyla internal ve yaygın iliak lenf nodullerine olmaktadır. Prostatın idrar kesesine yakın olan dorsal bölgesinden açığa çıkan lenf damarları, üreter yakınından geçerek yaygın iliak lenf nodullerine, bezin apeksinden köken alanlar ise pelvisin posterior duvarından presakral lenf nodullerine drene olmaktadır (33).

Prostat hipogastrik ve pelvik sinirlerce inerve edilir. Prostatik sinirler, damarlaşma ile paraleldir. Hipogastrik sinir prostata kadar duktus deferens arterini takip eder. Pelvik sinir, pelvik pleksus'u oluşturmadan önce prostata sinir iplikcikleri yöneltir. Hipogastrik sinirdeki nöronlar sempatik sinir sisteminin parçalarıdır. Bu nöronlar salgı epitellerini ve özellikle düz kas kontraksiyonlarını stimüle eder. Pelvik sinir, beze ait düz kasların ve düşük seviyede da olsa salgı epitellerinin parasempatik inervasyonunu yapar (24).

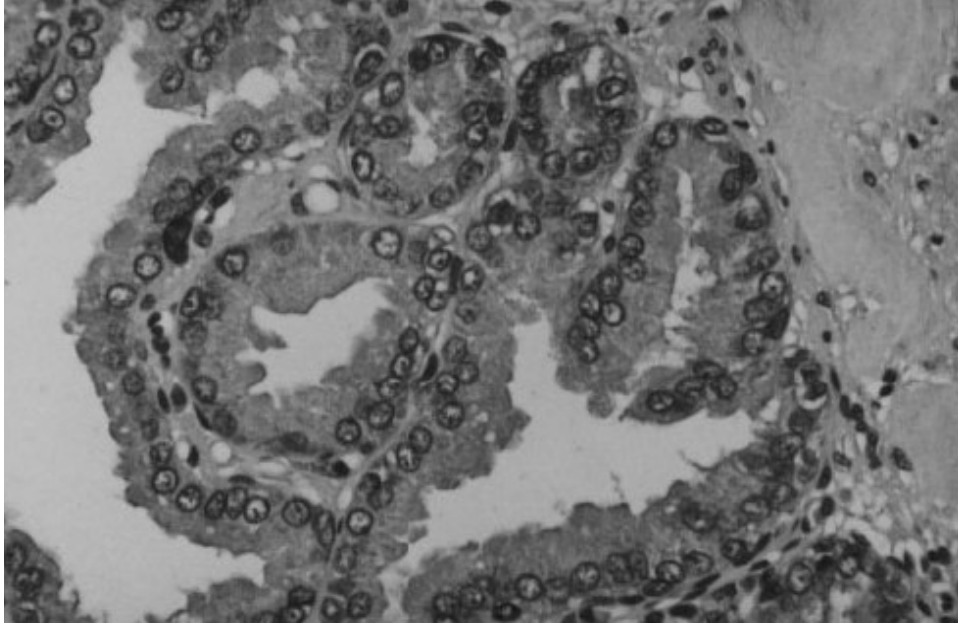
2.2.2. Prostat Bezinin Embriyolojisi

Prostat bezi ürogenital sinüsten türemektedir. Bu embriyonik prekürsör yapı idrar kesesi ile üretra arasında yer almaktadır. Erkek ya da dişi tüm embriyoların morfogenezinde görülen prostat, daha sonra dişilerde dejenere olmakta, erkeklerde ise gelişimine devam etmektedir. Ürogenital sinüs, mezoderm kökenli mezenşimal bir tabakayla sarılmış endoderm kökenli epitelial bir yapıdır (21). Prostatik üretra epitelinin de ürogenital sinüs endoderminden köken aldığı, üretral orta noktada prostata açılan ejakülatuvar duktusların ve etrafındaki mezankim dokusunun ise wolffian kanalı (mezonefrik kanal) kökenli olduğu bildirilmiştir (34).

2.2.3. Prostat Bezinin Histolojisi

Prostat, histolojik olarak hayvan türlerine göre farklı gelişme gösteren tubulo-alveoler bir bez kompleksidir. Kısmen organ şeklinde (corpus prostate) üretra dışında, kısmen de üretranın propriyasında (pars disseminata) yerleşir. İntersitisyum'da düz kas hücreleri ve elastik teller boldur (35). Prostat bezinin normal epitel hücreleri oval çekirdeğe ve küçük bir çekirdekçiğe sahip kübik veya silindirik görünümündedir. Sitoplazmaları temelde granüllüdür (30). Bez epitellerinin, tek katlı pirizmatik olduğu bildirilmektedir (35). Bununla beraber bazı araştırmacılar bu yapıyı yalancı çok katmanlı epitel olarak ifade ederler (36). Köpek prostat epiteline ait nükleuslar, insanlarda bulunanlara benzer şekilde veziküler yapıdadır (37). Hücreler genelde bir diğerine tutturulmuş bal peteği gibi görünürler (Şekil 2.3.). Dokunun görünümü bezin dışına doğru çıktıkça değişir (38). Epitel hücrelerin hayatta kalabilmeleri ve fibromuskuler hücrelerin gelişimlenme dönemlerinin uygun şekilde sürmesi için androjenlere ihtiyaç duyulur. Orşiektomi sonrasında, sekretorik hücreler progressif şekilde azalmakta ve prostatik asinuslar atrofik hal almaktadır (39).

Bazal hücrelerin, salgı hücrelerini bazal membrandan ayıran devamlı bir hücre tabakası olduğu ifade edilmektedir (34, 36). Bu hücrelerin, dar sitoplazmalı, iyi sınırlı, küboidal veya kısa kolumnar, hiperkromatik, oval nüveli hücreler olduğu bildirilmiştir. Bazal hücrelerin, sekretuvar dokunun kök hücre popülasyonu olduğu düşünülmektedir (34). Köpek prostatında bazal hücrelerin proliferasyonunun androjen bağımsız bir model izlediği bildirilmiştir (39). Hematoksilen-eozin (HE) ile boyanmış histolojik kesitlerde, bazal katmanın görüntülenmesinin güç olduğu ifade edilmektedir (37).



Şekil 2.3. Köpek prostatının normal epitelyumu. Glandular epitelyum ve stroma arasında kalan bazal hücreler esmer renkleriyle dikkat çekmektedir (İmmunohistokimyasal CK34BetaE12 x 400), (37).

İnsanlarda prostat bezinin histolojik ve biyolojik olarak farklı üç majör bölüm içerdiği, bunların; merkezi zon, transisyonal zon ve periferal zon olarak adlandırıldığı bildirilmektedir. Merkezi zonun göreceli olarak PCa ve diğer prostatik hastalıklara daha dirençli olduğu, transisyonal zonun ise BPH'nin orjin aldığı bölüm olduğu bildirilmiştir (38). Histomorfolojik olarak köpeklerde, insanlarda rastlanan zonal differensiyon bulunmaz, daha az stromadan oluştuğu için asinusları çok daha fazla belirgindir. Köpek ve insan prostatlarının histolojik olarak farklı şekilde organize oldukları, ancak her iki türe ait prostat bezlerinin epitellerinin hücresel farklılaşmasına ait genel tasarımının uyumlu olduğu bildirilmiştir (40).

Prostat bezinin insanlara benzer şekilde köpeklerde de BPH ve PCa gibi kontrolsüz hücre üremelerine yatkın olduğu bilinmektedir (36). Prostatın, fizyolojik düzeyde androjenler varlığında, proliferasyon ve programlanmış hücre ölümü (apoptozis) arasındaki denge nedeniyle sabit hacimde kalabildiği ifade edilmektedir. Apoptozis çok hücreli organizmaların genetik kopyasında varolan öz kırım programının aktivasyonuna bağlı gelişen, fizyolojik hücre fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı, programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozis, organizmada hücrelerin gelişigüzel büyümesini önler. Bu sayede hücrelerin proliferasyonları kontrol altında tutulur. Klasik hücre ölümü olan nekroz, apoptozisden farklıdır. Nekroz şiddetli bir travma, zararlı bir uyarı ile meydana gelir. Genellikle gruplar halinde hücreleri etkiler. Morfolojik olarak endoplazmik

retikulum ve mitokondride dilatasyon, plazma membranının iyon transportunun bozulması, hücrelerin şişmesi ve lizisi tipiktir. Hücrelerin parçalanması ile hücre içeriği ve lizozomal enzimler ekstrasellüler ortama dökülür. Bu enzimler de komşu hücre ve dokuları zedeleyerek yangısal yanıtı yol açarlar. Apoptoziste ise hücre küçülür, yoğun hale gelir, çevreyle olan normal temasını kaybeder. Nükleer değişiklikler, piknozis (nükleer yoğunlaşma), kromatin marjinasyonu ve karyoreksisi (nükleer bozulma) içerir. Mitokondri veya diğer organellerde şişme olmaz, lizozomlar sağlam kalır ve apoptotik cisimcikler şekillenir. Hücreleri tek tek tutar. Apoptozis indüksiyon, efektör faz, degradasyon fazı ve fagositik faz'dan oluşur (41).

Birçok sebeple insanlardaki prostatik hastalıkların araştırılmasında köpekler iyi bir histolojik çalışma modeli sunarlar (36). İnsanlarda olana benzer şekilde köpeklerde de yaşa bağımlı olarak histolojik morfolojide bazı değişikliklerin oluşabildiği, yaşa bağlı olarak interstisyel dokuda artışın gelişebildiği, ancak epiteliyal kısmın bu artışa katkı yapmadığı ifade edilmiştir. Yaşlanma ile beraber glandular lumende genişleme oluşmadığı, böyle bir durumun tespitinde bezde kistik dilatasyon gelişebileceğinin düşünülmesi gerektiği ifade edilmektedir (42).

2.2.4. Prostat Bezinin Fizyolojisi

Köpeklerde tek cinsel eklenti bezi prostat olup (27, 28, 43), seminal bezler bulunmamaktadır (21). Prostatın normal erkek köpeklerde sadece cinsel eklenti bezi olarak görev yaptığı ifade edilmektedir (23, 25, 27, 44,). Prostat bezi, erkek köpeklerin yaşamı boyunca sürdürdüğü görevini 3 farklı dönemde yürütür (24). Erişkin genç köpeklerde (1-5 yaş), prostatın normal gelişimi oluşur (24, 45), orta yaşta (6-10 yaş) hiperplazi (45), yaşlanıldığında (>10) ise bezde senil atrofi gelişir (24, 45, 46). Prostat dokusunda hem α -1 reseptörlerin hem de α -2 reseptörlerin bulunmasına karşın düz kasların kasılmasından α -1 reseptörlerin sorumlu olduğu, α -2 reseptörlerin ise özellikle nor-adrenalin salgılanmasını kontrol eden feed-back mekanizmasında rol oynadığı bilinmektedir (47).

Prostat bezinin salgısı (sukkus prostaticus) kendine özgü kokuludur; bu salgı içerisinde spermiyumlar kamçılarıyla aktif hareket yeteneği kazanırlar (35). Prostat bezi androjen bağımlı bir organdır ve salgı fonksiyonu hormonal durumdan çok fazla etkilenmektedir (48). Bezin en önemli fonksiyonunu oluşturan prostatik sıvı (PS) salgısı ejakulatın 1 ve 3'üncü fraksiyonlarını oluşturur (25, 43, 49). Köpek 4 yaşına ulaştığında ejakulatın

toplam hacmi ve protein miktarı, prostat bezinin salgı kapasitesinin pik yapması ile beklenen düzeyine ulaşır (45). Köpeklerde, PS'nın vizkozitesi düşüktür (27). Normal pH düzeyi ise 6.0-7.4 aralığındadır (50). Üretranın yıkanmasından sorumlu ön sekretin miktarının 1-5 ml, salgı süresinin 0.5-1 dakika; vaginadaki spermanın yıkanmasından sorumlu olan 3'üncü fazın miktarının 30-40 ml, salgı süresinin 5 dakika ile 1 saat arasında olduğu bildirmiştir (49). Bezin salgısı insanlarda %10-30 oranında (48), köpeklerde ise %90-97 gibi büyük bir oranda ejakülatın bünyesine katılmaktadır (44, 48). Prostat bezi pilokarpin ile stimüle edilen köpeklerde, 60ml/saat miktarında üretilebileceği gösterilmiştir (36). Köpeklerde uygulanan kastrasyon ya da östrojen tedavilerinde androjenik etkinin ortadan kalktığı ve salgı fonksiyonunun hızlı şekilde düştüğü görülmektedir. Aynı şekilde, kastre köpeklere dışarıdan uygulanacak olan androjenler sayesinde bezin salgısal fonksiyonu geri döndürülebilmektedir (48). Bunların yanı sıra, prolaktin hormonu'nun erkek hayvanlarda prostat gelişimini stimüle ettiği bildirilmiştir (51). Köpek prostatının protein sekresyonu diğer türler ve kısmen de insandan hem kalite hem de kantite açısından farklıdır (43, 52, 53). Örneğin; köpeklerdeki prostatik asit fosfataz (PAF) enzimi insan enzimine biyokimyasal yapı olarak oldukça benzer olmasına karşın hem seminal plazma hem de prostatik dokulardaki konsantrasyonu insandakinden yaklaşık 100 kat daha azdır (43). Köpek prostat salgısında; sitrat, fruktoz ve inositol konsantrasyonlarının düşük (27), sodyum ve klor konsantrasyonlarınınsa yüksek (27, 43, 53) oranda bulunduğu bildirilmiştir.

Prostat ağırlığı üzerine en önemli etkilerin, testis kaynaklı testesteron ve yaşlanma tarafından oluşturulduğu bildirilmiştir (54). Prostatik gelişim ve sekresyon, 5 α redüktaz enziminin etkisiyle oluşan ve testesteronun bir metaboliti olan 5 α dihidrotestesteron (DHT) tarafından desteklenmektedir (45). Prostatik ağırlık intraprostatik DHT konsantrasyonu ile pozitif orantılıdır (45). 5 α dihidrotestesteron intrasellüler düzeyde aktif bir androjendir, bunun sebebi intrasellüler reseptörlerine olan bağlanma seviyesinin testesterona oranla beş kat daha düşük olmasıdır (45). Nikotinin insanlarda serum testosteron seviyelerini artırdığı gibi insanlar ile aynı ortamları paylaşan köpeklerde de prostatik DHT konsantrasyonunda artışlara sebep olduğu bilinmektedir (8). Yaşın ilerlemesi ile prostat bezinin testesterona karşı olan hassasiyetinde bir artış geliştiği, prostomegali durumunun buna bağlı olarak şekillendiği ifade edilmiştir (54).

2.3. KÖPEKLERDE GÖRÜLEN PROSTAT HASTALIK VE BOZUKLUKLARI

Prostatik hastalıklar, köpeklerde kediler ve diğer hayvan türlerine göre daha sıklıkla ortaya çıkmaktadır (22, 23, 26, 55). Yaşlı ve kastre edilmemiş tüm ırklara ait erkek köpeklerde, insanlardakine benzer şekilde çeşitli prostatik hastalıklara rastlanma sıklığının yüksek olduğu (22, 24, 25, 28, 56, 57), ancak orta ve iri ırk köpeklerin prostatik hastalıklara daha sıklıkla maruz kaldıkları bildirilmektedir (56, 58). Prostatik hastalıkların özellikle orta ve ileri yaşlarda olduğu (58), klinik semptomlara ise genellikle 5-5.5 yaşından büyük köpeklerde rastlanıldığı (9, 22, 25) ifade edilmiştir.

Köpek prostat bezinde görülen hastalık ve bozuklukların; BPH, prostatik squamoz metaplazi (PSM), prostatik kistler (PK), paraprostatik kistler (PPK), akut prostatitis (AP) veya kronik prostatitis (KP), prostatik apse (PA) oluşumları ve PN olarak sınıflandırılabilirdiği belirtilmektedir (55, 57, 58, 59, 60, 61). Ayrıca, köpeklerde çok seyrek olarak görülen prostat taşlarının prostatik bir hastalık olarak değerlendirildiği bildirilmiştir. Köpeklerde yaygın şekilde görülmesi ve çok önemli defekasyon ve ürinyasyon sorunlarına neden olması bakımından özellikle BPH'nin klinik önemi büyüktür (62).

Köpeklerde çeşitli prostat hastalıkları, prostat bezinin genişlemesi ile belli olur. Bu hacim artışı genellikle prostatizm veya prostatik sendrom adı altında gruplandırılan farklı semptomlardan köken almaktadır. Organın boyuna ve pozisyonuna göre semptomlar değişir. Üriner semptomlara ancak sekonder olarak rastlanır, önce ağırlıklı olarak kaprostaz ile başlayan klinik tablo, lokomotor bozuklukları göstermesiyle devam eder. Bu farklı belirtiler her hastalıkta ayrı ayrı veya eşzamanlı olarak aynı anda gözlemlenebilir. Ayrıca prostata ait birçok bozukluk bir arada bulunabilir. Bu nedenlerle prostat hastalıklarına ait ayırıcı tanının zorlaştığı bildirilmiştir (9).

Köpeklerde prostat bezinin hastalık ve bozukluklarında sıklıkla karşılaşılan semptomların; prostomegali (55), tenesmus (55, 58), disüri (9, 58), intermitent hematüri (51, 55), tekrarlayan İYE (9, 55) ve kaudal abdomende huzursuzluk (55) olduğu ifade edilmektedir. Tenesmusun en belirgin semptom olduğu ve %72.2 düzeyinde görüldüğü bildirilmiştir (25). Prostatik hastalıkların neredeyse tamamında prostomegali (22) ve anormal mikdurasyon bulguları (51) bulunmaktadır. Özellikle, akut bakteriyel prostatitis (ABP), kronik bakteriyel prostatitis (KBP) ve PN'lerde, nonspesifik belirtilerden; ateş, malazi, anoreksi ve kaudal abdominal ağrı yaygındır. Pelvik

kemiklere veya lumbal vertebralara yayılan PCa metastazları sonucu, arka bacaklarda anormallikler gelişebilir. Bezdeki tümöral bir oluşum, mekanik olarak diğer abdominal organlara etkide bulunabileceği gibi PCa invazyonu sonucunda tam bir üretral tıkanma da şekillenebilir (55). Ayrıca, prostatik hastalıklar libido azalmasına ve nadiren de olsa infertiliteye yol açabilmektedir (49, 55).

Prostatik hastalıkların gelişmeleri yavaş ve sinsidir. Köpeklerin genel durumu yavaş yavaş bozulmaya başlar (9). Zayıflama, çevreyle ilgisizlik, sıkıntılı hal ve iştahsızlık oluşur (9, 58). Bu durum kolonlarda duran feçesin hayvanlarda oluşturduğu otointoksikasyon sonucudur. Başlangıçta disüri ve stangüri oluşur, daha ileri durumlarda idrar çıkarmı tamamen durabilir. Hipertrofiye olmuş prostatın neden olduğu vesikal parezis, sakral parasempatik sinirlerin uğradığı basınç dolayısıyladır. Ayrıca, hayvanın yürüyüşü bozulmuştur. Sırtını kamburlaştırır ve arka tarafı gergindir. Arka bacaklar birbirine girmiş gibidir. Prostatizm'in komplikasyonları olarak; sistitis, sidik kesesinin genişleme kapasitesinin bozulması ve hidronefroz gelişimi de şekillenebilir. Tedavi edilmediği takdirde, otointoksikasyon sonucu ölüm görülür (9).

Teshiste genel olarak, rektal tuşe (RT) bulgularına başvurmak, direkt ya da indirekt radyografi (RG) uygulamaları, ultrasonografi (US) ile organın internal yapısındaki değişikliklerin tespiti, üretral akıntılarının muayenesi, idrar ve kan analizleri gerekebilir. Görüntülü tanı yöntemleri ve laboratuvar analizleri yanında, sitolojik ve/veya histopatolojik incelemeler de yapılmalıdır (9, 22, 57).

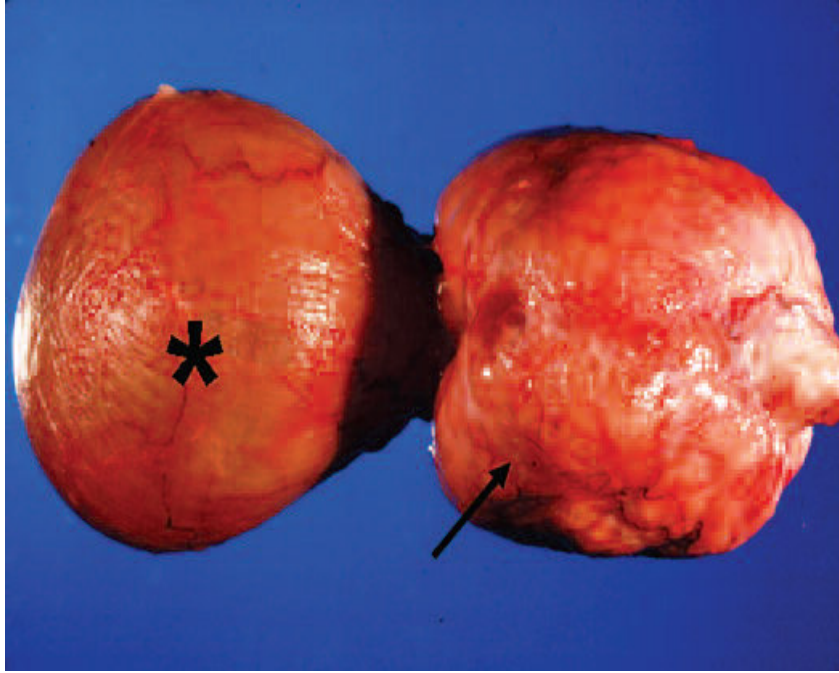
Tedavide, öncelikle semptomatik önlemler alınır. Barsaklardan geçişi ve miksiyonları sürdürerek otointoksikasyona karşı mücadele etmek gerekmektedir. Böbrek yetmezlikleri ve İYE gibi komplikasyonlar ayrıca tedavi edilmelidir. Spesifik tedavide; hastalığın tipine göre cerrahi seçenekler denenebileceği gibi, hasta sahiplerinin reddetmesi durumunda ilaçla tedavi seçenekleri de önerilebilir (9).

2.3.1. Benign Prostatik Hiperplazi

Benign prostatik hiperplazi, adenom ya da hipertrofi olarak da adlandırılan bu hastalık, yaşlı insan ve köpeklerde prostatın en sık rastlanan hastalığıdır (26, 45, 57, 62, 63, 64, 65, 66). Benign prostatik hiperplazi'nin, insanlarda olduğu gibi köpeklerde de yaşa bağımlı olarak prostat bezinde spontan şekillenen bir değişim olduğu ifade edilmektedir (22, 45, 54, 61, 63, 67, 68). Bu hastalığa, orta yaşı geçen kastre edilmemiş erkek köpeklerde (24, 55, 69, 70) ve androjen uygulaması yapılan hayvanlarda (26) sıklıkla

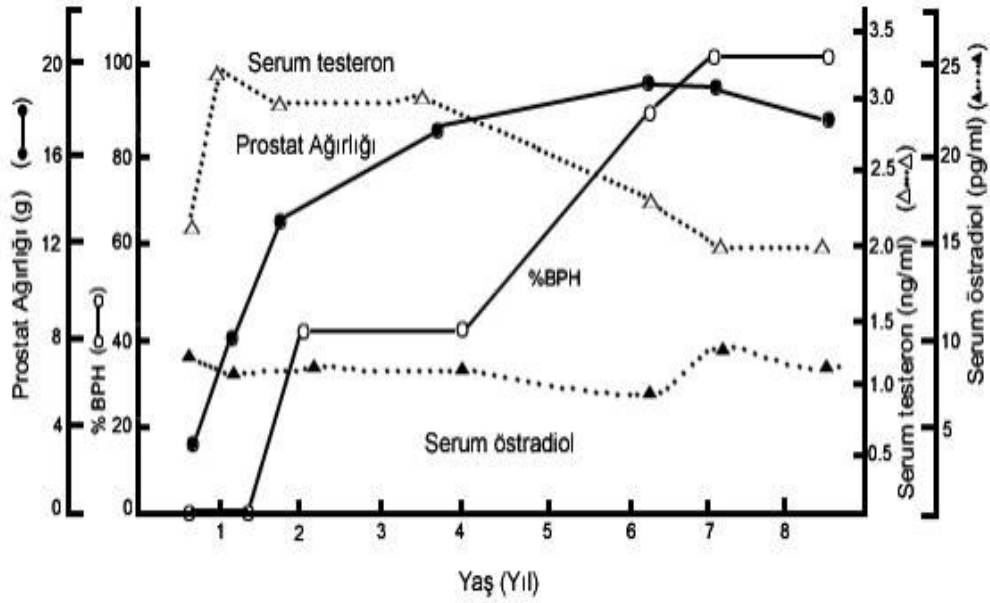
rastlanıldığı, yaşı artışıyla paralel olarak hastalığın insidensinin de progressif şekilde yükseldiği (71) bildirilmiştir. Irk predispozisyonu bilinmemektedir (45).

Prostat bezinin, BPH sırasında normalin 4 katına kadar büyüyebildiği, buna bağlı olarak tenesmus, disüri, kaudal abdominal ağrı ve infertilite gibi nonspesifik bulguların şekillenebildiği bildirilmiştir (Şekil 2.4.), (9, 24, 45).



Şekil 2.4. Benign prostatik hiperplazili bir prostata ait görünüm. İdrar kesesi (yıldız) ve bilateral simetrik olarak genişlemiş prostat bezi (ok), (26).

İki yaşındaki köpeklerin %16'sında histolojik olarak BPH'ye ait belirtilerinin görüldüğü, 5 yaşına ulaşan, kastre edilmemiş erkek köpeklerin %50'sinde, 5 yaş üzeri köpeklerin ise %80'inden fazlasında, BPH'nin histolojik bulgularının ortaya çıktığı bildirilmiştir (45, 61). Benign prostatik hiperplazi'ye 6 (55) - 8 (45) yaş ve üzeri köpeklerde daha sıklıkla rastlandığı ifade edilmektedir (45). Kastre edilmemiş yaşlı köpeklerde hastalığa ait mikroskopik bulguların %100'e yakın düzeyde bulunabildiği bildirilmiştir (Şekil 2.5.), (26, 66).



Şekil 2.5. Köpeklerde, BPH'nin histolojik bulgularına rastlanma insidensi ile yaş, serum hormon düzeyi ve prostatik ağırlık arasındaki ilişki (71).

Etiyoloji: Dokuz yaşını geçen kastre edilmemiş erkek köpeklerde BPH oluşumunun normal fizyolojik bir değişim olduğu belirtilmektedir (20). Kastre edilmemiş erkek köpekler ile androjen tedavisi gören kastre köpeklerde hormonlara bağlı olarak spontan şekilde gelişebilmektedir (45). Hiperplazi terimi bazı yazarlarca hem hücrelerdeki sayı artışı (hiperplazi) hem de hücresel genişleme (hipertrofi) için benzer anlamda kullanılsa da (72), benign prostatik hipertrofi teriminin patolojik olarak doğru olmadığı ve BPH'nin gerçek bir hiperplazik süreç olduğu (8, 72) bildirilmiştir. Köpek prostatındaki histolojik çalışmalarda, BPH'ye bağlı olarak şekillenen hücre sayısı ve DNA sentezi artışının açıkça gösterildiği belirtilmiştir (8).

Kesin etiyolojik faktör bilinmemekle birlikte (24, 62), bütün görüşler hormonal dengenin bozulması, özellikle de hipofiz bezinin salgıladığı gonodotrofik hormonlar ve testiküler androjenlerin etkisi üzerinde toplanmaktadır (62). Bu konudaki son görüşler; prostatın iç ve dış bölge olarak ikiye ayrıldığı, iç bölgenin (üretra çevresi) östrojene, dış bölgenin (iç bölge ile kapsül arası) androjene duyarlı olduğu ve BPH'nin iç bölgeden, PCa'un ise dış bölgeden kaynaklandığı şeklindedir (62). Yaş ilerledikçe serum ve intraprostatik androjen seviyesinin azalmasının (45, 62, 71), östrojen seviyesinin ise aynı düzeyde kalmasının (45, 62) ya da artmasının (30, 45) özetle androjen-östrojen dengesizliğinin (30, 45, 55, 62), oluşumda önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir. Ancak bazı erkek köpeklerin bundan niçin etkilendikleri diğerlerinin ise etkilенmedikleri bilinmemektedir (55).

Benign prostatik hiperplazili köpeklerde leyding hücrelerinin sekretorik fonksiyonunda değişimler olabildiği, buna bağlı olarak androjen üretiminin azaldığının tespit edildiği bildirilmiştir. Östrodiol 17 β ile yapılan deneysel tedavilerde stromal ve glandüler hiperplazinin görülebildiği, bir androjen olan 3 α androstanediol'un denendiği tedavilerde de, orta seviyede BPH'nin histolojik bulgularına ve glandüler proliferasyona rastlanıldığı bildirilmiştir. Östrodiol 17 β ve 3 α androstanediol'ün beraber kullanıldığı tedavilerde prostatik epiteliyal hücrelerin hiperplazisi ve hipertrofisi ile BPH'nin oluştuğu açık şekilde tespit edilmiştir (45). Bu durum, prostatik büyümenin serum testesteron düzeyi ya da testesteron/östradiol 17 β arasındaki orana duyarlı olduğunu işaret etmektedir (70, 71). Prostatik DHT düzeyinin hiperplastik dokularda, normal prostattaki miktarlarından ciddi şekilde fazla olduğu bildirilmiştir (71).

Patogenezis: Köpeklerde BPH'nin fazla görülmesinin üzerine birçok araştırmalar yapılmıştır. Prepubertal orşiektomi yapılan köpeklerde BPH'nin hiç görülmediği bilinmektedir. Hastalık 2-4 yaşları arasında görülebilse de, bezdeki büyümenin sıklıkla 5-6 yaşlarında başladığı bilinmektedir (62). Bazı köpeklerde BPH, 2.5 yaş civarı başlarken 4 yaşından sonra ani şekilde kistik hiperplazi gelişmektedir (55). Prostattaki hiperplastik değişim, insanlarda daha sıklıkla stromada oluşurken (30, 68, 73), köpeklerde bezin diffüz hiperplazisinin epiteliyal hücrelerde ya da glandular yapılarda daha belirgin olduğu belirtilmiştir (30, 68, 73, 74).

Hastalığın hormonal faktörlerine ait bilgilere ulaşılmasına karşın, patogenezi tam olarak açığa çıkartılamamıştır (24, 26). Testislerde oluşturulan testesteron hormonu prostatik epitel hücrelerinde 5 α redüktaz enzimi vasıtasıyla DTH'ye dönüştürülmekte, bez reseptörlerinde oluşan DTH etkisiyle de prostat büyüme ve sekresyonu düzenlenmektedir (26, 54). Köpeklerde BPH öncesinde gelişen glandüler hiperplazi sırasında kompleks nöro-endokrinolojik bir süreç yaşandığının (75) ve intraprostatik DHT miktarındaki artışın, hiperplazinin ortaya çıkışındaki en önemli hormonal etken olduğunun (26, 66, 76) değerlendirildiği bildirilmiştir. Bezin glandular kısmında, özellikle asinusların bazal hücrelerinin hiperplazisinde DTH'un önemli rol oynadığı belirtilmektedir (26, 77). Kastrasyon sonucunda oluşan BPH regresyonu da bu etkinin ortadan kalkmasına bağlıdır. Androjenik bir hormon uygulandığında ise bezde doğal olarak yaşlanma ve endokrin etkilere bağlı değişimler görülür (26).

Köpeklerde BPH patogeneğinde östrojenlerin de rol oynadıkları (8, 26), deneysel BPH oluşturmak için yapılan çalışmalarda; östrojenlerin androjenlerle birlikte sinerjistik olarak rol aldığı ve androjen reseptörlerini artırdığının görüldüğü ifade edilmektedir (8, 57). Östrojen, DTH'un prostattaki birikimini, muhtemelen molekülün katabolizmasının azaltılması ve kısmen de molekülün hücre içinde bağlanma oranını arttırmak suretiyle hızlandırmaktadır (76). Ayrıca hastalığın patofizyolojisinde kronik yangıların ve çeşitli mitojenik faktörlerin de rol oynayabileceği bildirilmiştir (26).

Benign prostatik hiperplazi vakalarında prostatın boyutlarında görülen değişimin, hücrelerin proliferasyonu ve ölümü arasındaki dengenin proliferasyon lehine değişmesiyle oluştuğu ifade edilmektedir (67, 68). Büyüyen prostat dokusunun üretraya basınç yapması halinde, üretra lümeninde önemli daralmalar oluşur. İlerlemiş olaylarda lümen, kateterin geçemeyeceği kadar daralmıştır. Başlangıçta idrar kesesi bu obstriksiyonu yenerek içindeki idrarı boşaltmak için daha kuvvetli kontraksiyonlar yapmak zorunda kalır. Zamanla detrusor kası fazla çalışma sonucu hipertrofiye uğrar. Kasların kalınlığı ve çeperin iç basıncı artar, obstriksiyonun devamı halinde kesede ve üst üriner sistemde önemli değişiklikler oluşur. İç basınç ve kesedeki rezidüel idrar çok artmıştır. İdrar kesesi gevşek bir hal alarak atonik kese oluşur. Basınç artışı üriner sistemin üst kısımlarını da etkileyerek, hidroüreter, hidronefroz ve sonunda böbrek yetmezliğine varan patolojik değişiklikler oluşmasına sebep olabilir (62).

Semptomlar: Köpeklerde BPH'nin çoğunlukla asemptomatik olduğu ifade edilmektedir (26, 45, 55, 62, 78). Bununla beraber, klinik belirtilerin oluştuğu vakaların; serosanguinöz karakterde üretral akıntı (24, 26, 45, 57, 61, 63), hematüri (26, 45, 62, 63, 79), hemospermi (26, 45, 63), konstipasyon (24, 26, 45, 61), tenesmus (24, 55, 57) ve disüri (45, 61) görüldüğü belirtilmektedir.

Köpeklerdeki BPH vakalarının %75'inde serosanguinöz üretral akıntı, %69'unda hematospermi, %9.1'inde gastrointestinal belirtiler, %27'sinde ise üriner kanala ait bulgulara rastlanabilmektedir (45). Bazı vakalarda konstipasyonun (26) ve hematürinin (55, 62) intermitent karakterde olabildiği bildirilmiştir. İntermitent hematüri ile seyreden BPH vakalarında, genellikle kan nakline ihtiyaç duyulacak kadar büyük bir kayıp şekillenmemektedir (80). Köpeklerdeki prostatik büyümenin üretradan uzak ve üniform olması sebebiyle disüri insanlardaki kadar yaygın bir bulgu değildir (26). Ürinyasyon sık sık ve damla damladır. Oluşan konstipasyon nedeniyle ağrılı ve oldukça

güç bir defekasyon gözlenir (62, 78). Hastalık ilerledikçe hasta defekasyonunu yapmak için dişi köpek gibi çömelir ve bu sırada PS istem dışı üretradan akabilir. Prostatın rektuma yaptığı basınç nedeniyle şekillenen bu klinik bulgulara, yürüme şeklinin değişmesi, sırtın gergin ve kambur bir hal almasıyla birlikte, arka bacaklarda sallantılı yürüyüş benzeri bir inkoordinasyon da eklenir (62). Ayrıca, BPH'nin sıklıkla diğer prostatik hastalıklarla beraber seyredediği bildirilmiştir (61). Benign prostatik hiperplazi'li köpeklerin normal üretral mikroorganizmaların yukarıya doğru oluşturduğu hastalıklara karşı daha duyarlı olduğu ifade edilmektedir (45).

Teşhis: Tanı, BPH belirtilerinin prostomegali ile seyreden diğer hastalıklara ait bulgulardan ayrımlanması ile konur (45). Teşhiste, anamnez, prostomegali temelinde oluşan klinik bulgular, RT'de simetrik, ağrısız bir prostomegalinin tespit edilmesi ve çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılabilmektedir (26, 45, 55, 63).

Köpek prostatı normal durumlarda RT sırasında palpe edilebilir yapıdadır (45). Prostomegali çoğu durumda abdominal palpasyonla da hissedilebilir (78). Bezin şekli, büyüklüğü ve ağırlığı reaksiyonu RT ile saptanabilir. Hiperplazi'li bezin yüzeyi düzgündür (45, 62) ve kıvamı yönünden tenis topunu andırır (62). Prostatın dorsal sulkusu belirgin (45) ve bilobüler yapısı korunmaktadır (9). Genellikle simetrik şeklini muhafaza eder (45, 57). Uzun gelişme döneminde yüzeyi küçük çaplı ve ince çeperli kistlerle kaplı olabilir (9). Normal ya da hipertrofik prostata sahip köpeklerin rektal muayenede prostata yapılan basınca karşı ağrı reaksiyonu göstermediği ifade edilmektedir (45, 57). Tuşede prostatın büyüklüğü (+), (+ +), (+ + +) ve (+ + + +) değerleri ile ifade edilir. Özellikle (+ + +) ve (+ + + +) derecedeki prostatın rektuma yaptığı basınç çok önemli defekasyon sorunlarına neden olur (62). Şiddetli prostomegali durumlarında genişleme ve ağırlaşmaya bağlı olarak kraniale yönelen prostat, abdominal boşluğa geçebildiğinden tam anlamıyla palpe edilemez (9, 45).

Benign prostatik hiperplazi'li köpeklerde, tam kan analizi genellikle normaldir (45). İdrar analizi normal olabileceği gibi, bazen eritrositlere (26, 45) ve artan sayıda squamoz epitele (26) rastlanabilir. Hematüri bazen gözle görülebilecek derecededir (45). İdrarın aerobik ve anaerobik kültür sonuçları BPH için negatif olarak belirlenir (26, 45). Bu sebeple idrar kültürüne genellikle gerek duyulmaz (26).

Radyografi, prostomegalinin tespitine yardım eder (26, 55, 78). Abdominal RG ile yapılan tetkiklerde, BPH kesin olarak tespit edilemese dahi idrar kesesinin kraniale,

kolonun ise dorsale doğru yönlendiği görülebilmektedir. Retrograd sistoüretrografi (RSÜG) ile prostomegali ve normal bir üretra görüntülenebilir. Normal bir prostatta kontrast madde prostatik paransime az miktarda reflü olabilmektedir. Benign prostatik hiperplazi'li köpeklerde ise kontrast maddeler en geniş üretral çaptan daha geniş bir alana yayılabilmektedir (45).

Son yıllarda, US ile yapılan muayeneler BPH tanısında çok önemli bir kriter olarak değerlendirilmektedir (9, 62). Bu muayenelerle prostattaki büyümenin derecesi, üretral lümenin çapı ve hatta büyüyen bezin ağırlığı da saptanabilmektedir (62). Prostatik US ile multiple, diffuz, kistik lezyonlara sahip olan ya da olmayan, homojenöz paransimli ve simetrik yapıda bir prostomegali belirlenebilir (26, 45, 55). Prostat bezi normoekoikten hafif şekilde hiperekoik duruma doğru değişen yapıda ve düz konturludur (26).

Prostatik masaj veya ejakulat alımı ile temin edilen PS'nın sitolojik muayenesi ya da kültürüne nadiren ihtiyaç duyulmaktadır (26). Sitolojik muayenede, hemoraji dışında önemli bir bulguya rastlanmaz (26, 55). Hiperplazik epitelial hücrelerin çok iyi differensiye olduğu ve normal epitel hücreleri ile nerdeyse aynı görünüme sahip oldukları bildirilmiştir (57). Sitolojik incelemelerde ya da aerobik ve anaerobik kültürlerde enfeksiyona bağlı belirtiler görülmez (45, 57).

Genellikle BPH'nin diğer bozukluklardan histolojik bulgular olmadan da ayrımlanabilmesi sebebiyle biyopsinin nadiren gerektiği bildirilse de (26, 45), çoğu araştırmacı tarafından özellikle BPH ile PN'lerin ayırıcı tanısı için biyopsi neticesine ihtiyaç duyulabileceği ifade edilmektedir (9, 55, 62, 63). Biyopsi materyali US rehberliğinde perkutanöz (9, 62) ya da laparotomi (62) ile alınabilmektedir. Perkutanöz yolun kullanıldığı biyopsi alımlarında perirektal veya transabdominal teknikler tercih edilebilir (45). Benign prostatik hiperplazi'nin iki mikroskopik formu bulunmaktadır. Bunlardan ilki genelde 4 yaşını geçen köpeklerde görülen glandular hiperplazidir. Glandular hiperplazinin, daha yaşlı köpeklerde stromal doku artışı ve bazen de kistik değişimler ile karakterize olan kompleks hiperplazinin gelişiminde bir aşama olduğu iddia edilmektedir (26). Benign prostatik hiperplazi'nin histolojisinde, genişlemiş asinuslar, düz kas hücreleri ve fibroz konnektif doku ile çevrelenmiştir, yangısal hücreler veya mikroorganizmalar görülmez (45).

Tedavi: Köpeklerde BPH tedavisi, bezin küçültülerek hiperplaziyle ilişkili klinik belirtilerin ortadan kaldırılmasına yöneliktir (24, 45). Bu amaçla yapılan asıl BPH tedavisi ile sağlaltımın önemli bir kısmını oluşturan destek tedavi, genel olarak prostomegali ile seyreden diğer benign karakterli hastalıklarda olduğu gibidir (9).

Kastrasyon, tek başına ya da diğer medikal tedavi seçenekleri ile beraber olmak üzere çoğu köpek için en etkili BPH tedavisi olarak tavsiye edilmektedir (55, 61, 62, 63, 66, 78). Kastrasyon sonrası bir hafta içinde prostatik küçülme başlar. Üç hafta içinde %50, 9'uncu hafta içinde ise %70-75 hacim azalması sağlanabilmektedir (24, 45, 55). Kastrasyon sonrasında serum DTH konsantrasyonu %98 oranında azalır (45). Bu sayede, ilaç tedavisine ihtiyaç duyulmadan prostatik ebadın küçültülmesi ve 3 hafta içinde klinik belirtilerin azaltılması mümkündür (26, 45). Aynı zamanda intermitant üretral hemorajinin de kastrasyon sonrasında 4 hafta içinde tamamen ortadan kalktığı görülmüştür (45, 80). İntermitant hemorajinin durması amacıyla yapılan antiandrojen tedavileri, kastrasyona göre yeterli etkinlikte değildir (80). Hayvan sahibinin isteği, hayvanın damızlık olması ya da yüksek anestezi riski bulunması durumlarında medikal tedavi (Tablo 2.3.) endike olmaktadır (26).

Çalışmalarda denenen diğer bazı alternatif BPH tedavilerinin; bezin transüretral yüksek yoğunluk odaklı ultrason (YYOU) kullanılarak yıkımlanması, sensitizasyon sonrası etiopurpurin dichloride ile fototerapisi, elektrovaporizasyonu, dönen bir elektrot ile koagülasyon ve ablasyonu (45), transüretral balon laser prostatektomi (81), kapsülotomi, transüretral rezeksiyon, parsiyal prostatektomi (62), cerrahi olarak prostat damar ve/veya sinirlerinin ligatüre edilmesi (24), çeşitli solüsyonların prostat bezine enjeksiyonu ile bezin enzimatik veya kimyasal olarak yıkımlanması (82) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, α -1 adrenoseptör antagonistleri (24), botulinum neurotoksini (83), serenoa repens ekstratı (84) ve mepartricin (S-160) (85) gibi maddelerin denendiği araştırmalar da bulunmaktadır.

Tablo 2.3. Benign prostatik hiperplazi'nin medikal sağıtımında kullanılan bazı ilaçlar ve özellikleri (9, 24, 26, 45, 51, 63, 66, 86, 87, 88).

Adı	Grubu	Dozu, yolu ve süresi	Etkisi	İstenmeyen özellikleri
DES	Östrojen	0.2-1 mg/kg/ s.i.d./po 5 gün	-Serum testesteron düzeyinde düşme -Prostatik salgı	-Kemik iliğı depresyonu -Anemi, trombositopeni ve pansitopeni
EJP		0.1 mg/kg/s.i.d./İM (total doz maksimum 2 mg) Yanıta kadar	-fonksiyonunun azalması -Düşük düzeyde prostatik atrofi	-PSM predispozisyonu -Retensiyon kistleri -Jinekomasti -Oligospermi
Tamoxifen	Antiöstrojen Antineoplastik	10 mg/b.i.d./po 30 gün	-Glandular proliferasyonun azaltılması	-Stromal proliferasyona engel olamaması
MA	Antiandrojen Progestagen	2.2 mg/kg/s.i.d./po Maksimum 2 hafta	-Prostatik ebatlarda küçülme	-İştah azalması (%31) -Diabetes mellitus veya hipotiroidizm (%5)
MAP		0.5 mg/kg/s.i.d./po 4-8 hafta	-Belirtilerde azalma (%84) -Prostatik küçülme (%53)	-İlacın kesilmesinde sonra prostomegali nükseder
CAP		1-2 mg/kg/po 4hafta	-Belirtilerde azalma (%95) -Prostatik küçülme (%61)	-Uzun süreli CAP kullanımında oligospermi, hipomotilite ve anormal sperm morfolojisi oluşur
DMA		5 mg/kg/gün İmplant 10-52 hafta	-Glandular epitelde atrofi -Apoptosis	
Flutamide	Antiandrojen Antineoplastik	2 mg/kg/sc Önce 15 gün daha sonra 1 ay arayla	-Prostatik ebatlarda küçülme	-Tedavi etkinliğinin zayıf olması -PSM predispozisyonu
Hidroxy flutamide		5 mg/kg/s.i.d./po 2-7 hafta	-Prostatik küçülme -CPSE salgılanmasının ve aktivitesinin azalması	-İlacın kesilmesinde sonra prostomegali nükseder
Cypr. acetate	Antiandrojen Progestagen	5 mg/kg/s.i.d./po 7 hafta	-Tedavinin 40-50. günlerinde belirgin prostatik küçülme	-Hipoglisemi riski -Pahalı olması
Finasteride	Azosteroid 5-α redüktaz inhibitorü	1.5 mg/kg/s.i.d./po 15 gün	-Prostatik ebatlarda küçülme	
D-Trp6 LHRH ethylamide	LHRH analoğı	0.1-1 mg/kg/s.i.d./po 8-12 hafta	-Tolerasyonu iyidir -DHT'nin bazal konsantrasyonuna düşmesi -Apoptosis -Glandular ve stromal kısımlarda atrofi (%48-70)	-İlacın kesilmesinde sonra prostomegali nükseder -Hipoglisemi riski -Teratojenik potansiyel -Pahalı olması
Deslorelin	GnRH agonisti	125 mikrogram/kg 10 hafta	-Prostatik ebatlarda küçülme	-Deneysel aşamada olması -Pahalı olması
		0.5-1.0 mg/kg -	-Serum testesteron miktarında %90, prostatik hacimde %50 azalma	-Deneysel aşamada olması

DES= Dietilstilbesterol, EJP= Östrodiol cypionate, MA= Megesterol acetate, MAP= Medroxyprogesteron acetate, CMA= Chlormadinone acetate DMA= Delmadinone acetate, CPSE= Kanin Prostat Spesifik Esteraz, Cypr. acetate= Cyproterone acetate, im= kas içi, po= oral, sc= deri altı, s.i.d.= Günde bir kez, b.i.d.= Günde iki kez

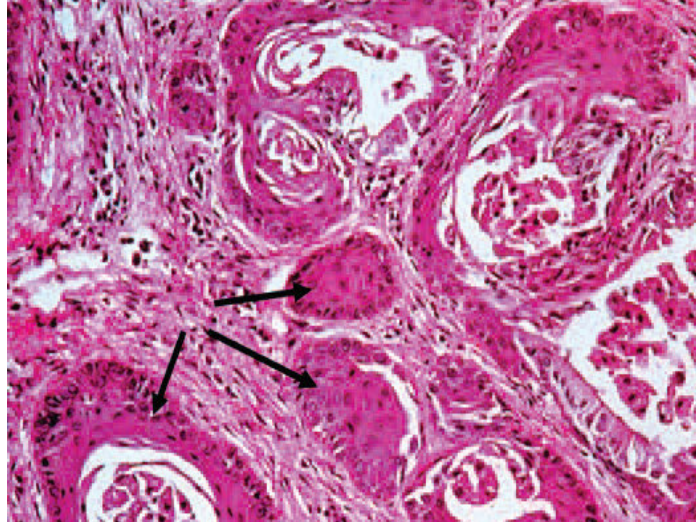
2.3.2. Prostatik Squamoz Metaplazi

Olgunlaşmış dokuların embriyonel kökeni aynı olan diğer bir dokuya değişmesine metaplazi denmektedir. Bir doku metaplaziye uğradığında daima kendinden daha gelişmiş bir dokuya dönüşür (89). Benign PSM patofizyolojik daha da doğrusu patomorfolojik bir durumun adlandırılmasıdır. Prostatik squamoz metaplazi, diğer bazı dominant rahatsızlıklar ile beraber daha kompleks bir hale dönüşen prostat hastalığının bir parçası olabilir (30).

Etiyoloji: Prostatik squamoz metaplazi, epitel hücrelerinde östrojenik reseptörlerin aktive olması sonrasında gelişebilen bir olgudur (26, 30, 90). Östrojenlerin, PSM oluşumlarının baş faktörü olarak görüldüğü bildirilmiştir (70). En yaygın hiperöstrojenizm sebeplerinin eksojen östrojen uygulamaları (26, 45) ve fonksiyonel sertoli hücreli tümörler (26, 30, 45, 57, 90) olduğu bilinmektedir. Östradiol cyclopentylpropionate kullanılan köpeklerde, %67 oranında PSM oluştuğu görülmüştür (30, 45, 90). Östrodiol 17 β ve 3 α androstanediol'ün beraber kullanıldığı tedavilerde ise prostatik epiteliyal hücrelerin hiperplazisi ve hipertrofisi ile PSM ve BPH'nin oluştuğu açık şekilde belirlenmiştir (45). Ayrıca kronik yangı ve irritasyonların da PSM ile sonuçlanabileceği ifade edilmektedir (57).

Patogenezis: Prostatik üretranın mukoz membranları ve submukozal katman ile beraber bezin stroması, periüretral kanal epitelinin tamamı östrojen reseptörleri barındırmaktadır (30). Prostatın squamoz metaplazisi, diğer progressif prostat hastalıklarının bir kısmı olarak prostat bezinde morfolojik ve fizyolojik değişikliklere neden olabilmektedir. Normalde kısa küboidal ya da uzun kolumnar yapıda olan prostatik epitel hücreleri form değiştirerek prostatik asinusların çevresine toplanırlar (Şekil 2.6.). Asinoslarda sıklıkla eozinofilik yıkıntılar ve polimorfonükleer hücreler birikir. Bu metaplastik hücrelerin metabolik aktiviteleri yoktur. Takip eden dönemde prostatik salgıların bez içine birikimi gerçekleşir. Östrodiol 17 β ile yapılan deneysel tedavilerde stromal ve glandüler hiperplazi oluşumu ile squamoz metaplazinin görülebildiği bildirilmiştir. Bu durumda oluşan PSM'de metaplastik epitelyum hücrelerin salgı fonksiyonunda azalma, prostatik intranükleer östrojen reseptörlerinin sayısında ise bir artış olduğu bildirilmektedir (45). Kısa süreli östrojen tedavilerinde prostatik üretra ve periüretral kanal çevresi dokularında metaplazi belirginleşirken, uzun süreli maruziyette tüm prostat metaplastik hal alabilmektedir. Prostatik kist ve/veya apse oluşumunun muhtemel sebebinin de

metaplastik hücrelerin inaktive olması sonrasında PS'nın bez içine birikmesi olduğu belirtilmektedir (30).



Şekil 2.6. Prostatik squamoz metaplazinin mikroskopik görünümü. Squamoz epitel hücrelerin oluşturduğu adacıklar (oklar), normal küboidal prostatik alveolar epitel hücrelerinin yerlerini değiştirmiştir. Bu lezyon östrojenik etki ortadan kaldırıldığı takdirde geriye döndürülebilmektedir (26).

Semptomlar: Squamoz metaplazinin karakteristik bir semptomu yoktur (9). Bu hastalık, asemptomatik olsa da, bezdeki değişim sebebiyle oluşan predispozisyon sonrasında sekonder olarak gelişen prostatitis ile kendini belli eder (9, 45). Eksojen hiperöstrojenizm'in varlığında; bilateral testiküler atrofi, bilateral simetrik alopecia, deride hiperpigmentasyon, kemik iliği hipoplazisi ve jinekomasti de oluşabilir (26, 57).

Squamoz metaplazileri takiben kanal tıkanıklıkları, kist ya da apse formasyonları gelişebilmektedir (9, 26). İkincil olarak gelişen apse ve kistler prostomegalinin daha da belirgin bir hal almasına yol açar. Östrojen toksisitesinin hemogram bulguları olarak non-rejeneratif anemi, trombositopeni, granülositosis ya da granülositopeni görülür. Sekonder olarak şekillenen içi sıvı dolu hipoeoik kitleler apse ve kistleri işaret eder. Prostatik sıvıda, çok sayıda squamoz hücre bulunur (26).

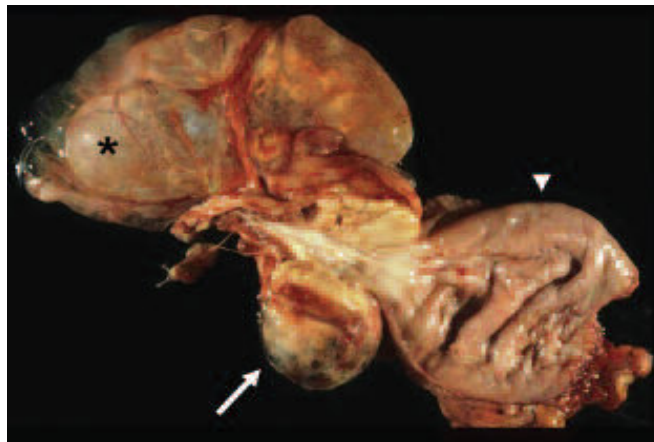
Teşhis: Radyografi ya da US'de prostomegali ile beraber bezin anterior kısmında iri kistlere rastlanılabileceği bildirilmiştir (9, 26). Bu büyük kistleri, BPH sırasında gözlenen asinal kistlerin dilatasyonu ile karıştırmamak gerekir (9). Hastalığın tespiti için üretral fırçalama tekniği kullanılarak alınan örneklerle ait sitolojik sonuçlar yeterince etkin bulunmamıştır (45). Ayırıcı tanısının yapılması biyopsi ile mümkündür. Biyopsi

örneği muhtemelen enfekte olan prostattan alınacaktır. Histolojik bakıda, bez epiteli asinus aralıklarında squamoz ve katmanlı görünümündedir (9).

Tedavi: İri kistlerin açılmasının bazı istenmeyen sonuçları olabilir. Prostomegali ve buna bağlı şekillenen bozuklukların tedavisinin BPH sağlıtımına benzer şekilde yapılması sonrasında kistler basitçe boşaltılabilmektedir (9). Östrojen tedavisi, prostatta iyileşme yerine hacim artışı şekillendireceğinden kontrendikedir (9). Östrojenler testosteronu inhibe etmek yoluyla prostatik atrofi oluşturabilse de hafif prostomegalilerin kronik hal almasına neden olabilir (26).

2.3.3. Prostatik ve Paraprostatik Kistler

Kistik prostatik bozuklukların, daha sıklıkla yaşlı iri ırk köpeklerde olduğu (45) ve BPH'den sonra en sık rastlanan ikinci en yaygın prostatik bozukluk olduğu bildirilmiştir (58). Prostat bezinde rastlanabilen kistik lezyonların morfolojik ve etiyolojik olarak çeşitlilik gösterdiği (26), bunların; BPH'ye bağlı multiple kistler, PSM'ye bağlı oluşan kistler, retensiyon kistleri ve PPK olmak üzere 4 tipe ayrımlanabildiği ifade edilmektedir (45, 58). İntraprostatik kistik değişim bez paranşiminde çok sayıda küçük kist tarafından şekillendirilmesine (26) rağmen, gerçek kistler genelde geniş, belirgin duvar yapısına sahip, içleri saydam ya da bulanık bir sıvıyla dolu yapılardır (26, 30, 45). Bu kistler paranşim içinde olduklarında prostatik retensiyon kisti, bez dışında oluştuklarında PPK olarak adlandırılmaktadırlar (26). Paraprostatik kistler basit kist oluşumlarından kompleks septumlu yapılara kadar çeşitlilik gösterebilirken (Şekil 2.7.), (69), retensiyon kistleri bez dokusu içerisinde kapsülsüz olarak yer almaktadır (30).



Şekil 2.7. Paraprostatik bir kiste ait görünüm (yıldız). Bu PPK hafif şekilde genişlemiş prostat bezinin (ok) yakınında görülebilmektedir. İdrar kesesi (okbaşı), (26).

Etiyoloji: Prostat kistleri, doğmasal ve edinsel olarak gelişebilirler (62). Doğmasal olan bazı PPK oluşumlarının nadiren de olsa embriyonik bir yapının kalıntısı olan uterus maskulinus köken alabileceği görüşü hakimdir (30, 45, 51, 58, 62, 91). Edinsel intraprostatik diffüz kistik değişimlerin etiopatolojisi tam olarak ortaya konulamamakla beraber, PS'nin kanaldan çıkışının stazına sebep olan fonksiyonel sertoli hücreli testis tümörü ya da eksojen östrojen kullanımının tetiklediği PSM'nin etiolojide rol oynadığından şüphe edilmemektedir (30, 57, 92). Ayrıca, BPH ile ilişkili olarak bez paranşiminde androjenlere bağımlı çok sayıda küçük kist şekillendiği bildirilmiştir (26, 30, 45, 57).

Patogenezis: Çoğu PK'in patofizyolojisi ve orjini belirgin değildir (26, 45, 51). Bazılarının prostatik kökenli, bazılarının ise uterus maskulinus kalıntısına bağlı şekillendiği belirtilmektedir (26, 58). Paraprostatik kistler genellikle bezin kranio-lateraline yerleşir (45). Bezin dorsaline (51) veya kaudaline (45) yerleşen pelvis içindeki kistlerin uterus maskulinus kalıntısının kistik hal almasından oluştuğu iddia edilmektedir (45). Ayrıca, PS'nin bez içine biriktiği edinsel kistlerin, BPH ya da PSM ile ilişkili olarak akıtıcı kanalların tıkanması sonucu şekillenen asinus dilatasyonları olduğu değerlendirilmektedir (26, 45, 62). Prostatik kistler genellikle glandüler paranşimle ilişkili şekilde prostat bezine, bazen de prostatik üretraya yapışık haldedirler. Ayrıca prostatta, sınırlı granülasyon dokusu ile sınırlanmış epitelden yoksun hematomlara da rastlanılabileceği belirtilmektedir (58).

Sonradan oluşan kistler, genellikle 6-7 mm çapında olmalarına karşın, 3 santimetre (cm) çapından geniş kistlere nadiren rastlanmaktadır (62). Böyle geniş hacimli kistlerin oluşturdukları problemler, genellikle çevre organlara yapılan basınç sonucu oluşan sıkıntılardan kaynaklanmaktadır (55). Bu kistlerin, üretra veya kese boynuna doğru ilerleyerek obstriksiyona ilişkin belirtilere neden olabileceği (62), bezin kranio-lateraline yerleşen kistlerin ise idrar kesesini kranial ve ventrale doğru itebileceği (45) bildirilmiştir. Ayrıca, PPK oluşumlarının, zaman zaman kolon desendens, rektum ve diğer pelvik organ ve dokulara baskı yapabildiği (93) ve perineal fıtık gelişiminde bir faktör olabildiği (45, 93, 94) bildirilmektedir. Paraprostatik kistlerin SDS (Sodyum dodesil-sülfat)-jel elektroforezinde gösterilebilen sıvı fazındaki yüksek etkili relaksin prekürsörlerine sahip oldukları ifade edilmiştir. Prostatik kaynaklı relaksin destek dokularda oluşan zayıflamada lokal bir faktör olarak perineal fıtık teşekkülünde rol

oynadığı, prostatik atrofi köpeklerde ise relaksin etkinin zayıf ya da hiç olmadığı belirtilmiştir (94).

Semptomlar: Prostatik kistli köpekler, kist çok geniş hal almadığı sürece asemptomatiktir (26, 45, 51, 63). Görülen esas belirtiler prostatik genişlemelerin diğer tipleri ile benzer yapıdadır (55, 62). Kistik prostatik hastalıklı köpeklerde sistemik belirtilerin %48, üriner kanala ait belirtilerin %26, gastrointestinal belirtilerin ise %37, oranında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca sertoli hücreli tümörde olduğu gibi hiperöstrojenizme bağlı östrojen toksisitesi de bulunuyorsa, feminizasyon ve anemi de görülebilir (45). Kistik prostatik hastalığın komplikasyonları olarak; asites (95) ya da perineal herni (45) şekillenmesinin de mümkün olabileceği iddia edilmektedir.

Prostatik bir kistin veya kistik değişim sebebiyle oluşan prostomegalinin üretraya yaptığı baskı ile disüri, yine basınç etkisiyle rektumun ve kolonun yer değiştirmesi sonucunda, fekal tenesmus ve konstipasyon gibi klinik bulgular gelişir (26, 45, 51, 57, 96). Hematüri (51) ve/veya serosanguinöz bir görünümde intermitant üretral akıntı (45, 51, 57) tespit edilebilir. Birçok vakada letarji ve anoreksi belirgindir (45, 96). Aşırı büyüyen kistler abdominal gerginliğe sebep olur (45, 51, 55). Ayrıca, komplikasyon olarak gelişen lokal ya da sistemik enfeksiyonlara bağlı olarak ani ateş, toksemi, sepsis ve şok gelişiminin de görülebileceği bildirilmiştir (26, 51).

Hemogram ve serum biyokimyasal değerleri genellikle normaldir. Sola kayma olsun ya da olmasın nötrofilik lökositosis ve toksik nötrofil değişimleri gözlenir. İdrar analizi genellikle normaldir (26). Kist, üretra ile ilişki halindeyse, hemorajik ve/veya yangılı durumdaysa; eritrositlere, yangı hücrelerine ve hafif proteinüriye rastlanılabilir (45). Aspire edilen kist sıvılarının, sarıdan kırmızı-kahve rengine değişen görünümde olduğu, az sayıda da olsa yangı hücresi içerebileceği ve hastanın idrarından daha yüksek seviyede protein düzeyine sahip olduğu bildirilmiştir (26).

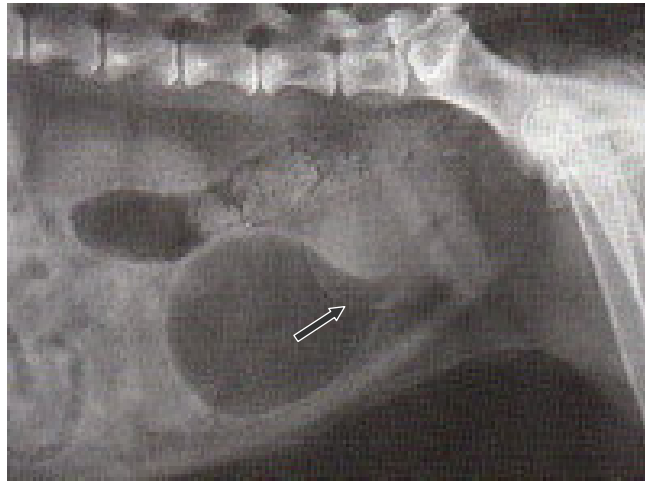
Genişlemiş ve sıklıkla asimetrik hal almış olan kistik prostat bezi, bazı durumlarda rektal yolla palpe edilemese de (45) abdominal palpasyon yoluyla posterior abdominal bölgede belirlenebilmekte (45, 97), ayrıca RG ve US ile de kistlere ait bulgulara ulaşılabilmektedir (26, 45, 97).

Teşhis: Diffüz kistik değişimlerin teşhisi genel olarak BPH teşhisinde olduğu gibidir (45). Rektal tuşe ile ulaşılabilen PPK oluşumları, düzgün yüzeyli, yumuşak, fluktuan ve ağrısız kitleler olarak belirlenebilmekte (51, 62, 97), kistik prostat bezi ise asimetrik bir

prostomegali görünümü sayesinde (26) tanınabilmektedir. Aspirasyon sıvısı, sarı renkli veya serosanguinöz karekterli, nispeten asellüler ve sterildir (51).

Prostatik kistlerin ve PPK oluşumlarının ayırıcı tanısı, RG ve US ile mümkündür (45). Tek yada multiple sayıdaki PPK yapılarının, sıklıkla prostatik kapsül çevresi ve idrar kesesi duvarı arasındaki alana yerleştiği (30, 51), genellikle abdominal bölgede lokalize olsalar da pelvik kanala doğru ilerleyebildikleri (51) belirtilmektedir. Paraprostatik kistlerin, bazen pelvik ağzı kapayacak derecelerde büyüyebildikleri (30), bazı olgularda ise çok küçük yapıda ve direkt bez ile temas halinde bulunabildikleri (61) bildirilmiştir. Ayrıca prostatın ön ucu üzerinde, idrar kesesi boynuna yakın ve büyük hacimli kistlerin, iki loplu kese görüntüsü verdikleri ifade edilmektedir (62). Prostat bezinde oluşan ağırlık ve hacim artışı sebebiyle idrar kesesinin abdomene yönlendiği (45) ve/veya rektumun anormal lokalizasyonda bulunduğu (51) görülebilir.

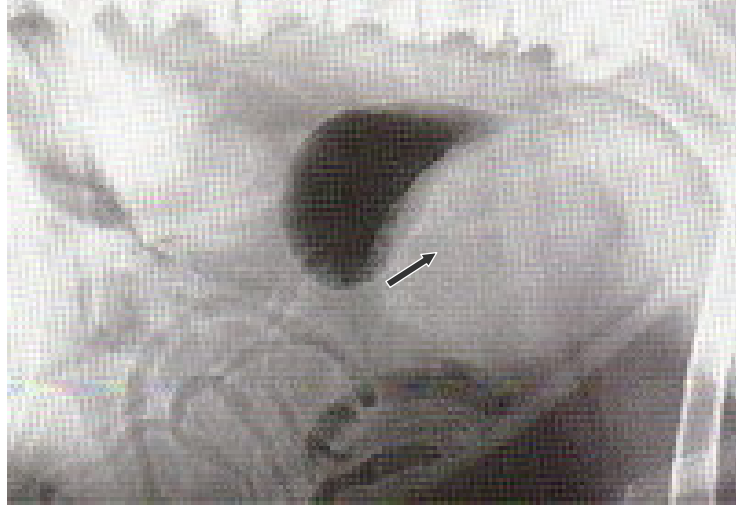
Direkt RG'de; idrar kesesine yakın bir yoğunluktaki kistik oluşum, düzensiz prostatik konturlar (26, 62), kaudal abdomende detay kaybı (51), kist duvarındaki muhtemel mineralize odaklar (26, 45, 51) ve nadiren de olsa intrakistik kartiloid yapılar ya da kemik metaplazilerine ait oluşumlar (58) saptanabilmektedir (Şekil 2.8.).



Şekil 2.8. Mineralize bir PK'in RG ile belirlenen görünümü (ok), (98).

Pneumosistografi veya pozitif kontrast sistografilerde idrar kesesinin ve prostatın sınırları net olarak belirlenir (62, 97). Geniş PPK oluşumlarının, idrar kesesi ve prostatik apseler gibi fluktuan yapılardan ayırımı yapılmalıdır (55, 58). Sistografi teknikleri ile

prostatik kistlerin bezle olan bağlantıları gösterilerek idrar kesesinden ve diğer abdominal yumuşak dokulardan ayırt edilmeleri sağlanır (Şekil 2.9.), (51, 58).



Şekil 2.9. Arka bacaklarda ödem, iştah kaybı ve RT’de belirlenen prostomegali bulguları bulunan 9 yaşında bir Alman Çoban Köpeği’nin pneumosistografisinde bir PPK (ok) sebebiyle idrar kesesinin kraniale yer değiştirmesinin belirlenmesi. Aynı zamanda kaudal abdomende görülen detay kaybı, yumuşak doku kitlesi görüntüsü veren bu PPK neticesinde oluşmaktadır (98).

Kesin tanı için, ultrasonografik muayeneler çok anlamlıdır (26, 51, 62). Kistlerin düzgün internal kenarlı, hipoekoik veya anekoik görünimleri US ile belirlenebilir (26). Kist duvarının, ince ya da kalın olmasının bireysel olarak değişiklik gösterdiği belirtilmektedir (51, 97). İnce duvarlı kistlerin düşük ekojeniteleri sayesinde tanınabildikleri ifade edilmiştir (51). Kistlerin içeriğinin ekojenite yönünden idrara benzer olması, kistlerle apselerin US ile ayrımında önem taşır (62). Kist içeriğinde ekojenik sediment bulunabileceği gibi internal septumlara rastlanılabilir (45). İdrar kesesinin boş olduğu zaman yapılan US sırasında, paraprostatik bir kist, idrar kesesi olarak algılanabilmektedir (99). Bu sebeple, kontrast US uygulamaları geniş kistlerin idrar kesesinden ayrımı için faydalıdır (45).

Yaşlanma ile beraber glandular lumende genişleme oluşmadığı, histolojik morfolojide böyle bir durumun tespiti halinde bezde kistik dilatasyon gelişebileceğinin düşünülmesi gerektiği ifade edilmektedir (42). Histolojik muayenelerde, PPK’lerin duvarlarında nadiren de olsa mineralize odakların veya kemik metaplazilerine ait oluşumların da görülebildiği bildirilmiştir (58).

Tedavi: Prostat kistlerinin medikal sağıaltımlarının etkili olmadığı, östrojen tedavisinin ise kontraendike olduğu belirtilmektedir (55, 62, 78). Diffüz kistik değışimlerin etkin tedavisinin, BPH'ye (45), geniş PK ve PPK oluşumlarının tedavisinin ise PA'lere (26) uygulananlar ile benzer olduğu belirtilmektedir. Tedavide; dren uygulamaları, drenajla birlikte ya da tek başına yapılan kist rezeksiyonu, boşaltma ve omentalizasyon, boşaltma ve marsupializasyon, subtotal ya da total prostatektomi gibi cerrahi girişimler tercih edilir (26, 45, 100).

Prostat kistlerinin drenajında; bez, laparotomi sünger ile izole edildikten sonra kistik bölge açılarak işlem gerçekleştirilir. Sonrasında, venrolateral abdominal duvar aracılığı ile kist boşluğuna Penrose drenleri yerleştirilebilir (45). Bunun yanı sıra, prostatik kistlerin US rehberliğinde yapılan perkutanöz drenajının seçkin köpeklerde kullanılabilecek alternatif bir seçenek olduğu bildirilmiştir (62, 101). Drenaj öncesi ve/veya sırasında yapılacak olan antibakteriyel tedavi ve kastrasyonun başarı oranını arttırdığı (101); nükse engel olmak için kistik oluşum içine 1-2 ml miktarında skleroz yapan ajanların (Sodium morrhuat) verilmesinin faydalı olabileceği (62) bildirilmektedir. Prostatik kistlerin basit drenajı sonrası İYE, apseler, idrar tutamama ve kronik drenaj gibi komplikasyonların oluşabileceği bildirilmiştir (91). Kapsül alınmadığı için kistin yeniden şekillenmesi mümkün olduğundan basit drenaj uygulamaları tavsiye edilmemektedir (45). Kistik prostatik hastalıklarda US aspiratörünün başarıyla kullanıldığı, yapılan tedavilerden 12 ay sonra dahi sadece %25 oranında geçici ve iyi huylu idrar tutamama dışında başkaca bir olumsuzluk görülmediği bildirilmiştir (45).

Geniş soliter kistlerin içeriği aspire edilerek, kist çeperinin tamamen rezeksiyonu da yapılabilir (45, 51, 55, 62). Ancak bu işlem, kistin çevre dokular ile olan yapışmaları sebebiyle güçleşebilmektedir (45, 97). Aşırı yapışma göstermeyen PK'lerin eksizyonu en uygun tedavi seçeneğidir (58). Total eksizyon mümkün değil ise PA sağıaltımlarına benzer şekilde yapılabilen marsupializasyon metodunun da kullanılabilir olduğu ifade edilmiştir (45, 51, 62). Kısmi kist rezeksiyonu ile beraber destek olarak omentalizasyon uygulamasının prostatik kistlerin tedavisinde basit ve etkin bir yol olduğu, omentalizasyon işlemi ile internal drenajın ve takiben çözülmenin sağlanabildiği, başta hastalığın nüksü ve postoperatif idrar tutamama dahil olmak üzere birçok komplikasyon riskinin düşük olması sebebiyle, bu uygulamanın marsupializasyon metoduna göre daha başarılı bulunduğu ifade edilmiştir (45, 55, 102).

Kist rezeksiyonu sonrası %9-28 oranında idrar tutamama şekillenebildiği (45), ancak, bu durumun fenilpropanolamine tedavisi ile ya da kendiliğinden düzeldiği belirtilmektedir (45, 102). Diğer komplikasyonlar olarak inguinal bölge ve/veya arka kısımda ödem, hipoproteinemi, hipoglisemi, hipokalemi, anemi ve üretral fistülizasyon oluşabildiği bildirilmiştir (45).

Geniş retensiyon kistlerinin tedavisi için subtotal prostatektomi gerekli olduğunda, üretranın korunması maksadıyla beze ventral ve lateral olarak yaklaşılmalıdır (45). Prostatik ve PPK'lerin kısmi prostatektomi ile uzaklaştırıldığı vakaların %25'inde intermitent ya da hafif idrar tutamama ve aynı oranda pyüri komplikasyonuna rastlandığı (91), ayrıca üretral lümende daralma oluşabildiği (45) belirtilmektedir. Bez paranşiminde önemli derecede yıkımlanmaya neden olan büyük hacimli internal kistlerin kesin sağaltımında total prostatektomi operasyonu tavsiye edilmektedir (62).

Kastrasyon ve finasteride tedavisi, kistik prostatik hastalıklarda endike olan tüm diğer sağaltım prosedürleri öncesinde ya da sonrasında yapılabilmekte ve tavsiye edilmektedir (45, 51, 62, 101, 102). Ancak, kastrasyonun kistik prostatik hastalıkların rezolüsyonuna ve nüksüne olan etkisi tam olarak bilinmemektedir (45).

2.3.4. Prostatik Kalkuluslar

Prostatik kalkuluslar, köpeklerde, insanlardan çok daha az sıklıkla oluşmaktadır (22). Prostatik taşlar, üretrada ya da periüretral bölgede gelişen kronik yangıları veya diğer prostatik hastalıkları takiben nadiren de olsa şekillenmektedir (22, 55). Abdominal RG'lerde radyoopak yapılı prostatik kalkuluslara zaman zaman rastlanabildiği (55), ancak bu oluşumların genellikle önemsiz olduğu bildirilmiştir (69).

2.3.5. Prostatitis

Prostatitis, prostat bezinin yangısıdır (9, 45, 62). Prostatitisin, yaşlı ve kastre edilmemiş erkek köpeklerde sıklıkla görülebilen bir ürolojik bozukluk olduğu (30, 45), akut veya kronik olarak şekillenebildiği (9, 51, 103), daha sıklıkla kronik formuna rastlanıldığı (51) ve zamanla suppuratif ya da apse formu alabildiği bildirilmektedir (55, 103). Prostatitis, genellikle diğer idrar yolu enfeksiyonları ile birlikte bulunur (51, 104). Prostatitis, başka bir prostatik hastalık sonrasında, sekonder olarak gelişebilmektedir. Prostatitisler septik veya nonseptik olabilir de, en yaygın olanı bakteriyel prostatitistir (45). Prostatitisin, hem kastre edilmemiş BPH'li, hem de kastre edilmiş veya edilmemiş

PN'li köpeklerde sıklıkla görülebilmemesine karşın (45, 63), kastre edilmemiş 4 yaşından büyük erkek köpeklerde daha yaygın olduğu belirtilmektedir (45, 62).

Etiyoloji: Prostatitiste neden olarak çeşitli mikroorganizmalar bulunmasına rağmen (4), vakaların %70'inde tek mikroorganizmanın tespit edildiği (45) ve *Escherichia coli* (*E. coli*)'nin en yaygın enfeksiyon etkeni olarak belirlendiği bildirilmiştir (45, 51, 55, 56, 57, 105). Kültür sonuçlarında, aerobik mikroorganizmaların anaeroblara göre predominant olduğu (45), Gr (+) ve (-) mikroorganizmaların yanı sıra mikoplazmalarla da karşılaşılabilindiği (51) görülmüştür. Prostatitiste, *E. coli* dışında; *Streptococcus* spp. (45, 55, 57), *Staphylococcus aureus* (45, 55, 56, 57, 105), *Mycoplasma canis* (45, 55, 56, 105), *Klebsiella* spp. (45, 56, 105), *Proteus mirabilis* (45, 56, 57, 106), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Pasteurella* spp. ve/veya *Haemophilus* spp. gibi mikroorganizmaların da patojen olabildiği ifade edilmektedir (45, 56, 105). Mantar enfeksiyonlarında *Blastomyces dermatitidis* (30, 45), *Cryptococcus neoformans* ve *Coccidioides immitis*'in baskın rol oynadığı tespit edilmiştir (30). *Brucella canis*'in asıl hedef dokularının testisler ve epididimis olmasına rağmen, prostata da hematojen yolla ulaşarak enfeksiyon oluşturabildiği bildirilmektedir (51, 56, 105).

Patogenezis: Prostatik enfeksiyonları, sıklıkla alt üriner kanalın normal florasını oluştursa da; testis, epididimis ya da peritoneal boşluktaki enfeksiyonların, hematojen yolla da prostata ulaşması mümkündür (4, 30, 45, 55, 51, 57). Prostatik doku ya da sıvıdaki değişimler, periprostatik üretrada bakteri sayısının artışı, lokal bağışıklıkta azalma ve İYE sebebiyle köpekler prostatitise predispoze olabilirler (45). Bunların yanı sıra; BPH, PK ve PPK'ler, PN ve PSM'lere bağlı olarak prostatik doku ve sekresyonlardaki değişimlerin oluşturduğu predispozisyon, bakteriyel prostatitise duyarlı hale getirmektedir (45, 51, 55, 57). Prostatik savunma mekanizmalarına mikdurasyon, üretral basınç ve lokal Ig A örnek verilebilir (45). Ayrıca, sağlıklı köpeklerin prostatik dokuları, prostatik antibakteriyel faktör (PAf) adı verilen bir salgı açığa çıkartmaktadır. Bu madde; çinko içeren, küçük zincirli, ısı-stabil, suda eriyebilen bir peptittir (30, 51).

Köpek prostatı, tüberküloz, blastomikoz gibi spesifik enfeksiyonlara da açıktır. Ancak, daha çok genel bir enfeksiyonun lokalizasyonu şeklinde görülür. Kataral bir sistitis'in varlığında ya da üretral obstrüksiyonlarda kesede biriken rezidüel idrara bağlı olarak prostat bezinin yangılanması söz konusu olabilmektedir (62). Tekrarlayan üriner kanal

enfeksiyonlarına genellikle prostat bezinde yerleşen ve antibiyotik tedavisinden korunan fokal odakların rekolonizasyonlarının sebep olduğu da bildirilmiştir (51).

Semptomlar: Prostatitise ait klinik bulguların, BPH'de rastlananlara benzer olmasına rağmen (55), hastalığın gelişimine göre değişebildiği belirtilmektedir (45).

Akut prostatitisin genel ve ciddi belirtilere sahip olabildiği ifade edilmektedir (103). Akut formda rastlanılan klinik bulgular; ağrı (51, 55), ateş (4, 9, 45, 51, 55, 57), anoreksi (4, 45, 51, 57), depresyon (9, 51), letarji (45, 57) ve kusma (lokalize peritonitise bağlı olarak) (4, 51); şiddetli olgularda ise, dehidrasyon, sepsisemi ve şok (4, 55) şekillenir. Disüri (62) ve sarı-kanlı bir üretral akıntı bulunabilir (45, 51, 57). Rektal muayene sırasında yapılan prostat palpasyonunda ağrı reaksiyonu (4, 45, 51, 57, 62) ve çoğu kez lokal bir ısı artışı belirlenebilir (62). Prostatitiste, bezin büyüklüğü normal olarak kalabileceği gibi (45), hafif bir prostomegali de oluşabilir (4, 62).

Kronik prostatitis genellikle akut formu takiben oluşur (9). Kronik bakteriyel prostatitisli çoğu köpekte klinik bulgular belirgin değildir (9, 51, 55, 103). Ayrıca, bazı vakalarda prostatik büyüklük ve şekil normal olabileceği gibi (45, 55), prostatın rektal palpasyonunda çoğunlukla ağrı bulgusu da bulunmaz (4, 9, 45). Tekrarlayan üriner kanal enfeksiyonlarına ve prostat sıvısının idrar kesesine yaptığı reflü sonucu oluşan sistitis nükslerine rastlanılması anlamlı olabilir (4, 51, 55). Hematüri nöbetleri, piyüri (9, 45), anoreksi, letarji, defekasyon güçlüğü, zayıf semen kalitesi ya da açık renkli ya da kanlı ve/veya prulent bir üretral akıntı görülebilir (45).

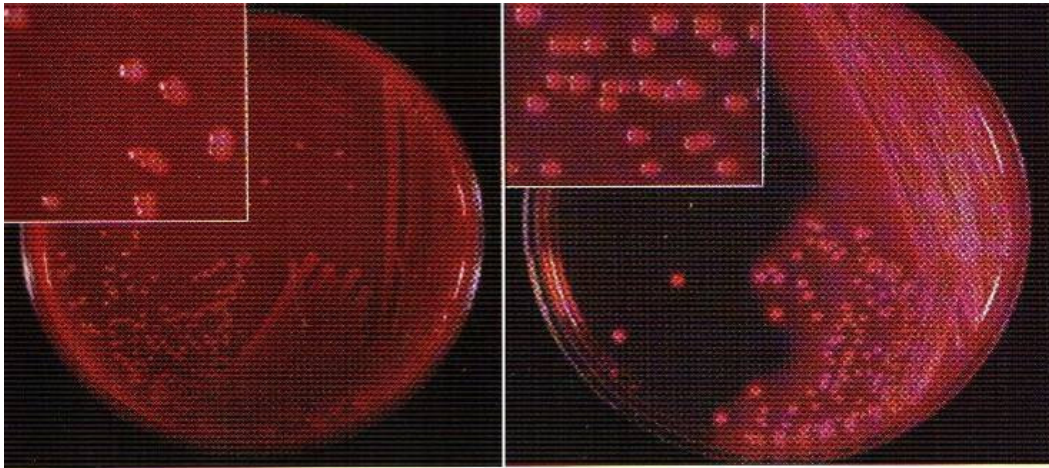
Teşhis: Tipik anamnez bulguları ve klinik belirtilerden faydalanarak ABP teşhisi yapılabilmektedir (4, 51, 55). Palpasyon bulguları (4) ile radyolojik (55) ve US (4) bulguları da tanıyı destekler. Sistemik belirtiler olmaksızın KBP de aynı teşhis metodları ile tespit edilmeye çalışılır. Kronik yangı sebebiyle fibrosis gelişebilir ve prostat bezi çeşitli büyüklüklerde olabilir. Prostatik sıvının sitolojik değerlendirilmesi teşhis için kritiktir, nötrofiller ve makrofajlar belirlenebilir. Kültür ve prostatik dokunun histopatolojisi zaman zaman gerekli olabilir (51).

Akut prostatitiste, sola kaymayla birlikte; nötrofili, monositozis ve/veya toksik WBC görülebildiği (4, 45, 51, 55, 57), kronik formda ise lökogramın normal değerlerde olabildiği bildirilmiştir (45). Prostatitiste serum kimyasal profili değişmemektedir (45). Normalde, idrar kesesine de PS akışı olduğundan, akut ya da kronik prostatitisli

köpeklerden sistosentez yoluyla alınan örneklerde; hematüri, pyüri ve bakteriüri tespit edilebilmekte (45, 55, 63), kültür ve duyarlılık testi yapılabilmektedir (51, 55, 63).

İdeal olan, prostatik masaj, ejakulasyon ya da sitolojik inceleme için alınan ince iğne aspirasyonu (İİA) örneklerinin kültür ve duyarlılık testine tabi tutulmasıdır (45, 55, 63). Bakteriyel kültürde identifikasyon yapılabileceği gibi mikoplazmaların izolasyonu için özel kültür tekniklerinin uygulaması gerekli olabilir (45, 51). Köpek üretrasının normal aerobik bakteriyel florası sebebiyle steril bir örnek alma tekniği bulunmamaktadır. Tek bir tür mikroorganizmanın semenin ml'sinde 10.000'den çok sayıda olması ya da PS'daki mikroorganizma sayısının aynı anda yapılan üretral kültür veya sistosentez ile alınan idrar örneğindeki mikroorganizma sayısından 2Log_{10} fazla tespit edilmesi durumunda, aerobik bakteriyel gelişimin varlığı ortaya konabilmektedir (Şekil 2.10), (45).

Prostatik sıvı ya da İİA örneklerinin sitolojik değerlendirilmesinde nötrofilik infiltratlar ve bakteriyel fogositozis görülür (45, 51). Prostatik masaj yada ejakulat alımı yoluyla elde edilen PS'dan yapılan sitolojik tanı ile yangının direkt doku histolojisi metoduyla tespitinin %80-100 oranında uyumlu olduğu belirtilmektedir. Prostatik sıvının sitolojik incelenmesi ile kültürü arasındaki uyumluluk oranı ise zayıftır. Üretral fırçalama tekniğiyle alınan örneklerden yapılan analizler ile prostatitisli köpeklerin %66 oranında tespit edilebildiği, bu tekniğin sensitivitesinin %69, spesifitesinin %92 olduğu bildirilmiştir. İnce iğne aspirasyonu ile alınan örneklerden yapılan analizlerde, prostatitis tespit başarısının %70 olduğu belirtilmektedir (45).



Şekil 2.10. Prostatik örneklerin ekildiği kanlı agar (sol) ve MacConkey agar (sağ) kültürlerinde *E. coli*'ye ait kolonizasyonların gösterilmesi (107).

Kronik prostatitis’li köpekler genellikle ejakulat vermeye istekli olsalar dahi (55), akut vakalarda ejakulat temini güçtür (51, 55). Akut prostatitis’te PS’nın ejakulat vasıtasıyla ancak %28-33 oranında alınabildiği ifade edilmektedir (45). Akut enfekte prostata yapılacak olan masaj sonrasında serbest hale geçen etkenlerin kana karışarak septisemiye sebep olması ya da İİA sırasında mikroorganizmaların peritoneal boşluğa yayılması riski bulunmaktadır. Bu sebeple akut enfeksiyonlarda örnek alımı için prostatik yıkama ya da üretral fırçalama gibi diğer metodlar tercih edilmelidir (45, 55).

Prostatitisli köpeklerde uygulanan RG ya da RSÜĞ ile prostomegali, mineralizasyon ve kontrast maddenin prostatik paranşime düzensiz şekilde yayılımı (reflüsü) belirlenebilmektedir. Prostatik mineralizasyona, KP olgularında akut forma göre daha sık oranda rastlanılmaktadır. Kontrast maddenin prostatik paranşime reflüsü, prostatik enfeksiyonlarda BPH’den daha sık görülse de, hastalığın tipinin ayrımı açısından yararlı bir bulgu sağlamamaktadır (45).

Prostatitisli köpeklere ait prostatların US ile yapılan muayenelerinde, bezin genel olarak hiperekoik olarak görüntülendiği (4, 51), paranşimde fokal ya da diffüz hipoekoik değişimlerin belirlenebildiği bildirilmiştir (45). Akut vakalarda, prostat genellikle uniform, simetrik ve hafif genişlemiştir (51).

Prostatitisin, BPH ile karışabildiği (4) ve diğer İYE’ndan ayrımının güç olduğu (45) ifade edilmektedir. Prostatitisin teşhisinde güçlükler yaşanmasının başlıca sebeplerinin hastalığın çok çeşitli semptomatik görünümlere sahip olmasından ya da asemptomatik bir tarzda bulunmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (108). Ayırıcı tanı PS ya da dokudan zararlı mikroorganizmanın tespiti ile gerçekleşir. Bu amaçla pratikte idrar ile atımı gerçekleşen ampisilin’in prostata olan penetrasyonunun zayıf olmasından faydalanan idrar yollarındaki diğer organizmalar yok edilmekte, ilacın kullanımından 24 saat sonra alınan PS örneğinde kültür sonuçlarında hataya sebep olan organizmaların eliminasyonu gerçekleştirilebilmektedir. Bu tekniğin, AP vakalarında ampisilin penetrasyonunun artması sebebiyle etkin olarak kullanılamayacağı bildirilmiştir (45).

Tedavi: Prostatik enfeksiyonların tedavisi için kullanılan antibiyotikleri tercih ederken PS’dan alınan örneklerle yapılan kültür ve duyarlılık testi sonuçlarına göre karar verilmelidir (45, 51, 55, 62). Antibiyotik seçiminde, intraprostatik konsantrasyonları patojenlerin minimum inhibitör konsantrasyon (MIC)’undan yüksek olanlar tercih edilmelidir (45). Kronik prostatitiste prostatik kapsül sağlam olduğundan

antibiyotiklerin prostatik paransime geçişi yavaştır (45). Bununla beraber AP vakalarında kan-prostat bariyeri hasar gördüğünden normalde prostatik dokuya geçişi zayıf olan antibiyotiklerin penetrasyonlarında artış görülür (45, 51).

Karakteristik olarak yüksek yağ çözünürlüğüne ve düşük protein bağlanmasına sahip antibiyotikler prostata iyi penetre olabilirler (45, 63). Prostatik sıvının pH'si, KBP'li köpeklerde genellikle 6.4 civarında olduğundan sadece yağda çözünen antimikrobiyal ajanlar prostat bezine etkin antimikrobiyal düzeyde penetre olabilmektedir (51). Ampisilin, sefalosporinler, oksitetrasiklin ve aminoglikozidler düşük; kloramfenikol, eritromisin, trimethoprim, floroquinolonlar, ciprofloxacın ve enrofloksasin ise yüksek yağ çözünürlüğünde olan antibiyotiklere örnektir (Tablo 2.4.), (45).

Tablo 2.4. Köpeklerde prostatitis tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin karakteristik özellikleri (45).

Antibiyotik	Yağ Çözünürlüğü	Prostata diffüzyonu	Etkinliği
Ampicillin	Yetersiz	Yetersiz	Anaerob
Cephalosporinler	Yetersiz	Yetersiz	Gram (-) anaerob
Oxytetracycline	Yetersiz	Yetersiz	Gram (-) anaerob
Aminoglikozitler	Yetersiz	Yetersiz	Gram (-) anaerob
Erythromycin	İyi	İyi	Gram (+)
Chloramphenicol	İyi	İyi (yüksek dozda)	Gram (+) ve (-)
Trimethoprim	İyi	İyi	Gram (-)
Ciprofloxacın	İyi	İyi	Gram (+) ve (-)
Enrofloxacin	İyi	İyi	Gram (+) ve (-)

Antimikrobiyal tedavi, olgunun akut yada kronik oluşu dikkate alınarak 1-6 hafta sürdürülmelidir (45, 51, 55). Akut olgularda 1-2 hafta, kronik olgularda 4-6 haftalık tedaviler önerilmektedir (4, 55). Antibiyotik tedavisi başlangıcından 2 ve 4 hafta sonra enfeksiyonun durumunun kontrolü için idrar ve/veya PS'nın, aerobik kültürü yapılmalıdır (45, 55). Sülfanamid-trimetophrim, sefalosporinler ve enrofloksasin uzun süreli düşük doz tedavi için uygun antimikrobiyal ajanlardır (Tablo 2.5.), (51). Sülfanamid-trimetophrim ile yapılan uzun süreli tedavilerde

keratokonjiktivitis sikka, tiroid fonksiyonlarında geçici azalma, ürolitiazis, immun artropati, karaciğer hastalığı ve anemi oluşabilir (45).

Blastomyces dermatitidis'in sebep olduğu prostatitisin tedavisi 20 mg/kg/gün olarak 60 gün süreyle kullanılan ketakanazol ve 0.5 mg/kg/iv olarak 3 gün süreyle kullanılan amphotericin B ile başarılı şekilde yapılabilir. Prostattan fungal enfeksiyonların eradikasyonu da belirtilen antifungal ilaçlar ile sağlanabilmektedir (45).

Gram (Gr) (+) mikroorganizmalar için eritromisin, klindamisin, kloramfenikol, sülfonamid-trimetoprim ve enrofloksasin en iyi sonuçları vermektedir. Gram (-) mikroorganizmalar için kloramfenikol, sülfonamid-trimetoprim, enrofloksasin ve karbenisilin tavsiye edilmektedir (4, 51, 109).

Tablo 2.5. Akut ya da KP tedavisinde tavsiye edilen bazı antibiyotikler ve dozları (45, 103).

İlaç	Doz (mg/kg)	Kullanım Yolu	Kullanım Aralığı	Yan etkiler
Ciprofloxacın	5-10	po	b.i.d.	-
Enrofloksasin	2.5-5.0	po	b.i.d.	Doza bağlı toksisite
Sülfonamid-trimetoprim	15-30	po/sc	b.i.d.	Uzun süreli kullanıma bağlı konjuktivitis

Dehidrasyon ya da şok ile seyreden ABP vakalarında sıvı tedavisi endikedir (4, 55). Sağaltımda, analjezik ve antienflamatuvar ilaçların da kullanımı gerekebilir (62). Finasteride ile prostat boyutunun azaltılması damızlık hayvanların tedavisinde tavsiye edilmektedir (45). Prostatektomi ile prostatitisin eliminasyonu mümkün olsa da, idrar tutamama insidensinin yüksek olarak seyretmesi bu uygulamanın endikasyonunu kısıtlar (51). Enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra kastrasyon önerilir (4, 51, 55).

2.3.6. Prostatik Apseler

Prostatik enfeksiyonlar, prostat paranziminde apse gelişimi ile sonuçlanabilmektedir (45, 63). Çeşitli çap ve sayıda apse poşunun prostatik paranzime yayılmasıyla karakterizedir (30, 62). Köpeklerde PA oluşumlarının yaygın olarak görülmediği (110), daha sıklıkla KBP'ye bağlı olarak sekonder şekilde geliştikleri ve tedavi edilmedikleri takdirde yaşamsal tehdit oluşturan ciddi bir duruma dönüşebildikleri (30, 51)

bildirilmiştir. Etkin bir tedavide dahi vakaların %50'sine yakınında mortalite şekillendiği belirtilmektedir (51).

Etiyoloji: Prostatitislerden sorumlu etkenler, esas olarak Gr (-) bakterilerdir (9). Prostatik apselere ait prulent eksudattan çoğunlukla; E. coli, daha seyrek olarak da Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus ve Streptococcus gibi bakteri türleri izole edilmektedir (62). Vakaların %70'inden E. coli'nin %19'undan anaerobik mikroorganizmaların %1'inden mikoplazmaların identifiye edildiği bildirilmiştir (30).

Patogenezi: Kronik olarak yangılı prostat paraneşimindeki prulent materyal birikimlerinin biraraya toplanması ile PA oluşumu gerçekleşmektedir (45, 51). Prostatik apselerin, ya bezin küçük bir alanına enfeksiyonun girişini takiben ya da BPH ve PSM'ye ait lezyonların veya PPK'lerin enfekte olması neticesinde oluşabildiği bildirilmiştir (30, 51). Hastalık, üriner sistemin bir enfeksiyonuna bağlı olarak gelişebildiği gibi, kan yoluyla taşınan genel bir enfeksiyon sonucu da oluşabilir (62). Ancak, enfeksiyonun çoğunlukla üriner kökenli olduğu bildirilmiştir (9). Kontaminasyon çoğunlukla, üriner sistem enfeksiyonlarında idrar yolları, genital organ hastalıklarında ise vasa deferensler yoluyla olur (62). Apseler, genellikle küremsi şekilde gelişen lezyonları takiben bu boşluğun prulent eksudat tarafından doldurulması ve etrafının kalın bir kapsül ile örtülmesi ile şekillenmektedir (30, 62). Basit bir apsenin genişlemesi veya birden fazla küçük apse odağının birleşmesiyle çok büyük hacimli PA oluşumları şekillenebilir. Bu apseler bazen üretra ile ilişkidirler. Ancak çoğu kez direkt bir geçiş yolu bulmakta güçlük çekerler ve drene olamazlar (62). Bununla beraber bazı PA'lerin üretrorektal fistülizasyonlara dahi sebep olabildikleri belirtilmektedir (111). Ayrıca, perineal herni içeriğine giren PA'lerin, perineal alanda rupture olabileceği ve fibröz yapışmalar oluşturabileceği de bildirilmiştir (45). Prostatik kist'lerdeki enfeksiyonlar (30), hiperöstrojenizm (62) ve PN'lerin erken safhalarının (30) sıklıkla PA'lere predispozisyon oluşturdıkları ifade edilmektedir.

Semptomlar: Akut apse oluşumlarına, kronik forma göre daha sıklıkla rastlandığı bildirilmiştir. Apse kitlesi genellikle, dıştan yapılan palpasyon ile abdomenin kaudalinde tespit edilebilir. Bazı olaylarda perineal bölgenin de basınç altında kalması söz konusudur (62). Rektal tuşede bezde asimetri ile beraber görülen prostomegalinin (45, 51) yanı sıra, ağrı, ısı artışı ve fluktuasyon saptanabilir (51, 62, 78).

Hastalığın akut evresinde, BPH ile benzer bulgulara ve hematüriye rastlanabileceği bildirilmiştir (62, 78). Etkilenen köpekler sıklıkla, fekal tenesmus, disüri ve idrar tutamama semptomları gösterirler (51, 62, 111). Mukopurulent ya da hemorajik bir üretral akıntının ostium preputiale'den damladığı gözlenir (51, 62). Fiziksel muayenede ateş (45, 51, 58, 62), kaudal abdominal ağrı (45, 111), anoreksi (62) ve letarji tespit edilebilir (58). Kusma da sıkça karşılaşılan bir bulgudur (51).

Prostatik apsenin peritoneal boşluğa rupture olması durumunda, peritonitise ait bulgular ve septik şoka ait belirtiler ortaya çıkar (45, 55, 57, 62, 78, 95). Bu durumda, dehidrasyon ve endotoksemi görülür (51, 55, 62).

Prostatik apseli köpeklerin tam kan sayımında, lökopeni ya da lökositoz bulguları (58) belirlenebilmekte, vakaların %75'inde nötrofili ortaya konabilmektedir (45). Prostatik apseli köpeklerin sadece %30'unda serum kimyasal yapısında anormallik belirlenebildiği, özellikle en yaygın bulgunun ALP düzeyinde görüldüğü, ancak bu bulgunun tanısal değerinin belirlenemediği bildirilmiştir. Çok iyi sınırlanmış, kalın duvarlı PA oluşumlarında idrar analizi normal olabilir (45).

Teşhis: Anamnez, klinik, RG ve US bulguları PA oluşumlarının tespitinde kullanılabilmektedir (55). Klinik bulgular tipik olarak prostatik bir hastalığı gösterir (51). Akut vakalarda, RT hayvanlarda savunma reaksiyonlarına neden olur (9). Rektal muayene sırasında apsenin açılması riski bulunduğundan aşırı sert manuplasyonlardan kaçınılmalıdır (45). Zaman zaman adhezyonlara da rastlanabilmektedir (9). Prostatın genellikle asimetric şekilde hipertrofiye olduğu (45, 51) veya apselerin sayılarına, ebatlarına ve lokalize oldukları yerlere göre bezin simetrisinin az çok korunduğu belirlenebilir (9).

Periferik kanın incelenmesiyle lökositoz ve sola kaymayla birlikte nötrofili tespit edilebilir (9, 51, 78). Ayrıca, prostata ait eksudatları içerdiği için miksiyonun başında toplanan idrarda, eritrosit, lökosit ve bakterilerin varlığı ortaya konabilir (9, 78).

Prostatik sıvı yada İİA örneklerinin (51, 62) ve/veya üretral akıntının (9) bakteriyolojik muayenesi, enfeksiyon tanısını doğrular ve antibiyogramın yapılmasına yardımcı olur. Kültürde genellikle aerobik bakteriler tespit edilir. Ancak anaeroblar da bulaşmış olabilir (51).

Radyografi teşhise yardım eder (62, 78). Direkt RG'lerde bezin hacminde artış ve öne doğru yer değiştirme saptanırken, kontrast RSÜG'lerde üretranın çapında daralma

görülebilmek (62). Radyografik muayenelerde PA şüphesi oluştuğunda, tanıyı doğrulamak için yapılan US muayenelerin önemi de büyüktür (9, 62). Apselerin US'de tek ya da multiple yapılar halinde, hipoekoik ya da anekoik ekojenitede belirlendiği bildirilmiştir (45, 51, 55, 111). Ultrasonda, ekojenite ve homojenite farklılıklarından paranşim dokusu ve apse odağı net olarak ayrılır ve RT'de ele gelmeyen PA'ler de tanınabilir (62). Ancak, PA'lerin PK veya PPK oluşumlarından ayrımı sadece US bulguları yardımıyla yapılamamaktadır (45).

Tedavi: Büyük olmayan PA'lerde, uygun bir antibiyotik kullanımının (62, 78) yanı sıra yapılacak olan orşiektomi (45, 62, 78) ya da finasteride (45) tedavisinin, prostat bezinin içindeki salgı bezlerinin boyut ve sayısını azaltıcı etkisinden dolayı sağaltımda başarılı olduğu bilinmektedir (62, 78). Prostatik apselerde ilaçların apse kapsülü aracılığıyla diffuzyonları zayıf olduğundan tek başına uygulanacak bir antibakteriyel tedavi yeterli olmaz. Apsenin drenajı sırasında alınacak purulent sıvı örneğinin kültürü yapılmalıdır (45). Geniş spektrumlu veya antibiyogram ile belirlenen antibiyotikler, yüksek dozlarda, uzun süreyle ve hatta semptomların gerilediği dönemlerde dahi verilmeye devam edilmelidir (9). Genel olarak Gr (+) etkinliği olduğu için kullanılan antibiyotikler eritromisin, klindamisin, sulfonamid-trimetoprim ve kloramfenikol; Gr (-) etkinliği olduğu için kullanılan antibiyotikler ise enroflaksasin, sulfonamid-trimetoprim ve kloramfenikol'dür (9, 45).

Büyük PA'lerinin medikal ya da cerrahi tedavisi acil olarak yapılmalıdır (51, 63). Bu tip apseler için en iyi tedavinin cerrahi drenaj olduğu belirtilmektedir (4, 55, 78). Ancak, cerrahi düzeltme sonrasında yüksek oranda istenmeyen etkilerin oluşabildiği bildirilmiştir. Tedavide kullanılan bazı cerrahi teknikler olarak; US rehberliğinde perkutanöz drenaj, marsupializasyon, multiple Penrose drenlerinin yerleştirilmesi, kısmi ya da total prostatektomi ve omentalizasyon sayılabilir (45, 62, 100, 110).

Ultrason rehberliğinde perkutanöz drenaj uygulamasının PA drenajından elde edilmek istenen en iyi sonuçlar için hızlı ve güvenilir bir yol olduğu, komplikasyon riskinin azlığı ile dikkat çektiği, uygulamaların sadece %10'undan az kısmında durumun operasyon öncesinden kötüye gittiği bildirilmektedir. Bu uygulama için en uygun anatomik bölge, abdominal sahada sağ ya da sol inguinal alandır (110). Prostatik apselerin US rehberliğinde perkutanöz drenajı, diğerlerine göre daha az invaziv olan bir tedavi metodu olmasına rağmen, kapsülün kalıcı hale geçmesi ile hastalık nüks

edebilmekte, boşluktaki materyalin tamamen drenajı mümkün olmamakta ve enfeksiyöz materyalin iğnenin geçtiği kanalı enfekte etme riski de bulunmaktadır (45, 62).

Enfeksiyon olasılığına karşı en uygun yöntem; US rehberliğinde, özel aspirasyon iğneleri ile apse poşuna girilerek prulent içeriğin aspire edilmesi ve poş içerisine %70'lik alkol, %1'lik ether iodoforme veya iyod solüsyonlarının enjekte edilmesidir (62, 110). Aspirasyon sonrası oluşan apse poşunun içine uygulanan çay ağacı (*Melalucea alternifolia*) yağının, yangı giderici ve antimikrobiyal etkisi ile etkin bir tedavi sağladığı, apse kavitasyonunda yeterli miktarda granülasyon dokusunun geliştiği ve histolojik restorasyonun sağlanabildiği bildirilmiştir (112).

Ultrason rehberliğinde perkutanöz drenaj ile yapılan tedavinin başarısız olduğu ya da US kullanımının mümkün olmadığı durumlarda laparotomi yapılarak büyük apselerin drenajı gerçekleştirilebilir. Aps e poşuna antiseptik ve antibiyotikler uygulanır (9, 62). Fistül oluşumu varsa bunun da düzeltilmesi gerekebilir (111). Daha sonra marsupializasyon adı verilen yöntemle, içi boşaltılmış olan PA çeperinin karın duvarına ağızlaştırılması ve hergün yapılacak pansumanlarla önce apse poşunun tamamen kuruması, izleyen dönemde de yaranın sekunder olarak iyileşmesi sağlanmalıdır (62). Komplikasyon riskinin düşük olması sebebiyle, omentalizasyon uygulamasının marsupializasyon metoduna göre daha başarılı sonuçlar sağladığı ifade edilmektedir (45, 55, 102, 113). İdrar kateteri uygulamasının yanı sıra antibiyotik tedavisi ve düşük rezidüli diyet uygulanmasının tedavinin başarı şansını arttırdığı bildirilmiştir (111).

Ultrasonik cerrahi aspiratörü ile kısmi prostatektomi ve kastrasyon uygulanan ağır PA'li köpeklerde uzun dönemde hastalığın çözüldüğü ve başarı ile tedavi edilebildiği bildirilmiştir. Ciddi prostatik hastalıklara sahip köpeklerin çoğunun cerrahi girişim öncesinde normal ürinasyon yapamazken, kısmi prostatektomi sonrası neredeyse tamamının normal ürinasyon yapabilir hale geldiği belirtilmektedir (91). En uygun kronik PA sağaltım yönteminin ise total prostatektomi olduğu ifade edilmektedir (62).

2.3.7. Prostat Neoplazileri

Köpeklerde PN oluşumlarına BPH'ye göre daha seyrek rastlanılmaktadır (9, 62, 114). Bu neoplaziler, primer veya sekunder, benign veya malign tümörler şeklinde sınıflandırılabilir (62). Primer PN'ler, hayvan türleri içinde en sık köpeklerde görülmektedir (26). Prostat bezinde oluşan primer benign tümörler çoğunlukla adenom ve leiomyom (LM), yapısındadırlar (62). Prostat bezinde gelişen LM'ların görülme

sıklığı düşüktür (30). Ayrıca prostatik adenomların gerçek bir neoplazmadan mı, yoksa nodüler bir hiperplaziden mi kaynaklandığı henüz anlaşılamamıştır (45). Bezin primer malign tümörlerinin çoğunluğunu PCa'lar oluştursa da, sarkom yapısında olanlara da rastlanılabildiği bildirilmiştir (62). İnsanlarda olduğu gibi köpeklerde de en fazla teşhis edilen primer PN tipi malignant PACa'lardır (22, 26, 30, 45, 55, 115). Ayrıca, primer prostatik leiomyosarkom (LMS)'lara çok nadir de olsa rastlanılabilmektedir (9, 22, 26, 30, 116).

Sekunder tümörler genellikle metastazik karsinom ve sarkomlar olup, iyileşme şansları çok azdır (62). Üriner kanaldan köken alan transisyonal hücreli karsinom'un prostata da invaze olabildiği belirtilmektedir (22, 26, 30, 45, 51, 55). Prostata metastaz yoluyla geldiği tespit edilen diğer neoplazi tiplerinin; lenfosarkom (45, 62), hemangiosarkom (HMS) (26, 45, 117) ve squamoz hücreli karsinom (22, 30, 45) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca genç köpeklerde dahi prostatik lenfomaya rastlanabildiği tespit edilmiştir (118). Prostatik bir bozukluğa sahip köpeklerin yaklaşık %5-7'sinde ilgili hastalığın nedeninin primer prostatik bir neoplazi olduğu bilinmektedir (26, 30, 63). Yapılan çalışmalarda, köpek genel popülasyonundaki PCa insidensinin %0.29-0.6 düzeyinde bulunduğu belirlenmiştir (30, 45, 57).

Prostatik adenokarsinom'ların diğer prostatik hastalık ve bozukluklara göre daha yaşlı hayvanlarda ortaya çıktığı (19) ve bu hastalıktan etkilenme yaşının ortalama 9-10 olduğu (51, 56, 114, 119) bildirilmiştir. Prostatik adenokarsinom için ırk predispozisyonunun bulunmadığı ifade edilse de, daha sıklıkla orta ve iri ırk köpeklerde rastlandığı bilinmektedir (45, 51).

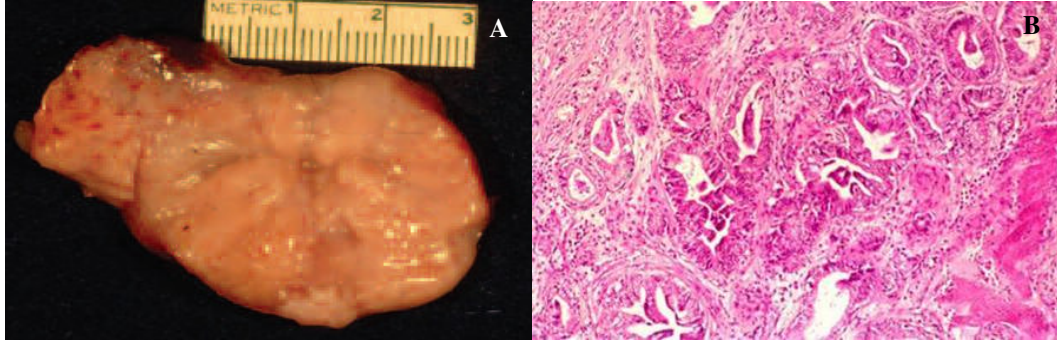
Prostatik kanser vakalarına, kastre edilmiş ya da edilmemiş köpeklerde benzer yaşlarda rastlandığı (19, 63), cinsel olgunluğa eriştikten sonra yapılan kastrasyon işleminin koruyucu bir faktör olmadığı (16, 19, 55), hatta bazı klinik çalışmalarda önceden orşiektomi yapılan köpeklerde PCa riskinin arttığı (26, 45, 61, 115, 119) bildirilmiştir. Kastre köpeklerde PCa gelişmesi riskinin, kısırlaştırılmamışlara göre %2.38 oranında fazla olduğu belirtilmektedir (119). Konuyla ilgili araştırmalara ait sonuçlar, PCa'ların, hormonlardan bağımsız şekilde ya da testiküler olmayan hormonların etkileri sebebiyle oluştuğunun değerlendirilmesine yol açmıştır (45). Kastrasyonun, PN gelişimini destekleyen faktörlerden biri olduğu değerlendirilse de, PCa gelişimini tek başına tetikleyen gerçek etkenin orşiektomi operasyonu olmadığı bildirilmektedir (19).

Prostatik kanser olgularının görülmesi için kastrasyon sonrası ortalama 3 ya da daha fazla yıl geçmesi gerektiği ifade edilmiştir (45).

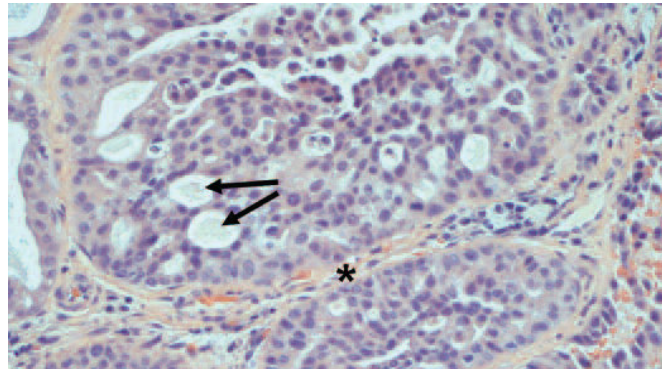
Köpeklerde, en yaygın primer PN tipi olan PACa'un malignant karakterinin yüksek olduğu bildirilmiştir (12, 45, 63, 114). Prostatik kanser vakalarının ekstraprostatik metastaz prevalansı %80 düzeyindedir (16, 120, 121). Metastazlar özellikle; bölgesel lenf yumrularına (33, 45, 51, 57, 121, 122), lumbal vertebraların gövdelerine (9, 51, 57, 114, 121, 122) ve pelvik kemiklere olur (9, 51, 69, 114, 121). Metastazın diğer hedeflerinin; idrar kesesi (18, 30, 45, 57, 69), üreter (30, 18), üretra (45, 62), kolon (18, 30, 45, 51), rektum (45, 62, 69), pelvik kaslar (9, 18, 30, 51, 62), arka bacaklar (69) ile femur (9, 114) ve kuyruk olduğu belirtilmektedir (69). Hastalığın ilerlemesine bağlı olmak üzere; diğer bölgelerdeki lenf yumrularına (45, 62), akciğerlere (13, 45, 51, 57, 62, 122), karaciğere, dalağa (9, 45), böbrek (45, 62) ve diğer organlara da metastazlar söz konusu olabilir. İnsanlardakine benzer şekilde, köpek PCa olgularında da iskelet metastazları yaygındır (11, 13, 16, 62, 57, 120). Köpek PACa vakalarında kemik metastazlarının görülme sıklığının ortalama %22 olduğu bildirilmiştir (16, 114). Özellikle, nispeten genç olan PN'li köpekler iskelet metastazlarına karşı daha duyarlıdır (16, 121). Köpek PN'leri içinde prostatik HMS vakalarına çok nadir rastlanılmaktadır (117). Yapılan bir araştırmada 104 HMS vakasında sadece bir köpeğe ait tümörün (yaklaşık %1) prostatta geliştiği bildirilmiştir (123). Prostatik HMS'da görülen metastatik davranış tarzının diğer organ ve dokularda oluşanlar ile benzer olduğu ifade edilmektedir (117).

Etiyoloji: İnsan ve köpekte yapılan kromozomal incelemeler, kanser gelişiminde sıklıkla aynı genetik yolun paylaştığı görüşünü güçlendirecek veriler sunmaktadır (17). Köpek prostatik tümörlerinin büyük çoğunluğunun histolojik tipini PACa oluşturmakta olsa da, PN'lerin çoğunda intratümoral heterojenite görülmektedir (16). Adenokarsinomların prostat bezinden köken alanlarına terminolojik olarak PACa denilmektedir (1, 89). Prostatik adenokarsinom, abdomen ve vücudun diğer bölgelerine yayıldığında karsinomatosis olarak adlandırılmaktadır (1). Adenokarsinomlar glandüler epitelden köken alırlar. Adenokarsinomun histolojik yapısında, atipik epitelyum hücrelerinin şekillendirdiği adenoid yapıların tamamlanmadığı dikkati çeker. Sayıca artmış olan bu adenoid yapılardan bazılarının kistik hale dönüştüğü, epitel hücrelerinin

bazen çok sıralı olduğu ve adenoid yapıların lümeninde epitelial bir sekretin bulunduğu görülür (Şekil 2.11. ve 2.12.), (89).



Şekil 2.11. Köpeklerdeki PACa'un doku kesiti ve histolojik görünümü. Prostat bezinin morfolojisi, neoplazinin bez yüzeyini bozmasına bağlı olarak düzensiz konturlu bir yapıdadır (A), (26). Mikroskopik olarak sinuslerin yapısı ve hacminde değişikliklere rastlanılmaktadır (B), (124).



Şekil 2.12. Prostatik adenokarsinom'un mikroskopik görünümü. Neoplastik epitelial hücre adacıkları bir fibrovasküler stroma (yıldız) tarafından ayrılmıştır. Asinar formasyon görülmektedir (oklar), (26).

Düz kaslardan köken alan tümörlere LM, bunların malign şekilli olanlarına LMS adı verilmektedir. Çekirdekleri çok koyu boyanır ve hücreler arasında göze çarpan bir büyüklük farkı görülür (89). Tüm organlara ait düz kas tümörleri içindeki prostatik LM ve LMS'ların oranının sadece %0.2 olduğu ifade edilmektedir (116).

Hemangiosarkom, endotel hücrelerinin metastaz oranı yüksek, agresif, kötü huylu neoplazisidir. Alman çoban köpekleri ile Golden retriever ırkı ve özellikle kastre edilmiş 9-10 yaşındaki erkek hayvanlar daha duyarlıdır (125). Köpeklerin, tüm PN'leri içinde mezenşimal kökenlilerin oranının %1.9, prostatın mezenşimal kökenli tümörleri içinde HMS'un oranının ise %67 olduğu bildirilmiştir (116).

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda yüksek plazma östrojen düzeyinin BPH ve PCa riskini arttırdığı ifade edilmektedir. Köpeklerde östrojenlerin, androjenlerin neden olduğu prostat gelişimi ve DNA biyosentezini oluşturabildiği bildirilmektedir. Östrojenlerin ayrıca androjenlerin yüksek karsinogenik etkilerini destekleyebilecek yetenekte oldukları belirtilmektedir. Prostat üzerindeki kanserojenik mekanizmada androjen benzeri etkilerinin olmasına rağmen östrojenlerin kateşol metabolizması yoluyla DNA yıkımlanmasında belirgin bir rol aldıkları da bildirilmiştir. Östrojenlerin prostat ile olan ilişkilerinin farklı ve kompleks bir düzende işlediği, doza ve türe bağımlı, hücre spesifik ve reseptör düzeyinde farklılaştığı belirtilmektedir. Bunun yanı sıra prostattaki androjen rolünün östrojen tarafından etkilenmesinin ya indirekt olarak hipotalamik hipofizial gonadal aksis düzeyinde testesteron biyosentezi üzerinde ya da direkt olarak prostat hücrelerindeki östrojen reseptörleri sayesinde şekillenebileceği belirtilmiştir. Östrojenlerin direkt ya da indirekt etkiler ile PCa üzerinde hem faydalı hem de yıkıcı etkiler oluşturabildiği belirtilmektedir (126). Diğer yandan köpeklerde insanlardakinden farklı bir durum olarak kötü huylu PN'lerin büyümesi için serum androjen düzeyinin düşük olarak seyretmesi (kastasyon, anti androjen tedavi) gerekmediği, köpek PN'lerinde düşük androjen reseptör düzeyinin spontan olarak oluştuğu ifade edilmektedir (61, 119,127).

Orşiektominin, köpeklerde androjenlere bağımlı epitelial hücrelerde büyük bir azalma oluştururken zamanla bu durumu sıklıkla bazal hücrelerdeki proliferasyonun takip ettiği bildirilmiştir (77). Bu sebeple, köpeklerdeki PCa'nın yüksek bir ihtimalle bazal hücrelerden köken aldığı ifade edilmektedir (26, 127). Kanal bazal hücrelerinin, bez dokusu bazal hücrelerinden farklı olduğu, neoplastik üremeye farklı tepki verdikleri ve PCa gelişiminde sıklıkla rol aldıkları belirtilmektedir (127). Diğer prostatik hastalıkların PN'lere predispozisyon sağladığına dair bir bilgi bulunmamaktadır (45).

Patogenezis: Prostat neoplazileri, bezin herhangi bir kısmından, bir loptan veya prostatik üretradan kökenini alabilir (62). Neoplazi gelişimi için sadece tümör hücrelerinin proliferasyonuna değil, organa ait benign dokulara, özellikle tümör çevresindeki kan damarlarına da ihtiyaç duyulmaktadır (128). Anjiyogenezis, tümörün lokal gelişimi ve yayılımında kritik görevlere sahiptir (129).

Prostatik intraepitelial neoplazi (PIN) adı verilen histolojik değişimin yüksek bir ihtimalle insanlarda PACa'un prekürsörü olduğu (30, 45, 61, 124, 130) ve PCa'lı

erkeklerin %85'inden fazlasında histolojik PIN varlığının belirlenebildiği (131) belirtilmektedir. Köpeklerde PIN'nin insanlarda görülenler ile neredeyse identik bir histopatolojiye sahip olduğu (130, 132, 133) ve spontan olarak gelişebildiği (12, 133) ortaya konulmuştur. Köpeklerdeki PIN'in sebebinin, insanlarda olduğu gibi yaşlılık ve testiküler androjenlere bağlı değişimler olduğu ifade edilmektedir (130). Normal veya hiperplastik prostatların histolojik muayenelerinde PIN bulgularına rastlanılamadığı (134), bununla beraber, malign bir PN kesin tanısına sahip köpeklerin %33-66'sında PIN'in histolojik olarak tespit edilebildiği belirtilmektedir (26, 45, 134). Kastre edilmemiş geriatrik köpeklerde rastlanan PIN sıklığının yüksek olduğu (130), prostatik bir kanser olgusuna ait klinik belirtiler olmaksızın PIN görülen köpeklerden %55'inin evde beslenen ve insanlar ile aynı ortamları paylaşan, kısırlaştırılmamış geriatrik erkek köpeklerden olduğu bildirilmiştir (11, 26, 45, 132, 133). İnsanlarda olduğu gibi köpeklerdeki PIN'nin de PACa'un prekürsörü olarak değerlendirilmesi gerektiğini bildiren çalışmalar olduğu gibi (12, 26, 30, 61, 124), PIN taramasının yeterli güvenilirlikte bulunmadığını (45, 135) belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Bu taramalardan elde edilen sonuçların direkt ya da indirekt olarak; genetik, diyet, çalışma ve/veya egzersiz gibi birçok faktörler tarafından etkilenebildiği bildirilmiştir (135).

Köpek prostatında PIN'in histolojik olarak tespiti için formalin ile fikse edilmiş ve parafinlenmiş 4 mm aralıklı kesit serileri, HE ve yüksek molekül ağırlıklı 34 β -E12 ile boyanarak incelenebilmektedir (130). Prostatik intraepitelial neoplazi insan ve köpeklerde; bazal hücre katmanının bozulması, proliferasyon indeksinde artış, polarite kaybı, nükleer ve nükleolar genişleme ile mikrodamar dansitesi (MDD) artışı gibi anormalliklerin belirlenmesiyle tanımlanabilmektedir (30, 130, 133). Tüm görünüm, düzenli epiteller ile kanser hücreleri arasındaki geçiş tarif eder yapıdadır (30).

Semptomlar: Klinik muayene ile PCa ve diğer prostatik genişlemeye sebep olan hastalıklar arasındaki ayrım güçtür (9, 55, 136). Vakaların erken safhasında RT ile prostatik paraneşim içerisindeki sert nodüller hissedilebilir (9, 51, 62, 136). Prostat genellikle genişlemiş (26, 45, 51, 57), asimetrik (26, 51, 57, 136) ve çevre dokulara olan yapışmalar sebebiyle hareketsiz bir yapıdadır (9, 51, 62). Transabdominal ya da rektal maniplasyonlarda ağrı belirtileri ortaya çıkar (45, 51). Belirlenen bu ağrı reaksiyonları kararlı bir yapı göstermez (57, 136). Köpeklerdeki PCa vakalarının %45'inde palpe edilebilir bir prostomegali görülmekte, genişleyen prostatların %32'si asimetrik olarak belirlenmektedir (45).

Başlangıçta çok belirgin klinik bulgular ortaya çıkmaz (55, 62). Anoreksi (26, 57), ağrı ve ateş görülebilir (55). İlerlemiş olaylarda vakanın durumuna göre; dispne (1), ağrılı ve güç defekasyon (1, 62), tenesmus ve konstipasyon (1, 26, 45, 51, 62), sırtın kamburlaşması (62), arka bacaklarda zayıflama ve inkoordinasyon (45, 51, 62), metastazlara bağlı olarak aşırı ağırlık kaybı, hatta kaşeksi (26, 45, 57, 62, 114) bulguları saptanır. Ayrıca, progressif bir anemi vardır (62). Ancak, benzer belirtiler akciğer, idrar kesesi, barsak ve anal kese kanser vakalarında da görüldüğünden ayırıcı tanıya dikkat edilmelidir (1). Prostomegali veya neoplazinin üretraya infiltre olması durumlarında gelişen önemli ürolojik belirtilerin; idrarın damla damla gelmesi (62), disüri (1, 26, 51, 55, 62), stangüri (45), üretral tıkanıklık (51, 55), idrar retensiyonu (51, 55, 62), hemorajik üretral akıntı (45) ve sıklıkla görülen hematüri olduğu bildirilmiştir (26, 45, 62). Basınç etkisi sebebiyle oluşan üretral tıkanıklık ve idrar retensiyonunu, hidronefroz ve azotemi izlemektedir (51). Köpeklerdeki PACa olgularında %23 oranında sistemik bulgulara, %61 oranında üriner kanala ait belirtilere, %31-35 oranında gastrointestinal belirtilere, %45 oranında spesifik kolonorektal belirtilere ve %7.7 oranında arka bacaklarda zayıflığa rastlanıldığı bildirilmiştir (45). Büyük hacimli PN'ler, perineal bölgenin dışa doğru çıkıntı yapmasına sebep olabilir (62). Omurga, pelvis ya da ekstremitelere olan kemik metastazları sebebiyle ağrı (45, 51, 114) ve ataksi görülebilir (45, 114). Kemik metastazları sebebiyle arka bacaklarda felç veya patolojik kırıklara predispozisyonların da görülebileceği bildirilmiştir (120).

Hemogram ve serum biyokimyasal değerleri genellikle normal (26) olmasına karşın, kronik durumlarda anemi ve lökogram'da değişiklikler (114) oluşur. Prostatik adenokarsinomlu köpeklerin yarısına yakınında sola kayma ile birlikte nötrofili görülebilir. Böyle köpeklerin PCa bulgularından önce prostatitise ait şikayetlere sahip oldukları, daha sonra yapılan tetkiklerde PACa teşhisi konduğu bildirilmiştir. Tanısal değeri sınırlı olsa da, hastaların %70'inde ALP serum konsantrasyonunun yükseldiği ortaya konmuştur (45). Prostatik adenokarsinomlu köpeklere ait idrar sedimentinde birbirine benzeyen çok sayıda poligonal hücrelerin oluşturduğu kümelere rastlanabiliği (114), bununla beraber neoplaziye ait atipik hücrelere, idrar ya da semenin sedimentinde rastlanabilme sıklığının $\frac{1}{6}$ olduğu bildirilmiştir (45). Hastalıklı köpeklerin çoğunun PN gelişiminden çok önce kastre edilmesi ve başarılı şekilde PS ya da ejakülat alımının mümkün olmaması sebebiyle bu oranın düştüğü düşünülmektedir. Prostatik

adenokarsinomlu köpeklerle ait idrar analizlerinde, pyüri'ye %62, hematüri'ye %66 oranında rastlanabilmektedir (45).

Teşhis: Primer PCa'nın erken teşhisi güçtür (121). Özellikle, kastre edilmiş köpeklerde prostomegalinin varlığı, anamnez ve klinik bulgular PCa olasılığını destekler (55). Rektal tuşede, PN lehine belirlenen bulguların yanı sıra hiperplazi'li bezin yüzeyinin düzgünlüğü, tümörlü bezin ise sert ve nodüler yapıda oluşu tanı için önemli bir kriterdir (9, 62). Hiperplazi'li bezin kıvamı tenis topuna benzerken, PN çok daha sert bir tekstürde algılanır (62). Palpasyonda ağrı vardır (9).

Prostomegali, direkt ya da indirekt RG'ler ile belirlenebilse de PCa'nın diğer hastalıklardan ayırma yarar sağlamamaktadır (26, 45, 62). Bazı vakalardaki RG'lerde; mineralizasyon alanları tespit edilebileceği gibi (9, 26, 45, 55), kontrast maddenin düzensiz şekilde paraneşime dağıldığı (45), bezin çevresine düzensiz yayılmalar gösterdiği (62) ve bezin asimetrik olduğu (55) da görülebilir. Vakaların %50'sinde kalsifikasyona uğramış intraprostatik paraneşimal mineralizasyon alanlarının belirlendiği bildirilmiştir (9). Sublumbal lenfadenopati (26, 55) ile beraber, hidronefroz, hidroüreter, intravesikular ve intraüretral dolgunluk belirlenebilir (55). Prostatik üretranın tümör tarafından etkilenmesi suretiyle oluşan daralma ve tıkanıklıklar da RG ile belirlenebilmektedir (45). Ayrıca perineumdan prostat dokusu içine uzun bir kanülle girilerek, bez içine kontrast madde verilmesi suretiyle elde edilen prostatografilerde PN'nin saptanabileceği iddia edilmektedir (62).

Metastatik hastalıklara ait radyolojik bulgulara daha sıklıkla akciğer ve kemiklerde rastlanabildiği bildirilmiştir (26). Metastazları incelemek için pulmoner (9, 26, 55) ve kemik RG'lerine de ihtiyaç duyulur (55, 137).

Yaşlı köpeklerde akciğerlere olan küçük metastazların yaşlılığa bağlı normal değişimlerden ayrımlanması güçtür. Bu sebeple, akciğer metastazına sahip PCa'lu köpeklerle ait torasik RG'lerin %40'ında metastazik odağın varlığı belirlenememektedir. Kemiklere olan metastazların da RG ile tespiti çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Kemiklere olan metastazlar genellikle; aksial iskelet, kaburgalar, humerus ve femura gerçekleşmekte olup, bunların tespit edilebilmesi için sintigrafi metodu tercih edilmektedir (45).

Prostat tümörlerinin tanısında US'nin değeri oldukça fazladır. Normal bez dokusu, tümör dokusundan ekojenite ve homojenite farklılıkları sayesinde ayırt edilebilir (62).

Ultrasonografide; asimetrik bir prostomegalinin (26, 55) yanı sıra düzensiz bir kontur (55, 26), mineralizasyon göstergeleri (45) ve tek ya da multiple intraparanşimal fokal-diffuz hiperekoik alanlara rastlanır (9, 26, 45, 55). Köpeklerde görülen PCa olgularının %58'inde düzensiz kontur oluşumu belirlenebilir (45). Metastazların araştırılması için iliak lenf nodülleri ve karaciğerin US'si de alınmalıdır (9).

Prostatik kanserlerde tümöral yapının derecesi ve metastatik durumu ile MDD arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu (138), vaskülarizasyonun neoplazinin invazif potansiyeli ile orantılı olduğu ve intratümöral MDD'nin prognostik bir faktör olarak değerlendirilebileceği bildirilmektedir (121). İntratümöral MDD tespitinin, geleneksel tanısal belirleyicilerden çok daha etkin bulunduğu ifade edilmiştir (128).

Neoplastik prostatik hücrelerin PS ya da İİA örneklerinden tespitinin mümkün olduğu ifade edilmektedir (26, 45, 51). Prostatik sıvı temini amacıyla semen alımı da önerilse de (25, 45) bu metodun prostatik ağırlı hastalarda tolere edilemediği (25) belirtilmektedir. Prostatik sıvı, prostatik yıkama metoduyla alındığında da tatmin edici sonuçlara ulaşılamamaktadır. Prostatik adenokarsinomlu köpeklerin %75'inde üretral fırçalama tekniği ile alınan örnekler teşhisi sağlayabilmektedir. Prostatik hücrelerin İİA tekniği ile temin edilmesi PCa'nın gösterilmesinde %79-80 oranında başarılı bulunmuştur. Prostatik karsinomlu köpeklerde İİA metoduyla alınan örnek sonuçları eksisyonel biyopsi ile alınan örneklerle ait sonuçlar ile %89 uyumluluk göstermektedir. Neoplastik prostatik epitelyal hücrelerin, geniş veziküler yapıli belirgin çekirdekleri ve poligonal şekilleri sayesinde tanınabildikleri bildirilmiştir (45). İnsanlarda PSA konsantrasyonu PCa taramalarında kullanılsa da tamamen güvenilir bulunmamaktadır. Normal köpekler ile PCa'lu olanlar arasında serum PSA konsantrasyonunun farklı olmadığı bildirilmiştir (45).

Neoplastik epitel hücreleri idrar ya da PS'nin sitolojik incelenmesi sırasında belirlenebilse de kesin ayırıcı tanı için biyopsi gereklidir (9, 26). Bu sebeple PCa'nın erken teşhis edilebilmesi ve histolojik gelişim modelinin anlaşılabilmesi için US rehberliğinde biyopsi uygulamalarına ihtiyaç duyulur (9, 62, 139). Üretral tıkanıklık oluşturan bir prostatik hastalığın muhtemelen bir PN'den kaynaklandığı düşünölmeli (55) ve ayırıcı tanı için biyopsi yapılmalıdır (51, 55). Ayrıca, prostatik dokuların kullanıldığı DNA histogramları yardımıyla da PCa teşhisinin yapılabildiği bildirilmiştir (107).

Köpeklerde PCa'nın teşhis edilme anında metastazlar genellikle oluşmuş olduğundan (45, 55), prostatik biyopsiler yanında medial iliak lenf yumrularından da örnek alınması (26) tavsiye edilmektedir. Tanısı yapılan vakaların %58'inde çeşitli organlarda, abdominal serozada, akciğerlerde ya da lenf yumrularında mevcut metastaz odaklarının varlığı tespit edilmiştir (13). Teşhis sırasında kemik metastazı belirlenen köpeklerin diğer PACa'lu köpeklerden daha genç oldukları belirtilmektedir (121). Köpeklerde tanı anındaki toplam metastazların %80'inden fazlasının kaynağının PN'ler olduğu (55), bununla beraber hücre farklılaşmasının belirgin olduğu squamoz hücre karsinomu dışında diğer PCa olgularına ait metastazların primer odağının sitolojik tespitinin genellikle mümkün olmadığı ifade edilmektedir (114).

Tedavi: Kanser geriatric hayvanlarda yüksek mortalite oranıyla seyretmektedir. Bu sebeple kanser vakalarını başlangıç aşamasında yakalamak tedavinin ana hedefi olmalıdır (1). Prostatik kanser sağlımlarının genellikle başarısızlıkla sonuçlandığı (140), bununla beraber erken teşhis edilen vakalarda, metastaz bulguları da tespit edilmemişse; orta voltaj ışın tedavisi (45, 51), prostatektomi (51, 140, 141) ve/veya kemoterapinin denenebileceği belirtilmektedir (140). Ancak, komplikasyonlar nedeniyle yaşam süresi istenen düzeyde değildir (51).

Köpeklerdeki PACa tedavisinde, erken safhada teşhis edilen vakalar dışında total prostatektomi tavsiye edilmediği gibi (26, 55, 62, 144), ışın tedavisi de sıklıkla idrar kesesi fibrozisine bağlı idrar tutamamaya neden olur (55). Kemoterapi uygulamalarının da yeterli etkinlikte bir sağaltım sağlayamadığı bildirilmektedir (51). Alternatif olarak kullanılabilen; prostatik dokunun transrektal YYOU ile ablasyonu, transüretal intraprostatik saf ethanol enjeksiyonu, transüretal lazer buharlaştırma metodu veya transüretal elektrokaugulasyon tekniği gibi birçok metod deneysel olarak kısmen başarı sağlamış olsa da PACa'un tam bir tedavisi mümkün olmamaktadır (55). Bu sebeplerle, uygulanan tedavilerin ancak palyatif amaçlı olabileceği ifade edilmektedir (45).

Nadiren endike olan ışın tedavisi ile elde edilen başarının sınırlı olduğu (1, 45), östrojen ya da ketakonazol tedavilerinin ise belirgin bir fayda sağlayamadığı belirtilmektedir (45, 51). Teşhis sonrası yapılacak olan kastrasyon, bezin neoplastik olmayan kısmında atrofiye sebep olmakta, ancak neoplastik hücrelerin morfolojisine ya da hastalığın prognozuna herhangi bir etkisi olmamaktadır (45, 51). Östrojenlerin çok az dozlarda verilmesi ve kastrasyon, konjesyonu ve ağrıyı hafifleterek bulguları bir ölçüde

baskı altına alması bakımından uygulanmaktadır (62). Kemoterapi uygulandığı takdirde, eşzamanlı olarak siklooksijenaz inhibitörlerinden piroxicam'ın kullanımı tavsiye edilmektedir (1, 57). Özellikle metastatik transisyonel hücre karsinomlu köpeklerde, piroxicam'ın 0.3 mg/kg/po günlük dozda kullanımının yararlı olduğu belirtilmiştir (45). Ayrıca deneysel çalışmalarda vasküler endotelial growth faktör (VEBF)'ün inhibe edilmesiyle tümör gelişimini destekleyen anjiyogenesisin in vivo olarak baskılanabildiği gösterilmiştir (128). Uygulanan kemoterapi ve/veya diğer tedavilerin etkinliği de anjiyogenezis'in takip edilmesiyle değerlendirilebilmektedir (129).

Köpek PCa'larında uygulanan cerrahi tekniklerin, prostat bezinin üretrayı içermesinden dolayı faydalı olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceği tartışma konusudur. Neoplazi odağının kapsül civarında olup üretraya etkisinin olmadığı vakalarda prostatektomi faydalı olabilir. Görüntüleme teknolojileri ve deneysel cerrahi uygulamalarıyla operasyonla alınabilecek durumlarda olan tümörlerin eksisyonuna karar verilebilir (1). Prostatektomi operasyonu, teorik olarak PN için majör endikasyon olmasına rağmen (9), postoperatif komplikasyonların sıklığı (45) uygulama alanını sınırlamaktadır. Geriatrik hastalarda, yara iyileşmesinin ve immünolojik cevabın yaşlanma süreci ile negatif yönde etkilenmesi, kardiovasküler sistem, pulmoner fonksiyon değişiklikleri, azalan renal fonksiyon, hipotermi ve organların spesifik değişiklikleri, cerrahi sonrası sonuçların beklendiği gibi olmayacağını habercileridir (2). Cerrahi işlem sonrasında oluşan yapışmalar ve gangliyon metastazları, operasyonun başarısını azaltan etkenlerdendir (45). Öte yandan idrar tutamama bu operasyon sonrası çok sık görülen bir komplikasyondur (1, 9, 26). Total prostatektomi yapılan köpeklerin %33-93'ünde üretral basınç azalması, detrusor kaslarda stabilite yetersizliği, üretral boyda kısalma ve sinir hasarları sebebiyle idrar tutamama görülmektedir (45). Operasyon sonrasında; idrar kesesi ile üretra arasındaki anostomozun ayrılması, İYE ve üremi de görülebilir (9). Ayrıca strangüri, hematüri, tenesmus ve arka bacaklarda ödem bildirilen diğer komplikasyonlardır (45). Prostatik bir hastalığın klinik bulgularına sahip olan köpeklerde, prostatektomi ile idrar tutamama insidensi arasında yüksek bir korelasyon bulunmaktadır (142). Bu risk PN ya da operasyon öncesinde idrar tutamama durumları varsa daha da yüksektir (143). Klinik olarak hasta olmayan köpeklerde ise prostatektomi sonrasında fonksiyonel değişikliklerin minimal düzeyde kaldığı ifade edilmektedir (142).

Köpeklerdeki PCa vakalarında, subtotal intrakapsular prostatektomi uygulamasının total prostatektomi uygulamasına göre hayatta kalma süresini daha fazla arttırdığı, dahası subtotal intrakapsular prostatektomi sonrasında özellikle idrar tutamama gibi birçok komplikasyonun riskinin azaldığı, bu sebeplerden dolayı subtotal intrakapsular prostatektominin total prostatektomi uygulamasına göre daha üstün niteliklere sahip olduğu bildirilmiştir (144).

Ultrasonografik aspiratör kullanılarak prostatik kapsül içersindeki prostatik dokunun rezeksiyonu %80 oranında yapılabilmektedir. Kapsülün ventral kısmındaki yedek damar ve sinirler vasıtasıyla geriye kalan üretral ve prostatik dokunun desteklenmesi devam etmekte olduğu gibi, idrar tutamamanın %0 oranında tespit edilmesi, bu operasyonun olumlu yönleridir (45).

Köpeklerde kriyoşirurji metodu kullanılarak yapılan deneylerde dondur-erit uygulamasının prostatik dokuda tam ve etkili bir nekroz sağladığı görülmüştür (145).

Köpeklerdeki PCa olgularında destek tedavi olarak lokal interlöykin-2 ve sistemik meloksikam kullanılarak yapılan neodmium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) lazer destekli subkapsüler kısmi prostatektomi cerrahisinin kullanılabilirliğinin bulunduğu, ancak tedavinin palyatif olarak etki sağladığı klinik belirtilerde oluşan düzelmenin ise uzun aylar alabildiği bildirilmiştir (146). Bu metodun postoperatif gece idrar tutamama sorununun yanı sıra intraoperatif ölüm, prostatik drenaj bozukluğu ve takip eden dönemde İYE, kontrol edilemeyen prostatik enfeksiyonlar gibi birçok komplikasyonlara sahip olduğu belirtilmektedir (147).

Fotodinamik terapi (FDT), hedeflenen doku içine fotosensitizasyona sebep olan bir ilacın uygulanmasına bağlı olarak diğer dokulara olan invazyon derecesi azaltılmış bir PCa tedavisidir. Fotosensitizasyon oluşturan ilaç düşük enerjili ışık (laser) ile aktive edilir. Aktive olan ilaç tümöral dokuları tahrip eder. Köpeklerde de FDT'nin başarı ile uygulanabildiği ifade edilmektedir. (148, 149). Fotodinamik terapi'nin karakteristik histolojik bulguları, prostat ve yakın dokularında şişkinlik, yangısal infiltrasyon ve hemorajik nekrozla seyreden aşırı glandüler yıkımdır (148).

Ürinyasyon güçlüğüne sebep olan malignant üretral obstrüksiyonlarda transüretral olarak yerleştirilen metalik stentlerin güvenli ve etkin bir palyatif tedavi seçeneği olduğu (45, 150), bu stentlerin sağlıklı üretral kanaldan %10 daha geniş olabileceği, floroskopi yardımıyla yerleştirilen aparatın tıkanık kanalın proksimal ve distali arasında kalan

kısından birer cm daha uzun olması gerektiği bildirilmiştir (150). Prostatik kanserli köpeklerde kemoterapi ve radyoterapinin yanı sıra uygulanan üretral lümene ulaşmış neoplastik dokuların elektrokoter vasıtasıyla kesilmesi işlemine dayanan sistoskopik transüretral rezeksiyon tekniğinin özellikle ürinyasyon güçlüğünü hızlı şekilde çözmesiyle yeni bir palyatif tedavi metodu olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (151). Köpeklerde çeşitli sebeplerle oluşan üretral daralmaların balon dilatasyon metodu kullanılarak büyük oranda sağaltılabildiği ortaya konmuştur (152, 153, 154). Ayrıca, hastanın rahatlatılması açısından idrar kanalının yönünün değiştirilmesi, örneğin prepubik üriner katater uygulamasının da faydalı olabileceği ifade edilmektedir (140).

Kanserin metastaze olduğu hayvanlarda prognoz zayıftır (63). Genellikle teşhis sonrası 4 ay içinde hasta kaybedilmektedir (45). Bu sebeple, PCa tanısı konulduğunda diğer doku ve organlara metastazlar söz konusu ise bu dönemde ötenaziye karar vermenin en uygun seçenek olabileceği değerlendirilmektedir (62).

2.4. PROSTAT HASTALIKLARINDA TANI AMAÇLI KULLANILAN KLİNİK VE LABORATUVAR YÖNTEMLERİ

2.4.1. Fiziksel Muayene

Anamnez ve fiziksel bulgular prostat bezine yerleşen bir hastalığı belirtse de ayırıcı tanıya yardımcı olamamaktadır (55). Muayenenin temelinde klinik bulguların (Tablo 2.6.) ve genel sağlık durumunun değerlendirilmesi, hidrasyon düzeyi, solunum ve dolaşım düzeni yer almaktadır (30). Prostatın muayenesinde hastanın duruş ve yürüyüş pozisyonları da gözlenmelidir. Prostomegali durumunda hasta defekasyon sırasında ıkınır, sırtı kamburlaşır ve çoğunlukla oturma pozisyonu alır (62).

Tablo 2.6. Prostatik bozukluklarla ilişkili klinik belirtiler (30).

Fekal tenesmus	Disüri	Üretral akıntı	Sistemik belirtiler*	İYE
BPH	-	BPH	-	-
Kistler	Kistler	Kistler	Kistler	-
PA	PA	PA	PA	-
PN	PN	PN	-	-
-	-	Bakteriyel prostatitis	Bakteriyel prostatitis	Bakteriyel prostatitis

İYE= İdrar yolu enfeksiyonları *Sistemik belirtiler: depresyon, letarji, ateş, anoreksi, ağrı

Prostat bezinin fiziksel muayenesine abdominal palpasyon ile başlanır (55). Ancak prostatın anlamlı muayenesi RT ile yapılmaktadır (62). Normal bir prostatın dev ırk köpekler haricinde RT ile pelvik giriş düzeyinde bulunabildiği (30), prostomegali durumunda ise pelvik kanaldan ziyade kaudal abdomende yer aldığı bildirilmiştir (55). Prostat bezi fizyolojik olarak izotermiktir ve RT uygulaması ağrıya sebep olmamaktadır (30, 51). Bez normalde düzgün yüzeyli, simetrik ve bilobüler yapıdadır (51). Rektal tuşe ile boyut, hassasiyet, hareketlilik ve ağrının varlığı ya da yokluğu tespit edilebileceği gibi dorsal sulkusun yardımı ile şekli ve simetrisi de anlaşılabilir (51, 55, 62). Prostomegali ile beraber ağrının tespiti AP’i işaret eder. Genişlemiş, ağrısız, asimetrik ve yüzeyi pürüzlü bir prostat, muhtemel bir PN’yi göstermektedir (Tablo 2.7.), (51).

Tablo 2.7. Rektal tuşede prostomegali dışında tespit edilebilen hastalık bulguları (25).

Prostatik hastalık	RT
Bakteriyel prostatitis	Simetrik, bazen ağrılı (akut) Simetrik, ağrısız (kronik)
PK	Simetrik, sert ve geniş, küçük fluktuasyonlar Büyük kistlerde; asimetri ve fluktuasyon
PN	Asimetrik
BPH	Simetrik
PPK	Asimetrik
PA	Asimetrik

Rektal palpasyonda konulan teşhisin histopatolojik bulgular ile %52.7 oranında uyumlu olduğu gösterilmiştir (25). Bununla beraber, prostatik RT temel noninvaziv metod olarak göz önüne alınmalı ve şüpheli bir durum ile karşılaşıldığında diğer spesifik muayene metodlarına başvurulmalıdır (30).

2.4.2. Kan ve İdrar Analizleri

Sistemik belirtili hastalar için kan örnekleri ve kan biyokimyasal değerleri en önemli verileri oluşturmaktadır. Rutin kan muayenesinden elde edilen bulgular sık sık ve kolaylıkla kullanım olanağı bulmaktadır (30).

İdrar analizleri de prostatik bozukluk şüpheli hastalarda yapılması gereken diğer bir muayenedir (30). Çeşitli bulgular, örneğin: Hematüri ve lökositüri gibi laboratuvar bulguları idrar analizlerinde ortaya çıkarılabilir. (119). İdrar stripleri kullanılarak pH, total protein konsantrasyonu, glikoz, ketonlar, ürobilinojen, bilirubin, hematüri gibi bulgular 0 ila ++++ olarak derecelendirilmek suretiyle tespit edilebilmektedir (25). Hiperplazi ve PN’lerde en sık rastlanılan idrar muayenesi bulgularının hematüri, KP olgularında ise pyüri olduğu bildirilmiştir (Tablo 2.8.), (79).

Tablo 2.8. Prostatik rahatsızlık sahibi köpeklerde kullanılan laboratuvar verileri (30)

Rahatsızlık	Lökositoz	Hematuri	Pyüri	Bakteriüri	HPS	PPS	PSE
BPH	-	+	-	-	+	-	-
PK	-	-	-	-	-	-	-
AP	+	+	+	+	-	-	-
KP	-	+	+	+	-	+	+
PA	+	+	+	+	-	+	+
PN	-	+	+	-	+	+	-

HPS= hemorjik prostatik sıvı, PPS= prulent prostatik sıvı, PSE= prostatik sıvı enfeksiyonu

Klinik semptomların olduğu BPH vakalarında, sıklıkla hematüri tespit edilebilmektedir (26, 45, 62, 63, 79). Squamoz metaplazi’li bazı hastalarda ise hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki belirgin değişimler haricinde östrojen toksisitesine ait belirtilerin de açığa çıkartılabildiği bildirilmiştir. Prostatik kistlerde, biyokimyasal ve sitolojik olarak idrardan farklı, genellikle protein açısından zengin, kanlı ya da sarımsı bir üretral akıntının varlığı belirlenebilir (30).

Akut prostatitiste, sola kayma ile birlikte lökositozis ve nötrofili belirgindir. Bu bulgular hastalığın kronik formunda zamana bağlı olarak farklılık gösterebilir. Biyokimyasal değerler sistemik değişiklikler dışında çok spesifik olmasa da yapılan bir deneysel çalışmada KBP’li köpeklerde ALP düzeyi %35 oranında daha yüksek olarak tespit edilmiştir (30). Ayrıca, idrar analizleri ile de; hematüri, lökositüri, bakteriüri gibi ABP ya da KBP tanısını sağlayan bulgulara ulaşılabilmektedir (Tablo 2.9.), (30, 79).

Prostatik apseli hastaların %75'inde kan sayımı sonuçlarında lökositozis ile beraber sola kayma ve nötrofili açığa çıkmaktadır. Bu durumda PA'nin yırtılarak septik peritonitis oluşturabileceği öngörüsü mutlaka dikkate alınmalıdır. Kapsülü sağlam PA'lerde proteinüri, hematüri, lökositüri ve bakteriüri gibi değişikliklere rastlanılmadığı bildirilmiştir. Kronik yangıya benzer şekilde ALP yükselmesi de bulunabilir. Yapılan bir çalışmada hastaların %40'ında hipoglisemi %10'unda ise azotemi bulgularına ulaşılmıştır (30).

Prostatik neoplazilerde spesifik laboratuvar bulguları bulunmamaktadır. Tümör tarafından üretra ya da üreterlerin tıkanması durumunda kan biyokimyasal analizlerinde üremi açığa çıkarılabilir. Kan sayımı genellikle limitlerde olmasına rağmen enfeksiyon da varsa sola kayma ile beraber lökositozis ve nötrofili oluşur (30, 119).

Tablo 2.9. İdrar sediment analizinde prostatik yangının derecelendirilmesi (25).

İdrar sedimenti	Temiz	Sadece eritrosit	Hafif yangı	Şiddetli yangı
Lökosit	0-4	0	5-10	Çok sayıda
Eritrosit	0-4	Tek tük/ Çok sayıda	5-15	Tek tük / Çok sayıda
Epitelial hücreler Transisyonel hücreler	0	0	Tek tük	Yoğun
Bakteri	0	0	Tek tük	Yoğun

Tek tük: hücreler bireysel ya da küçük gruplar halindedir. Çok sayıda: hücreler birbirlerine değecek tarzda, hatta birbirleri üzerinde olacak şekilde sıktır. Yoğun: hücreler görüntü alanının çoğunu kaplamaktadır.

2.4.3. Prostatik Salgı Proteinleri ve Prostatik Belirleyicilerin Ölçülmesi

Salgı proteinlerinin ölçülmesi, hayvanlardaki prostatik hastalıkların teşhisinde önem taşımamasına rağmen, insanlarda özellikle PSA gibi belirleyiciler diagnostik açıdan değerlidir (45, 155). Serum ya da seminal plazma PSA konsantrasyonu, normal ya da hasta köpeklerde farklı değildir (45). Aynı şekilde PAF düzeyi de hasta veya sağlıklı olan köpeklerde benzerdir (45, 106).

Arjinin esteraz ya da diğer adıyla CPSE köpek prostatından salgılanan en önemli proteindir (45, 156). İnsan prostatik salgısında CPSE bulunmazken, köpekte toplam protein sekresyonunun %90'ı düzeyinde salgılandığı bildirilmiştir (43, 52). Arjinin

esteraz, prostatik epitel hücrelerinden androjen kontrolünde salgılanmakta, kastrasyon ve antiandrojenik tedavilerden etkilenebilmektedir (43, 157). Bu protein prostatta, karaciğer, kas, böbrek ya da pankreastan bin kat daha fazla salgılanabilir (45). Hiperplazi'li köpeklerde CPSE değeri normalden yüksek olmasına rağmen bu durum, BPH'li köpeklerin prostatitisli ve PN'li köpeklerden ayrımını sağlayabilecek bir tanı olanağı sağlayamaz (45, 106). Bu sebeple, serolojik testler köpeklerin prostatik hastalıklarında rutin olarak kullanılamamaktadır (45).

Beşeri hekimlikte kesin tanının konması için kullanılan prostatik belirleyicilere verilebilecek örnekler olarak; PS'nin spesifik ağırlığı ve pH değişimini etkileyen, kolesterol, çinko, bakır, demir, kalsiyum yada magnezyumun PS konsantrasyon düzeyleri de sayılabilir (158). Ancak, prostatik belirleyicilerin taranması köpekler için insanlara göre daha sınırlı bir uygulamadır (106). Bu gibi faktörlerin köpek prostatik yangılarında rol aldıkları keşfedilse de deneysel olarak oluşturulan enfeksiyonlarda bu parametrelerin belirgin şekilde karmaşık ve anlaşılması mümkün olmayan yapıda oldukları belirlenmiştir (158).

Semen de bazı kimyasal maddeler içermektedir. Bunlar da işaretleyici ya da marker adıyla anılmakta ve prostatik veya bazı diğer bozuklukların ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadır. Bu maddeler, periepididimis ve prostat tarafından salınmaktadır. Karnitin, ALP, PAF ve CPSE gibi örnekler tanımlanmıştır (159). Alkalın fosfataz, insanlarda daha çok prostat ve testisler tarafından salınmasına rağmen, köpeklerde spermatik kordon tarafından salgılanmakta, bu sebeple köpek prostat hastalıklarında tanısal bir değeri bulunmamaktadır (160, 161, 162).

2.4.4. Prostatik Sıvı ve Semen Analizleri

Prostatik sıvı yada ejakulat içindeki prostatik fraksiyonlara ait analizlerin prostat spesifik testlerden olduğu (51), özellikle bakteriyel enfeksiyonlar ile kist şüphelerinde PS ve semenin kültür ve sitoloji uygulaması dahil olmak üzere ayrıntılı bir incelemeye tabi tutulmasının güçlü şekilde tavsiye edildiği bildirilmiştir (30). Normal köpeklerin prostatik veya seminal sıvılarının sitolojik incelemelerinde; nötrofil, makrofaj, eritrosit ya da serbest bakterilerin sıklıkla raslanan bulgular arasında bulunmadığı belirtilmiştir. Squamoz metaplazi'de PS'nin yüksek miktarda yassı hücreler içerebildiği, BPH durumlarında ise PS'da eritrositlere rastlanabileceği bildirilmiştir. Apse oluşumlarında, PS'nin prulent yada hemorajik olmasının yanı sıra mikrobiyolojik incelemeler ile

aerobik veya anaerobik enfeksiyon açığa çıkarılabilir (30). Neoplazilerde, PS'nin anormal epitelial hücreleri içermesi olasılsa da (30), bu hücrelerin çoğunlukla tespit edilemediği (55) bilinmektedir. Neoplazi kaynaklı hücreler, genellikle normalden büyük, anizositoz ve anizokaryoz görünümündedir. Sitoblastlar düzensiz bazen mitoz halinde bulunurlar. Prostatik kanser olgularında, sitolojik bulgular sadece kesin tanı için destek sağlayıcı konumdadır. Önemli olan epitelial hücrelerin şekil ve yapılarındaki çeşitliliktir (30). Prostatik hastalıkların sitolojik teşhisinin %80 düzeyinde histolojik bulgularla uyumlu olduğu belirtilmektedir. Ancak hafif bir yangı ile maskelenmiş bir BPH olgusu gibi durumlarda primer hastalığın sitolojik tespiti sınırlı olarak yapılabilir (163). Ejakulat ya da PS'nin sitolojik muayenesi ile enfeksiyonların, BPH, PSM ya da PN'den ayrımlanabildiği bildirilmiştir (51).

Köpeklerde yapılan semen muayenelerinde BPH'de hemorajinin, KBP olgularında ise yangısal verilerin en sık raslanılan bulgular olduğu ifade edilmiştir (79). Semen kalitesinin enfeksiyon ajanlarınca oluşturulan yangıdan dolayı değişime uğradığı, E. coli ile yapılan deneysel enfeksiyonlar sonrasında 5 hafta boyunca sperm konsantrasyonu, motilitesi ya da morfolojisinin değişmediği ancak kronik enfeksiyon etkisiyle motilite ve konsantrasyonunun bozulduğu, sperm hücrelerinde defektler şekillendiği ve fertilitenin etkilendiği bildirilmiştir (164).

Sağlıklı köpeklerin semen ya da PS'lerinde serbest bakteri sayısının 10.000 adet/ml düzeyini geçmediği (165) ve izole edilen en yaygın bakterinin %70 oranıyla E. coli olduğu belirtilmektedir (25). Bez dokusundan yapılan izolasyon ve identifikasyonların PS'dan yapılanlar ile %80-100 oranında uyumlu olduğu bildirilmiştir (25, 165).

Sitolojik ve mikrobiyolojik muayeneler için numune alımı üretral kateterizasyon veya prostatik masaj ile sağlanabileceği gibi her iki uygulamanın kombinasyonu da kullanılabilir (30, 55, 57). Köpeklerde prostatik masaj kolaylıkla uygulanabilir de PS'nin normalde idrar kesesine reflü oluşturması sebebiyle örnek içine idrar kontaminasyonu engellenemez (55). Ejekülat alımının, ağrı ve ciddi rahatsızlık sebebiyle mümkün olmadığı hastalarda, prostatik örnek alımının en uygun yolunun üretral kateterizasyon metodu olduğu bildirilmiştir. Bu teknik invaziv ve noninvaziv metodların arasındaki sınırda yer almaktadır. Kateter vasıtasıyla alınan PS ile diğer metodlara benzer şekilde kültür ve sitolojik analizler yapılabilir. Bu metod ile US rehberliğinde alınan İİA sonuçlarının doğruluk oranlarının benzer olduğu, ayrıca

prostatik katater ile numune alımının, özellikle peritonitis riskini ortadan kaldırması sebebiyle İİA metoduna göre daha güvenli, ağrısız ve hayvan sahibince daha kolay kabul edilebilir olduğu ifade edilmektedir (25).

Üretral Kateterizasyon Metodu'nun Uygulanması:

1. Köpeğin idrar yapmasına izin verilir.
2. Rektal tuşede ağrı belirtileri varsa hafif bir sedasyon gerekli olabilir.
3. İdrar kesesi kateterize edilir ve kalan idrarın tamamı boşaltılır. İdrar kesesi 1-5 ml steril serum fizyolojik (SF) ile yıkanarak tekrar boşaltılır. Bu sıvı sitolojik muayeneler ve aerobik kültür için kullanılabilir (opsiyonel).
4. Eldivenli bir parmak kullanılarak rektuma girilir ve prostat tespit edilir. İdrar katateri prostatın distal kesimine kadar geri çekilir. Prostata rektal yolla 1 dk. süresince güçlü şekilde masaj yapılır.
5. Üretral ağzın parmak yardımı ile kapatılması sonrasında, 5 ml SF enjekte edilir ve yine kateter yolu ile geri emilir. Alınan bu ikinci sıvı numunesi de sitolojik muayeneler ve aerobik kültür için kullanılır (45).

Prostatik üretral lümeninden, materyal aspirasyonu amacıyla kauçuk ya da plastik bir üriner kateter kullanılabilir. Prosedür sırasında rektuma uygulanan bir parmakla verilecek pozisyon kateterin boşalmasına yardımcı olur (55).

Alınan iki numune sonucuna ait bulgular karşılaştırıldığında, ikinci örnek birinciye göre daha belirgin olarak bakteriyel gelişim ve daha fazla yangısal bir hastalık delilleri taşıyorsa hastalığın prostatta yerleştiğine karar verilebilir. Bulguların diğer üriner kanal hastalıkları ile karıştığı şüphesi bulunuyorsa, ampisilin tedavisinden 24 saat sonra alınacak numunelerin incelenmesiyle diğer hastalıklar elemine edilebilmektedir. Bununla beraber prostatik yıkama ya da ejakulattan elde edilen örneklerin sitolojik muayeneleri ve aerobik kültür sonuçları ile prostatik enfeksiyonların kesin tanısı mümkün olamamaktadır. İkinci numuneden elde edilen sitolojik bulgular ve kültür sonuçlarının farklı prostatik hastalıklara ait bulguları içerdiği durumlarda diğer metodların da kullanımı endike olur (45).

2.4.5. Prostatik Dokuların Sitolojik ve Histopatolojik Olarak İncelenmesi

Prostatik hastalıklarda kesin tanıyı sunabilen en önemli metod histopatolojik biyopsidir (18, 30). Klinik, RG, US ve laboratuvar destekli verilerin yetersiz kaldığı durumlarda,

histopatolojik sonuçların, kesin teşhise ulaşmada çok önemli katkıları vardır (166). Alınan örnekler, histopatolojik incelemenin yanı sıra sitolojik ve mikrobiyolojik değerlendirmeye de tabi tutulabilmektedir (30, 45).

Küçük hayvanlarda abdominal organların biyopsi örneklerini elde etmede kullanılan metodlar; kör perkutan biyopsi, US rehberliğinde transabdominal veya transperineal perkutan biyopsi (30, 166), US rehberliğinde transrektal olarak uygulanan çeşitli biyopsi protokolleri, serbest giriş, key-hole tekniği (166), laparotomi ya da laparoskopi esnasında alınan eksizyonel biyopsi (30, 166) ve son birkaç yıldır uygulama alanı bulan bilgisayarlı tomografi (BT) kontrollü biyopsi (166) yöntemleridir. Bir diğer yöntem, ortasında biyopsi iğnesinin gireceği kadar bir deliği olan lineer bir prob ile biyopsi alınmasıdır. Bu problemler çok pahalı olduğundan yaygın olarak kullanılamamaktadır (166). En kolay yöntem, proba sıkıca adapte edilen bir biyopsi ataşmanı yardımı ile iğnenin yönlendirilmesidir (166). Prostat bezi için invaziv olmayan metodların yeterli başarı sağlamadığı durumlarda yapılan cerrahi uygulamalar sırasında, biyopsi alınması her zaman tavsiye edilmektedir. Sorunun PN olduğu düşüncesi oluşmuş ise biyopsi uygulaması dışında alternatif bulunmaz (30). Prostat neoplazilerinin tespiti için bez üzerinde numunenin alındığı bölgenin seçimi ve kullanılan biyopsi tekniği başarı oranını etkilemektedir (167).

Numune alımı için yapılan sedasyonda medetomidine 10µg/kg + butorphanol 1mg/kg kombinasyonunun iv olarak kullanımı tavsiye edilmektedir. Genel anesteziye ihtiyaç duyulduğunda 1mg/kg dozunda iv yolla uygulanan propofol'ün yeterli anestezi sağladığı bildirilmiştir. Ultrasonografi rehberliğinde yapılan; aseptik sistosentez, İİA veya perkutanöz biyopsi protokolleri, genel anesteziyi gerektirmektedir. Operasyon sırasında hastanın yatışının dorsal ya da dorsolateral olması numune alım işlemini kolaylaştırmaktadır (25).

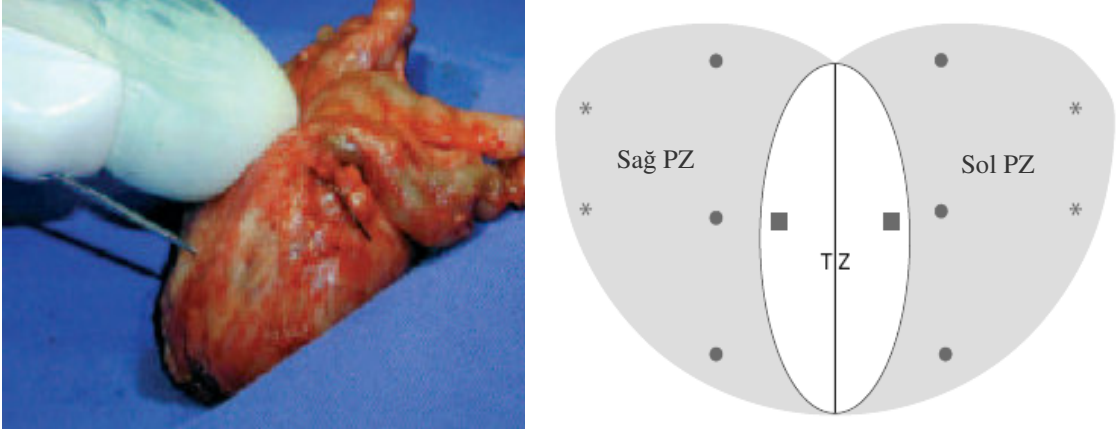
Histopatolojik muayene için prostatik dokuların fikzasyonunun %10'luk formalin ile yapılabilirdiği (13), hazırlanan prostatik kesitlerin HE ile boyanarak incelenebildiği (65) bildirilmiştir. Prostat dokusunun normal histolojik görünümü bezin dışına doğru çıktıkça değiştiğinden (38), direkt doku biyopsisi veya İİA ile alınan örneklerde hatalı yorumlar ortaya çıkabilmektedir (30). Hücrelerin merkez bölgesinde uzamış sıkışık bir nüklous ve iyi şekilde görüntülenebilen çekirdekçik bulunur. Bazı durumda metaplazik

ve neoplastik hücreler birbirine karıştırılmakta bu durum özellikle PIN durumunda sıklıkla hatalı sonuçların ortaya konulmasına yol açabilmektedir (168).

Alınacak biyopsi materyallerinin elde edilmesi ve değerlendirilmesi, klinikçilerle patoloğların iyi bir işbirliği ile başarılı sonuçlara ulaşabilir. Ayrıca biyopsiyi yapacak kişi ya da ekibin, organların normal yapıları ve US konusunda çok iyi bir bilgi ve deneyime sahip olması gereklidir. Ayrıca hem yeterli ve histolojik muayene açısından iyi kaliteli biyopsi materyali almak, hem de kanama ya da enfeksiyon gibi olası riskleri en aza indirmek biyopsiyi yapacak ekibin deneyimine bağlıdır (166). Prostatik biyopsi sonrası ilk üç günde görülen hafif makroskobik hematürinin normal olduğu bildirilmiştir (22, 166). Ağır bir kanama ya da scrotal ödemle beraber gelişen bir orşitis tablosu ise çok nadir olarak şekillenir. Akut yangı ya da apse varlığında, prostatik biyopsi uygulamaları septik peritonitise yol açabileceğinden kontrendikedir (30).

Eksizyonel Biyopsi Protokolleri: Prostatik biyopsi teknikleri içinde temel metodlardan biri olan eksizyonel biyopsi, cerrahi operasyon sırasında dokunun direkt olarak görülmesi ve örneğin alınmasıyla yapılmaktadır (30). Eksizyonel biyopsi, İİA gibi prosedürlere göre çok daha etkin sonuçlar vermesine rağmen daha invaziv bir yaklaşımdır. En tatmin edici ve güvenilir biyopsi sonuçları deneyimli bir hekim tarafından laparotomi yoluyla alınan prostatik örnek vasıtasıyla gerçekleştirilir (55). Kist ve PA içeriklerinin bu uygulama öncesinde mutlaka boşaltılması gerekmektedir (30).

Transrektal Ultrason Rehberliğinde Yapılan Biyopsi Protokolleri: Transrektal US rehberliğinde yapılan prostat biyopsi protokollerinden rutin sextant, geçiş bölgeleri ve lateral periferel bölge biyopsi çeşitlerinin uygulanabildiği, ancak geçiş bölgesinde yapılacak olan biyopsi protokolü uygulamalarının diğer bölgelere nazaran daha riskli olduğunun göz önünde bulundurulmasının gerekli olduğu belirtilmektedir (Şekil 2.13.), (169). İnsanlarda yapılan bir çalışmada, TRUS rehberliğinde 10 adet sistematik biopsi alımı uygulanan protokolü (10 core biyopsi protokolü)'nün, yalnız olarak uygulanan rutin sextant biyopsi protokolüne göre PCa tespitini %28.6 oranında arttırabildiği bildirilmiştir (170).



Şekil 2.13. Transrektal US rehberliğinde yapılan prostatik biyopsi protokolünün uygulandığı (A), (167) ve prostatın şematik diyagramı (B). Diyagramda Sağ ve sol loplarda 6'şar olmak üzere 12 adet biyopsi uygulama alanı sunulmaktadır. Daireler rutin sextant biyopsileri, kareler geçiş bölgeleri biyopsilerini, yıldızlar ise lateral periferel bölge biyopsilerinin yapıldığı alanları göstermektedir. PZ: periferel bölge, TZ: geçiş bölgesi (169).

Ultrason Rehberliğinde Yapılan Perkutan Biyopsi Protokolleri: Prostat gibi organlara ilişkin birçok hastalığın gerek tanısı, gerekse ayırıcı tanısında US rehberliğinde yapılacak olan biyopsi girişimlerinin önemi büyüktür. Ultrasonografinin biyopsi alma işlemlerinde avantajlar sağladığı ve işlem sırasında önemli bir zorlukla karşılaşmadığı bildirilmiştir. Biyopsi işlemi iğnenin, hedef organın direkt ve devamlı görüntülenmesi ile ilerletildiği için doğruluk ve güvenlik kazanır (166).

Biyopsilerin US rehberliğinde alınmasının avantajları; minimal invaziv, hızlı, kolay, ucuz bir uygulama olması ve çoğu kez genel anesteziye gerek duyulmaksızın sedasyon altında uygulanabilmesidir (22, 30, 166). Kör perkutan biyopsiye göre US rehberliğinde biyopsi alımının avantajı; iğnenin organ içinde görülebilir olması ve organın biyopsi sonrası herhangi bir komplikasyon açısından da izlenebilir olmasıdır. Key-hole tekniğinde ise ufak da olsa karın boşluğuna ulaşılacak bir açıklık oluşturmanın gerektirdiği cerrahi işleme gerek duyulması söz konusudur. Böylece gerek kör biyopsi, gerekse key-hole tekniği ile yapılan organ biyopsileri artık terk edilmekte, hatta laparotomi altında biyopsi alımı ancak laparotomi gerektiren başka bir endikasyonun varlığında, hazır karın boşluğu açılmışken örnek almaktan öteye gitmemektedir. Ayrıca organın direkt gözlenmesi veya bazı cerrahi girişimler için yapılan laparoskopiyeye de, yalnızca organ biyopsileri amacıyla çok seyrek başvurulmaktadır. Biyopsi için bir diğer yöntem de serbest giriştir. Burada punksiyon işlemi tek veya iki kişi tarafından yapılabilir. Ultrasonografik muayene yöntemi

kuralları çerçevesinde ilgili organın en iyi görüntüsünde sabitleştirilmesi sonrası iğne probun yanından perkutan olarak önce karın boşluğuna, sonrasında sonografi kontrolü ile ilgili organa batırılmaktadır. Böylece ekranda direkt görüş ve kontrollü giriş ile organ içinden ve istenildiği yerinden materyal alımı mümkün olabilmektedir (166). Trasabdominal core biyopsi metodu ile numune alınmasına ilk olarak, prostat bezinin US ile tespit edilmesiyle başlanır. Tru-cut biyopsi iğnesi ile probun rehberliğinde dokuya girilerek örnek alınır (45).

Tanı amaçlı perkutan organ biyopsilerinin elde edilen örneklerin değerlendirilebilirliği açısından memnuniyet verici olduğu, hayvanın sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek önemli bir yan etkisi bulunmadığı ve bu tekniğin diagnostik açıdan değerli olduğu belirtilmektedir. Bununla beraber prostattan perkutan yolla biyopsi materyali almak için yapılan girişim etkinliğinin histolojik teknik kullanılarak ölçülmesiyle, örneklerin %55 oranında bez ile uyumlu olduğu görülmüştür. Biyopsi materyallerinin incelenabilirlik kalitesinin ise %89 olduğu belirlenmiştir. Biyopsi materyallerinin incelenabilirlik kalitesi, gerek alınan dokunun uzunluğu ve kalınlığı ile gerekse dokunun ilgili organla uyumuna bağlı olarak değişmektedir. Bu yöntemle alınan biyopsi örneklerine, iskelet kası, yağ dokusu, pıhtı, ya da komşu organlara ait dokuların karışmasının açık laparotomi ile alınanlara göre daha fazla inceleme zorluğuna neden olabildiği bildirilmektedir. Perkutan yolla alınan biyopsi materyallerinin %55'inin ilgili organa ait, %33'ünün kas dokusu, %11'inin ise yetersiz olduğu değerlendirilmiştir. Ultrason rehberliğinde biyopsi alımında problem yaratabilecek konular; dokunun çok sert ve kalsifiye (PN) veya çok yumuşak (nekrotik veya gevrek) oluşudur. Ayrıca, PA gibi durumlarda değerlendirilebilir bir doku örneği her zaman elde edilemeyebilir (166).

Araştırmacılar bu yöntemle biyopsi alımının komplikasyonlarının; kanama ya da biyopsi sahasında hematoma, lokal ya da generalize peritonitis, tümör yayılımı ve hematüri'yi içerdiğini (166), ancak bunların çok düşük olasılıkla şekillendiğini (166, 171) bildirmektedirler. Prostata uygulanan iğne biyopsileri sonrası bezin yapısında değişiklik şekillenmemesinin yanı sıra nekrotik doku gelişimlerinin de gözlenmediği belirtilmiştir (171). Uygulama sırasında küçük damar perforasyonları önemli bir kanama riski oluşturmaya da büyük damarların punksiyonu önlenmelidir (166).

Biyopsi tekniğinde hasta masaya sırt üstü yatırılıp ilgili bölgenin genişçe tıraş ve dezenfeksiyonu sonrası, tam steril ortamda biyopsi alımı iki kişi tarafından, biri probu

yönlendirip, diğeri biyopsi iğnesini kontrol etmek, ya da tek kişi tarafından, bir elle probu, diğer elle iğneyi yönlendirmek üzere gerçekleştirilebilir. Mesanenin dolu olması klasik abdominal US'de olduğu gibi tercih edilir (166).

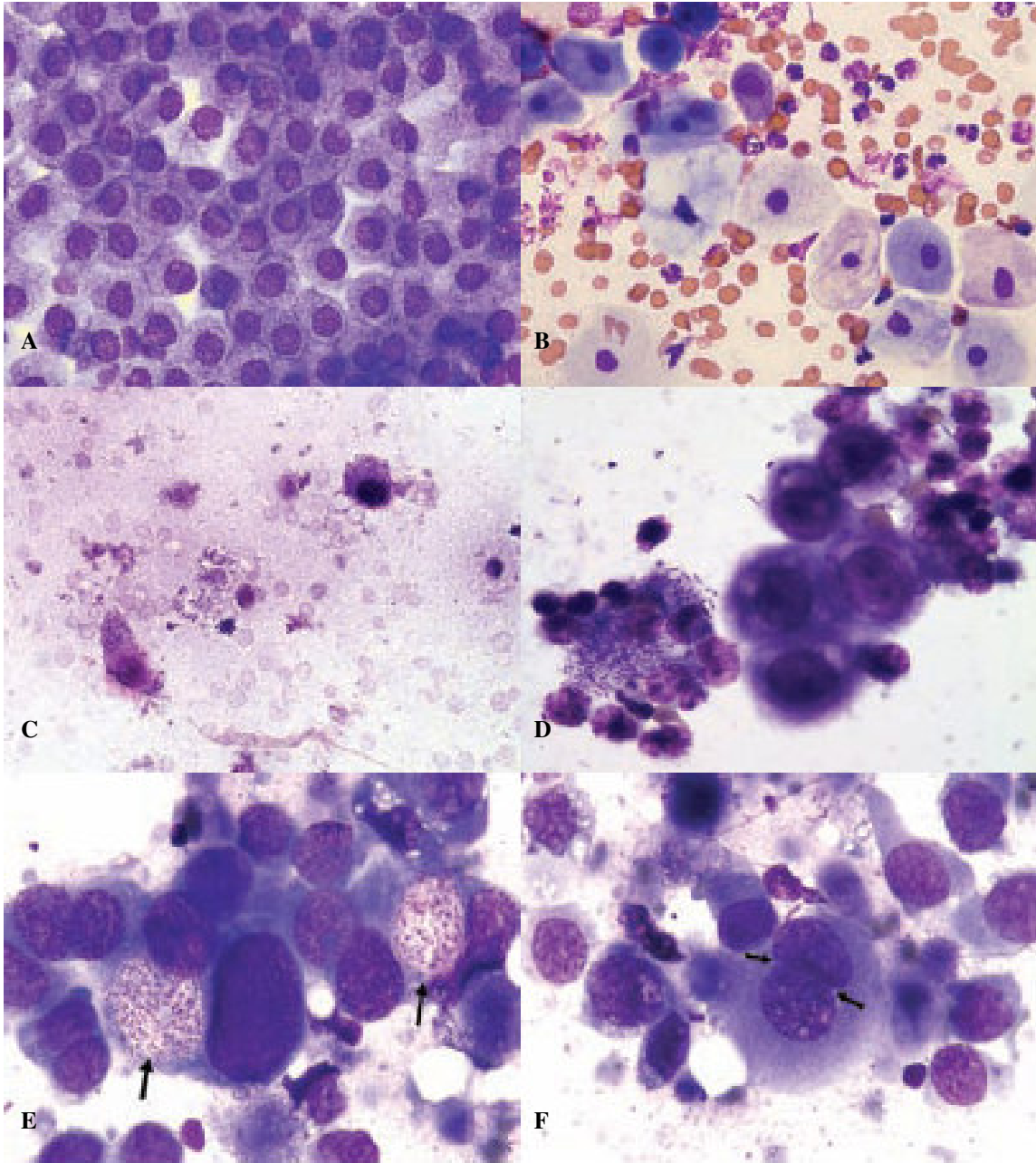
Perkutan biyopsinin transperineal ya da transabdominal yaklaşım ile uygulanabildiği ifade edilmektedir (30). Hiperplazinin derecesine göre normal boyutlarının çok üstünde olan prostatlardan prepubik perkutan biyopsi almanın zorluklarını belirten araştırmacılar, ancak kranial kısımlardan bu yöntemle biyopsi alınabileceği, oysa bezin pubis kemeri altında bulunmasından dolayı periferden ve birçok yerden biyopsi almanın, ancak yine US rehberliğinde sadece transrektal yolla daha rahat ve güvenilir olduğunu bildirmektedirler. Diğer durumlarda penisin deviasyonu sonrası probun yanından eğik girişle, kontrollü olarak rahatlıkla biyopsi alınabilir (166, 172).

Prostatik üretranın hasar görmemesi ve biyopside verimin tam olarak sağlanması için hava ya da sıvı dolu bir kateter üretra içine yerleştirilebilir (22, 30). Ultrasonografik görüntülemenin daha iyi olduğu, doku içi biyopsisi için ideal olan 14-18 numaralı otomatik iğneler, daha iyi doku parçası vermesi bakımından tercih edilmektedir. Biyopsi iğnesi probun uzun eksenine oblik bir açıda tarama alanı içinde deri boyunca yönlendirilir. Batırma işlemi sonrası iğnenin dokuyu kesmesi organ içinde mızrak saplamaya benzer, ancak çok dikkatli ve ani hareketlerden kaçınılarak ekrandan kontrol edilmek koşuluyla yapılmalıdır (166).

İnce İğne Aspirasyonu ile Numune Alınması ve İncelenmesi: Bu metod ucuz olması yanı sıra bilinçli ya da hafif sedasyon altındaki hastalara minimal invazyon ile kolaylıkla uygulanabilen bir işlemdir (22, 55, 57, 173). Alınan örnek bakteriyel kültür ve/veya sitolojik araştırmaya tabi tutulabilir. İnvaziv ve noninvaziv metodlar arasındaki sınırdaki yer alan bu teknik, çeşitli prostatik hastalıkların tanısı için geniş kullanım alanı bulmaktadır. Akut yangılarda İİA metodunun kullanımı, sonradan ABP gelişimine yol açabileceğinden sorun oluşturabilir. Prosedür esnasında şırınga ile negatif basıncın sürekli olarak oluşturulması bu durumun gelişmesinden kaçınmak için etkili bir metoddur (30). Ayrıca, İİA uygulamaları genellikle basit ve güvenli olmasına rağmen, iğnenin çevre dokulara penetre olması riski bulunmaktadır (55).

Direkt örnek alınabilen diğer metodlar ile karşılaştırıldığında, İİA'nın birçok avantaja sahip olduğu görülebilmektedir; örneğin PSM'de prostatik lavaj sonrası alınan sıvıda

yer alan aspire edilmiş squamoz hücreler normal görünürken İİA ile alınan örneklerin incelenmesi neticesinde doğru tanı konabilmektedir (Şekil 2.14.), (30).



Şekil 2.14. Normal ve prostatik hastalıklara sahip köpeklerde İİA örneklerinin mikroskopik görünimleri. (A) Normal; üniform bir tabaka halinde, granüler, eosinofilik sitoplazmalı hücreler bulunmaktadır. Yuvarlak görünümlü çekirdek, kaba granüllü bir kromatin içermektedir. (B) Prostatik squamoz metaplazi; smear, çeşitli derecelerde keratinizasyona uğramış ve iyi şekilde farklılaşmış çok sayıda squamoz hücre barındırmaktadır. Eritrosit kontaminasyonu ve orta dereceli bir yangıya ait bulgular da görülebilmektedir. (C) Prostatik kist; smear, soluk eflatun rengi bir zemine (kistik sıvı) saçılmış eritrositler, zayıf bir hücresel içerik ve iyi differansiye olmuş birkaç prostatik epitel hücrelerini barındırmaktadır. (D) Suppuratif prostatitis; smear'da hiperplastik prostatik epitel hücrelerinin oluşturduğu kümeler ve çok sayıda dejenere nötrofil bulunmaktadır. (E) PCa; smear, belirgin anisositoz ve anizokaryoz formdaki anaplastik epitel hücre kümesiyle yoğun şekilde doludur. Hücrelerden ikisi, granüler, eosinofilik salgı vakuolleri içermektedir (oklar), (Wright-Leishman boyama; x50). (F) PCa; Görüntünün orta kesimindeki epitelial hücrelerde nükleer bölünme (oklar) tespit edilebilmektedir, (Wright-Leishman boyama; x100), (57).

Prostatik malignant olguları tespitinde İİA metoduna ait güvenilirlik derecesi %79-80 düzeyindeyken, perkutanöz Vim-Tru-Cut biyopsinin aynı zamanda uygulanmasıyla güvenilirlik %89 düzeyine çıkmaktadır. Ayrıca US kullanımı sayesinde hedef alınacak sorunlu doku tespit edilerek uygulamanın etkinliği artırılabilir (51, 30). En uygun değerlendirmenin yapılabilmesi için İİA vasıtasıyla alınan sonuçlar ile prostatik lavaj sonuçlarının karşılaştırılması tavsiye edilmektedir (30). Bununla beraber, yapılan bir çalışmada düz İİA uygulanan hastalar ile US rehberliğinde yapılan İİA uygulananların sonuçları diğer tanı metodları da kullanılarak kontrol edilmiş; sonuç olarak düz İİA tekniğinin sensitivitesinin %80 olduğu ve US rehberliğinde alınan İİA sonuçları ile %72.4-75 düzeyinde uyum gösterdiği tespit edilmiştir (25, 163). Prostatik İİA, US rehberliğinde ya da rehbersiz olarak transabdominal veya transperineal perkutanöz ya da transrektal yaklaşım ile gerçekleştirilebilmektedir (45, 55).

Transperineal Yaklaşım ile Uygulanan İİA Metodu:

1. Köpek sedasyona alınarak lateral ya da sternal pozisyonda yatırılarak perirektal alanın traşı ve asepsisi yapılır.
2. Eldivenli bir parmak ile rektuma girilerek prostat belirlenir ve sabitleştirilir.
3. Spinal bir iğne rektumun lateralinden prostata doğru sokulur, spinal iğnenin prostat içinde olduğuna emin olunduğunda, iğneye yerleştirilen şırınga vasıtasıyla numunenin aspirasyonu gerçekleştirilir ve iğne geri çekilir.

Transabdominal Yaklaşım ile Uygulanan İİA Metodu:

1. Köpek sedasyona alınarak dorsal pozisyonda yatırılır.
2. Prostat, abdomen vasıtası ile palpe edilebiliyor ise iğne ile kör bir giriş yapılabilir.
3. İstenmeyen periprostatik doku veya prostatik üretra yaralanmalarını azaltmak için US rehberliğinde yapılacak olan uygulamalar tercih edilir (45). Ultrason rehberliğinde İİA uygulaması için ilk hazırlık olarak prepisyumun sağ ve solundaki alanın kıllarının kesilmesi ve asepsisinin yapılması sağlanır. Ultrason rehberliğinde kontrollü şekilde 20 ml'lik enjektöre ait 22 G iğne ile prostatın bez dokusunun içine girilir ve enjektör vasıtasıyla oluşturulan negatif basınç sayesinde bir miktar doku hızlıca çekilir. Negatif basınca son verilerek iğne çıkartılır ve içerik bir lam üzerine püskürtülerek incelenebileceği gibi ekim de yapılabilir (25).

Transrektal Yaklaşım ile Uygulanan İİA Metodu:

1. Köpek, prostatın RT'sinde ağrı hissediyor ise hafif bir sedasyon gerekli olabilir.
2. Bir ele eldiven giyilir, daha sonra transrektal iğne aparatı eldivenli elin içine yerleştirilir ve ikinci bir eldiven giyilir. Çift eldivenli el ile rektuma girilir ve prostatın palpasyonundan sonra biyopsi alanı belirlenir.
3. Rektumdaki parmağın rehberliğinde spinal bir iğneyle prostata giriş yapılır.
4. Spinal iğnenin prostat içinde olduğuna emin olduğunda, iğneye yerleştirilen sırınga vasıtasıyla numunenin aspirasyonu gerçekleştirilir ve iğne geri çekilir (45).

2.5. PROSTAT HASTALIKLARINDA TANI AMAÇLI KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Teşhis maksatlı görüntüleme teknolojileri 1895 yılında X ışınlarının bulunmasıyla beraber gelişmeye başlamıştır (174, 175). Bu çalışmalar, Curie kardeşlerin araştırmalarından günümüzdeki karmaşık sistemli görüntüleme araçlarına kadar gelişimine sürekli olarak devam etmiştir (174). Günümüzde klinik amaçlarla kullanılan görüntüleme sistemleri 5 temel tekniğe dayanmaktadır.

1. Dokulardan geçirilen X-ışınlarının ölçülmesi,
2. Gönderilen US dalgalarının dokulardan yansarak dönmesi ve ölçülmesi,
3. Damara enjekte edilen radyoaktif maddelerden yayılan gama ışınlarının ölçülmesi,
4. Vücuttaki hidrojen atomlarının yüksek manyetik alana maruz bırakılması esasına dayanan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi,
5. Termal görüntüleme teknikleri (176).

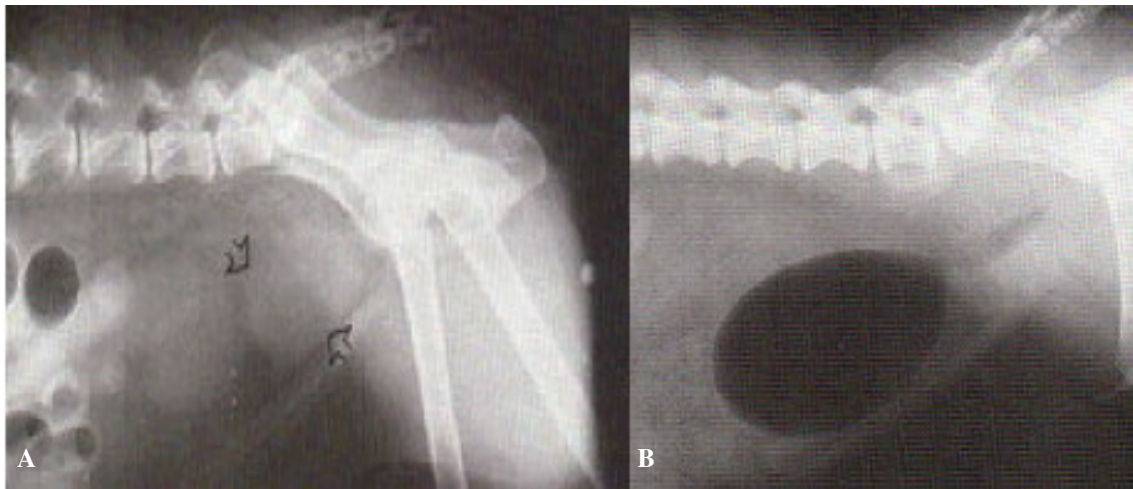
Piezoelektrik maddeler ve elektronik aygıtların ultrason üretiminde kullanılabilir olduklarının 1920'li yıllarda belirlendiği bildirilmiştir. Sonraki dönemlerde yapılan laboratuvar çalışmaları, piezoelektrik maddelerin fiziksel, kimyasal ya da biyolojik birçok şaşırtıcı ve yeni etkilerini ortaya koymuştur (177). Prostatik hastalıkların teşhisi için US'nin kullanımı, ilk olarak 1967 yılında insanlar üzerinde uygulama alanı bulmuş, bu tarihten sonra insan ve köpeklerde prostatik US üzerine birçok deneysel çalışma yapılmıştır (30). Ultrasonografi teknolojisindeki en büyük değişim 1990'lı yıllarda sonografik muayene uygulamalarının artması, özellikle yeni organ ve sistemlerde

Doppler ultrasonografik muayenelerin yapılmaya başlamasıyla oluşmuştur (178). Geleneksel anatomik görüntüleme tekniklerinin yerini yeni tekniklerin almasıyla tümör perfüzyonunun takibi gibi birçok yeni tanı amaçlı fonksiyonel parametre ortaya çıkmıştır (179). Son yıllarda prostat gibi organların vasküler olarak değerlendirilmesi için yapılan muayenelerde özellikle renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) kullanımının yaygınlaştığı belirtilmektedir (180). Bununla beraber, kontrastı artırılmış PDUS gibi yüksek teknolojiye sahip metodlar sınırlı şekilde geliştirilebilir özellik taşımakta ve her zaman diğer tanı metodları ile beraber kullanıma ihtiyaç duymaktadır (181).

Doppler ultrasonografi, BT, MRG gibi yeni görüntüleme teknikleri günümüz veteriner klinik pratiğinde halen sınırlı şekilde kullanılıyor olsa da, yakın gelecekte rutin olarak değerlendirilme potansiyelini taşımaktadırlar (179).

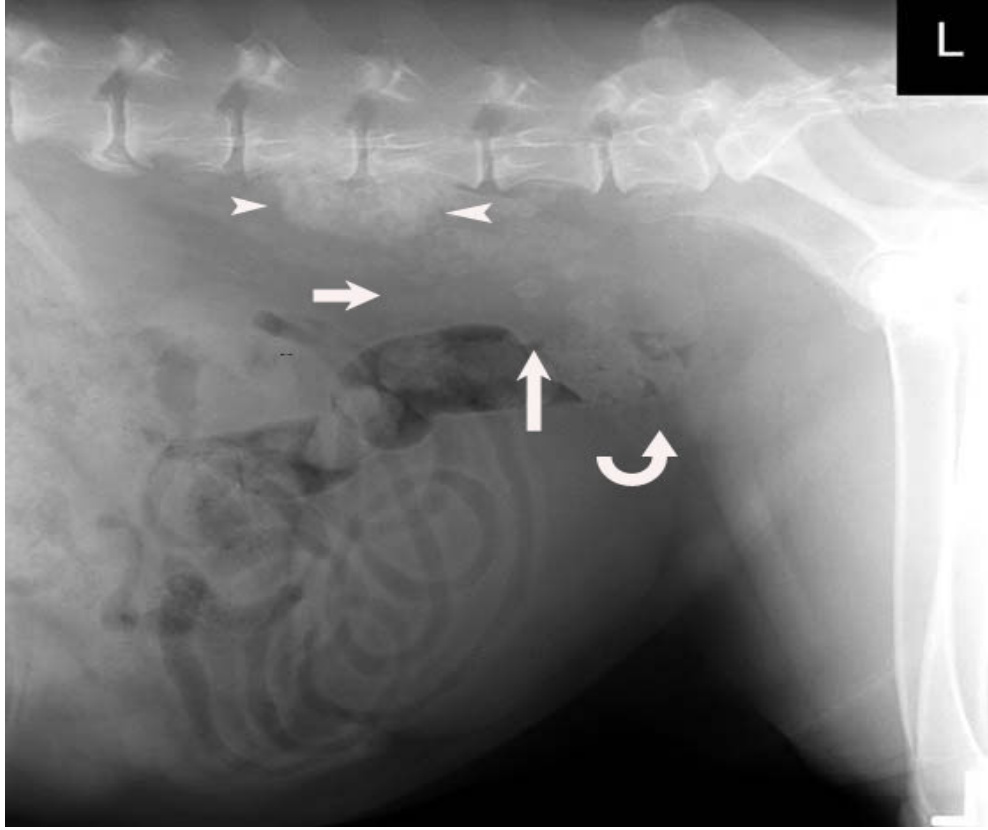
2.5.1. Radyografi

Köpeklerde erkek üreme organlarının radyografik muayenesi prostat bezi ile sınırlıdır (69). Abdominal RG'ler ile prostat bezinin ebadı, şekli ve pozisyonu belirlenebilmektedir (55). Prostat bezi idrar kesesi boynu ve kolon desendens'in ventralindedir. Normalde düz, yuvarlağımsı, bilobüler ve üretranın çevresinde simetrik bir yapıdadır. Prostat genişlediğinde idrar kesesi kraniale doğru itilir ve pelvik boşluğun kranialinde normalden daha geniş bir alan kapladığı görülür (Şekil 2.15.), (69). Prostatın ebadı yaş, ırk, hastalığın çeşidine göre değişkenlik gösterir (69, 22). Prostat bezinin büyüklüğünün değerlendirilmesinde, bezin genellikle tamamı görüntülenebildiği için RG'nin US metoduna göre daha objektif sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (22).



Şekil 2.15. Prostomegali, idrar kesesinin kraniale doğru itilmesi ve RG ile tespiti. (A) Genişlemiş prostat bezi (oklar), (B) Pneumosistografide, prostomegali sebebiyle kraniale yönelen idrar kesesi görüntülenmiştir (98).

Kemik metastazları ve periostal yeni kemik oluşumlarının belirlenmesi için sublumbal lenf nodülleri, lumbal vertebralar ve pelvik kemiklerin RG'leri alınmalıdır (Şekil 2.16.), (55).



Şekil 2.16. Kısırlaştırılmış 10 yaşındaki erkek Labrador Retriever ırkı bir köpekte PACa ve metastazlarının radyografik görünümü. Prostat (oklar) mineralize görünümlü ve kısırlaştırılmış normal bir köpeğinkine göre çok daha geniş ebatlıdır. Hipoekoik görünümlü kolon desendens ventrale yer değiştirmiştir. Sublumbal yerleşimli mineralize bir kitlenin varlığı (okbaşıları) açık şekilde görülebilmektedir. Lumbal vertebraların ventrali ve ilium'da düzensiz kemik yapısı bulunmaktadır. Bu bulgular, metastastik PCa için patagnomik kabul edilmektedir (50).

Anormal bir prostat ya da PPK'nin idrar kesesinden ayrımı güç olduğundan pozitif kontrastlı RÜG'ye ihtiyaç duyulabilir. Ayrıca US ile palpasyona gerek kalmaksızın fokal prostatik lezyonlar ve prostatik paraneoplastik ekojenitesi hakkında bilgi edinilebilir. Prostatik üretrayı içine alan kitleler ve prostatik üretral duvarın lezyonları, açık olarak PN'leri işaret etmektedir (55). Radyografilerin hatalı olarak yorumlanmasının en önemli sebeplerinden biri hastanın uygun pozisyonda tutulamaması sonrasında organlar, pelvis kemikleri, kaslar ve feçes gibi yapıların süperpozisyon oluşturmalarıdır (30).

2.5.1.1. Direkt Radyografi

Radyografinin prostat bezinin yüzeyi, ebadı ve pozisyonunun tespiti için ilk tercih olduğu belirtilmektedir. Sağlıklı köpeklerde fizyolojik gelişimini tamamlamış olan bir prostatın yumuşak doku yoğunluğuna sahip, oval görünümlü ve düzgün kenarlı olduğu bildirilmiştir. Prostat genellikle mesanenin hemen önünde ya da pelvik ağza yakın şekilde yer almaktadır. Prostat tipik olarak homojen bir yoğunluktadır. Laterolateral bakıda prostatın kranioventral sınırı, mesanenin dip kısmı ve yağ dokuları arasında oluşan bir üçgen bulunmaktadır (30).

Prostatın genişleme derecesinin tespiti, pelvik boşluğun boyutlarının kranio-kaudal prostat boyutu ile lateral bir RG'de karşılaştırılmasıyla yapılmaktadır (sakrum'un ventral sınırı ve pubis'in kranial çıkıntısı arasındaki mesafe), (28, 30, 45, 69). Normal kastre edilmemiş erkek köpeklerde kraniokaudal prostat genişliği, pelvik boşluğun genişliğinin %70'ini aşmaz (28, 69). Ventro-dorsal olarak alınan bir RG'de ise prostatik genişliğin pelvik çatının %50'sinden fazla olduğu bir durumda prostatomegali tanısının konabileceği bildirilmiştir (28). Ciddi prostomegali'lerde kolon dessendens'e oluşan baskı ile kostipasyon gelişebileceği gibi kronik disüri ve idrar kesesi genişlemesi de şekillenebilir (69). Prostomegalinin lateral abdominal RG tekniği ile değerlendirilmesi sırasında prostatik derinlikten çok prostatik uzunluğun kullanılmasının daha doğru bir yaklaşım olacağı bildirilmiştir (182). Prostat bezinin büyümesi ile pelvik boşlukta yer alan distal kolon ve rektum üzerinde oluşan gölge, X ışınlarıyla rahatlıkla tespit edilebilir (30). Ancak prostatın spesifik hastalıkları ile prostomegali arasında çok iyi bir korelasyon bulunmamaktadır. Aşırı prostomegali sıklıkla BPH, PK ve PCa'da, asimetri ise daha sıklıkla kistik prostatik hastalıklar ile PCa ve PA gibi fokal hastalıklarda görülür (45).

Paraprostatik kistler gibi ekstraprostatik yapılar da radyoloji ile belirlenebilmektedir (30). Paraprostatik kistler, bazı vakalarda perineal fıtıkların içeriğine dâhil olabilmektedir (93). Prostatik hastalıkların bazen miks bir durum aldığı, amfizamatoz prostatitis ve PCa'nın beraber seyrettiği vakalara rastlanabildiği, palpasyon ile idrar kesesi bölgesinde belirlenebilen bu tip bir kitlenin RG'de kaudoventral abdominal çeyrekte içinde gazda bulunan bir apse şeklinde görülebildiği bildirilmiştir (183). Diğer yandan X ışınları kemiklere ve akciğerlere oluşan metastazların tespitine çok uygun bir

tekniktir. Bu sebeple prostat üzerine yapılan direkt muayenelere ilave olarak bu tip kontrollerde ihmal edilmemelidir (30).

Prostatik Radyograflerin Değerlendirilmesi: Prostat bezine ait patolojilerin saptanması amacıyla alınan direkt RG'lerin değerlendirilmesi sırasında; bezin lokalizasyonu, büyüklüğü, şekli ve radyopaklık durumu incelenmektedir.

Prostatın Lokalizasyonu:

1. Prostatın kraniale yer değiştirmesi
 - a. Tam dolu idrar kesesi
 - b. Ventral abdominal duvarın zayıflaması (Örneğin: Hiperadrenokortizm)
 - c. Prostomegali
2. Prostatın kaudale yer değiştirmesi
 - a. Kastre köpeklerde prostat bezi küçük ve kaudalde lokalizedir
 - b. Perineal herni

Prostatın Büyüklüğündeki Değişiklikler:

1. Normal boyutlu prostat bezi
 - a. Normal
 - b. Kastre edilmeden önceki bir hastalığa bağlı genişleme
 - c. PN (Belirgin olmayan bir genişlemeyle kendini gösterebilir)
2. Genişlemiş prostat
 - a. Normal büyüklükte olsa da dolu bir idrar kesesi yada abdominal zayıflık nedeniyle kraniale yer değiştirebilir
 - b. BPH (Düzgün, üretra etrafında simetrik, bilobüler halini devam ettirmektedir)
 - c. Prostatitis (İrregüler, sıklıkla kaudal peritonitis)
 - d. PK'ler (Üretra çevresine asimetrik olarak yerleşmiş olabilir)
 - e. PA (Üretranın etrafına asimetrik olarak yerleşmiş olabilir)
 - f. PN (Üretranın etrafına asimetrik olarak yerleşmiş olabilir. Periostal yeni kemik üremeleri şeklinde lumbal omurlar, sakrum, kuyruk kökü ve pelviste görülebilirler)
 - g. Androjen üreten testiküler neoplazi sebebi olabilir
3. Küçük ya da görünemeyen prostat
 - a. Zayıf RG tekniği (Örneğin: Bacakların yeterince kaudale açılmaması)
 - b. Normal
 - (1) Genç köpekler (Prostat küçük ve intrapelvik yerleşimlidir)

- (2) Kastre köpekler
- c. Kaudale yer değiştirme
 - (1) Perineal herni

Prostatın şekilsel çeşitliliği:

1. Prostatın üretra çevresindeki asimetrik görünümü
 - a. PA
 - b. PK
 - c. PPK (Geniş kistler, idrar kesesinin gerisinde onu taklit edercesine ekstra gölgelenmeler oluşturabilir)
 - d. PN
2. Prostatik kenarların belirginliğinin azalması ya da düzensizleşmesi
 - a. Prostatitis
 - b. PN

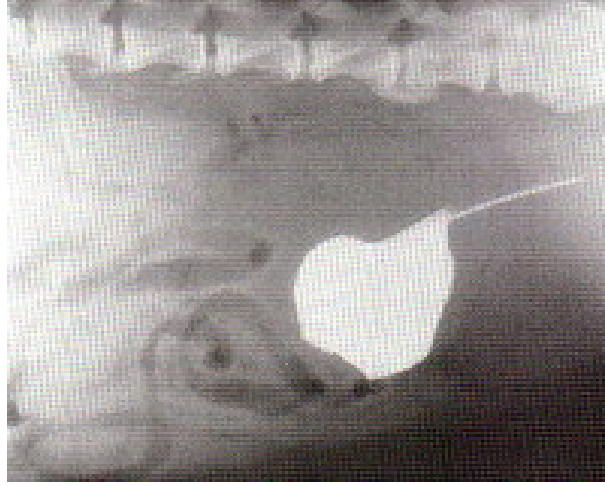
Prostatın Radyopaklığındaki Değişimler:

1. Artmış prostatik radyopaklık, mineralizasyon
 - a. Yumurta kabuğu benzeri kenarlı radyopaklık
 - (1) PPK (İntraabdominal ya da intrapelvik)
 - (2) Çözölen apseler
 - b. Mineralizasyonun düzensiz yamalar ya da nodöller şeklinde görölmesi
 - (1) PN'ye bağlı distrofik mineralizasyon
 - (2) KP (Ciddi vakalarda)
 - (3) Prostatik kalkuli (önemsiz olabilir)
2. Azalmış prostatik radyopaklık, Gaz
 - a. Normal (Pnöymosistografi sırasında havanın iatrojenik reflüsü)
 - b. Prostatitis ya da PA oluşumları (69).

2.5.1.2 Kontrast Retrograd Sistoüretrografi

Kontrast RSÜG tekniği, mesane ve üretranın en iyi şekilde görüntölenebilmesi amacıyla sıklıkla uygulama alanı bulmaktadır (30). Prostatik üretranın PA, PN, yangısal ya da neoplastik olmayan hipertrofi ve hiperplazilerle ilişkili olarak daralabildiği, bu durumun da kontrast RSÜG tekniği ile kolaylıkla tespit edilebildiği ifade edilmektedir (şekil 2.17.), (184, 185). Ayrıca, prostatik boyutlar ile prostatik üretral obstriksiyonun derecesi arasında genellikle bir ilişki bulunmadığı, büyümüş olan prostat bezinin her zaman

üretal obstriksiyona neden olmadığı gibi, RT’de ve RG’de normal boyutlarda tanınan prostatın bazen önemli obstruksiyonlara neden olabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle direkt RG sonrası RSÜG yapılarak, üretal lümenin incelenmesi tavsiye edilmektedir (62).



Şekil 2.17. Kaudal abdomende yer alan geniş bir kist sebebiyle kraniale doğru yer değiştirmiş idrar kesesinin kontrast RSÜG tekniği ile gösterilmesi (98)

Retrograd Kontrast Sistoüretrografi’nin Uygulanması: Uygulamaya alınacak köpek, işlemiden 12 saat öncesi aç bırakılabileceği gibi uygulamanın 2 saat öncesinde lavman da kullanılabilir. Hafif bir sedasyon sonrası A 4-7-Fr balon tipi üriner kateter ile idrar kesesine girilir ve idrar boşaltılır. İdrar kesesi ve üretal, eşit oranlardaki SF ve sodyum iothalamate ya da meglumine iothalamate ile sert bir şekilde hissedilinceye kadar doldurulur ve RG uygulanır. Lateral ve ventrodorsal RG’lerde maksimum üretal gerginliğin temini için ek olarak dilüe kontrast madde kullanımı da gerekli olabilir (45).

2.5.1.3. Kontrast Retrograd Üretrografi

Kontrast RÜG, RSÜG’nin bir parçası olarak üretanın muayenesi maksadıyla kullanılan radyolojik bir tekniktir (69). Prostatik bozukluk sahibi köpeklerle ait pozitif kontrastlı RÜG çekimlerinde spesifik prostatik hastalıklar ile prostatik reflü arasında korelasyon bulunmadığı, ancak kontrast medium reflülü köpeklerde tümör ve enfeksiyonun, hiperplazi, metaplazi yada kistlilere göre daha sıklıkla belirlendiği, ayrıca düzensiz, belirgin olmayan kenarlı kontrast madde reflü görünümünün prostatitisle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (186).

Üretrografi; kontrast maddenin üretral kateterizasyon ve enjeksiyonu ile basit şekilde gerçekleştirilir. Kontrast madde olarak üretral ağrıyı ve spazmı gidermek için içine %2'lik 1-2ml xylocain ilave edilen ve serum fizyolojik içinde sulandırılan, suda eriyen iode solüsyonlarına başvurulur. Kullanılan kontrast madde miktarı ortalama 5-20 ml'dir. Kateterin kontrast maddenin geri gelmesini engellemek için yeterli büyüklükte olması gerekir. Bununla beraber mukoza tahrip edilmemelidir. Sonda os penise kadar sokulur ve kontrast madde enjekte edilir edilmez latero-lateral yönlü RG alınır (187). Erkek köpeklerde üretranın değişik bölgelerinin görüntülerinin alınabilmesi için lateral olarak çeşitli noktalardan çekim yapılması gerekebilir (69).

Kontrast Retrograd Üretrografi'nin Uygulanması: Rektum ve distal kolon lavman yapılarak boşaltılır. Üretra uygun bir kateter ile kateterize edilir ve eksternal üretral ağız enjeksiyon sırasında yumuşak bir klemp ile kapatılır. İyotlu kontrast madde yaklaşık 1 ml/kg ölçüsünde enjekte edilir. Operatörün radyasyon güvenliği için zaman geçirilmeden RG alınmalıdır (69).

Üretrogramdaki Düzensizliklerin Değerlendirilmesi: Prostat bezi ve üretraya ait patolojilerin RÜG vasıtasıyla tespit edilmesi amacıyla yapılan radyolojik değerlendirmelerde; üretral dolgunluk, kanalın yapısı, mukozal yüzey, üretranın normal lokalizasyonunda olup olmadığı ve kontrast maddenin dağılım durumu incelenmektedir.

1. Dolgunluk defektleri
 - a. Üretraya hava kabarcıkları enjekte edilmiştir.
 - b. Kalkuli
2. Yapısal bozukluklar
 - a. Peristaltik dalga sırasında çekim yapılması
 - b. Önceden olan kalkulus bölgesindeki kalınlaşma
 - c. Önceki cerrahi girişimler
 - d. Prostatik hastalıklar (Özellikle: PN)
 - e. Üretral neoplaziler
 - f. Ciddi üretritis
3. Düzensiz mukozal yüzey
 - a. Ciddi üretritis
 - b. Üretra ya da prostat neoplazileri
4. Üretranın yer değişimi
 - a. Yakınındaki ya da çevresini saran kitlelerin varlığı

- b. Perineal ya da inguinal hernia ve idrar kesesinin yer değişimi
- c. Asimetrik prostatik hastalıklar (PK, PA, PN)
- 5. Kontrast maddenin aşırı dağılması
 - a. Normal (Az miktardaki kontrast madde prostatik kanallara geçebilir)
 - b. Üretral ruptur
 - (1) Travma
 - (2) İatrojenik (Zayıf kateterizasyon tekniği)
 - c. Üretral fistül
 - d. Üretrotomi/Üretrostomi
 - e. Prostatik hastalıklar (Özellikle: kistik hiperplaziler, PA, PN) (69)

2.5.2. Ultrasonografi

Ultrasonografik dalgalar prob içerisindeki piezoelektrik kristalleri tarafından oluşturulmaktadır (189, 190). Diagnostik amaçlı kullanılan ses dalgalarına ait frekanslar 2 ile 10 Megahertz (MHz, 1 milyon atım (siklus)/saniye) arasında değişmektedir (188). Oluşan bu ses dalgaları, farklı biyolojik yüzeyler arasından geçerlerken emilebilir (absorbtion), dağılabilir (scattering), kırılabilir (refraction) veya yansıtılabilirler (reflection), (189, 190, 191). Yansıma, farklı akustik dirence (impedans) sahip ortamlar nedeniyle oluşur (188). Yansıyan bu US dalgaları (ekolar) ultrasonografik görüntüyü oluşturan kısımdır (189, 190). Diğer görüntüleme tekniklerinin veremediği tam bir görüntülü model US ile elde edilebilse de, kesin teşhis için diğer tanısal metodlar ile US verilerinin birlikte değerlendirilmesinin gerekebildiği bildirilmiştir (192).

Ultrasonografinin etkili olarak kullanımı deneyimi gerektirmektedir (192). Görüntü alımı sırasında çeşitli olumsuz koşullar sebebiyle oluşan artefaktlar, çoğunlukla görüntü kalitesini ve dolayısıyla görüntünün değerlendirilmesini olumsuz yönde etkilerler. Bu tip zararlı artefaktların dışında, uygun teknik koşullar altında meydana gelen ve net bir görüntü oluşumunu sağlayan yararlı artefaktlarda bulunmaktadır (193). Bu artefaktların yorumlanmasıyla ultrasonografik verilerden maksimum kazanç sağlanmalıdır (191).

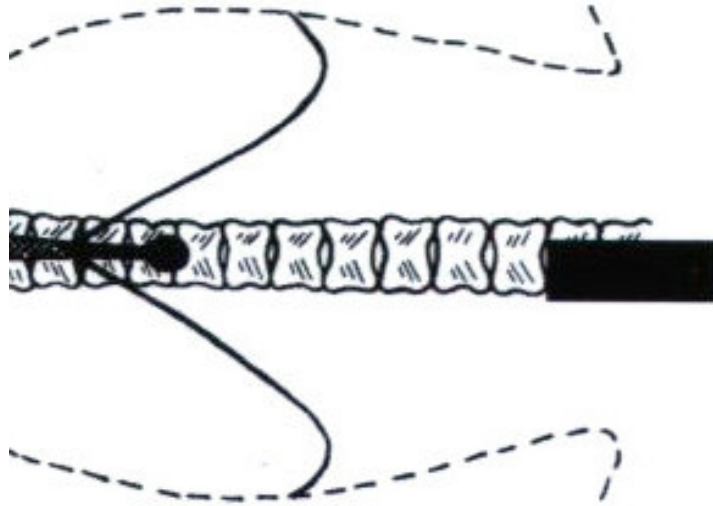
Köpeklerin prostatik hastalıklarında RT'nin makroskopik değişikliklerin tespitinde yetersiz kalması sebebiyle US tekniğinin esansiyel önem arz ettiği ifade edilmektedir (110). Ultrasonografi, RG'ye göre geniş bir alanda daha doğru teşhis sağlayan bir araç olarak, özellikle prostat bezinin internal yapısının ortaya konmasında yardımcı

olmaktadır (22, 30, 18). Bu metod, güvenli, hızlı, ağrısız ve noninvaziv olmasının yanı sıra, hasta üzerinde fazla bir ön hazırlık gerektirmemektedir (28, 192, 194).

İnsan ve köpek prostat bezinin US ile elde edilen görünümü yapısal olarak aynıdır (195). Her iki türde de US tekniğindeki özellikli metodlar arasında; transabdominal (22, 28, 196, 197), transrektal (22, 28, 155, 170, 196, 197), transüretal (28, 196, 197), transperineal (22, 28) veya laparoskopik (198) yaklaşımlar isteğe göre tercih edilebilir.

Küçük hayvan US'sinde en yaygın olarak transabdominal yaklaşımın tercih edildiği, bu metod ile görüntü alımının prepubik ya da suprapubik bir pencere aracılığıyla yapılabildiği bildirilmiştir (22, 28). Transabdominal US, hayvan dorsal bir pozisyondayken alınabileceği gibi oblik ya da lateral şekilde yatırılmak suretiyle de yapılabilmektedir (22). Hastaya muayene öncesinde özel bir uygulama gerekmemesine rağmen ultrasonografik muayene öncesinde defekasyonun yapılmış olması (66, 69) ve dolu bir idrar kesesi (22, 45) uygulama için olumludur. İdrar kesesinin dolu olması prostat bezini pelvik kanalın ilerisine çeker, ayrıca pubik bölgeden gaz dolu organları uzaklaştırır (22). Ayrıca, işleme başlamadan önce kaudovertral abdomenin, prepisyumun kranialinden pubik kemiğe doğru sağ ve sol kısımlardan traş edilerek kıllardan temizlenmesi tavsiye edilmektedir (22, 45). Bezin detaylı transabdominal muayenesi için 10 ya da 7.5 MHz probların gerektiği, ancak 3-5 MHz propların kullanılması ile de tatmin edici sonuçların elde edilebildiği belirtilmiştir (195). Ayrıca, çok iri yada dev ırk köpekler için 3.5 MHz'lik probların kullanımının faydalı olduğu bildirilmektedir (22). Köpek prostatının longitudinal ve transversal olarak en iyi 4-7 MHz (199) yada 5-7.5 MHz'lik (22, 66, 69) tarayıcılar ile görüntülenebildiğini ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır. Prob tipi olarak, pelvis boşluğu içerisindeki prostat bezine kısmen ya da tamamen daha kolay erişim sağlayabilen küçük yapılı sektör veya konveks faz dizimli olanlar, linear proplara göre daha fazla tercih edilmektedir (22). İşlem sırasında prob, prepisyumun herhangi bir tarafından, pubik çıkıntının kranialinde olacak şekilde idrar kesesi yönüne doğru yerleştirilir (Şekil 2.18.), (22, 45, 69). Ancak, probun yerleştirileceği alan hastanın boyutlarına ve prostatın yerleşim yerine göre değişiklik göstermektedir (45). Vesica urinaria'ya ait boyun bölgesi bulunduğu prob prostatı tespit etmek amacıyla kaudale doğru ilerletilir (28, 69). Bir uygulama bölgesinden, prostat bezinin her iki lobu da probun görüntüleme alanına girebildiği

bildirilmiştir (22). Prostat bezi küçük ya da intrapelvik yerleşimde ise rektumdan uygulanan bir parmak yardımıyla kraniale doğru itilebilir (22, 69).



Şekil 2.18. Prostatın transabdominal ultrasonografik muayene alanı (95).

Köpeklerde TRUS, hayvan ayaktaiken alınabileceği gibi lateral ya da sternal pozisyonda yatırılmak suretiyle de yapılabilir. Transrektal tarama için idrar kesesinin dolu olması gerekli değildir. Ultrason muayenesinden 1-2 saat öncesinde rektumun temizlenmesi için lavman yapılmalıdır. Bu işlem rektal duvar ile probun iyi bir temasını temin eder. Prob bir US prob kılıfı ile korunmalıdır. Prob koruyucusu, ılık su veya ultrason jeli ile doldurularak proba geçirilir ve elastik bir bant yardımıyla sabitlenir. Ultrason jeli kayganlık ve kavramayı sağlaması amacıyla koruyucunun üst kısmına da sürülür. Veteriner sahada köpeklerin transrektal prostat taramaları için linear dizimli tek planlı problemlerin kullanımı yaygındır. Bu amaçla tek turnaklıların, endorektal gebelik tanısı için dizayn edilmiş linear dizimli problemlerin birçok küçük versiyonları kullanılabilmektedir. Linear problemlerden 5 ve 7.5 MHz'lik olanlarının en iyi görüntü çözünürlüğünü sağladığı bildirilmektedir. İnsanlar için endovaginal ve endorektal kullanım amaçlı oblik ve end-fire problemlerin veteriner amaçlı kullanımları sınırlıdır. Ayrıca bu problemler nispeten pahalıdır. Prob rektum içerisine yavaşça yerleştirilmeli ve prostat bezinin tüm uzunluğu boyunca görüntülenebildiği idrar kesesi boynu düzeyine kadar ilerletilmelidir. Prostatın her lobunun kesit görüntüleri probun ilgili alandaki yavaş rotasyonları ile elde edilebilmektedir (22).

Prostatik hastalıkların teşhisinde US'nin transabdominal ve transrektal metod ile kullanılmasının karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki metodunda prostat bezi ve prostatik üretranın tespit ve hastalıklarının teşhisinde yeterli teknikler olduğu, ancak prepubik US'nin kranial, TRUS'nin ise kaudal prostatik lezyonların biopsi uygulamalarında daha kullanışlı metodlar olarak belirlendiği bildirilmiştir (172).

Prostat bezinin transperineal görüntülenmesinde de transabdominal US için kullanılanlara benzer problemler kullanılmaktadır. Perineumdan kılların uzaklaştırılması gerekebilir. Transperineal US yapılması için prob, perineumun üzerinde anüsün ventraline kranial açıyla yerleştirilerek görüntü alınır (22).

Transüretral US de, TRUS gibi PCa tanısı amacıyla insan ürolojisinde sıklıkla başvuru olan bir metottur (155, 196, 197). Transüretral US rehberliğinde yapılan üretral kateter aspirasyonu esnasında hayvan kateterize edilmekte ve kateter US rehberliğinde ilgili bölgede açılarak eksternal emiş sağlanması suretiyle örnek alınmaktadır. Endoüretral ya da transüretral görüntüleme problemlerinin aşırı pahalı olması, veteriner sahada yaygın olarak kullanılmalarını sınırlamaktadır (22).

Laparoskopik US tekniğinde, 7.5 MHz mikrokonveks US probunun monte edildiği bir kanül vasıtasıyla prostatın görüntülenebildiği, yüzeysel olmayan lezyonlardan biyopsi materyali alınabildiği ya da iğne aspirasyonu yapılabildiği bildirilmiştir (198).

Ultrasonografinin, köpeklerin prostatik hastalıkların ve özellikle PCa teşhisinin yanısıra tedavide de yeni açılımlar sağladığı bildirilmektedir (18, 166, 200). Prostatik apse ve kistlerin tedavisinde omentizasyon gibi ağır cerrahi girişimler yerine transabdominal ya da TRUS rehberliğinde drenaj tekniğinin kullanılmasıyla hem tanı hem de sağaltım yapılmasının mümkün olabildiği bildirilmektedir (25, 166). Köpeklerin PCa'larında, çevresel dokuları yaralamadan prostatik dokunun uzaklaştırılmasında transrektal olarak 6.5 MHz'lik US görüntüleme probu eklenmiş YYOU'un başarı ile uygulandığı bildirilmiştir (18). Ayrıca hayvanlar üzerine yapılan çalışmalarda YYOU uygulamalarının tümörlerin metastaz yapma oranını arttırmadığının görüldüğü (200) ve uygulamalar sonrasında rektum ve prostat kapsülünün normal histolojik yapısını muhafaza ettiği (18) belirtilmektedir. Yapılan klinik çalışmaların sonuçları dikkate alındığında YYOU'un güvenli ve etkili bir metod olarak geleceğin tümör cerrahisinde bir alternatif olacağı bildirilmiştir (18, 200).

2.5.2.1. B Mod Ultrasonografi

Ultrasonografi cihazlarında en çok kullanılan görüntüleme modudur. Tüm ekran görüntülerinde olduğu gibi parlaklık esasına dayanmaktadır (176). Küçük hayvan hekimliğinde 2 boyutlu B mod US'nin abdominal organlardaki hastalıkların tanısında ilk olarak 1970'li yılların sonunda kullanıldığı, 1990'lı yılların başından itibaren ise prostat bezindeki patolojilerin tespitinde, kontrast RG'nin yanı sıra 2 boyutlu B mod US'nin tanısasal bir araç olarak tercih edilmeye başlandığı bildirilmiştir (201).

Prostatik B mod US, erkek köpeklerde prostomegali, glandular asimetri, kaudal abdominal bir kitle ya da nonseptik alt idrar yolu belirtileri için teşhis amaçlı kullanılabilir (22). Ultrason, gerek insanlarda ve gerekse köpeklerde prostat büyüklüğünün kesin şekilde ölçümü (28, 196, 202), görüntü rehberliğinde biyopsi alımı (30, 196), PCa teşhisi ile dönemlerinin belirlenmesi ve prostat cerrahisi alanında (196) potansiyel uygulama alanları bulmuştur. Ayrıca, US ile kavitasyonlu prostatik hastalıkların, kavitasyonsuz olanlardan ayrımının tam olarak sağlanabildiği (22), PK ve PA tespitinin yapılabildiği (66) ve PPK oluşumlarının diğer kitlelerden kolaylıkla ayrımlanabildiği ifade edilmektedir (203). Bu teknikte, peritoneal sıvı ya da intra abdominal yağ dokularının radyografik detayları azaltması durumu olmadığından daha kesin sonuçlar elde edilebilmektedir (30). Akut abdomen durumlarında, bozukluğun prostatik bir hastalıktan mı ya da abdominal boşluk ve retroperitoneal alandaki başka bir patolojiden mi kaynaklandığının ayırıcı tanısı US ile mümkün olmaktadır (204). Ayrıca, prostat hastalıkları ile böbrek, idrar kesesi veya üretra tümörlerinin ayrımında en etkili yöntemin US olduğu bildirilmiştir (205).

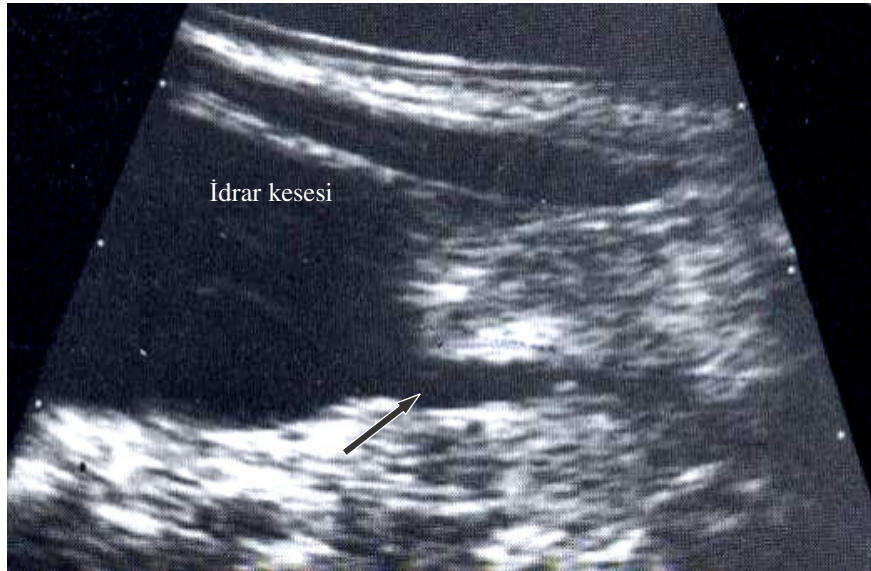
Prostatın US ile muayenesi sırasında, prostatın pozisyonu, ekojenitesi, şekli ve yüzeyi değerlendirilmelidir (25). Prostat bezinin taraması sagittal (longitudinal) ve transversal görüntüleme planlarından yapılmalıdır (22). Prostatik paraneşimin her iki plandaki görüntülerinde; homojenite, diffuz veya fokal, hipo ya da hiperekoik alanlar ve kavitasyonlu lezyonlar aranır (45). Prostat bezinin esas kısmının US'si alınırken, sublumbal lenf nodülleri de değerlendirilmelidir. Genişlemeye uğramamış lenf nodülleri esas olarak tespit edilemezken büyük ve aktif olan nodülleri eliptik ve hipoekojenik görünümündedir (30).

Prostatın Normal Ultrasonografik Görünümü: Normal köpek prostatı ultrasonografik olarak incelendiğinde, bilobuler yapıda, yuvarlak veya oval şekilli ve

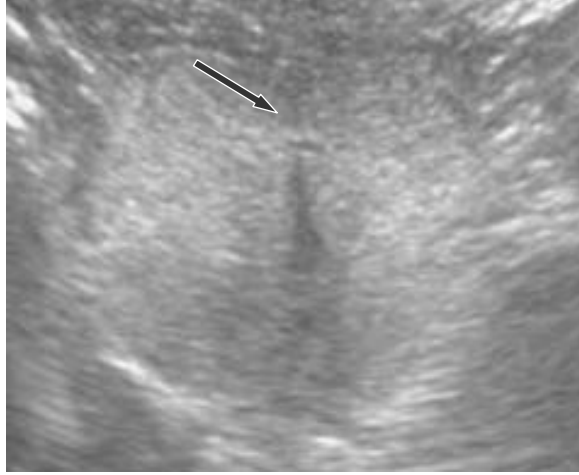
düz kenarlara sahip bir organ olarak belirlenir (22, 69, 95). Bezin kapsülü ekoiktir ancak transabdominal görüntülemeye yansıma sebebiyle tespit edilmesi güçtür (22). Paranşim, homojen ekotekstürlü, çoğunlukla hipoekoik veya orta dereceli ekoik, neredeyse dalağın ekojenitesi ile benzer şekilde granüler tekstürdedir (22, 69, 95). Merkezi bir linear eko (hilar eko) tespit edilebilir (69). Kastre köpekler ayrı loplara ayrılmamış küçük bir prostat bezine sahiptirler. Ekojenite çevredeki yağ ve komşu dokular ile karşılaştırıldığında hafif hipoekoik olarak belirginleşir (22).

Prostatik üretra nispeten hiperekojenik glandular yapı içinde daha hipoekoik olmasıyla karakteristik bir görünüme sahiptir (195, 206). Prostatik üretranın, idrar kesesinin aşırı dolgunluğunda ya da hastanın sedasyon altında olması durumlarında US ile görüntülenemediği bildirilmiştir. Prostatik üretranın kranial segmenti, kaudal kısma nazaran daha geniştir (Şekil 2.19.), (22).

Üretra, transversal taramalarda bir hiperekoik merkezi bölge olarak görüntülenir. Bu bölge hilar eko olarak adlandırılır. Bu alan prostatik üretra ya da periüretral kanalı temsil eder (Şekil 2.20.). Tarama sırasında, içi hava ya da sıvı ile dolu bir kataterin intraüretral olarak yerleştirilmesi bu yapının tespitine yardımcı olur (22).



Şekil 2.19. Puddle ırkı bir köpekte normal prostat bezinin longitudinal ultrasonogramı. Prostatik üretranın kranial segmenti (ok) geniş olarak görülmektedir (22).

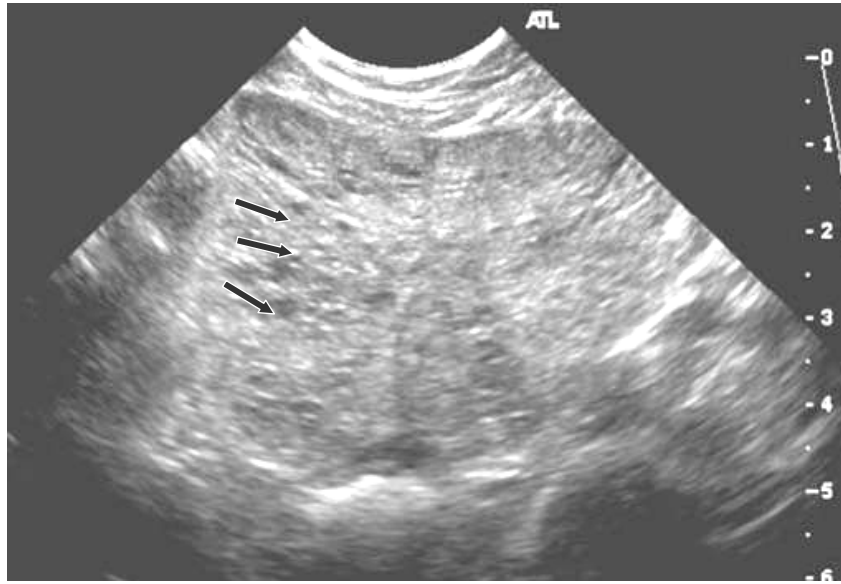


Şekil 2.20. Orta yaşlı normal bir köpekte prostatik US. Üretra (ok) tarafından oluşturulan akustik gölgelenme bilobüler yapının daha net görülmesini sağlamaktadır (50).

Prostat Boyutlarının Tespit Edilmesi: Prostat bezinin ağırlık ve hacminin US ile hesaplanması ile direkt fiziki ölçümlere ait sonuçların benzer olduğu, US tekniğinin özellikle kastre edilmemiş köpeklerde gerçek prostat boyutunun belirlenmesinde çok başarılı bulunduğu bildirilmiştir (207). Köpeklerde prostat boyutlarının tespit edilmesi sırasında transabdominal veya transrektal metodlar tercih edilebilmektedir (28). Transabdominal US vasıtasıyla sagittal ve transversal planların her ikisinden de görüntü alınabilmekte ve bezin tüm hacmi belirlenebilmektedir (69). Transabdominal US ile hatalı ölçüme neden olabilecek faktörlerin; kullanılan probun frekansı, prostatın pubis önünde lokalize olup olmadığı, transversal bakıda optimal görüntünün elde edilme zorluğu, özellikle dorsal prostat sınırlarının çevredeki dokuların engellemesiyle net olarak görülebilmesi olduğu bildirilmiştir. Prostatın pelvis içinde olması ve prostatın ventral duvarının rektum tarafından engellenmesiyle görüntülenmede zorluklarla karşılaşılabilirdiği belirtilmektedir. Köpeklerin idrar yapmadan önce dolgun bir idrar kesesiyle görüntülenmesi bu problemlerin giderilmesinde yardımcı olabilmektedir (28). Uygun bir proba sahip olduğu takdirde, prostatın görüntülenmesi amacıyla TRUS tekniğinin de uygulanabileceği bildirilmiştir (69). Transrektal metodun uygulanması sırasında, probun direkt prostat üzerine konulabilmesi ölçümlerdeki doğruluk payını arttırmaktadır. Bununla beraber, probun her büyüklükteki köpeklerde kullanımının mümkün olmaması, hastayı rahatsız edici özellikte olması ve transversal boyutta kullanılamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Transversal boyutta saptanan ölçümler, özellikle prostat hastalıklarının tanısında, prostat hacminin ve ağırlığının hesaplanmasında önem arz etmektedir (28). Prostat bezinin kapsülü yansıtıcı bir etkiye

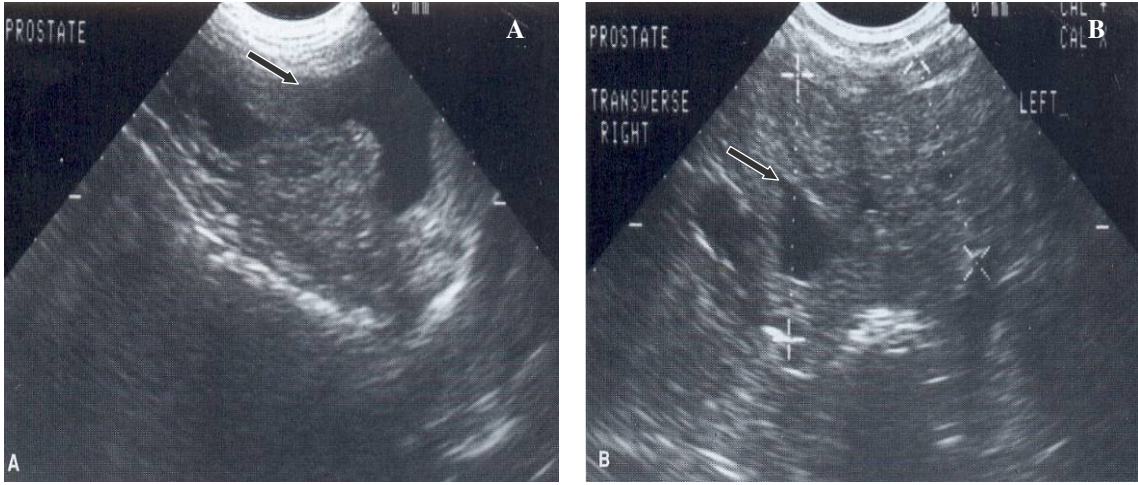
sahip olmakla beraber komşu dokuların sıklıkla izoekoik olması büyüklüğünün transabdominal olarak tespit edilmesini zorlaştırır (22).

Prostatik Hiperplazilerin B Mod US ile Tespit Edilebilen Belirtileri: Benign prostatik hiperplazi, bezde hafif ya da ılımlı, düzgün kenarlı ve simetrik şekilli bir genişlemeye neden olur. Paraşimal ekojenite normalden hafif şekilde artmıştır. Bu ekojenite artışı sebebiyle merkezi hilar eko belirlenemeyebilir. Paraşim içerisinde küçük, anekoik, düzgün yüzeyli ve çeşitli boyutlarda kavitasyonlar tespit edilebilir. Bu durum prostatik sekresyonların birikiminden kaynaklanan retensiyon kistleri sebebiyle şekillenmektedir (Şekil 2.21.), (22).



Şekil 2.21. Kısırlaştırılmamış bir erkek köpeğe ait BPH'li prostatın transversal sonografik görünümü. Prostat genişlemiş (6.3x5 cm) bir görünümde olsa da bilobüler şeklini muhafaza etmektedir. Çok sayıdaki 1-2 mm çaplı anekoik kist, prostat paraşimi boyunca multifokal olarak görülebilmektedir (50).

Kistik hiperplazi sıklıkla BPH'ı takiben oluşur. Benign prostatik hiperplazi daha genç hayvanlarda glandüler hiperplazi şeklinde ortaya çıkmakta, yaşı ilerlemesiyle beraber durum kistik hal almaktadır (Şekil 2.22.). Eğer periferde geniş kistler oluşursa prostat bezinin şeklinde de değişim olabilir. Kistlerin çapları 1.5 cm'yi geçerse bu durum; hiperplazi, hematokistler ve prostatik hematoma'lar açısından önemli olarak kabul edilir. Kistik hiperplazi ve BPH arasındaki ayırıcı tanının, bakteriyel prostatitis ile apse gelişmiş bir bakteriyel prostatitis arasındakine benzer olduğu belirtilmektedir (22).

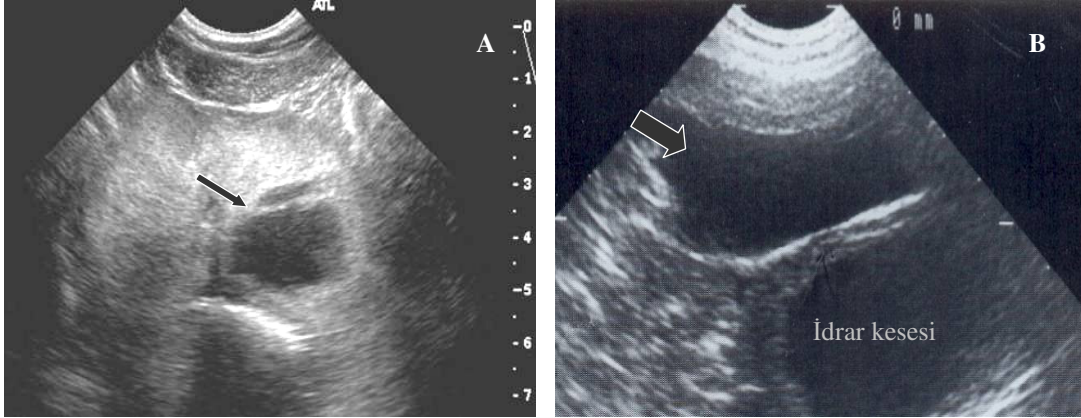


Şekil 2.22. Kistik hiperplazi'li Rhodesian Ridgeback ırkı erkek bir köpekte prostat bezinin longitudinal (A) ve transversal (B) ultrasonogramı; düzgün yüzeyli anekoik kavitasyonlar (oklar) ve bezin asimetrik şekli (22).

Prostatik ve Paraprostatik Kistlerin B Mod US ile Tespit Edilebilen Belirtileri:

Intraparanşimal prostatik retensiyon kistleri, bez paranşiminden farklı olan hipoekoik veya anekoik görünimleri sayesinde tespit edilebilmektedir (26). Tanıları, kistik hiperplazi sırasında şekillenen geniş intraprostatik kistlere benzemektedir (Şekil 2.24. A), (22). Paraprostatik kistlerin ebatları, şekli ve lokasyonları değişkendir. Çoğu kist prostat bezinin kranial ya da dorsale veya idrar kesesinin üçgenine lokalize olmaktadır. Bu kistler kraniale doğru genişleyerek idrar kesesinin yerini değiştirebilirler ya da pelvik boşluğa doğru ilerleyebilirler. Genellikle geniş olan PPK'ler, çok iyi şekilde sınırlanmış anekoik ya da hipoekoik sıvı içeren ovoid yapılar olarak belirlenirler (Şekil 2.23. B), (22).

Kist içeriğinde bol miktarda sert (solid) dokular belirlenebileceği gibi tek ya da multiple ince hiperekoik septumlara rastlanabilir. Prostat bezi genellikle yapısal olarak ayrımlanabilmektedir. Prostat ile kist arasında US ile güçlükle teşhis edilebilen sap benzeri bir yapı bulunabilir. Kistlerin enfekte olup olmadıklarının tespiti US ile mümkün değildir. Karışık eko yapısı arzeden bazı PK'ler bir enfeksiyon, hematoma ya da bir PN belirtisi olabilir (22).



Şekil 2.23. Tenesmus, stangüri ve hematüri şikayetleri olan 6 yaşlı bir Alman Çoban Köpeği'nin prostatına ait transversal ultrasonogram (A) ile PPK'li Golden Retriever ırkı bir erkek köpeğin kaudal abdomeninin longitudinal ultrasonogramı (B). (A): Prostatın sol lobuna yerleşmiş 3x2 cm ölçülerindeki hipoeoik kavitasyon (ok) dışında paransim normal ekojenitededir. Bilobüler şeklini muhafaza eden prostata ait boyutlar normal sınırlardadır (50). (B): Bu PPK (kalın ok), ventralde lokalize olduğundan idrar kesesini dorsale doğru yer değiştirmiştir. Geniş ve iyi sınırlanmış kist yapısı anekoik bir sıvı ile doludur (22).

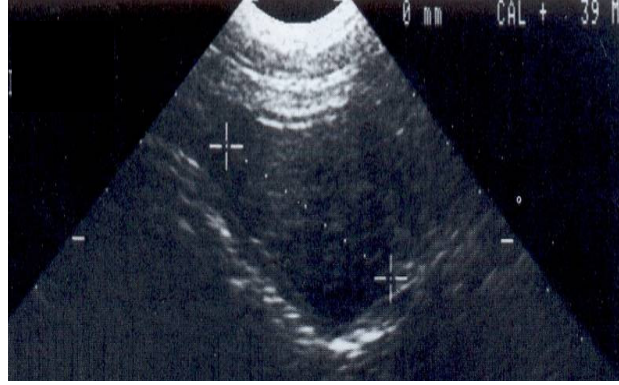
Prostatik Kalkulus oluşumlarının B Mod US ile Tespit Edilebilen Belirtileri:

Prostatik kalkulus oluşumları genellikle yangı ile ilişkili kist benzeri kavitasyonların içinde yer almaktadır (22). Kalsiyum fosfat ya da kalsiyum karbonat yapısındaki bu oluşumlar, US'de çeşitli ebatlarda akustik gölgelenmeler oluştururlar (Şekil 2.24.), (22, 208).



Şekil 2.24. Prostatik kalkuluslu bir erkek köpeğin prostat bezinin kesit ultrasonogramı. Paransimde yer alan kalkulus (++), kist benzeri yapı içerisinde bulunmaktadır (22).

Prostatitisler ve PA'lerde B Mod US ile Tespit Edilebilen Belirtiler: Akut bakteriyel prostatitisli prostat bezinin klasik görünümünde tamamen hipoekoik paransim hakimdir (Şekil 2.25.). Bununla beraber paransim, küçük kavitasyonların oluşturduğu kabaca hiperekoik olarak da değerlendirilebilir. Bu alacalı görünümün nekroz ya da hemorajili bölge tarafından oluşturduğu varsayılmaktadır. Bez akut yangı sırasında genellikle simetrik olarak genişler. Ayırıcı tanı; BPH ve PN yönünden yapılır (22).



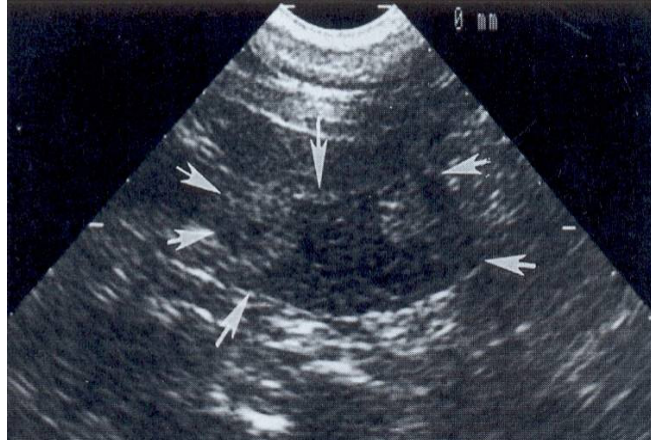
Şekil 2.25. Akut prostatitis'li Labrador Retriever ırkı bir erkek köpekte prostat bezinin sağ lobuna ait longitudinal ultrasonogram. Paransim hipoekoiktir ve bez genişlemiştir. Hiperekoik kapsül kolaylık görülebilir. Bunun sebebi paransimal ekojenitenin azalmasıdır (22).

Kronik bakteriyel protatitisin sonografik görünümü, düzensiz hiperekoik odaklara bağlı heterojenöz ekotekstür ve kaba bir hiperekoik paransim ile karakterizedir. Ekojenitedeki artış kronik yangıdan kaynaklanan fibrosis aracılığıyla oluşmaktadır. Mineralizasyon ayrıca görülebilir. Yangılı olgularda nadiren görülen bu duruma daha sıklıkla PCa'larda rastlanmaktadır. Küçük hipoekoik ya da anekoik intraparanşimal kavitasyonlar muhtemel apse oluşumlarını gösterebilmektedir. Kavitasyonların iç kenarları genellikle düzensizdir. Prostat bezi, kronik yangıya bağlı oluşan fibrosis ve kontraksiyonlar sebebiyle genelde küçüktür. Bezin şekli simetrik ya da düzensiz olabilir (Şekil 2.26.). Ayrıca tanıda; kistik hiperplazi ve PN'ler dikkate alınmalıdır (22).

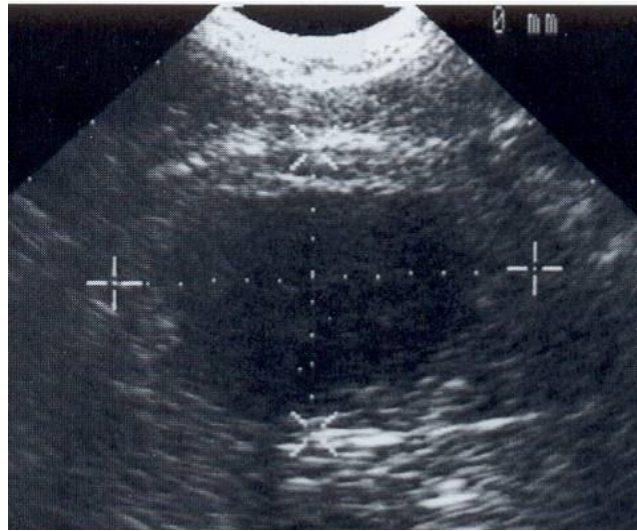
Kronik granülomatoz prostatitis nadirdir. Ancak blastomycosis ve criptococosis ile ilişkili olarak görülebilmektedir. Blastomycosis sebepli granülomatoz prostatitis düzensiz bir hiperekoik prostatik paransim ile karakterize olur (22).

Prostatik apsedasyon, paransim içinde eksudat gelişimine sebep olan çeşitli KBP'ler sebebiyle oluşur. Prostat bezinin ekojenitesi kronik yangı sebebiyle genellikle artmıştır. Apseler hipoekoik ya da anekoik kavitasyonlar olarak görülür. Prostatik apseler sıklıkla

lobüler yapıyı düzensizleştirirler (Şekil 2.27.). İç kenarları düzgün yüzeylidir. Zaman zaman apseler 1.5 cm'den daha geniş olarak tespit edilebilir. Prostat bezi genişlemiş ve düzensiz asimetrik bir şekildedir. Ayırıcı tanı; prostatik hematomlar, hematokistler ve kistik PN'ler ile yapılır (22).



Şekil 2.26. Kronik prostatitis'li Doberman Pincher ırkı bir erkek köpekte prostatın longitudinal ultrasonogramı. Bezin düzensiz şekli (oklar) ve intraparanşimal düzensiz hiperekoik odaklar görülebilmektedir, (22).



Şekil 2.27. Melez bir erkek köpekte apseli prostat bezinin transversal ultrasonogramı. Lobuler yapı, PA sebebiyle yitirilmiştir. Kavitenin iç kenar yapısı düzensizdir (22).

Prostatik Neoplazi'lerin B Mod US ile Tespit Edilebilen Belirtileri: Köpeklerdeki PN'lerin yaygın sonografik bulguları multifokal az belirgin hiperekoik odaklı düzensiz şekilli bir prostat görünümüdür. Ayrıca akustik gölgelenmeli mineralizasyonların düzensiz görünen odakları PN için karakteristik olarak kabul edilir (Şekil 2.28.), (22).



Şekil 2.28. Kastre edilmemiş 5 yaşlı Keeshond ırkı bir köpeğin transversal olarak alınan US'sinde PCa bulguları. Prostat oval yapısıyla görüntünün orta kesiminde yer almaktadır. Anekoik sıvı birikimli lezyonlar ve distrofik mineralizasyonlara ait hiperekoik alanlar, anormal heteroekoik bir yapı oluşturmaktadır (50).

Prostatik tümörler çok erken safhalarında hipoekoik olabilirler. Prostatik neoplazilerde paranşimal kavitasyonlar yaygın değildir. Kapsüler parçalanma PCa'un bir başka belirtisi olarak tespit edilebilir. Bu bilgileri transabdominal US ile tespit etmek zor olabilir. Bu bilgilerin TRUS ile doğrulanması gerekmektedir. Prostatik neoplazilerin, KBP ile ayırt edilebilmesi biyopsi yapılmaksızın neredeyse imkansızdır (22). Ultrasonografik kontrast ajanların ters harmonik görüntülendiği B mod US ile köpeklerdeki PN'lerin daha rahat tespit edilebildiği ve kesin tanı oranının %67-87 düzeylerine ulaştığı bildirilmiştir (209).

B Mod US ile Elde Edilen Görüntülerin Değerlendirilmesi: B mod US kullanılarak yapılan incelemelerde, paranşime ait fokal ve diffüz değişimlerin varlığı aranmaktadır.

Prostatın Fokal Paranşimal Değişiklikleri:

1. Anekoik içerik, düz ince duvarlı
 - a. İntraprostatik kist (<1cm çaplı normal kabul edilir)
 - b. Hepatokist
 - c. PA

2. Anekoik/hipoekoik içerik, kalın, düzensiz duvarlı
 - a. PA
 - b. Kistik içerik ya da nekrotik merkezli bir neoplazi
3. Hiperekoik
 - a. Prostatik kalkulus
 - b. Fokal kalsifikasyon

Prostatın Diffuz Paraşimal Değişiklikleri:

1. Normal ekojenite ve ekotekstür
 - a. Normal prostat
 - b. BPH
2. Artmış ekojenite, üniform ekotekstür
 - a. BPH
3. Artmış ekojenite, karışık ekotekstür
 - a. KBP
 - b. Granülatöz prostatitis (blastomikozis, criptococcosis)
 - c. PCa (Fokal mineralizasyon içerebilir, akustik gölgelenme takip eder)
4. Azalmış ekojenite, karışık ekotekstür
 - a. AP/PA
 - b. PCa (yaygın değil) (69).

2.5.2.2. Doppler Ultrasonografi

Yeni bin yılda erkek genital sistem patolojisinde Doppler sistemin çalışılmaya başlandığı, BPH ve erkek genital sistem neoplazilerinde şekillenen belirgin değişimlerin tespit edilebildiği bildirilmektedir (196). Doppler US'de görüntü elde edebilmek amacıyla sürekli dalga, spektral, power ve renkli Doppler olmak üzere 4 değişik yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler sayesinde; damarlarda kan akımının varlığı, hızı ve yönü gibi parametreler hakkında kıymetli bilgiler elde edilmektedir (210). Doppler US noninvaziv yapısı ile klinik takipte de avantaj sağlayan bir tekniktir (211).

Normalde US cihazı zamanın %1'i kadar kısa bir süre için US dalgası üretirken %99'unda ise dönen ekoları beklemektedir. Sürekli salınım durumu söz konusu değildir. Sonuç olarak vücut düşük oranda US dalgasına maruz kalmaktadır. Diğer yandan sürekli dalga üreten Doppler ultrasonografi cihazıyla yapılan muayenelerde hasta yüksek yoğunlukta dalgaya daha uzun süre maruz kalmaktadır. Bu yüzden Doppler

ultrasonografi ile yapılan muayeneler mümkün olduğunca kısa tutulması tavsiye edilmektedir (189, 190).

B mod görüntülemeye, optimum inceleme açısı 90 dereceye yakındır. Nitekim en kuvvetli yansımalar, yansıtıcı yüzeye dik olarak geldiğinde saptanabilmektedir (189, 210, 212). Bu durum Doppler için geçerli değildir. Çünkü açı 90 dereceye yaklaştığı zaman Doppler frekansı düştüğünden dolayı, damarda akım yokmuş gibi bir yanılgıya düşülebilir. Bu yöntemde, prob ile akım yönü arasında 30 ile 60 derece arasında bir açı olacak şekilde inceleme yapılması önerilmektedir. Sabit frekanslı bir ses kaynağı, yaklaştıkça yüksek frekanslı, uzaklaştıkça düşük frekanslı olarak algılanmaktadır. Ses frekansının harekete bağlı olarak gösterdiği bu değişime Doppler kayması adı verilmekte ve Doppler ultrasonografinin temelini oluşturmaktadır. Bu temele dayanarak, damarlarda akan kanın içindeki alyuvarlar gibi şekilli elemanlardan yansıyan frekans değişiklikleri saptanarak, akımın yönü ve hızı gibi özellikleri incelenebilmektedir (210).

Renkli Doppler ultrasonografinin kullanım alanına girmesi, özellikle damarlarda oluşan bozuklukların saptanmasında önemli bir dönüm noktasıdır ve noninvazif olarak birçok hastalığın tanısının konulabilmesine olanak sağlamaktadır. İnsan ürolojisindeki gelişime bağlı olarak, Veteriner Radyoloji’de de RDUS gün geçtikçe kullanımı artan yeni bir yöntemdir (210). Renkli Doppler ultrasonografi ile vasküler anatominin belirlenebildiği, ayrıca, anormal dallanmalar, şant oluşumları ve kör olarak sonlanan damarlar gibi anormal bulguların kolaylıkla tespit edilebildiği bildirilmektedir (213, 214). Malign tümörlerin saldırgan yapısı, RDUS ile temin edilen görüntülerde MDD tespiti yoluyla belirlenebildiği gibi tümör tedavisinde denenen ya da kullanılan antianjiyogenesis ajanlarının ve/veya kemoterapötiklerin etkilerinin takibi de yapılabilmektedir (213). Ayrıca, RDUS kullanımı ile damarların seyri belirlenerek biyopsi uygulamalarında komplikasyonların minimize ya da elemine edilmesinin mümkün olabildiği belirtilmektedir (198).

Renkli Doppler ultrasonografi görüntüleri akım hakkında kalitatif bilgiler vermektedir (210). Ayrıca, görüntülenen venlerdeki dalga yapısının, sağ atrial basınç durumu ile solunuma bağlı olarak değişen intratorasik ve intrabdominal basınçtan da etkilenebildiği unutulmamalıdır (215). Kalitatif ölçümde; akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akımın karakteristiği değerlendirilmektedir. Bu nedenle pratikte çoğunlukla yalnız başına değil, grafik şeklindeki Doppler spektrumu ile birlikte kullanılır. Renkli Doppler

görüntülemeye, akım hızları ve damar direnciyle ilgili parametrelerin saptanması için daha kesin veriler gerekmektedir. Bu nedenle, elde edilen spektral dalga formları akım parametrelerinin hesaplanması için kullanılmaktadır. Bu parametreler; piksistolik hız (PSH), diastol sonu hız (DSH) ve rezistif indeks (RI) olarak belirtilmektedir. Rezistif indeks, kan akımına karşı vasküler direnci gösteren, Doppler açı değerlerinden etkilenmeyen ve PSH'nin en düşük diastolik hızdan çıkarılmasıyla bulunan değer PSH'a bölünmesiyle elde edilmektedir. Eğer dokunun vasküler direnci artmış ise RI düşmekte, azalmış ise yükselmektedir (210). Rezistif indeks bulgularının MDD ile ilişkisi bulunmamaktadır. Renk piksellerinin yoğunluğu (pixel intensity/PI)'na ait bilgisayar destekli ölçümlerin kullanımıyla, hipervasküler alanların objektif olarak değerlendirilebildiği ve bu alanlarda RI ölçümlerinin yapılabildiği bildirilmiştir (216).

Kontrast madde kullanılarak yapılan RDUS uygulamalarında, Doppler sinyallerinin açıklıklığının arttığı ve istenmeyen yan etkiler oluşmaksızın prostat bezinin kan akışının belirlenebildiği ifade edilmektedir. Bilgisayar destekli olarak bireysel kalp atım profilinin gösterildiği ve prostatın kanlanma alanlarının elde edilebildiği bildirilmiştir. Kontrast anjiyosonografinin prostatın çeşitli medikal ya da cerrahi uygulamalar öncesinde ya da sonrasında kan desteğinin analiz edilmesini sağlayabilecek potansiyelde olduğu görülmüştür (217).

İki boyutlu Doppler ultrasonografi ile köpek prostatına ait kan akımının PSH ve DSH değerleri ile zaman ortalamalı maksimum hız (ZOMH) düzeyleri incelendiğinde; kranial ve lateral bölgelerin bifazik, subkapsular bölgenin ise monofazik modelde kanlandığı, BPH durumlarında ise PSH, DSH ve ZOMH artışlarının karakteristik şekilde belirgin olduğu bildirilmiştir. Sonuçta köpeklerde androlojik hastalıkların tanısında Doppler ultrasonografinin uygulama alanının bulunduğu belirtilmektedir (218). Ancak Doppler ultrasonografi ile yapılan ölçümlerde, kronik lemfositik ya da lemfoplazmositik prostatitis gibi yangısal durumlara sahip olan köpeklerin prostatik kapsül ve paranşimindeki arterlerinin maksimum ve minimum kan akım hızının normal köpeklerden farklı olmadığı bildirilmiştir (219).

Doppler görüntüleme metodları, PCa teşhisinde de potansiyel avantajlara sahiptir (213, 220). B mod US ile tümör morfolojisi in vivo olarak gösterilebilirken, özellikle Doppler metodları ile vaskülarizasyona ait fonksiyonel analizlerin de yapılabildiği belirtilmiştir (213, 222). Anjiogenesis malign tümörlerdeki gelişimin anahtar olgusudur (221, 222).

Tümöral hücrelerin ilk olarak pasif diffüzyon ile beslendikleri, daha sonra neoplazik yapıda gelişen büyüme ile beraber malignant tümörlerde hızla yeni kılcalların ortaya çıktığı bildirilmektedir (222). Tümöral anjiyogenesis, invazyon ve metastatik potansiyeli ortaya koyan kritik bir belirtidir ve hastalığın aşamalarında önemli bir rol oynamaktadır (221). Malign tümörlerin saldırgan yapısı, RDUS görüntülerde MDD'nin tespitiyle belirlenebilmektedir (213). Prostatik kanser olasılığı olan alanlarda hipervaskülarite geliştiği (220), bu sebeple MDD gibi angiogenesis ölçümlerinin bağımsız prognostik bir faktör olarak değerlendirilebildiği bildirilmiştir (216). Doppler ultrasonografi ile insan ve hayvanlardaki tümörlerin damarlaşıma derecesini belirlemenin mümkün olduğu (211), neovaskülarite ile beraber kan akım hızlarının renk kodlarının tonlarına dayanılarak tespit edilebildiği ifade edilmektedir (14). Bu amaçla RDUS insanlarda PCa'un rutin muayenesine eklenmiş bir prosedür haline gelmiştir (223). Ayrıca, RDUS ile tümör tedavisinde denenen ya da kullanılan antianjiyogenesis ajanlarının ve/veya kemoterapötiklerin etkilerinin takibi de yapılabilmektedir (213).

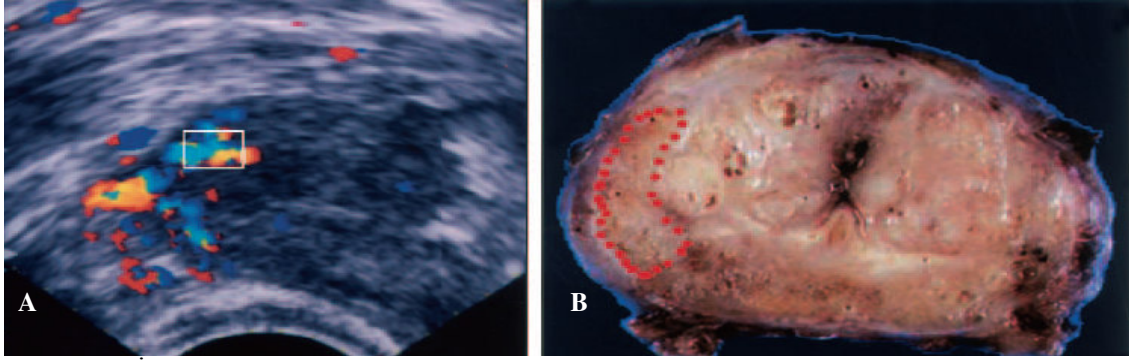
Düşük tümöral kan akışı, PDUS kullanılarak geleneksel RDUS'den daha sensitif ve spesifik bir şekilde tespit edilebilmektedir (211). Power Doppler sinyallerinin renk parlaklığının gücü üzerinde, kan akım hızı ve kan hücrelerinin miktarı (hematokrit) etkilidir. Malign dokuda yer alan tümör damarları, normal dokulara göre daha küçük çaplı olmalarına karşın daha geniş bir alanı işgal etmektedir (224). Köpeklerdeki PN'lerin damarlaşıma ve perfüzyonuna ait US bulguları, kontrast madde kullanılarak yapılan PDUS'de kontrast madde kullanılmaksızın yapılan renkli ya da power Doppler ultrasonografilere göre çok daha yüksek değerlerde sonuçlar sunabilmektedir (225). Transrektal PDUS ile fokal hipervaskülarite tespitinin ve PCa teşhisinin kolaylaştığı bildirilmiştir (129, 226). Tüm PCa vakalarının US ile tespiti mümkün olmamasına rağmen, PDUS tekniğinin kullanımı ile sensitivitenin artmasının sağlandığı ve biopsi alanının belirlenmesinde yardımının olduğu ifade edilmektedir (213, 226).

Kontrast ajanlara ait eko artırıcı etkilerin, klinik pratikte güvenli ve etkin olarak kullanılabildiği (227) ve bu maddeler sayesinde yavaş ya da düşük kan akımına sahip PCa'ların tespitinin kolaylaştığı ifade edilmiştir (223). Bu gelişmelere bağlı olarak son yıllarda tümörlerdeki neovaskülarizasyonları hedefleyen kontrast maddelerin

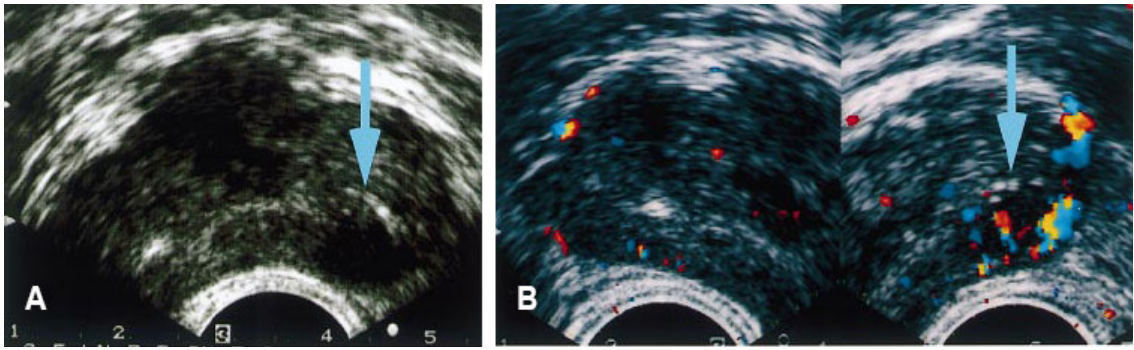
geliştirilme çabaları da hız kazanmıştır (213). Malign ve benign PN'lerin ayrımında, perfüzyon modellerinin tespit edilmesini sağlayan kontrastı arttırılmış US kullanımı sayesinde sensitivite yükseltilmiştir (216, 221). Prostatik kanser teşhisi amacıyla angiogenesis ölçümleri için kullanılan kontrastı arttırılmış transrektal RDUS ile hipervasküler alanlarının tespitinde sensitivite %50.8, spesifite ise %95.2 düzeyinde bulunmuştur (216). Kontrast maddeler sayesinde subkapsüler arterlerde ve periüretral venlerde Doppler sinyallerinin artışı sağlanmaktadır (228). Kontrast ajanların kullanıldığı RDUS ile 70 µm'den daha küçük (213) hatta 40 µm (222) çaplı kılcalların dahi görüntülenebileceği bildirilmiştir. Önceden tahmin etme düzeyinin artmasıyla alınacak olan biyopsi adedinin azalacağı belirtilmektedir (213, 223).

İnsanlarda transrektal RDUS ve PDUS ile diffüz prostatik lezyonlarda kanser taramasının sensitivitesi %82.6, spesifitesi %76.5, pozitif prediktif değeri ise %82.6 olarak belirlenerek, diffüz prostatik lezyonların ayrımlanmasında transrektal RDUS ve PDUS'nin kullanışlı metodlar olduğu belirtilmiştir (Şekil 2.29., 2.30., 2.31. ve 2.32.). Aynı çalışmada, yanlış sonuca neden olabilecek iyi huylu lezyonlara ait artmış akım sinyallerinin ise tüm benign lezyonların sadece %23.5'inde görüldüğü ortaya konmuştur (229). Bununla beraber, PCa teşhisi amacıyla toplam damarlaşma miktarı ve MDD'nin tespit edilmesi, Doppler ultrasonografi ile elde edilen görüntülerin subjektif olarak değerlendirilmesi yolu ile olmaktadır. Hipoekoik lezyonların %71'i aynı zamanda hipervasküler olarak belirlense de bunlardan sadece %23'ünün PCa ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ancak, lezyonlardaki toplam damarlaşma miktarı ve MDD'nin tespit edilmesi ile lezyonun patolojik sınıfının ayrımlanması mümkün olamamaktadır (220).

Prostat patolojilerinin her tipinde düşük, orta ve yüksek derecede damar yoğunluğuna sahip alanlar görülebildiğinden, muhtemel PCa oluşumlarının şekillenebileceği fokal hipervasküler, hipoekoik alanların ayrımlanması yapılamamaktadır (220).



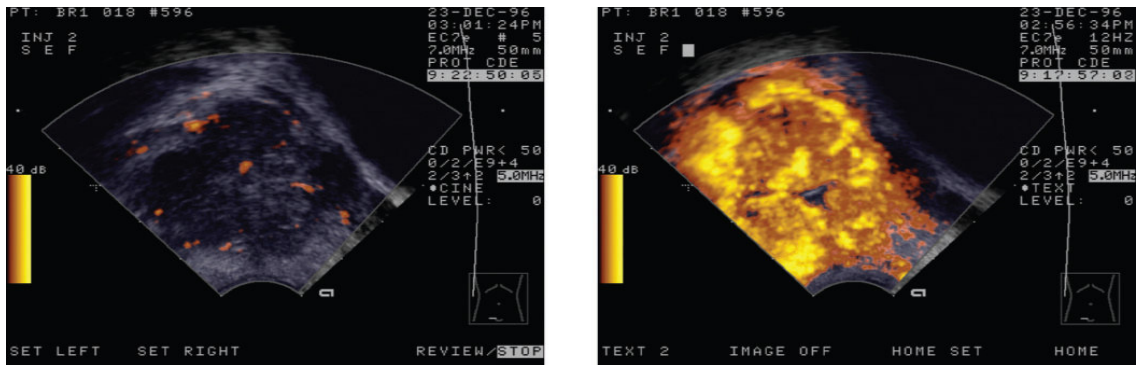
Şekil 2.29. İnsanda PCa'nın RDUS ile görüntülenmesi. Sağ periferik bölgede artmış olan Doppler sinyalleri, 20x20 mm ebadında dikdörtgen şekilli bir bölgeyi işaret etmektedir (A). Aynı prostatın gerçek dokudaki kesit görünümü (B), (129).



Şekil 2.30. Tümöral bir kitlenin B mod US ile hipoekoik (A) ve Transrektal RDUS ile hipervasküler (B) olarak prostatın sol periferik bölgesinde gösterilmesi. Oklar tümör kitlesini işaret etmektedir (223).



Şekil 2.31. Şekil 2.31.'de yer alan tümöral lezyonun radikal prostatektomiden sonra prostat üzerinde gösterilmesi (223).



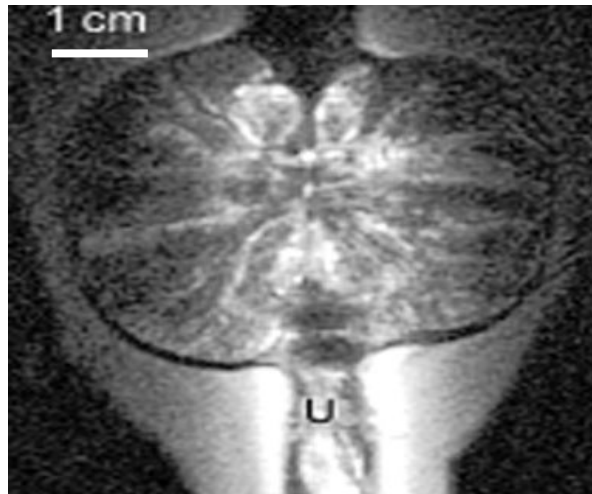
Şekil 2.32. Kontrastı arttırılmış RDUS ile PCa'nın gösterilmesi. Solda geleneksel RDUS görüntüde belirlenen zayıf renk sinyalleri, kontrast ajanların kullanımıyla sağ taraftaki görüntüde belirgin hale getirilmiştir. Belirlenen bölgeler hedef alınarak yapılacak olan biyopsilerde PCa odağının belirlenmesi daha muhtemeldir (213).

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, kontrastı arttırılmış PDUS ile tespit edilen prostatik squamoz hücre karsinomalarının damarlaşıma oranının diğer tümör tiplerine göre belirgin olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Prostatik dokudan daha yumuşak yapıdaki sarkomaların ise daha düşük MDD değerine sahip olduğu belirlenmiştir (225).

2.5.3. Manyetik Resonans

Manyetik Resonans uygulamalarının, kontrast çözünürlüğünün daha iyi olması sebebiyle TRUS veya BT gibi metodlara karşı belirgin avantajlara sahip olduğu belirtilmektedir. Transrektal B mod US ile PCa'lu alanların %56'sının normal dokulardan ayırt edilemediği bildirilmiştir (230). Tümör ve çevresindeki dokuların lokalizasyon ve ekojenitesi zaman zaman tümör perfüzyonunun Doppler ultrasonografi ile ölçülmesini de sınırlayabilmektedir. Böyle durumlarda transrektal ya da transüretal MRG gibi alternatif görüntüleme modellerinin kullanımı tavsiye edilmektedir (Şekil 2.33.), (211).

Endorektal olarak uygulanan MRG ile ekstrakapsüler büyümenin tespitindeki spesifitenin %95 olduğu, ancak kapsüler penetrasyonun 1 mm'nin altında kalması sebebiyle sensitivitenin %38 olarak belirlenebildiği ifade edilmiştir. Ayrıca, prostatın MRG görüntülenmesi ve özellikle real time uygulamalarda görüntü alım süresinin istenenden kısa veya tarayıcının manyetik alan gücünün düşük olması durumlarında görüntü kalitesinin sınırlandığı belirtilmektedir (230).



Şekil 2.33. Köpek prostatının endoüretal olarak kullanılan MRG teknolojisi ile elde edilen görüntüsü (230). U= üretra

2.5.4. Elastografi

Elastografinin, lezyon sertliğinin tespiti tekniğine dayanan görüntülü teşhis metodlarından biri olduğu ifade edilmektedir. Elastografi ile normal prostatik dokulardan daha sert olan PCa'lu dokuların gösterilebildiği ve henüz tedavisine başlanılmamış kanserli prostatik dokuları gösterebilme başarı oranının %93 olarak belirlendiği bildirilmiştir. Bu başarı oranı RT ve US tekniklerinden belirgin şekilde yüksektir. Elastografi metodunun PCa teşhisi için kullanışlı yapısı ile gelecek için büyük bir potansiyele sahip olduğu ifade edilmektedir (231).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HAYVAN MATERYALİ

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen veya Kayseri Büyükşehir Belediyesi Köpek Bakımevinde barındırılan hayvanlardan, orta ve iri ırklarda, vücut ağırlıkları 15 ile 48.8 (ort 23.45) kg, yaşları 7 ile 12 (ort 8.1) yıl arasında değişen, kastre edilmemiş, 20 adet geriatric erkek köpek kullanıldı. Ayrıca, değişik ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılacağı kontrol grubunu oluşturmak amacıyla, vücut ağırlığı 13.5 ile 42.7 (ort 21.21) kg, yaşları 2.5 ile 5 (ort 3.47) yıl arasında değişen kastre edilmemiş ve klinik açıdan sağlıklı, 20 genç erkek köpek çalışmaya dahil edildi. Yaşın bilinmediği durumlarda, Aiello (55), Lahunta (232) ve Lest (233) tarafından bildirilen metodlar ile köpeklerin diş yapısına bakılarak tahmini yaş belirlendi.

3.2. KLİNİK MUAYENELER

Klinik muayeneler, abdominal palpasyon ve RT yolu ile gerçekleştirildi. Abdominal palpasyonda prostatın aşırı genişlemeleri, RT'de ise lokalizasyonu, büyüklüğü, şekli, hareketliliği, simetrisi ile hassasiyet ve ağrı durumlarının varlığı incelendi. Hayvanların klinik muayeneleri sırasında vücut ısıları, nabız ve solunum sayıları ile diğer belirtileri kaydedildi. Ayrıca, sağlıklı olarak değerlendirilerek ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması amacıyla kontrol grubu olarak kullanılan hayvanlardan latent hasta olanların elemine edilmesi için 30, 60 ve 90. günlerde klinik takipler yapıldı.

3.3. RADYOGRAFİ

Radyografik muayenelerde, POSKOM marka, 35 mA gücünde portable röntgen cihazı kullanıldı (Şekil 3.1.).



Şekil 3.1. Portable röntgen cihazı (35 mA gücünde) ve film yıkama ünitesi.

Hayvanların RG'leri, latero-lateral pozisyonda, direkt RG metodu ile alındı (Şekil 3.2.). Prostatın büyüklük ve kontrastı incelenerek radyografik tanı konuldu.



Şekil 3.2. Prostatın radyografik muayenesi için hayvanın latero-lateral pozisyonda yatırılarak sabit tutulması ve radyografinin alındığı alan.

3.4. ULTRASONOGRAFİ VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Tüm köpeklerde ultrasonografik muayeneler, SonoSite 180 model cihazla yapıldı. Transduser olarak 4-7 MHz'lık mikrokonveks prob kullanıldı (Şekil 3.3.). Ultrasonografik görüntülerin kağıda aktarılması Sony marka UP-895 CE model yazıcı ile gerçekleştirildi (Şekil 3.4.).



Şekil 3.3. Ultrason cihazı ve 4-7 MHz mikrokonveks prob.



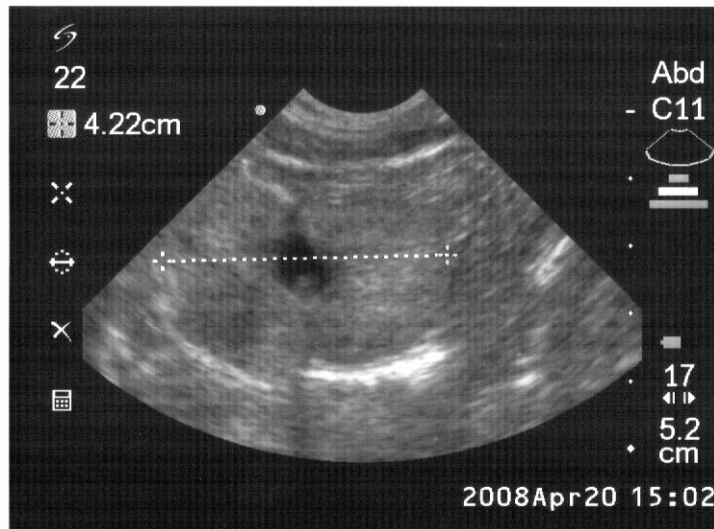
Şekil 3.4. Sony marka UP-895 CE model yazıcı.

Prostatın, US'si (Şekil 3.5.), boyutlarının ölçülmesi ve patolojilerinin belirlenmesi amacıyla bir protokol hazırlandı.

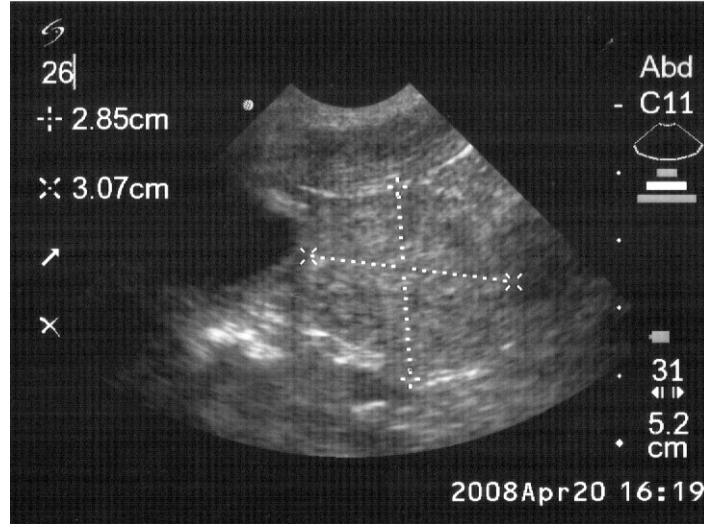


Şekil 3.5. Prostatın ultrasonografik muayenesi ve işlem alanı.

Araştırmanın bu bölümünde prostatik hastalık şüpheli ya da sağlıklı kabul edilen tüm köpekler US ile muayeneye tabi tutuldu. Her bir köpek sırtüstü pozisyona getirildi. Pubik kemiğinin kranialinden prepusyumun bir yanına kadar olan bölge birkaç cm yan yüzeyleri kapsayacak şekilde tıraş edildi. Gerekli deri temizliği yapıldıktan sonra bölgeye ve prob üzerine özel ultrason jeli uygulandı. Transabdominal olarak yapılan muayenede önce vesica urinaria bulundu, daha sonra prob kaudale doğru kaydırılarak prostatın görüntüsü elde edildi. İlk aşamada; B mod görüntüleme ile prostata ait maksimum boyutlar (Şekil 3.6.ve 3.7.), Kamolpatana ve ark. (199) tarafından kullanılan metoda göre saptandı. Uzunluk (L); prostatın kranial ve kaudal ucu arasındaki mesafe (cm), genişlik (W); prostata ait transversal latero-lateral çap (cm) ve derinlik (D); prostatın dorsal ve ventral ucu arasındaki uzaklık (cm) olarak belirlendi.



Şekil 3.6. Transabdominal US ile prostat genişliğinin ölçümü. +.....+ arası mesafe: genişlik ölçümü.



Şekil 3.7. Transabdominal US ile prostat uzunluk ve derinliğinin ölçümü. x.....x arası mesafe: uzunluk ölçümü, +.....+ arası mesafe: derinlik ölçümü.

Bu veriler; Obradovich ve ark. (24) tarafından bildirilen prostatik ağırlık (P_M) formülünün hesaplanmasında kullanıldı. Ayrıca, prostat bezinin US ile tespit edilen uzunluk (cm), genişlik (cm), derinlik (cm) verileri ile hayvanın vücut ağırlığı (kg) ve yaşı (yıl), Paclíková ve ark. (25) tarafından bildirilen formüllerde kullanılarak P_{V1} (cm^3) ve P_{V2} (cm^3) şeklinde değerlere dönüştürüldü (Tablo 3.1.).

Tablo 3.1. Prostatik ağırlık hesaplanmasında kullanılan formül (24) ile prostat boyutlarının relatif olarak değerlendirilmesinde kullanılan formüller (25).

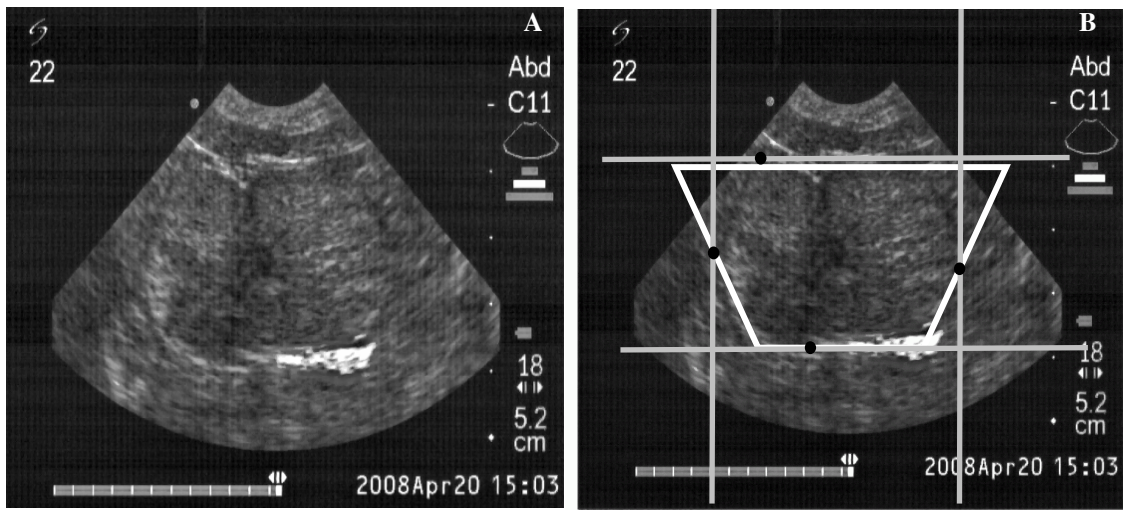
P_M (gram)	$= 0.628 \times (L \times W \times D) - 0.216$
P_{V1} (cm^3)	$= (0.867 \times \text{Vücut Ağırlığı}) + (1.885 \times \text{Yaş})$
P_{V2} (cm^3)	$= L \times W \times D \times 0.523$

P_{V1} (cm^3) ile P_{V2} (cm^3) karşılaştırılması yapılarak her köpeğin prostatik boyutunun derecesi (atrofik / normal / geniş) objektif olarak değerlendirildi (Tablo 3.2.).

Tablo 3.2. Prostat bezinin boyutlarının değerlendirilmesi (25).

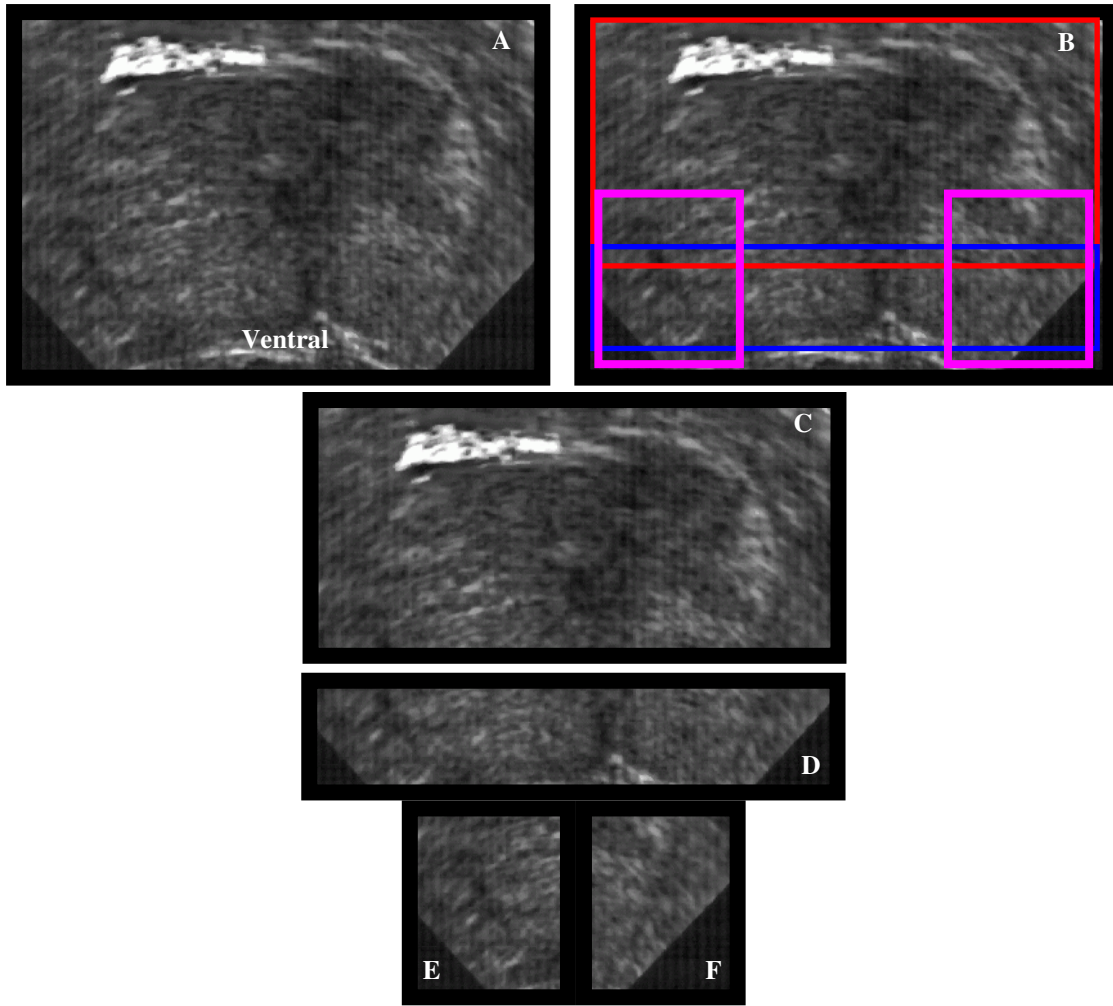
$P_{V1} > P_{V2}$	Atrofik
$P_{V1} = P_{V2}$	Normal
$P_{V1} < P_{V2}$	Geniş

İkinci aşamada, ultrasonografik görüntü üzerinde incelenecek alanın tespiti yapıldı ve prostatik sınırlar belirlendi. Bu hedef, Verim (176) tarafından bildirilen tekniklerin bilgisayar ortamında uygulanması ve elde edilen işlenmiş görüntülerin kantitatif analizi ile sağlandı. Öncelikle US ile elde edilen görüntü üzerinde; incelenecek alanın hemen dışında dorsalden, ventralden, sağdan ve soldan dört adet nokta belirlendi. Seçilen noktalar arasında kalan dikdörtgen alan alındı ve prostatik sınırların belirlenmesi ile görüntülerin analizi gibi işlemler bu alan üzerinde uygulandı (Şekil 3.8.).



Şekil 3.8. Prostatın US ile elde edilen görüntüsü (A). İncelenecek alanın hemen dışında dorsalden, ventralden, sağdan ve soldan dört adet nokta belirlenmesi (siyah noktalar) ve analiz edilecek alanın tespit edilmesi (B).

Görüntüler, incelenmeden önce prostatın dorsal sınırını, ventral sınırını ve sağ-sol loblarını kolaylıkla bulabilmek için dört farklı parçaya ayrıldı. Bölme işlemini yaparken incelenecek alanın dorsalinden $\frac{3}{4}$ 'lük kısmı prostatın dorsal sınırını bulmak için, ventralden $\frac{1}{2}$ 'lik kısmı prostatın ventral sınırını bulmak için, sağ alt ve sol alttaki hem "x" hem de "y" eksenini olarak $\frac{1}{4}$ 'lük kısımları ise lobları tespit etmek için ayrı ayrı işleme tabi tutuldu. Daha sonra, incelenen her prostata ait morfoloji, tekstür, ekojenite ve simetri gibi hususlar belirlendi (Şekil 3.9.).



Şekil 3.9. İncelenecek alanın bölütleme işlemine tabi tutulması. İncelenecek alanın işlem görmemiş görüntüsü (A) ve dört farklı parçaya ayrılması için minör alanların tespit edilmesi (B). Dorsal (C), ventral (D), sağ alt (E) ve sol alt (F) kısımların ayrı ayrı incelenmesi için bölütleme işleminin tamamlanması.

Son aşamada, prostatik kan akımının kalitatif ve kantitatif analizi, Renkli Doppler ultrasonografi ile yapıldı. Paraşimatöz dokuların vasküler yapılarını belirleyebilmek için renkli Dopplerde öncelikle renk kodlaması yapıldı ve bu kodlama yapılırken, bir damarın lumeni sadece bir renk ile tamamen dolacak şekilde ayarlandı. Arteriyel akımlar (proba yaklaşan akımlar) kırmızı renkle, venöz akımlar (probtan uzaklaşan akımlar) ise mavi renkle kodlandı. Ayrıca spektral incelemede izlenen damarların örnekleme aralığı, damar lumenini dolduracak ve lumene paralel olacak şekilde ayarlandı. Doppler açısı ise, 50-60 derece arasında tutularak ölçüm hataları minimuma indirildi. Tüm hayvanların Doppler değerleri belirlenerek kayıt altına alındı.

3.5. LABORATUVAR ANALİZLERİ

Sistemik belirtili hastalar için en önemli verileri oluşturan kan ve idrar örnekleri alınarak muayeneleri yapıldı. Bakteriyel enfeksiyon şüpheli durumlarda alınan PS örnekleri de laboratuvara gönderildi.

3.5.1. Kan Analizleri

Olguların hematolojik olarak değerlendirilebilmeleri için vacutainer kullanılarak EDTA'lı tüplere kan alındı. Formül lökosit (nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil eozinofil) tespiti bilinen klasik yöntem (Giemsa) ile belirlendi. Bu bulgular, Turgut (234) ve Yavru (235) tarafından bildirilen referans düzeylerine göre değerlendirildi.

3.5.2. İdrar ve Prostatik Sıvı Analizleri

Analizler için alınan idrar örnekleri, üriner katater ve/veya sistosentez vasıtasıyla, PS örnekleri ise Johnston (45) tarafından bildirilen üretral kateterizasyon metodu ile temin edildi. İdrar numuneleri, idrar stribi incelemesi ile kültür ve ileri tetkiklerin yapılabilmesi amacıyla, her örnek için 2 adet olacak şekilde alındı.

İdrarın makroskopik muayenesi sonrası ilk işlem olarak; lökosit, eritrosit, pH, dansite, protein, ürobilinojen, nitrit, bilirubin, keton ve glikoz ölçümü yapabilen (URS-10[®], Teco Diagnostics, US) bir idrar test çubuğu ile numune analizi gerçekleştirildi (Şekil 3.10.). İdrar örneklerinin makroskopik olarak incelenmesi ve test analiz bulgularının değerlendirilmesi Dünder (236) ve Turgut (234) tarafından bildirilen kriterlere göre yapıldı.



Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan idrar test çubuğu.

Kültür işlemleri ve ileri tetkikler için idrarlara ait 2'nci numuneler ile PS örnekleri, soğuk zincirde Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalına ait laboratuvara ulaştırıldı.

Kültür İşlemleri: İdrar ve PS örnekleri %7 defibrine koyun kanı ilave edilmiş kanlı agara (Lab M) ekilerek aerobik koşullarda 37 santigrad derece (°C)'de 24-48 saat inkubasyona bırakıldı (Şekil 3.11.). Üreme meydana gelen besi yerlerindeki koloniler morfolojilerine göre saf geçilerek yeniden üretildi. Elde edilen izolatlara primer identifikasyon testleri (Gram boyama, katalaz, oksidaz, oksidasyon-fermentasyon) uygulandı. Gram boyamada Gr (-) çomak olarak gözlenen izolatlar Eosine methylen blue agar (EMB) ve Mc Conkey agara ekilerek üremeleri izlendi. İzolatların tür bazında identifikasyonu için spesifik Polimerase Chain Reaction (PCR) işlemi uygulandı.



Şekil 3.11. Mikrobiyolojik kültür işlemleri sırasında kullanılan standart inkübatörler.

İzolatlardan DNA Ekstraksiyonu: Deoksiribonükleik asit ekstraksiyonu amacıyla Karahan (237) metodu uygulandı. Şüpheli izolatların ekstraksiyonunda pozitif kontrol bakteriler kullanıldı.

Primer identifikasyon testleri sonunda Staphylococcus sp. oldukları tespit edilen taze katı kültürlerden alınan birkaç koloni, steril bir eppendorf tüpün içerisinde 45 µl steril distile su ile süspanse edildi. Bu süspansiyonun üzerine 5 µl Lysostaphin solüsyonu (Sigma 100 µg/ml) eklendi ve karışım 37 °C de 20 dk benmaride inkübe edildi. Daha

sonra karışıma 5 µl Proteinase K (Sigma 100 µg/ml) ve 150 µl 0,1 mol (M) Tris/hidroklorik asit (HCl), pH 7.5 (sigma) ilave edildi. Süspansiyon vortekslelendikten sonra 20 dakika daha inkubasyonda bırakıldı. Son olarak örnekler Proteinase K'nın inaktivasyonu için 95 °C de 10 dakika kaynatmayı takiben soğutulduktan sonra PCR'de hedef DNA olarak kullanıldı.

Primer identifikasyon testleri, Mc Conkey agar ve EMB agar'da üremelerine göre Enterobacteriaceae olarak identifiye edilen izolatların katı besi yerinde üreyen şüpheli kolonilerinden bir miktar alınarak eppendorf tüplerde 300 µl distile su ile homojenize edildi. Sonra her tüpe 300 µl TNES buffer [20 milimol (mM) Tris, pH 8.0, 150 mM NaCl, 10 mM EDTA, 0.2% SDS] ve 5 µl Proteinase K (200 µg/ml) eklenerek 56 °C'de 2 saat inkube edildi. Süspansiyon 10 dakika kaynatıldıktan sonra eşit hacimde fenol katılarak 5 dakika el ile kuvvetlice sallandı. On dakika 11.600 g [$1,12 \times 10^{-5} \times \text{santrifüjün cm olarak dönme yarıçapı} \times (\text{devir/dk})^2$]’de santrifüj edilerek üst sıvı dikkatlice bir başka eppendorf tüpe alındı. Üzerine sodyum asetat (toplam hacmin 0.1 katı) ve etanol (toplam hacmin 2.5 katı) eklenerek -20 °C'de bir gece çöktürmeye bırakıldı. Sonra 10 dakika santrifuj edilen süspansiyondan elde edilen pelet, 2 defa sırasıyla %95 ve %75’lik etanol ile yıkandı ve her yıkamadan sonra 5 dakika santrifuj edildi. Kurumaya bırakılan pelete son olarak 100 µl distile su eklenerek DNA süspansiyon elde edildi ve PCR'de hedef DNA olarak kullanıldı.

Staphylococcus sp. izolatlarının tür bazında identifikasyonu için Staph. aureus spesifik PCR işlemi ve Enterobacteriaceae izolatlarına tür bazında identifikasyonu için E. coli spesifik PCR işlemi uygulandı.

Polimerase Chain Reaction (PCR): PCR işlemi, thermal cycler (Techne, Staffordshire, UK) ile 5 µl 10× PCR buffer (750 mM Tris-HCl, pH 8.8, 200 mM $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, 0.1% Tween 20), 5 µl 25 mM MgCl_2 , 250 µM her bir deoxynucleotide triphosphattan, 1.25 U Taq DNA polimerazdan (MBI, Fermentas), 1 mikromol (µM) her primerden ve 5 µl template DNA’dan oluşan toplam 50 µl hacimde gerçekleştirildi. PCR işlemi 94 °C'de 2 dakika başlangıç denaturasyonunu takiben 35 siklus 94 °C de 45 saniye (denaturasyon), 64 °C'de 1 dakika (primer bağlanması) ve 72 °C 2 dakika (DNA sentezi) olarak yapıldı. Son siklusu müteakip 72 °C'de 5 dakika ekstra sentez işlemi yapıldı. Tüm örneklerin DNA’ları bu program ile (238, 237) amplifiye edildi (Tablo 3.3.).

Tablo 3.3. Staphylococcus sp. ve E. coli için kullanılan spesifik primerler.

Primer	Spesifiklik	Gen Bölgesi	Seakans 5'-3'	Fragment uzunluğu (bp)	Literatür
Sau327	<i>S. aureus(f)</i>	23S rRNA	GGA CGA CAT TAG ACG AAT CA	232	Riffon ve ark. (239)
Sau1645	<i>S. aureus(r)</i>	23S rRNA	CGG GCA CCT ATT TTC TAT CT	-	-
Eco 223	<i>E. coli (f)</i>	23S rRNA	ATC AAC CGA GAT TCC CCC AGT	1318	Riffon ve ark. (239)
Eco 455	<i>E. coli (r)</i>	23S rRNA	TCA CTA TCG GTC AGT CAG GAG	-	-

rRNA= ribozomal ribonükleik asit

Amplifikasyon ürünleri, %1.5 agarose jelde 80 Volt (V) ile 2 saat elektroforeze tabi tutulduktan sonra ethidium bromide (0.5 µg/ml) ile 30 dakika boyandı ve Ultra Viole (UV) ışıktaki sonuçları izlendi. Oluşan bantların moleküler büyüklüğünü saptamak için 100 bp DNA ladder (MBI, Fermentas SM 0321) kullanıldı. Jelde 1318 bp moleküler uzunluğundaki bantlar *S. aureus*, 232 bp uzunluğundaki bantlar *E. coli* olarak değerlendirildi. Tüm PCR uygulamalarında pozitif kontrol olarak Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edilen referans *S. aureus*, *E. coli* suşları ve negatif kontrol olarak distile su kullanıldı.

3.6. TEŞHİS METODLARINA GÖRE TANILARIN TESPİT EDİLMESİ

Muayene metodlarının etkinliklerinin tespit edilmesi amacıyla, sırasıyla; klinik, klinik+radyografi, klinik+ultrasonografi (B mod ve Doppler) metotlar ile elde edilen verilerin kullanılmasıyla birbirinden bağımsız şekilde değerlendirilerek konan tanılar, ayrı ayrı kaydedildi. Farklı muayene metotları ile konan tanıların belirlenmesinden sonra, laboratuvar analizlerinin de dahil edildiği tüm teşhis metodlarının bulguları birleştirilerek referans tanı ortaya konuldu.

3.7. MUAYENE METOTLARININ; SENSİTİVİTE, SPESİFİTE, TAHMİNİ ÖNEM VE DOĞRULUKLARININ TESPİTİ

Çalışma sonucunda, incelenen geriatrik köpeklerin tamamında, referans tanının kullanılması ile belirlenen gerçek pozitif (a), yanlış pozitif (b) gerçek negatif (c) ve yanlış negatif (d) sonuçların miktarları tespit edildi. Teşhislerin sensitivite, spesifite, tahmini önem (Pozitif ve negatif prediktif değerleri/ PPD, NPD) ve doğrulukları yönünden değerlendirilmesi, Erganiş (240)’in tarif ettiği aşağıdaki formüllere göre yapıldı (Tablo 3.4.).

Tablo 3.4. Muayene metodlarının değerlendirilmesinde kullanılan formüller (240).

Sensitivite (Duyarlılık)	= Gerçek pozitif / (Gerçek pozitif + Yanlış negatif)
Spesifisite (Özgüllük)	= Gerçek negatif / (Gerçek negatif + Yanlış pozitif)
PPD	= Gerçek negatif / (Gerçek negatif + Yanlış negatif)
NPD	= Gerçek pozitif / (Gerçek pozitif + Yanlış pozitif)
Doğruluk	= Gerçek pozitif + Gerçek negatif / Toplam sayı

3.8. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTATİK HASTALIKLARIN PREVALANSININ BELİRLENMESİ

Geriatrik köpeklerde prostatik hastalıkların prevalansı, 0-1 aralığında yer alan “anlık prevalans” değeri olarak belirlendi. Bu değer, Erganiş (240)’in bildirmiş olduğu ve aşağıda belirtilen formüle dayanılarak hesap edildi (Tablo 3.5.).

Tablo 3.5. Geriatrik köpeklerde prostatik hastalıkların prevalansının belirlenmesi amacıyla kullanılan formül (240).

$$\text{Prevalans} = \frac{\text{İncelenenler arasındaki hasta hayvan sayısı}}{\text{İncelenen toplam hayvan sayısı}} \times 100$$

3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Araştırmaya ait istatistiksel analizlerin hesaplanmasında, SPSS Version 16.0 for Windows programı kullanıldı. Laboratuvar analizleri dâhil tüm teşhis metodlarının değerlendirilmesi neticesinde belirlenen referans tanı ile klinik, klinik+radyografi ve klinik+ultrasonografi (B mod ve Doppler) metotlarla konulan teşhislerin, sensitivite, spesifite, PPD, NPD ve doğruluk değerleri arasındaki farkın istatistiksel önemi, nonparametrik testlerden Ki-kare metodu ile belirlendi. Araştırmada kullanılan kontrol ve geriatric gruptaki köpeklerle ait veri ortalamaları ve gruplar arası farkların tespiti bağımsız örneklem t-testi ile yapıldı.

4. BULGULAR

Araştırmada, vücut ağırlıkları 15 ile 48.8 (ort 23.45) kg, yaşları 7 ile 12 (ort 8.1) yıl arasında değişen, kastre edilmemiş, çeşitli ırklarda 20 geriatric erkek köpek kullanıldı. Ayrıca, değişik ultrasonografik ölçüm değerlerinin karşılaştırılması amacıyla vücut ağırlığı 13.5 ile 42.7 (ort 21.21) kg, yaşları 2.5 ile 5 (ort 3.47) yıl arasında değişen, kastre edilmemiş ve klinik olarak sağlıklı aynı sayıda genç erkek köpek kontrol grubu olarak değerlendirmeye alındı. İnsana göre düzeltilmiş ortalama fizyolojik yaş tespitinde; geriatric gruba ait değer 54.1 yıl, kontrol grubuna ait değer 16.15 yıl olarak belirlendi (Tablo 4.1.).

4.1. KLİNİK MUAYENE BULGULARI

Geriatric grupta yer alan; 7, 11, 14, 15, 22, 23, 32 takip numaralı köpeklerde, ateş; 3 ve 14 numaralılarda, kusma; 7, 8, 10, 12, 14, 16, 30 ve 32'de anoreksi; 15 numaralı köpekte depresyon, 8 numaralı köpekte ise letarji belirlendi. Köpeklerden 10 ve 30'da abdominal ağrı; 8, 12 ve 19 numaralı köpeklerde tenesmus; 12, 15 ve 19 numaralı köpeklerde hematüri; 7 ve 12 numaralı köpeklerde İYE'na ait bulgular, 7, 10, 11, 12 ve 32 numaralı köpeklerde preputial akıntı kaydedildi. Hipertermi gösteren köpeklerin vücut sıcaklıkları 39.2-40.2 arasında ölçüldü (Tablo 4.2.).

Tablo 4.1. Çalışmada incelenen geriatrik ve kontrol gurubundaki köpeklere ait bilgiler.

No.	Adı	İrki	Yaşı (Yıl)	İnsana göre düzeltilmiş yaşı (Yıl)	Vücut Ağırlığı (kg)	Grubu
1	Tarçın	Melez	2.5	7.32	15.2	Kontrol
2	Bulut	T.Ç.K.	4	20.57	21.8	Kontrol
3	Battal	T.Ç.K.	8	53.40	33.8	Geriatrik
4	Bıdık	Melez	2.5	7.32	16.6	Kontrol
5	Fındık	Terrier	2.5	7.32	18.5	Kontrol
6	Kanji	Terrier	3	11.74	16	Kontrol
7	Çakmak	T.Ç.K.	9	62.23	29	Geriatrik
8	Tosun	T.Ç.K.	7	44.57	48.8	Geriatrik
9	Kocaoğlu	T.Ç.K.	4	20.57	23.4	Kontrol
10	Black	Melez	9	62.23	27.4	Geriatrik
11	Kenzo	T.Ç.K.	8	53.40	22.6	Geriatrik
12	Efe	T.Ç.K.	7	44.57	21	Geriatrik
13	Red	Melez	9	62.23	23	Geriatrik
14	Kum	Melez	7	44.57	22	Geriatrik
15	Havuç	Melez	7	44.57	15	Geriatrik
16	Dama	Dalmatian	7	44.57	25	Geriatrik
17	Leke	Pointer	3.5	16.15	13.5	Kontrol
18	Sırım	Setter	3	11.74	12	Kontrol
19	Kral	Melez	8	53.40	20.8	Geriatrik
20	Miço	Melez	12	85.09	15	Geriatrik
21	Simba	Melez	3	11.74	22	Kontrol
22	Yaman	T.Ç.K.	7	44.57	24	Geriatrik
23	Rocky	A.Ç.K.	9	62.23	18	Geriatrik
24	Bonzo	Terrier	2.5	7.32	20.4	Kontrol
25	Tırpan	Melez	4	20.57	18	Kontrol
26	Topak	Labrador	3	11.74	14.6	Kontrol
27	Zeta	Labrador	3	11.74	21	Kontrol
28	Yarma	T.Ç.K.	10	71.07	25	Geriatrik
29	Yağız	Melez	2.5	7.32	18	Kontrol
30	Bozo	Melez	7	44.57	17.8	Geriatrik
31	Zirve	Melez	4	20.57	30.5	Kontrol
32	Saman	Melez	8	53.40	15.5	Geriatrik
33	Rest	Melez	7	44.57	19	Geriatrik
34	Benek	Melez	5	29.40	18.2	Kontrol
35	Kato	Melez	5	29.40	42.7	Kontrol
36	Rasti	Melez	9	62.23	17.8	Geriatrik
37	Kont	A.Ç.K.	3.5	16.15	26.4	Kontrol
38	Zima	A.Ç.K.	8	53.40	28.6	Geriatrik
39	Cudi	A.Ç.K.	4	20.57	25	Kontrol
40	Jaki	Labrador	5	29.40	30.4	Kontrol

T.Ç.K.: Türk Çoban Köpeği, A.Ç.K.: Alman Çoban Köpeği

Tablo 4.2. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait klinik veriler.

Adı	Olgu no.	Solunum Frekansı (Adet)	Dolaşım frekansı (Adet)	Vücut ısısı (°C)	Ateş	Kusma	Anoreksi	Depresyon/ Letarji	Abdominal Ağrı	Tenesmus	Disüri	Hematüri	İYE	Kanlı/Prulent akıntı
Battal	3	18	76	38.9	-	+	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Çakmak	7	16	92	40.1	+	-	+	-/-	-	-	-	-	+	+
Tosun	8	20	84	39.4	+	-	+	-/+	-	+	-	-	-	-
Black	10	24	102	39	-	-	+	-/-	+	-	-	-	-	+
Kenzo	11	17	78	39.5	+	-	-	-/-	-	-	-	-	-	+
1Efe	12	18	88	38.8	-	-	+	-/-	-	+	-	+	+	+
Red	13	21	90	38.9	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Kum	14	24	110	40.2	+	+	+	-/-	-	-	-	-	-	-
Havuç	15	16	78	39.5	+	-	-	+/-	-	-	-	+	-	-
Dama	16	20	94	38.6	-	-	+	-/-	-	-	-	-	-	-
Kral	19	18	86	38.7	-	-	-	-/-	-	+	-	+	-	-
Miço	20	18	88	38.4	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Yaman	22	23	100	39.6	+	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Rocky	23	14	76	39.2	+	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Yarma	28	16	80	38.4	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Bozo	30	21	94	39	-	-	+	-/-	+	-	-	-	-	-
Saman	32	20	106	39.4	+	-	+	-/-	-	-	-	-	-	+
Rest	33	17	92	39	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Rasti	36	19	98	38.6	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-
Zima	38	16	84	38.2	-	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-

Rektal tuşe uygulaması esnasında 10, 14, 19, 32 numaralı köpeklerde ağrı reaksiyonları, 7, 14, 19, 32 numaralı köpeklerde lokal prostatik ateş bulgusu belirlendi. Köpeklerden 10, 11, 14 ve 32 numaralı olanlarda prostat bezine yapılan manuplasyonlara karşı hassasiyet olduğu gözlemlendi. Prostatın hareketsiz olarak belirlendiği tek köpek 12 numaraydı. Tüm geriatrik köpeklerdeki prostatik şekil; bilobuler ve simetrik formda belirlendi. Rektal tuşe vasıtasıyla belirlenen en geniş prostat ebadına (+++++) 8 numaralı köpekte rastlandı. Bez, diğer köpeklerde pelvik giriş düzeyinde ya da intrapelvik, 8 numarada ise intraabdominal lokalizasyonda hissedildi. Köpeklerden 10, 12, 13, 14, 16, 19, 32 numaralı olanlarda üç artı (+++) derecesinde genişleme tespit edildi. Atrofik halde tespit edilen prostat yapısı 11, 20 ve 30 numaralı köpeklerde görüldü. Diğer köpeklere ait prostatların normal genişlikte olduğu değerlendirildi. Prostat bezinin palpasyonunda sadece 3 numaralı köpekte fluktuasyon belirlendi. Bu fluktuan yapının subkapsüler alanda bulunduğu ve yaklaşık 8-10 mm çapında olduğu kanısına varıldı (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait RT bulguları.

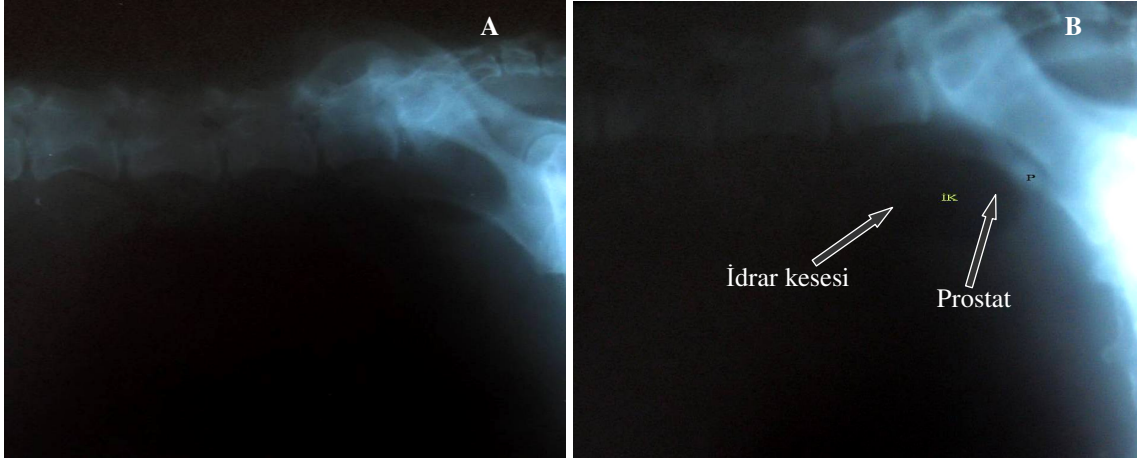
Adı	Olgu no.	Prostatik ağrı/ateş	Prostatik hassasiyet	Prostatik adhezyon	Şekli	Prostat boyutu	Fluktuasyon
Battal	3	-/-	-	-	Simetrik	++	+
Çakmak	7	-/+	-	-	Simetrik	++	-
Tosun	8	-/-	-	-	Simetrik	+++++	-
Black	10	+/-	+	-	Simetrik	+++	-
Kenzo	11	+/-	+	-	Simetrik	+	-
Efe	12	-/-	-	+	Simetrik	+++	-
Red	13	-/-	-	-	Simetrik	+++	-
Kum	14	+/+	+	-	Simetrik	+++	-
Havuç	15	-/-	-	-	Simetrik	+	-
Dama	16	-/-	-	-	Simetrik	+++	-
Kral	19	+/+	-	-	Simetrik	+++	-
Miço	20	-/-	-	-	Simetrik	+	-
Yaman	22	-/-	-	-	Simetrik	++	-
Rocky	23	-/-	-	-	Simetrik	++	-
Yarma	28	-/-	-	-	Simetrik	++	-
Bozo	30	-/-	-	-	Simetrik	+	-
Saman	32	+/+	+	-	Simetrik	+++	-
Rest	33	-/-	-	-	Simetrik	++	-
Rasti	36	-/-	-	-	Simetrik	++	-
Zima	38	-/-	-	-	Simetrik	++	-

4.2. RADYOGRAFİK MUAYENE BULGULARI

Prostat bezinin direkt RG metodu kullanılarak yapılan radyografik incelemesinde 6 adet köpeğe ait prostatın intrapelvik yerleşimli olduğu, 5 köpeğe ait bezin ise normalden daha kranialde bulunduğu belirlendi. Köpeklerden 32 numaralı olan dışında anormal genişleme tespit edilemedi. İntrapelvik yerleşimli olan 11, 15, 20, 30, 33 ve 36 numaralı köpeklere ait prostat bezlerinin şekilleri ve radyoopasiteleri değerlendirilemezken, bu köpekler dışında kalan hayvanların hiçbirinde asimetrik bez yapısına rastlanmadı (Şekil 4.1.). Ayrıca, 12 numaralı köpek dışında radyoopasite derecelerinin de normalden farklı olmadığı belirlendi. İntraprostatik mineralize yapılar, çevresel kemiklerde anormal kalsifikasyonlar gibi metastazik odak belirtilerine rastlanmadı (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait RG bulguları.

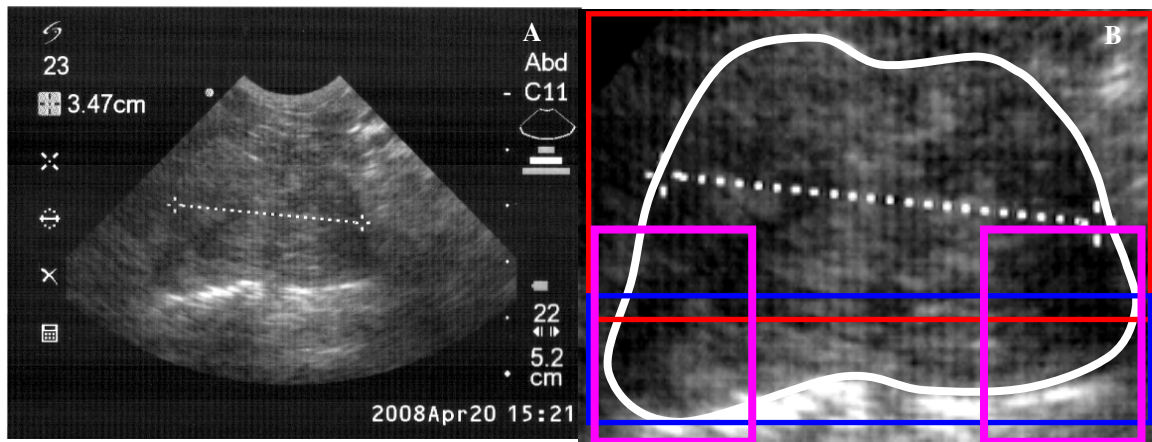
Adı	Olgu no	Prostat Bezinin			
		Lokalizasyonu	Büyüklüğü	Şekli	Radyoopaklık Durumu
Battal	3	Kaudal	Normal	Simetrik	Normal
Çakmak	7	Normal	Normal	Simetrik	Normal
Tosun	8	Kranial	Normal	Simetrik	Normal
Black	10	Normal	Normal	Simetrik	Normal
Kenzo	11	Kaudal	Görülemedi	-	-
Efe	12	Normal	Normal	Simetrik	Azalmış
Red	13	Normal	Normal	Simetrik	Normal
Kum	14	Kranial	Normal	Simetrik	Normal
Havuç	15	Kaudal	Görülemedi	-	-
Dama	16	Normal	Normal	Simetrik	Normal
Kral	19	Kranial	Normal	Simetrik	Normal
Miço	20	Kaudal	Görülemedi	-	-
Yaman	22	Normal	Küçük	Simetrik	Normal
Rocky	23	Normal	Normal	Simetrik	Normal
Yarma	28	Kranial	Normal	Simetrik	Normal
Bozo	30	Kaudal	Görülemedi	-	-
Saman	32	Kranial	Geniş	Simetrik	Normal
Rest	33	Kaudal	Görülemedi	-	-
Rasti	36	Kaudal	Görülemedi	-	-
Zima	38	Normal	Normal	Simetrik	Normal



Şekil 4.1. İntrapelvik (A) ve normal (B) yerleşimli prostat bezlerine ait RG'ler. (A): İntrapelvik yerleşimli bir prostat bezine sahip olan 15 numaralı köpeğe ait RG. (B): Normal yerleşimli bir prostat bezine sahip olan 23 numaralı köpeğe ait RG.

4.3. ULTRASONOGRAFİK MUAYENE BULGULARI

Prostat bezlerinde gerçekleştirilen uzunluk (L), genişlik (W) ve derinlik (D) ölçümleri sayesinde elde edilen veriler kullanılarak; P_V , P_M , P_{V1} ve P_{V2} değerleri tespit edildi. P_{V1} ve P_{V2} verilerinin karşılaştırması ile prostatik büyüklük objektif olarak ele alındı. İncelenen 20 geriatrik köpeğin 11 adedinde beklendiği şekilde senil atrofinin olduğu, 5 adedinin ise vücut yapılarına göre normalden daha geniş prostata sahip oldukları belirlendi. Hayvanların 4'ünde prostatik ebadın vücut büyüklüğü ve yaş ile uyumlu olduğu hesaplandı (Tablo 4.5.). İncelenen prostatlara ait görüntülerde prostat bezine ait sınırların belirlenmesi amacıyla bölütleme işlemi gerçekleştirildi. Her bir prostata ait görüntü kısımları incelenerek prostatik sınırlar belirlendi (Şekil 4.2.).

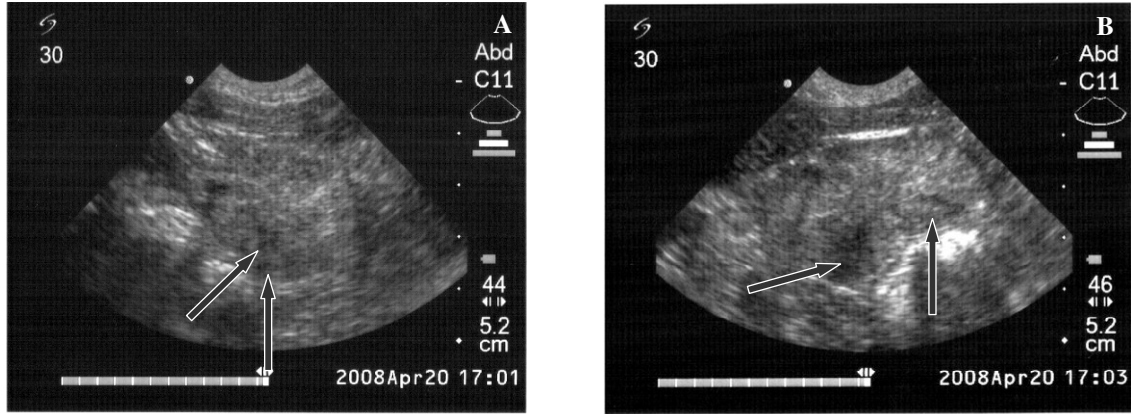


Şekil 4.2. Yirmiüç numaralı köpeğe ait sağ prostat lobunun, ventrolateral yönde genişlemesine bağlı olarak şekillenen asimetrik prostat yapısı (A) ve bu durumun görüntü işleme tekniklerinden olan bölütleme metodu kullanılarak tespit edilmesi (B).

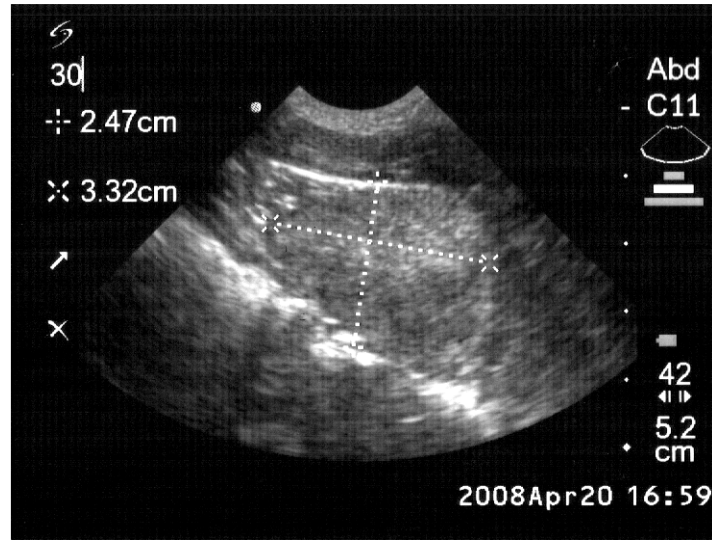
Tablo 4.5. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait ultrasonografik veriler.

Adı	Olgu no.	L (cm)	D (cm)	W (cm)	P _M (gram)	P _{V1} (cm ³)	P _{V2} (cm ³)	Prostatik büyüklük	Şekli	Prostatik paranzime ait özellikler		Damar yoğunluğu	Anormal kan akım hızı
										Fokal	Diffüz		
Battal	3	4.92	2.95	4.27	38.70	44.38	32.41	Atrofik	Simetrik	Hipoekoik alan	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Çakmak	7	3.21	3.96	5.96	47.36	42.10	39.62	Atrofik	Simetrik	-	Ekojenite azalması, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Tosun	8	4.53	5.27	7.93	118.67	55.50	91.01	Geniş	Simetrik	-	Ekojenite artışı, üniform ekotekstür	Normal	Normal
Black	10	3.49	3.76	5.92	48.56	40.72	40.62	Normal	Simetrik	-	Ekojenite azalması, üniform ekotekstür	Normal	Normal
Kenzo	11	2.41	2.52	2.82	10.53	34.67	8.95	Atrofik	Simetrik	-	Ekojenite azalması, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Efe	12	3.38	3.35	5.83	41.24	31.40	34.52	Geniş	Simetrik	Hiperekoik alan	Ekojenite artışı, üniform ekotekstür	Normal	Normal
Red	13	3.97	3.38	5.21	43.68	36.90	36.56	Normal	Simetrik	-	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Kum	14	3.44	3.58	5.64	43.40	32.26	36.32	Geniş	Simetrik	Anekoik, hipoeikoik alanlar	Ekojenite azalması, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Havuç	15	2.37	2.39	3.70	12.94	26.20	10.96	Atrofik	Simetrik	-	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Dama	16	3.12	3.79	5.67	41.22	34.87	34.51	Normal	Simetrik	-	Normal ekojenite ve ekotekstür	Normal	Normal
Kral	19	3.92	3.94	5.56	53.71	33.13	44.91	Geniş	Simetrik	Geniş hipoeikoik alan	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Miço	20	1.52	1.84	2.16	3.57	35.52	2.15	Atrofik	Asimetrik	Küçük Hipoeikoik alanlar	Karışık ekotekstür	Normal	Normal
Yaman	22	2.32	3.08	4.22	18.72	34.00	15.77	Atrofik	Simetrik	-	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Rocky	23	2.22	2.40	3.47	11.39	32.57	9.66	Atrofik	Asimetrik	Küçük hipoeikoik alanlar	Ekojenite azalması, karışık ekotekstür	Normal	Normal
Yarma	28	3.13	3.42	5.14	34.33	40.52	28.77	Atrofik	Simetrik	-	Normal ekojenite ve ekotekstür	Normal	Normal
Bozo	30	3.32	2.47	4.16	21.20	28.62	17.84	Atrofik	Asimetrik	Hipoekoik alanlar	Ekojenite artışı, karışık ekotekstür	Hipervasküler	Normal
Saman	32	3.19	3.44	5.65	38.72	28.51	32.42	Geniş	Simetrik	-	Ekojenite azalması, üniform ekotekstür	Normal	Normal
Rest	33	2.76	1.96	4.12	13.78	29.66	11.65	Atrofik	Simetrik	-	Ekojenite azalması, üniform ekotekstür	Normal	Normal
Rasti	36	2.84	2.96	3.72	19.42	32.39	16.35	Atrofik	Simetrik	-	Normal ekojenite ve ekotekstür	Normal	Normal
Zima	38	3.61	3.89	5.3	208.52	39.87	38.92	Normal	Simetrik	Küçük Hipoeikoik alanlar	Normal ekojenite ve ekotekstür	Normal	Normal

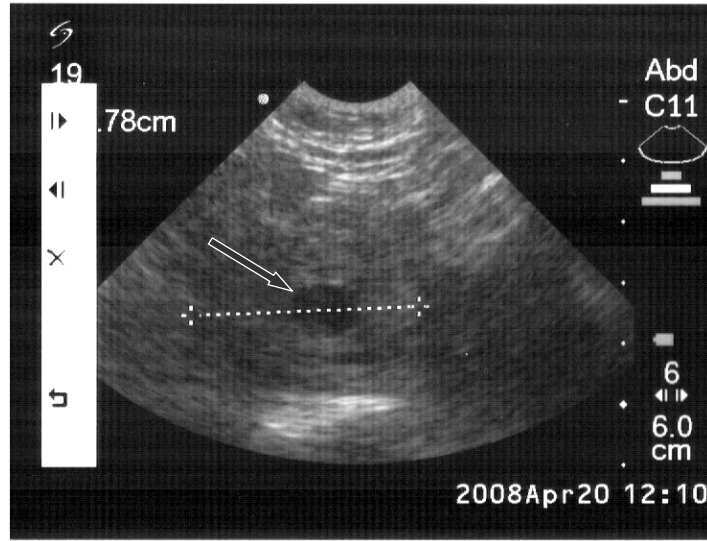
Bu aşamada 20, 23, 30 numaralı köpeklere ait prostat bezlerinin simetrisini kaybettiği (Şekil 4.3. ve 4.4.), 19 numaralı köpeğin ise bilobüler bez yapısını yitirdiği (Şekil 4.5.) ortaya konuldu.



Şekil 4.3. Otuz numaralı köpeğe ait transversal prostatik US'ler. Bezin sağ lobundaki genişleme, asimetrik bir görünüm oluşturmaktadır. Fokal hipoekojen alanlar (oklar) ve karışık ekotekstür anlamlıdır. Bez hayvanın yaş ve kilosuna göre beklenenden küçüktür. Sağdaki görüntüde sol lob düzeyindeki radial hipoekojen oluşum duktal bir genişleme izlenimi vermektedir.

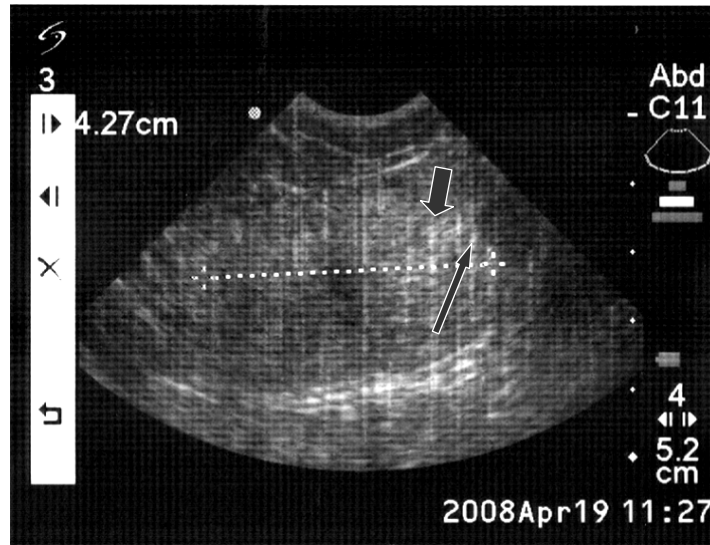


Şekil 4.4. Otuz numaralı köpeğin prostatının sağ lobuna ait longitudinal US. Lobun ovoid görünümlü yapısı bozulmuştur. Bu durum transversal bakıdaki asimetri ile uyumludur.

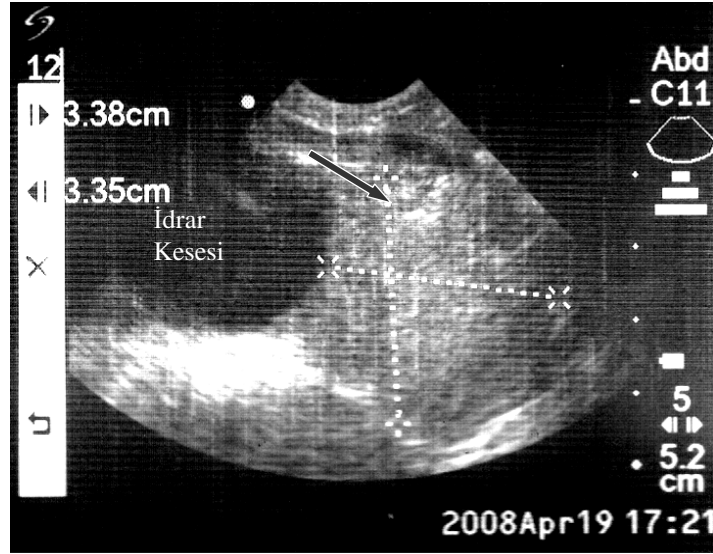


Şekil 4.5. Ondokuz numaralı köpeğe ait prostatik transversal US. Bezin medial kesimine yerleşmiş geniş bir hipoeoik alan (ok) sebebiyle Prostatın bilobüler görünümü bozulmuş durumdadır. Prostomegali durumu da söz konusudur.

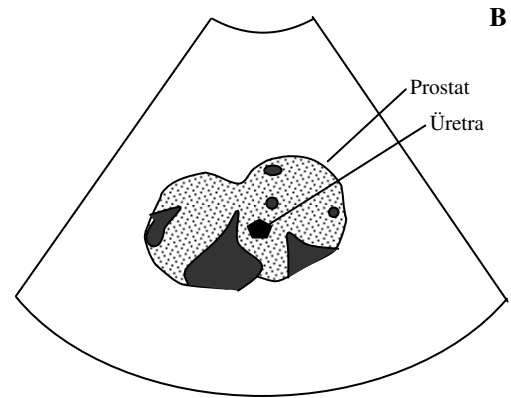
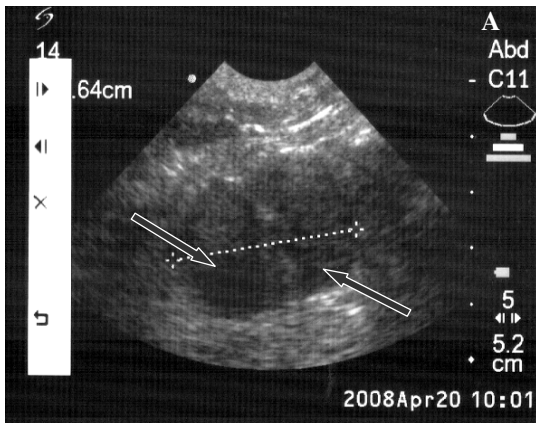
Prostatik paransimlerin incelenmesi ile 8 köpekte anlamlı fokal ekojenite değişimi (Şekil 4.6., 4.7., 4.8. ve 4.9.), 10 köpekte çeşitli derecelerde diffüz karışık ekotekstür (Şekil 4.9., 4.10., 4.11., 4.12.) görüldü. Köpeklerden 5'ine ait prostat paransiminde diffüz ekojenite azalması (Şekil 4.12., 4.13.), 8'inde ise ekojenitede artış belirlendi (Tablo 4.5.).



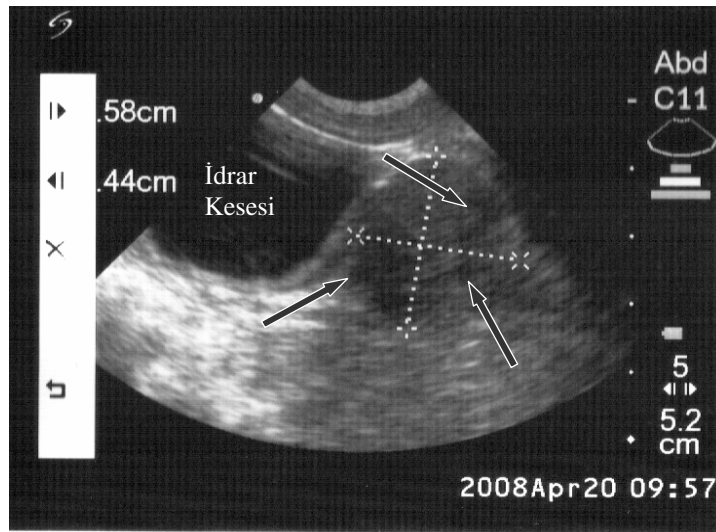
Şekil 4.6. Üç numaralı köpeğe ait transversal prostatik US. Bezin sol alt (ventral) kısmında subkapsüler yerleşimli hipoeoik odak (ok), bu alanın yakınında artmış ekojenite (kalın ok) ve paransimde karışık ekotekstürel görünüm. Prostatik ebat normalden küçüktür.



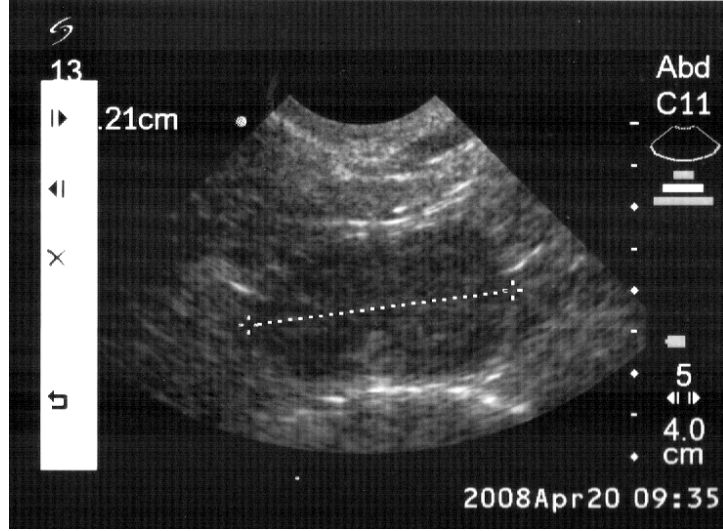
Şekil 4.7. Oniki numaralı köpeğe ait longitudinal prostatik US. Bezin ventralinde hiperekoik bir alan. Bez hacmi köpeğin yaşı ve vücut ağırlığına göre fazladır. Prostomegali.



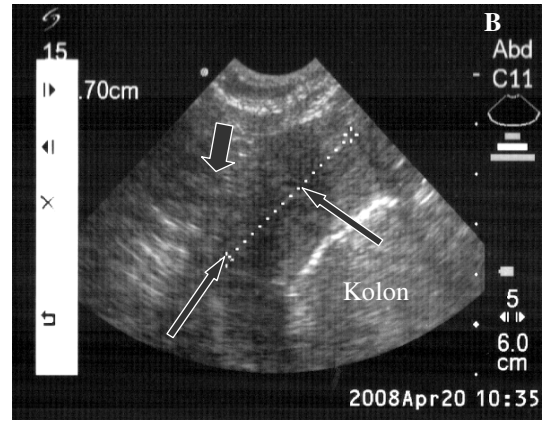
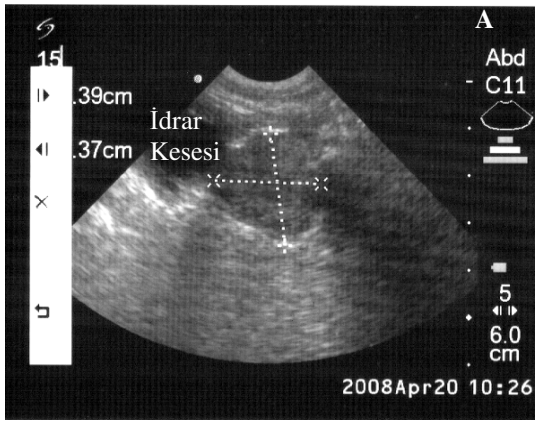
Şekil 4.8. Ondört numaralı köpeğe ait transversal prostatik US (A) ve prostat bezine ait görüntünün çizgisel diagramı (B). Bezin dorsalinde geniş fokal hipoekojen alanlar. Ekotekstür hafif derecede karışık. Prostatik boyutlar normal sınırların üstündedir.



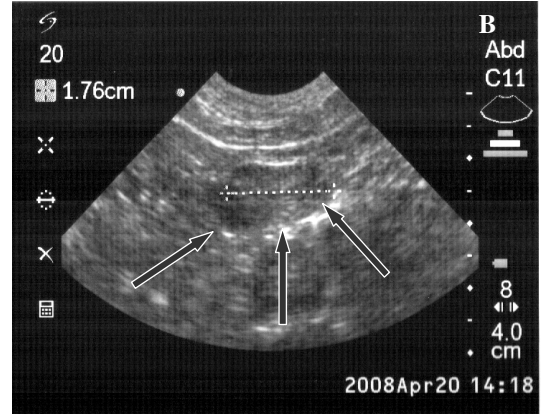
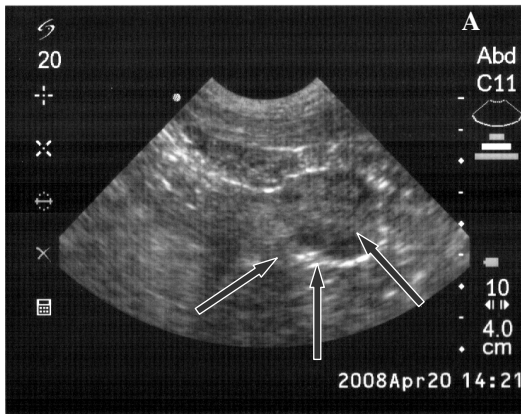
Şekil 4.9. Ondört numaralı köpeğe ait longitudinal prostatik US. Fokal hipoekojen alanlar ve karışık ekotekstür.



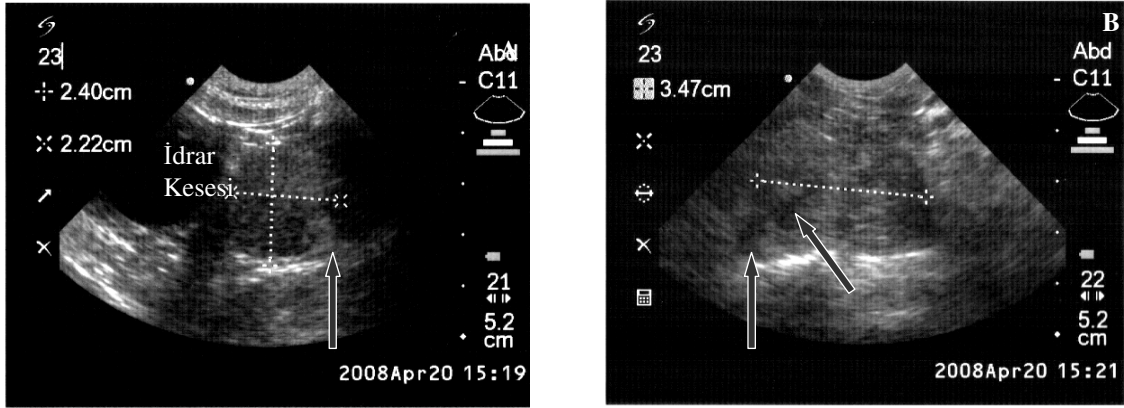
Şekil 4.10. Onüç numaralı köpeğe ait transversal prostatik US. Diffüz şekilde yayılmış hiper ve hipo ekojen görünümün sebep olduğu karışık ekotektür. Prostatik boyutlar normal sınırlardadır.



Şekil 4.11. Onbeş numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US. Diffüz hiperekojenite ve karışık ekotektür. Fokal paranşimal hipoekojen (oklar) alanlar. Transversal bakıda, hiper ve hipo ekojen alanlar sebebiyle oluşan karışık ekotektür. Sağ lobun alt (ventral) kısmının düzensiz kontur yapısı (kalın ok). Bez atrofikdir.

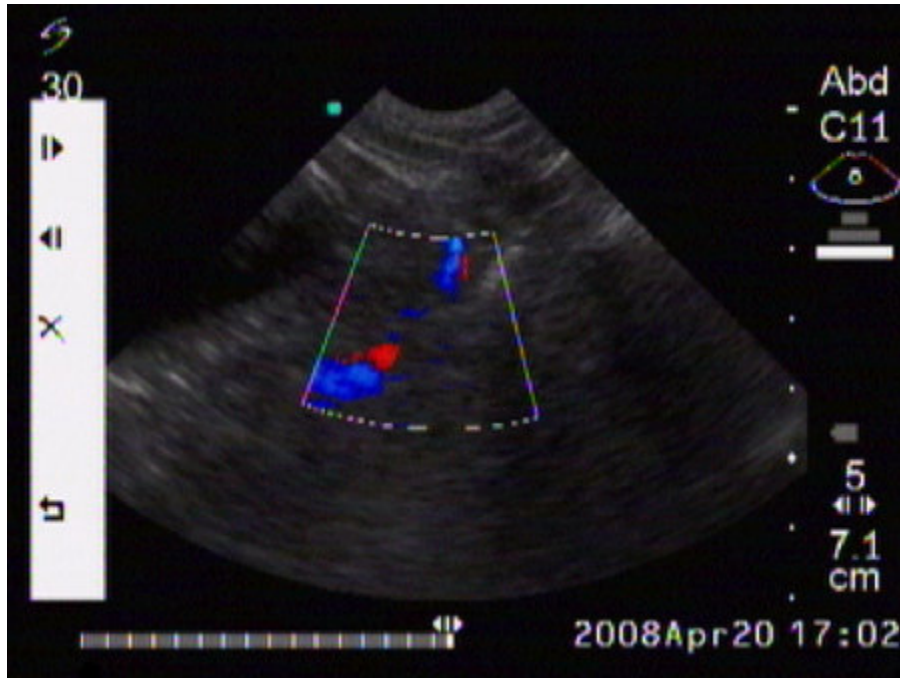


Şekil 4.12. Yirmi numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US. Paranşimal ekojenitede azalma sebebiyle kapsül kolaylıkla görülebilmektedir. Bez atrofik yapıdadır. Bununla beraber sol lob kontralateraline göre daha geniş görünmekte ve belirgin olmayan bir asimetri izlenmesine neden olmaktadır.

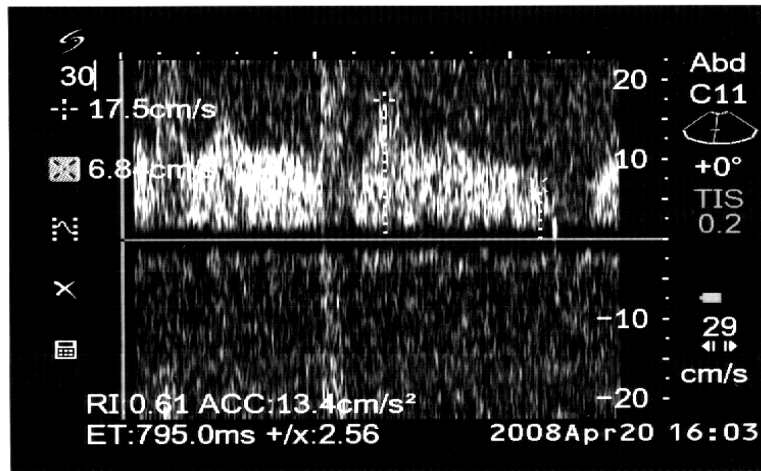


Şekil 4.13. Yirmiüç numaralı köpeğe ait longitudinal (A) ve transversal (B) prostatik US. Paraşimal ekojenitede azalma sebebiyle kapsül kolaylıkla görülebilmektedir. Bez atrofik yapıdadır. Sağ lob kontralateraline göre daha geniş görünmekte ve beze asimetrik yapı kazandırmaktadır.

Prostatik kan akımının analizinde; geriatric ve kontrol grubunun tamamında prostata ait paraşimatöz dokuların vasküler yapıları belirlendi. Hipovasküler alana rastlanmazken geriatric grupta yer alan 1 adet köpekte hipervasküler alana rastlandı (Tablo 4.5., Şekil 4.14.). Tespit edilen hipervasküler alanın kan akım hızlarının ise normal sınırlarda olduğu belirlendi (Şekil 4.15.).



Şekil 4. 14. Otuz numaralı köpeğe ait RDUS görüntüsü. Proba yaklaşan akımlar kırmızı renkle, probtan uzaklaşan akımlar ise mavi renkle kodlanmıştır.



Şekil 4.15. Otuz numaralı köpeğe ait PDUS görüntüsü. Hipervasküler alanda bulunan damarlarda akım hızlarının tespiti.

Ultrasonografik incelemelerde; B mod tekniğiyle elde edilen mevcut prostatik hacim verileri ile hayvanlara ait bireysel yaş ve vücut ağırlığı bilgilerinin de katılımıyla tespit edilen olması gerekli prostatik hacim değerlerinin karşılaştırılması sonucunda 8, 12, 14, 19 ve 32 numaralı köpeklerde prostatın normalden geniş olduğu belirlendi. Prostat bezi atrofik olarak tespit edilen 3, 7, 11, 15, 20, 22, 23, 28, 30, 33, 36 numaralı köpeklerde ise bu durumun senilite sonucunda beklenen bir olgu olması sebebiyle normal olarak karşılanması gerektiği kanısına varıldı. Tespit edilen görüntülerin işlenmesi ve prostat bezinin sınırlarının belirlenmesi neticesinde 20, 23 ve 30 numaralı köpeklerde belirgin asimetri olduğu kanaatine varıldı. Prostat paranşiminin incelenmesi ile 3, 12, 14, 19, 20, 23 ve 30 numaralı köpeklerde fokal değişikliklere rastlandı. Diffüz olarak normal ekojenite ve ekotekstür sadece 16, 36 ve 38 numaralı üç adet köpekte belirlendi. Diğer 17 köpeğe ait prostatik paranşimlerin ekojenite ve ekotekstüründe çeşitli derecelerde normalden sapmalar olduğu tespit edildi.

Renkli Doppler ultrasonografi ile sadece 30 numaralı köpekte hipervasküler bir alan belirlenebildi. Prostat arter ve venlerin kan akım hızları açısından geriatric grupta yer alan köpekler ile kontrol grubundaki köpekler arasında ayırım yapılamadı.

Elde edilen US verileri ile prostomegali veya asimetri görünümü veren 8, 12, 14, 19, 23, 30 ve 32 numaralı köpeklerde prostatik bir hastalığa rastlanma riski dominant olmak üzere belirlenen anomaliteler, klinik bulgular ışığında her vaka için ayrı ayrı değerlendirildi. Ayrıca klinik semptomları sebebiyle şüpheli olarak değerlendirilen 3, 7, 10, 11, 15 ve 16 numaralı köpeklere ait ultrasonogram özellikleri de ayrıntılı olarak incelendi.

4.4. LABORATUVAR ANALİZLERİNE AİT BULGULAR

4.4.1. Kan Analizlerine Ait Sonuçlar

Köpeklerde, çoğunlukla akut enfeksiyon (genellikle bakteriyel) ya da kronik aktif yangılar sırasında oluşan nötrofili durumuna 8, 12, 16, 30 ve 32 numaralı hayvanlarda rastlandı. Bu hayvanlarda sola kaymanın belirginliği, oluşan durumun yangısal olarak değerlendirilmesini sağladı. Nötrofilik köpeklerde aynı zamanda sola kaymanın da bulunması stres faktörünün etkin olmadığını gösterdi. Lökogramların incelenmesi sırasında, nötrofillerde sayısal artış olmaksızın belirgin sola kaymanın varlığına rastlanan; 7, 11, 13, 19, 20, 23 numaralı köpeklerde bu sola kaymanın dejeneratif olma ihtimalinin yüksek olduğu sonucuna varıldı. Nötropeni belirlenen 3, 14, 15 numaralı köpeklerde genç-erişkin nötrofil sayılarının denge sınırlarında olması, akut yangısal reaksiyonlardan kaynaklanan aşırı tüketimin varlığına işaret etmekteydi (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait lökogram (%) bulguları.

Adı	Olgu no.	Nötrofil (60-70)	Lenfosit (12-30)	Monosit (3-9)	Bazofil (0-5)	Eozinofil (2-10)	Sol	Sağ
Battal	3	54 D	22	14 Y	1	9	57	43
Çakmak	7	66	20	11 Y	-	3	75	25
Tosun	8	72 Y	13	5	-	10	75	25
Black	10	67	18	10 Y	-	5	60	40
Kenzo	11	64	26	8	-	2	70	30
Efe	12	74 Y	18	6	-	2	68	32
Red	13	62	18	8	-	12 Y	65	35
Kum	14	56 D	22	16 Y	-	4	55	45
Havuç	15	56 D	31 Y	6	-	7	45	55
Dama	16	77 Y	10 D	3	1	9	72	28
Kral	19	68	20	10	-	2	73	27
Miço	20	60	30	1 D	-	9	63	37
Yaman	22	61	27	8	1	3	55	45
Rocky	23	63	14	19 Y	1	3	70	30
Yarma	28	62	22	7	-	9	48	52
Bozo	30	73 Y	17	3	1	6	72	28
Saman	32	78 Y	11 D	3	-	7	68	32
Rest	33	66	20	4	1	9	53	47
Rasti	36	67	17	8	-	8	60	40
Zima	38	63	21	9	-	7	55	45

D= düşük, Y= yüksek

Nötropeni belirlenen köpeklerden 15 numaralı olanda, aynı zamanda lenfositozis oluşması, olası enfeksiyonun erken safhada bulunduğunu göstermekteydi. Lenfopeni oluşan 16 ve 32 numaralı köpeklerle ait değerlerin düşük-normal sınırlarında olması sebebiyle, bu durum dikkate değer bulunmadı. İrinli, pyogranüloamatöz, nekrotik, malignant, hemolitik, hemorajik ve immün hastalıklarda sıklıkla oluşan monositozis durumuna 3, 7, 10, 14 ve 23 numaralı köpeklerde rastlandı. Bu köpeklerden 3 ve 14 numaralılarda aynı zamanda nötropeni varlığı, oluşan görünümün kompensatuvar monositozis ile uyumlu olduğu kanısını oluşturdu. Yirmi numaralı köpeğe ait lökogramda belirlenen monositopeni bulgusu, monositlerin normaldeki sayısal azlıkları ve kanda düzenli dağılım göstermemeleri sebebiyle önemli bulunmadı. Tüm lökogramlarda bazofil sayıları normal değerlerde bulundu. Eozinofili, genel olarak parazitik ve allerjik hastalıklar için öncelikle düşünülmekteyse de eozinofiller herhangi bir yangısal gelişmenin değişen bir komponenti olabilmektedir. Bu anlamda 13 numaralı köpekte eozinofili dışında bir lökogram anormalitesine rastlanmaması anlamlı bulundu.

4.4.2. İdrar Analizlerine Ait Sonuçlar

İdrarların makroskopik analizlerinde; 12, 15, 19 numaralı köpeklerde rastlanılan bulanık kırmızı renk dışında diğer bulguların normal olduğu görüldü. İdrar test çubukları vasıtasıyla yapılan analizlerde; 7, 8, 14 ve 32 numaralı 4 adet köpeğin idrarında pıl başına 15 beyaz kan hücresine rastlandı (Tablo 4.7.).

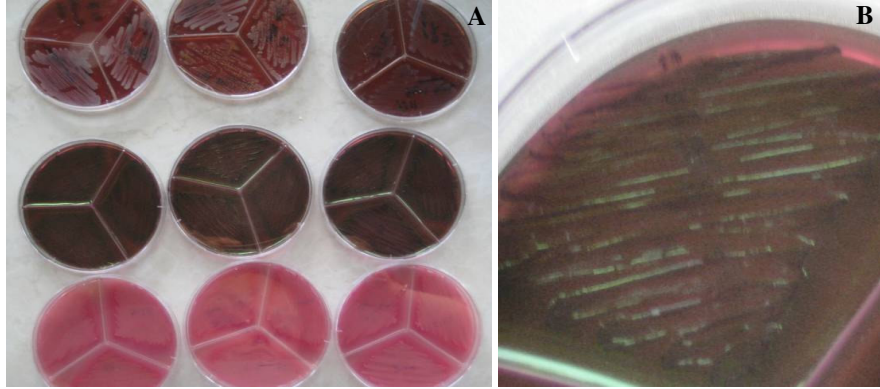
İdrarda RBC varlığı; 8, 12, 15, 19 ve 20 numaralı köpeklerde gözlendi. İdrarın asiditesi tüm köpeklerde, normalde beklendiği şekilde 5.5-7.5 referans değerinin içinde belirlendi. Tüm hayvanlarda, idrar dansitesinin 1020-1025 aralığında belirlenmesi, köpeklerdeki renal tubuler fonksiyonların yeterince çalıştığını işaret eden bir bulgu olarak yorumlandı. İdrarları incelenen köpeklerden 12 numaralı olanda ++ olmak üzere 11 adet köpekte + düzeyinde ve bir köpekte eser miktarda proteinüri görüldü. Tüm köpeklerde, ürobilinojen miktarı normal ya da negatif olarak belirlendi. Nitrit, bilirubin ve keton analizleri tüm köpeklerde negatif sonuç verdi. Glukozüriye sadece 8 numaralı köpekte rastlandı.

Tablo 4.7. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait idrar test çubuğu bulguları.

Adı	Olgu no.	WBC (H/ μ l)	RBC (H/ μ l)	pH	Sg	PRO (mg/dl)	UBG (EU/dl)	NIT	BIL	KET	GLU (mg/dl)
Battal	3	-	-	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Çakmak	7	15	-	7	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Tosun	8	15	80 (++)	6.5	1025	30 (+)	-	-	-	-	100
Black	10	-	-	6.5	1020	-	Normal	-	-	-	-
Kenzo	11	-	-	7	1020	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Efe	12	-	80 (++)	6.5	1025	100 (++)	Normal	-	-	-	-
Red	13	-	-	7	1020	30 (+)	-	-	-	-	-
Kum	14	15	-	7	1025	-	Normal	-	-	-	-
Havuç	15	-	80 (++)	6.5	1025	Eser	Normal	-	-	-	-
Dama	16	-	-	6.5	1025	30 (+)	-	-	-	-	-
Kral	19	-	Eser	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Miço	20	-	Eser	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Yaman	22	-	-	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Rocky	23	-	-	7	1020	-	Normal	-	-	-	-
Yarma	28	-	-	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Bozo	30	-	-	7	1025	-	-	-	-	-	-
Saman	32	15	-	7	1020	-	Normal	-	-	-	-
Rest	33	-	-	6.5	1025	30 (+)	Normal	-	-	-	-
Rasti	36	-	-	6	1020	-	Normal	-	-	-	-
Zima	38	-	-	6.5	1020	-	Normal	-	-	-	-

4.4.3. İdrar ve Prostatik Sıvılarda Kültür İşlemleri

Prostatik sıvı ve idrar örnekleri %7 defibrine koyun kanı ilave edilmiş kanlı agara (Lab M) ekilerek aerobik koşullarda 37 °C’de 24-48 saat inkubasyona bırakıldı. Numunelerden İ10, İ11, İ12, İ15, İ32, İ19, PS7, PS11, PS12, PS14, PS32’de kanlı agarda üreme gözlemlendi. Üreme meydana gelen besi yerlerindeki koloniler morfolojilerine göre saf geçilerek yeniden üretildi. Elde edilen izolatlar primer identifikasyon testleri (Gram boyama, katalaz, oksidaz, oksidasyon-fermentasyon) uygulandı. İ10, İ12, PS7’de Gr (+) koklar ve diğerlerinde Gr (-) çomaklar gözlemlendi. Gram boyama işlemi sonucunda Gr (-) çomak olarak gözlenen izolatlar Mc Conkey agara ve EMB agara ekilerek üremeleri izlendi. İzolatların tümü katalaz pozitif, oksidaz negatif ve fermentatif özellikteydi. Gram (-) çomaklar Mc Conkey agarda üreme oluşturdu ve EMB agarda metalik röfle gösterdi (Şekil 4. 16).

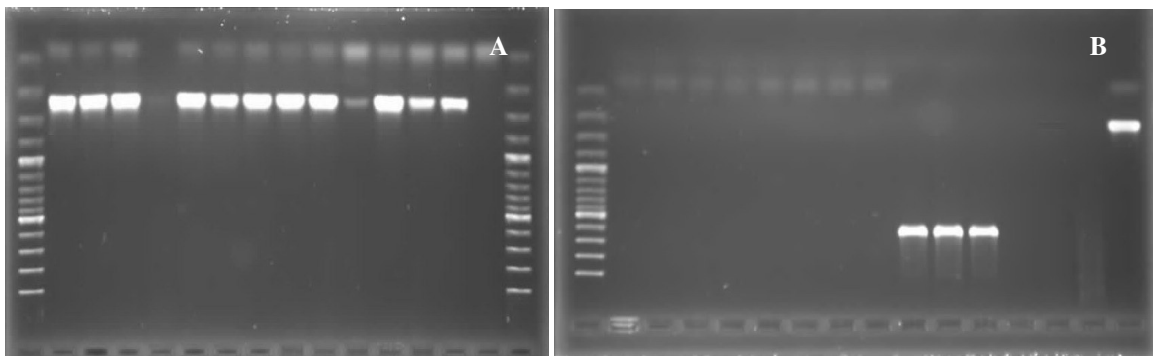


Şekil 4.16. Kanlı agar, Mc Conkey agar ve EMB agar ekimleri (A). Metalik rölfe oluşumu (B).

Primer identifikasyon testlerine göre Gr (+) koklar *Staph. sp.*, Gr (-) çomaklar ise primer identifikasyon testleri, Mc Conkey agar ve EMB agar'da üremelerine göre Enterobacteriaceae olarak tanımlanmıştır. *Staphylococcus sp.* izolatlarının tür bazında identifikasyonu için *Staph. aureus* spesifik PCR ve Enterobacteriaceae izolatlarının tür bazında identifikasyonu için *E. coli* spesifik PCR işlemi uygulandı (Tablo 4.8.).

4.4.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu Metodu ile Tür Tayini

Alınan örneklerin 8 tanesinde *E. coli*, 3 tanesinde *Staph. sp* bulundu. İ11, İ15, İ32, İ19, PS11, PS12, PS14, PS32 izolatlarına ait farklı kolonilere *E. coli* spesifik PCR yapıldı. Bu örnekler 232 bp uzunluğunda bant verdi ve *E. coli* olarak tespit edildi (Şekil 4.17.A). İ10, İ11, PS7 izolatlarına ait koloniler identifikasyon testlerinde *Staph. sp.* olarak belirlendi. Bu örneklerle *Staph. aureus* spesifik PCR yapıldığında hiçbirinin *Staph. aureus* olmadığı görüldü. Pozitif kontroller ise 1318 bp uzunluğunda bant oluşturdu (Şekil 4.17.B).



Şekil 4.17. Geriatrik köpeklerden alınan İ11, İ15, İ32, İ19, PS11, PS12, PS14, PS32 numaralı örneklerle ait izolatlarının *E. coli* spesifik PCR işlemi sonucunda oluşturdukları 232 bp uzunluğundaki bantlar (A). İ10, İ11, PS7 numaralı örneklerle ait izolatlarının *Staph. aureus* spesifik PCR işleminde negatif olarak belirlenmesi sonrasında yapılan pozitif kontrollerde oluşturdukları 1318 bp uzunluğundaki bantlar (B).

Tablo 4.8. Çalışmada incelenen 20 geriatrik köpeğe ait mikrobiyolojik bulgular

Adı	Olgu no.	Kanlı agar		Koloni tipi		Boyama (İdrar/PS)	Katalaz (İdrar/PS)	Oksidaz (İdrar/PS)	Mc Conkey agar (İdrar/PS)	Laktoz (İdrar/PS)	O/F	PCR	
		İdrar	PS	İdrar	PS							İdrar	PS
Battal	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Çakmak	7	-	Üredi	-	Beyaz Mat beyaz Hemolizli	- / Gr + kok - / Gr + kok - / Gr + kok	- / (+) - / (+) - / (+)	- / (-) - / (-) - / (-)	Ekilmedi Ekilmedi Ekilmedi	Ekilmedi Ekilmedi Ekilmedi	F F F	-	Staph. spp. Staph. spp. Staph. spp.
Tosun	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Black	10	Üredi	-	Şeffaf Beyaz Krem	-	Gr + kok / - Gr + kok / - Gr + kok / -	(+) / - (+) / - (+) / -	(-) / - (-) / - (-) / -	Ekilmedi Ekilmedi Ekilmedi	Ekilmedi Ekilmedi Ekilmedi	F F F	Staph. spp. Staph. spp. Staph. spp.	-
Kenzo	11	Üredi	Üredi	BeyazKrem	Küçük hemolizli Büyük hemolizli	Gr - çomak / Gr - çomak Gr - çomak / Gr - çomak	(+) / (+) (+) / (+)	(-) / (-) (-) / (-)	Üredi/Üredi	(+) / (+)	F F	E. coli E. coli	E. coli E. coli
Efe	12	Üredi	Üredi	Krem	Küçük hemolizli	Gr + kok / Gr - çomak	(+) / (+)	(-) / (-)	Ekilmedi/Üredi	Ekilmedi/(+)	F	Staph. spp.	E. coli
Red	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kum	14	-	Üredi	-	Krem	- / Gr - çomak	- / (+)	- / (-)	Üredi	- / (+)	F	-	E. coli
Havuç	15	Üredi	-	Beyaz	-	Gr - çomak / -	(+) / -	(-) / -	Üredi	(+) / -	F	E. coli	-
Dama	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kral	19	Üredi	-	Krem	-	Gr - çomak / -	(+) / -	(-) / -	Üredi	(+) / -	F	E. coli	-
Miço	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yaman	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rocky	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Yarma	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bozo	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Saman	32	Üredi	Üredi	Beyaz	Küçük hemolizli	Gr - çomak / Gr - çomak	(+) / (+)	(-) / (-)	Üredi/Üredi	(+) / (+)	F	E.coli	E.coli
Rest	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rasti	36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zima	38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

O/F: Oksidatif/Fermentatif.

4.5. TEŞHİS METODLARINA GÖRE TANILARIN TESPİT EDİLMESİ

Muayene metodlarının etkinliklerinin tespit edilmesi amacıyla, sırasıyla; klinik (K), K+RG ve K+US (B mod ve Doppler) metotlar ile elde edilen verilerin kullanılmasıyla birbirinden bağımsız şekilde değerlendirilerek konan tanımlar belirlendi. Farklı muayene metotları ile konan tanımların belirlenmesinden sonra, laboratuvar analizlerinin de dahil edildiği tüm teşhis metodlarının bulguları birleştirilerek referans tanı ortaya konuldu (Tablo 4.9.).

4.5.1. Vaka Analizleri

İncelenen her geriatric köpek bireysel bir vaka olarak ele alındı ve teşhis metotlarından sağlanan veriler doğrultusunda teşhis işlemleri yapıldı.

Üç Numaralı Olgu: Prostatının subkapsüler bölümünde yaklaşık 8-10 mm çapında fluktuasyon gösteren köpekte, aynı zamanda vomitasyon bulunması, PA veya PK olgusu tanısına götürdü. Hipertermi olmaması aktif bir yangı olasılığını azalttı.

Klinik tanısı, PA veya PK olarak değerlendirilen köpeğin RG verileri tanıya ek bir katkı sağlamadı.

Bezin sol alt (ventral) kısmında belirlenen hipoekoik odak, RT’de fluktuasyon hissedilen bölge ile uyumluydu. Bu alanın yakınında artmış olan ekojenite ve paranşimdeki karışık ekotekstürel görünüm, kronik bir yangı sonrasında oluşan iyi sınırlanmış ve subkapsüler yerleşimli bir apse odağı için anlamlı bulundu. Hipoekojen odak periferindeki hiperekojen paranşimin ve bez boyutunun atrofik oluşunun, kronik bir yangının varlığını destekledi.

İdrar analizinde sadece hafif proteinüri belirlenen köpekte, lökogramda sola kayma olmaksızın nötropeni ve monositozis bulgularına ulaşıldı. Kültürde gerek idrar gerekse PS’da üreme olmaması üriner sisteme ait bakteriyel bir enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırdı. Klinik veriler ve görüntüleme teknolojilerinin sağladığı imkanlar ile belirlenen bulguların da laboratuvar verileri ile değerlendirilmesi sonucu intra paranşimal subkapsüler bir PK olgusunun teşhis edildiğine karar verildi.

Yedi Numaralı Olgu: Ateş, anoreksi, İYE’na ait nonspesifik bulgular (sırtın kamburlaşması vb.), preputial akıntı ve RT bulgusu olarak lokal prostatik ateş belirtilerine sahip olan 7 numaralı köpeğin verileri ile prostatik akut bir yangı uyumlu görüldü ve AP tanısının uygun olduğuna karar verildi.

Klinik tanısı, AP olarak değerlendirilen köpeğin RG verileri tanıya ek bir katkı sağlamadı.

Klinik verilerin değerlendirilmesi neticesinde, bulguları prostatik akut bir yangı ile uyumluluk gösteren 7 numaralı köpeğin prostatik paranzimine ait US'de diffüz ekojenite azalması ve karışık ekotekstür belirlendi. Bu veriler de AP tanısını destekleyici nitelikte bulundu.

İdrar analizinde + düzeyinde proteinüri ve lökosit tespit edilen köpeğin lökogramında sola kayma ve monositozis belirlendi. Nötrofillerde sayısal bir artış olmaksızın belirgin sola kaymanın varlığına rastlanan vakada, nötrofil sayısının normal olması sola kaymanın dejeneratif olma ihtimalini azalttı. Yapılan kültür çalışmasında PS'da Gr (+) kok üremesi oluşan vakanın PCR analizinde bu bakterilerin Staph. spp oldukları anlaşıldı. Gerek klinik ve görüntülü teşhis metodları, gerekse laboratuvar sonuçlarının ortaya koyduğu prostatik bir yangının tüm verilerine sahip olan hastaya, ABP tanısı konuldu.

Sekiz Numaralı Olgu: Letarji, anoreksi ve tenesmus semptomları belirgin olan 8 numaralı köpeğe ait prostat bezinin ++++ derecesinde ve simetrik olarak genişlemiş olduğu da palpe edildiğinden, bu bulguların primer olarak BPH'ye, daha az olasılıkla da diğer prostomegali ile seyreden hastalıklara işaret ettiği şeklinde değerlendirildi.

Klinik verilerin, BPH'ye, daha az olasılıkla da diğer prostomegali ile seyreden hastalıklara işaret ettiği değerlendirilen vakanın, RG bulgularında bezin normalden daha kranialde belirlenmesi BPH teşhisini destekler özellikte bulundu.

Ultrasonografik veriler vasıtasıyla da prostomegali tanısının doğrulandığı vakada, paranzimde üniform ekotekstürlü diffüz ekojenite artışı klinik tanıda olduğu gibi BPH ile uyumlu bulundu.

Diğer tanı metodlarından elde edilen verilerin BPH'yi işaret ettiği vakada, laboratuvar bulguları olarak; idrarda lökosit, RBC, + PRO ve 100 mg/dl glukoza rastlandı. Lökogram, nötrofili ve sola kaymayı belirledi. Bunlara karşı idrar ya da PS kültür sonuçlarının negatif olması prostatın yangısal bir olgudan ziyade benign bir durum sebebiyle genişlediğine karar verilmesini sağladı. Sonuçta diğer tanı metodlarının da göstermiş olduğu BPH teşhisinin doğru olduğuna kanaat getirildi.

On Numaralı Olgu: Abdominal palpasyonda ağrı reaksiyonu veren ve preputial akıntısı olan 10 numaralı köpekte RT uygulaması sırasında; manuplasyonlara karşı hassasiyet, ağrı ve +++ derecesinde genişleme belirlendi. Bu köpekte, AP veya PCa olasılığı göz önüne alındı.

Bu vakada, RG bulgularının anormal olmamasının PCa olasılığını azaltıcı etkisi oldu. Radyografinin bunun dışında teşhise bir katkısı olmadı. Ancak, PCa olasılığının azalmış olması, şüpheyi tamamen ortadan kaldırıcı düzeyde değerlendirilmedi.

US görüntülerde diffüz ekojenite azalması ve üniform ekotekstürlü bir paraneşimal yapı ile karşılaşıldı. Bez çevresi düz konturlu bir yüzeye sahipti. Bu veriler klinik tanıda şüphelenilen PCa ile uyumlu bulunmazken, bez paraneşiminin AP olgularında rastlanan görünümde olduğu değerlendirildi.

İdrar analizleri normal olan hastada lökogramda monositozis belirlendi. Lökosit profili hafif sola kaymış olarak görüldü. Ayrıca idrar kültüründe üreme görülmesi ve PCR testinde üreyen kolonilerin Staph. spp olduklarının tespiti bakteriyel yangının ortaya çıkarılmasını sağladı. Olgudaki durumun akut bir prostatitis olduğu düşünüldü.

Onbir Numaralı Olgu: Ateşi 39.5 °C olan ve anoreksi gösteren 11 numaralı köpeğin hafif derecede preputial akıntısının bulunması, RT’de prostatik hassasiyet oluşumunun tespiti akut prostatik bir yangı kanısı doğursa da bezin atrofik olarak değerlendirilmesi, AP/KP ayrımını zorlaştırdı.

Prostat bezi RT’ de belirlendiği şekilde kaudalde olduğundan görülemedi ve atrofik olduğu kanısı güçlendi, klinik veriler ile bu durumun birleştirilerek değerlendirilmesi yangının aktif olmasının yanı sıra kronik karakterde olabileceği olasılığını güçlendirdi.

Diffüz ekojenite azalması ve karışık ekotekstürü bir paraneşimal görünümdeki prostat yapısına sahip olan vakada, bezin atrofik yapıda olduğu da kesinleşti. Yangı bulgularıyla beraber bezin atrofisi, AP olgularından ziyade KP’in bir belirtisi olmasına karşın, klinik bulgularında AP’i desteklemesi, vakadaki tanının AP olarak konmasını sağladı.

İdrar analizinde hafif proteinüri, lökogramda ise sadece sola kayma belirlendi. Belirgin olan sola kaymanın varlığına karşın, nötrofil sayısının normal olması sola kaymanın dejeneratif olma olasılığını azalttı. Mikrobiyolojik kültürde, idrar ve PS’de tespit edilen Gr (-) bakterilerin PCR analizinde E. Coli oldukları anlaşıldı. Tanı metodlarının

sağladığı tüm verilerin birlikte değerlendirilmesi sonucunda vakanın referans tanısı olarak ABP belirlendi.

Oniki Numaralı Olgu: İştahsız olduğu öğrenilen 12 numaralı köpekte; tenesmus, hematüri, İYE'na ait semptomlar ve preputial akıntı bulguları da bulunmaktaydı. Prostat bezinin RT'de yapılan manuplasyonlara karşı hareketsiz olarak algılanması ve +++ derecesinde genişleme olduğunun değerlendirilmesi, PA ya da PK tanısı sonucuna ulaştırdı.

Beze ait dokularda radyoopasite azalması olduğu değerlendirilen vakanın PA olasılığı arttı.

Ultrasonografik görüntülerde bezin ventral kısmında hiperekoik bir alana rastlanıldı, bu alanın düzensiz duvar yapısına sahip bir apse poşunun çevresi olma olasılığı dikkate değer bulundu. Bez paransimi üniform olarak hiperekojen görünümde tespit edildi. Prostomegali de belirlenen köpeğin bu bulgularıyla klinik verilerinin birleştirilmesi sonucunda prostatik bir yangının kanıtlarına ulaşıldı. Belirlenen veriler apse teşekkül etmiş bir KP olgusunu işaret etmekteydi.

İdrarın makroskopik olarak hematüriyi işaret etmesi, test çubuklarıyla yapılan analizde de gösterildi. Ayrıca ++ düzeyinde proteinüri belirlendi. Kültürde hem idrar hem de PS örneklerinde üreme olması anlamlı bulundu. Polimeraz zincir reaksiyonu sonuçları idrardan elde edilen izolatların Staph. spp, PS izolatının E. coli'ye ait olduğunu ortaya koydu. Bakteriyel bir yangının söz konusu olduğu olgunun tüm verileri dikkate alındı ve sonuç olarak hastaya KBP tanısı kondu.

Onüç Numaralı Olgu: Klinik bulgu olarak sadece RT'de +++ derecede genişleme olduğu değerlendirilen köpek BPH şüpheli olarak kaydedildi.

Radyografide prostomegaliye ait herhangi bir bulguya rastlanmadı. Görüntülerde, köpeğe ait prostat bezinin normal genişlikte olmasının yanı sıra anormal olarak değer bulabilecek bir veri de bulunmamaktaydı. Bu bulgular, klinik tanıda konan BPH olgusu olasılığının azaltılmış oldu.

Ultrasonografik görünümü karışık ekotekstürlü olan bezin paransiminin yaygın hipo ve hiper ekojen alanlar ile dolu olduğu belirlendi. Ayrıca, klinik tanıda +++ büyüklüğünde değer bulan bez ebadının, hayvanın yaş ve kilosuna uyum gösterdiği ortaya kondu. Klinik verilerin yangısal bir duruma işaret etmediği vakada, US'de belirlenen görünüm

AP ve diffüz kistik değişim (PK) ile uyumlu olduğu kanısına varıldı. Ancak söylendiği gibi yangısal belirtilerden ağrı ve ateş olmaması sonucunda beze ait paraneşimal yapının diffüz PK gelişimine maruz kaldığı değerlendirildi.

Lökogramda sola kaymalı bir eozinofili ve idrarda hafif proteinüri bulguları prostatitis için anlamlı olmadığı gibi kültür sonuçlarının negatif olması yangı olasılığının düşmesini sağlamış oldu. Spesifik klinik bulgu göstermeyen köpeğin kistik bir prostat yapısına sahip olduğu kanaati oluştu.

Ondört Numaralı Olgu: Ateşli olan, anoreksi gösteren ve yediğini kısa bir süre sonra kusan, 14 numaralı köpeğe ait RT’de de; lokal prostatik ateş, ağrı ve hassasiyet belirlendi. Prostatın simetrik olduğu, ancak +++ dereceli genişlediği bulgusu ortaya kondu. Verilerin değerlendirilmesi ile klinik tanı AP olarak kondu.

Radyografide bezin hafif şekilde kraniale kaydığının görölmesi, RT’de belirlenen prostomegalinin varlığını destekledi, ancak idrar kesesi dolgunluğunun da benzer bir etki doğurabileceği dikkate alındı. Klinik veriler de göz önüne alındığında, önceki AP teşhisinde değişiklik oluşturabilecek önemde bir bulgunun belirlenemediği değerlendirildi.

Görüntülerde bezin dorsalinde yerleşen geniş fokal hipoekojen alanlar belirgindi. Paraneşimin ekotekstürü hafif derecede karışık görüldü. Ayrıca prostatik boyutlar normal sınırların üstünde belirlendi. Klinik tanıda olduğu gibi bu verilerin de AP’i işaret ettiği değerlendirildi.

Aynı lökogramda nütropeninin yanı sıra monosit sayısının artması, kompensatuvar monositozis olgusunun göstergesi olarak kabul edildi. Genç ve erişkin nütrofil sayılarının denge sınırlarında olması, akut yangısal reaksiyonlardan kaynaklanan aşırı tüketimin varlığına işaret etmekteydi. Bununla beraber idrarda da ıl başına 15 WBC belirlendi. Kültürde idrar örneği üreme göstermezken, PS numunesinde Gr (-) çomaklara ait koloniler belirlendi. Bu kolonilere ait izolatların PCR testlerinde E. coli oldukları ortaya kondu. Laboratuvar sonuçlarının alınmasıyla vakada ABP olgusunun varlığı kesinleşti.

Onbeş Numaralı Olgu: Ateş, hematüri ve depresyon belirtisi gösteren, ancak RT’de anormal bir bulgu tespit edilemeyen 15 numaralı köpeğin, PCa şüpheli olarak değerlendirilebileceğine karar verildi.

Bu köpeğin intrapelvik yerleşimli bir prostat bezine sahip olması RG verilerinin kullanımına engel teşkil ettiğinden dolayı, hastanın PCa şüpheli olarak değerlendirilmesine devam edilmesine karar verildi.

Bu olguda longitudinal prostatik US'de fokal paranşimal hipoekojen alanlara rastlandı. Transversal bakıda, hiper ve hipo ekojen alanlar sebebiyle oluşan karışık ekotekstür belirlendi. Ayrıca sağ lobun alt (ventral) kısmı düzensiz kontur yapısına sahip görünümdeydi. Klinik bulgular ile beraber yapılan değerlendirmede hastaya ait tanının AP ya da PCa şüpheli olabileceğine karar verildi.

Bulanık kırmızı renkli bir idrara sahip olan vakada, hematüri idrar test çubukları vasıtasıyla ortaya kondu. Nötropeni belirlenen köpeğin, genç ve erişkin nötrofil sayılarının denge sınırlarında olması, akut yangısal reaksiyonlardan kaynaklanan aşırı tüketimin varlığını gösteren bir delil olarak kabul edildi. Lökogramda, nötropeni ile aynı zamanda rastlanan lenfositosis olgusu, olası enfeksiyonun erken safhada bulunduğunu göstermekteydi. Bu olası yangısal durum kültür sonuçlarıyla doğrulandı. İzolatlara yapılan PCR analizi ile etkenin E. coli olduğu ortaya kondu. Netice olarak ABP tanısına ulaşıldı. Ancak, belirlenen enfeksiyonun PCa'ya ait nekrotik bir alandan kaynaklanma riskinin de göz önünde tutulmasının faydalı olacağı değerlendirildi.

Onaltı Numaralı Olgu: İştahı olmayan ve RT bulgusu olarak +++ derecesinde prostatik genişleme değerlendirilen 16 numaralı köpeğin BPH olabileceği kanısı oluştu.

Klinik bulgular neticesinde BPH olabileceği düşünülen köpeğin RG görünümde normal olarak belirlenmesi prostomegali ve buna bağlı BPH olasılığını azalttı.

Rektal tuşede prostatik genişleme değerlendirilen 16 numaralı köpeğin US ile tespit edilen prostatik boyutunun normal olduğu görüldü. Bu sebeple BPH olasılığı kalmadı.

Lökogramda sola kayma ve nötrofli tespiti yapılan köpekte, aynı zamanda görülen lenfopeninin düşük-normal sınırına yakın olması sebebiyle öneminin düşük olduğu değerlendirildi. Hayvana ait idrar örneğinde sadece hafif bir proteinüri belirlendi. Kültür sonuçları ise negatifti. Tüm muayene metodlarının sunduğu bulgular göz önüne alındığında hayvanın primer bir prostatik hastalık veya bozukluğa sahip olmadığına kanaat getirildi.

Ondokuz Numaralı Olgu: Tenesmus ve hematüri bulguları olan vakada, RT’de tespit edilen +++ derecesindeki genişlemenin, BPH ön tanısının konulması için gerekli verileri oluşturduğu değerlendirildi.

Klinik öntanısı BPH olan köpeğin RG’sinden elde edilen sonuç sadece bezin hafif şekilde kraniale yönelmesiydi. Bu sebeple RG tekniği BPH teşhisine belirgin bir katkıda bulunamadı.

Klinik öntanısı BPH olan vakanın US ile değerlendirilmesi sonucunda bezin medialine yerleşen geniş bir hipoekoik alan tespit edildi. Bezin normalden daha geniş olmasına sebep olan ve bilobüler şeklini de değiştiren bu oluşumun bir PA ya da PK sebebiyle gelişmiş olabileceği anlamı çıkarıldı.

İdrar analizinde eser miktarda RBC rastlanan ve hafif proteinürisi bulunan vakaya ait lökogramda; nötrofillerde sayısal artış oluşmaksızın belirgin bir sola kaymanın varlığı tespit edildi. Mikrobiyolojik ekimler idrarda üreme olduğunu ortaya koydu. Bu üremelerin E. coli tarafından şekillendirildiği PCR testiyle belirlendi. Vakanın referans tanısı olarak, bakteriyel kökenli bir enfeksiyon neticesinde şekillenen intraparanşimal bir PA olgusu kaydedildi.

Yirmi Numaralı Olgu: Araştırmada kullanılan en yaşlı köpek olan 12 yaşındaki 20 numaralı hayvanda RT’de tespit edilen atrofik bez dışında anormal klinik bir bulgu bulunmamaktadır. Bu durumun ise seniliteden kaynaklanan fizyolojik bir olgu olduğu değerlendirildiğinden, köpeğin prostatik açıdan hasta olmadığı öntanısı konuldu.

Radyografik muayenede intrapelvik lokalizasyonda olduğu belirlenen prostat bezi, bu muayene metodu ile de atrofik olarak değerlendirildi.

Prostatik boyutları US ile belirlenen köpeğe ait bezin normalden küçük, belirgin olmayan şekilde simetrisini kaybeden yapıda olduğu belirlendi. Paranşime ait özellikler olarak hipoekojen alanlar ve karışık ekotekstür görüldü. Klinik ve US bulguları spesifik veriler sunmasa da paranşimal yapının karışık ekotekstürde ve bezin atrofik olması kronik yangısal bir olguya işaret etmekteydi.

Lökogramda belirlenen monositopeni, monositlerin normalde kandaki sayısal azlıkları ve düzenli dağılım göstermemeleri sebebiyle önemli bulunmadı. Sola kaymanın tespiti, prostat spesifik bir yangı için anlamlı olarak kabul edilmedi. İdrar analizlerinde, eser miktarda RBC ve hafif proteinüri belirlendi. Kültür sonuçları negatif olarak alındı. Bu

sonuçlar ile K+RG+US verilerinin birleştirilmesi sonucunda hayvanın prostatik açıdan hasta olarak kabul edilecek düzeyde belirgin verilere sahip olmadığı şeklinde değerlendirildi.

Yirmiiki Numaralı Olgu: Klinik olarak sadece yüksek ateşi olan köpekte, RT bulguları da normal olarak belirlendi. Köpeğin geriatrik olması dışında bir prostatik hastalığa sahip olmadığı ön tanısı konuldu.

Radyografi ile elde edilen veriler de klinik bulguları destekler nitelikteydi.

Rektal tuşe ile normal ebatta değerlendirilen bezin US ölçümlerde atrofik olduğu ortaya kondu. Bununla beraber beze ait paraneşimde ekojenite artışı ve ekotekstürdeki karışıklık dışında bulgu elde edilemedi. Bezin seniliteye bağlı atrofik yapıda olduğu tanısı kondu.

İdrarda hafif proteinüri belirlenen köpeğin lökogram bulguları normal sınırlarda tespit edildi. Genç ve erişkin nötrofillerin sayıları da dengede sayılacak derecede birbirine yakın olarak görüldü. Kültür sonuçlarının da negatif olması, US ile konulan tanıyı destekledi.

Yirmiüç Numaralı Olgu: Yüksek ateş dışında bir bulguya sahip olmayan köpeğin herhangi bir prostatik hastalık taşımadığı ve RT bulgularına göre de normal bir prostatik yapıya sahipti.

Radyografik veriler ile klinik bulguların uyum gösterdiği incelemede RG tanıya ek katkı sağlamadı.

Klinik olarak prostat spesifik bulgulara sahip olmayan köpeğin ultrasonografik verileri prostat bezine ilişkin bilgileri ortaya koydu. Bezin atrofik bir yapıda tespitine karşın, asimetrik lobuler yapıya sahip olduğu, bu durumun beze ait sağ lobun ventrolateral yönde genişlemesine bağlı olduğu görüldü. Bezin paraneşiminde ekojenite azalması, hipoekoik alanların artışına bağlı karışık bir ekotekstür belirlendi. Bulguların, PCa veya AP ile uyumlu olduğu değerlendirildi.

İdrar analizinde anormal veri bulunmayan vakanın lökogramında monositozis ve sola kayma belirlendi. Lökogramda görülen belirgin bir sola kaymanın varlığı, bu durumun dejeneratif olma ihtimalini akıllara getirirse de hayvanın normal nötrofil sayısına sahip olması bu olasılığı düşürdü. Kültür sonuçlarının negatif olması asimetrik bir prostat yapısına sahip olan köpeğin PCa şüphesinde artışa sebep oldu ve kesin tanı maksatlı girişimlerin endike olduğuna karar verildi. Vakanın referans tanısı PCa şüpheli olarak kaydedildi.

Yirmisekiz Numaralı Olgu: Gerek klinik, gerekse RT bulguları açısından 28 numaralı köpeğin normal olduğu değerlendirildi.

Radyografide hafif kraniale kaydığı belirlenen bezin anormal bir genişlemeye sahip olmaması klinik tanıya destek sağladı.

Ultrasonografide paransimal tüm veriler normal olmasına rağmen, bezin atrofik olduğu belirlendi.

Laboratuvar verilerinden lökogram tamamen normal sınırlarda bulundu. İdrar analizinde hafif bir proteinüri dışında bulgu elde edilemedi. Mikrobiyolojik kültürün de negatif olarak belirlenmesi sonrasında, bezin beklendiği tarzda seniliteye bağlı atrofisinin şekillenmiş olduğu kanısına ulaşıldı.

Otuz Numaralı Olgu: Klinik verileri; iştahsızlık, abdominal ağrı reaksiyonu ve 39 °C vücut sıcaklığı olan vakaya ait prostat bezinin RT’de atrofik olarak hissedilmesi primer bir prostatik rahatsızlığın bulunmadığının değerlendirilmesine yol açtı.

Bezin RG’de intrapelvik yerleşimi, atrofik yapıyı doğrulamak dışında bir bulgu sağlamadı.

Klinik olarak nonspesifik verileri olan vakada, bezin hayvanın yaş ve kilosuna göre beklenenden küçük olarak belirlenmesine rağmen, sağ lobundaki genişlemenin, asimetrik bir görünüm oluşturduğu görüldü. Prostatın fokal hipoekojen alanlara sahip oluşu ve karışık ekotekstürel durumu anlamlı bulundu. Aktif bir yangı ya da PCa şüphesi tanılarının US verileriyle uyumlu olduğu görüldü. Hipervasküler durum sadece bu vakada belirlendi ve PCa şüphesine ait bir kanıt olarak değer buldu.

Tüm veriler ile beraber laboratuvar sonuçlarının da ele alınması ile referans tanı elde edildi. Lökogramda sola kaymalı bir nötrofili tespit edilirken, idrar analizlerinde anormal veri belirlenmedi. İdrar veya PS’ya ait mikrobiyolojik kültür neticeleri de negatif sonuç verdi. Olgudaki durumun yangısal olmaktan ziyade malign olma olasılığı arttı.

Otuziki Numaralı Olgu: Vücut sıcaklığı normalin üstünde tespit edilen 32 numaralı köpekte, anoreksi ve preputial akıntı görüldü. Ayrıca RT bulguları olarak; lokal prostatik ateş, ağrı ve hassasiyet belirlendi. Prostatik genişlemenin +++ derecede tespit edilmesi de klinik olarak AP teşhisi konulmasına katkı sağladı.

Hastanın RG bulguları, klinik tanıda konan AP teşhisini destekler özellikte bulundu.

Bezin geniş olarak tespit edilmesi BPH olasılığını akıllara getirsede, görüntülerde belirlenen üniform yapıdaki ekojenite azalması anlamlıydı. Bu sebeple ultrasonografik veriler de klinik öntanıda konulan AP olgusunu destekledi.

Lökogramda belirlenen nötrofili, sola kayma yangısal duruma kanıt sağlarken, lenfopeniye ait değerler düşük-normal sınırlarında olması sebebiyle, bu durum dikkate değer bulunmadı. İdrar analizinde lökosit varlığı belirlendi. İdrar kültüründe oluşan üremedeki etkenin E. coli olduğu PCR testi ile kanıtlandı. Prostatik sıvıdaki kültür ve PCR sonuçları, idrar için olanlar ile identik yapıdaydı. Sonuç olarak referans tanının ABP olabileceği düşünüldü.

Otuzüç Numaralı Olgu: Klinik olarak normal veriler tespit edilen köpeğin, RT’de de normal olarak palpe edilen bir prostat bezine sahip olduğu hissedildi.

Radyografide prostat bezinin görülememesi, bu yapının atrofik ve intrapelvik yerleşimli olarak değerlendirilmesine yol açtı.

Ultrasonografide beze ait ölçüm sonuçları bezin atrofik olduğunu gösterdi. Ancak, US’de belirlenen diğer veriler normaldi.

İdrar analizleri ile lökogramın normal sınırlarda olması ve kültür sonuçlarının negatif olarak belirlenmesi, bezin sadece seniliteye bağlı atrofik yapıda olduğunu gösterdi.

Otuzaltı Numaralı Olgu: Klinik ve RT bulguları köpeğe ait prostat bezinin spesifik bir bozukluğa sahip olmadığına işaret etmekteydi.

Radyografide prostat bezinin görülememesi, prostatın intrapelvik yerleşimli ve atrofik olduğunu düşündürdü.

Ultrasonografik ölçümler bezin atrofik olduğunu gösterdi. Bunun dışında anormal bir bulgu elde edilmedi.

İdrar analizleri ile lökogram normal sınırlarda bulundu. Kültür neticesinde üreme görülmedi. Köpeğin prostat bezinin normal olduğu, ancak yaşlanma ile beraber beklendiği şekilde küçülme olduğu şeklinde değerlendirildi.

Otuzsekiz Numaralı Olgu: Klinik ve RT’de anormal bir bulgu saptanmadı.

Radyografik görünüm prostat bezinin normal olarak değerlendirilmesini sağladı.

Ultrasonografi bezin belirgin olmayan şekilde intraparanşimal küçük hipoeoik odaklara sahip olduğunu gösterdi. Ölçümler bezin normal sınırlarda olduğunu kanıtladı. Anormal klinik verilerin olmaması, bezin herhangi bir bozukluğu bulunmadığını ortaya koydu.

İdrar analizleri ile lökogram normal değerlerde bulundu. Kültür sonuçları negatif olarak belirlendi. Bu veriler neticesinde köpeğin normal olduğuna kanaat getirildi.

4.6. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT PATOLOJİLERİNİN TANISINDA KULLANILAN MUAYENE METOTLARININ SENSİTİVİTE, SPESİFİTE, TAHMİNİ ÖNEM VE DOĞRULUKLARININ TESPİTİ

Çalışma sonucunda, incelenen geriatrik köpeklerin tamamında, referans tanının kullanılması ile belirlenen gerçek pozitif (a), yanlış pozitif (b) gerçek negatif (c) ve yanlış negatif (d) sonuçların miktarları tespit edildi (Tablo 4.9. ve Şekil 4.18.).

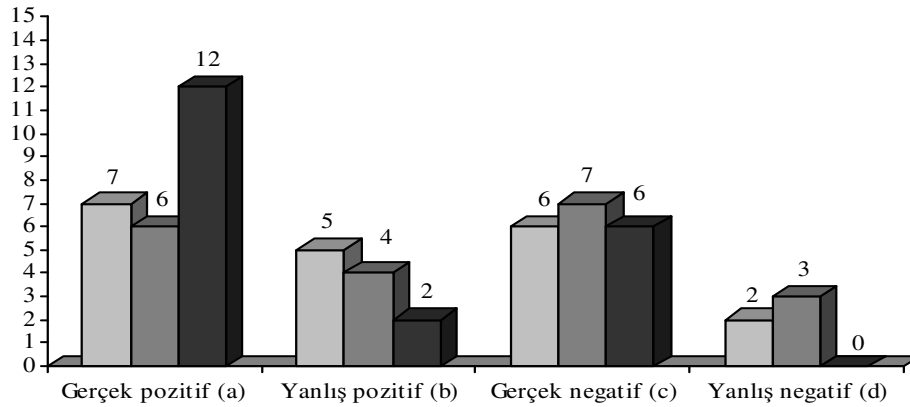
Tablo 4.9. İncelenen geriatrik köpeklere ait K, K+RG, K+US (B mod ve Doppler) metodları kullanılarak konulan tanıların referans tanımlar ile karşılaştırılması.

Adı	Olgu no.	K	K+RG	K+US	K+RG+US+Lab. (Referans tanımlar)
Battal	3	PA/PK ^(a)	PA/PK ^(a)	PA ^(b)	PK
Çakmak	7	AP ^(a)	AP ^(a)	AP ^(a)	ABP
Tosun	8	BPH ^(a)	BPH ^(a)	BPH ^(a)	BPH
Black	10	AP ^(a) / PCa?	AP ^(a)	AP ^(a)	ABP
Kenzo	11	AP ^(a) /KP	KP ^(b)	AP ^(a)	ABP
Efe	12	PA/PK ^(b)	PA ^(b)	KP ^(a)	KBP
Red	13	BPH ^(b)	Normal ^(d)	PK ^(a)	PK
Kum	14	AP ^(a)	AP ^(a)	AP ^(a)	ABP
Havuç	15	PCa? ^(b)	PCa? ^(b)	AP ^(a) /PCa?	ABP
Dama	16	BPH ^(b)	Normal ^(c)	Normal ^(c)	Normal
Kral	19	BPH ^(b)	BPH ^(b)	PA/PK ^(a)	PA
Mıço	20	Normal ^(c)	Normal ^(c) (Atrofik)	KP ^(b)	Normal (Atrofik)

Tablo 4.9. İncelenen geriatrik köpeklere ait K, K+RG, K+US (B mod ve Doppler) metodları kullanılarak konulan tanıların referans tanıları ile karşılaştırılması (**Devamı**).

Adı	Olgu no.	K	K+RG	K+US	K+RG+US+Lab. (Referans tanıları)
Yaman	22	Normal ^(c)	Normal ^(c)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal (Atrofik)
Rocky	23	Normal ^(d)	Normal ^(d)	AP/PCa? ^(a)	PCa?
Yarma	28	Normal ^(c)	Normal ^(c)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal (Atrofik)
Bozo	30	Normal ^(d)	Normal ^(d)	PCa? ^(a)	PCa?
Saman	32	AP ^(a)	AP ^(a)	AP ^(a)	ABP
Rest	33	Normal ^(c)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal (Atrofik)
Rasti	36	Normal ^(c)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal ^(c) (Atrofik)	Normal (Atrofik)
Zima	38	Normal ^(c)	Normal ^(c)	Normal ^(c)	Normal

■ Klinik tanı ■ Klinik+Radyografik tanı ■ Klinik+Ultrasonografik tanı



Şekil 4.18. Muayene metodlarına ait sonuç dağılımı.

Elde edilen gerçek pozitif, yanlış pozitif, gerçek negatif ve yanlış negatif sonuçların kullanılması ile K, K+RG, K+US metodlarının prostat patolojilerini tespit etme düzeylerine ait sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk düzeyleri belirlendi (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Geriatrik köpeklerde prostat patolojilerinin tanısında kullanılan muayene metotlarının sensitivite, spesifite, tahmini önem ve doğruluk değerleri

Yöntem	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk (%)
Klinik	77 ^a	54	75 ^a	58	65 ^a
Klinik + RG	66 ^a	63	70 ^a	60	65 ^a
Klinik + US	100 ^b	75	100 ^b	85	90 ^b

a, b: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklar istatistikî açıdan önemlidir (p <0.05).

4.7. GERİATRİK KÖPEKLERDE PROSTAT PATOLOJİLERİNİN PREVALANSININ BELİRLENMESİ

Geriatrik köpeklerde prostatik hastalıkların prevalansı, 0-1 aralığında yer alan “anlık prevalans” değeri olarak belirlendi. İncelenen toplam 20 geriatrik köpeğin, klinik bulguları olsun ya da olmasın 11 adedinde prostata ait patoloji belirlendi. Köpeklerin 2 adedinde PCa şüphesi ile ileri tetkiklerin yapılmasının uygun olacağı kanaatine varıldı. Bu sonuca dayanılarak geriatrik köpeklerde prostat patolojilerine rastlanma prevalansının %55-65 aralığında olduğu hesaplandı. Hastalık ve bozukluk temelinde yapılan spesifik incelemede elde edilen prevalans değerleri tablo 4.11.’de belirtildiği şekilde bulundu.

Tablo 4.11. Geriatrik köpeklerde prostat patolojilerinin prevalans değerleri ve ortalama rastlanma yaşları.

Prostatik Hastalık	n (Adet)	Miktarı (Adet)	Prevalans (%)	Ortalama yaş (Yıl)	İnsana göre düzeltilmiş ortalama fizyolojik yaş (Yıl)
BPH	20	1	5	7	44.57
PSM	20	0	0	-	-
PK	20	2	10	8.5	57.82
PPK	20	0	0	-	-
ABP	20	6	30	8	54.40
KBP	20	1	5	7	44.57
PA	20	1	5	8	54.40
PCa (şüpheli)	20	2	10	8	54.40
Genel	20	13	65	7.92	52.69

Araştırmada kullanılan geriatrik köpeklerin 7'si T.Ç.K. 2'si A.Ç.K. ve 1'i Dalmatian olmak üzere 10 adedi saf ve 10 adedi melez ırklara mensuptu. Bu veriden faydalanarak prostatik hastalık ya da bozukların saf ve melez ırklara yönelik dağılım oranları belirlendi (Tablo 4.12.). Ulaşılan sonuçlara göre, saf ırklarda prostatik hastalık ve bozukluklara bir miktar daha az rastlanıldığı görüldü.

Tablo 4.12. Prostatik hastalık ya da bozukların saf ve melez ırklara yönelik dağılımı.

İrk	n (Adet)	Hasta sayısı (Adet)	Hastalar içindeki oranı (%)	Hasta olmayanların sayısı (Adet)	Hasta olmayanlar içindeki oranı (%)
Saf	10	6	46.15	4	57.14
Melez	10	7	53.85	3	42.86
Toplam	20	13	100	7	100

Ayrıca herhangi bir prostatik hastalık ya da bozukluğu olmadığı tespit edilen geriatrik köpekler için US ile elde edilen prostatik veriler hesaplandı. Ortalama 8.15 yaşındaki orta ve iri ırk sınıfına giren sağlıklı erkek köpeklerin, beklenen prostatik hacmin sadece %60'ına sahip oldukları belirlendi. Bu oran kontrol grubuna ait köpeklerde %72 düzeyinde bulundu. Genç ve geriatrik gruplarda, prostatik bir hastalık ya da bozukluğa sahip olmayan köpeklerin ortalama vücut ağırlıklarının benzer olmasının yanı sıra ($p>0.05$), her iki grubun da prostatik hacim ve ağırlık değerlerinin farksız olduğu sonucuna varıldı ($p>0.05$), (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. İncelenen köpeklerden prostatik bir hastalık bulgusuna sahip olmayanlara ait ortalama prostat ağırlığı, P_{V1} ve P_{V2} değerleri

Grubu	n (Adet)	Ortalama Vücut Ağırlığı (Kg) ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)	Ortalama Yaş (Yıl) ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)	Ortalama P_M (gram) ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)	Ortalama P_{V1} (cm³) ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)	Ortalama P_{V2} (cm³) ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)
Kontrol	20	21.21±1.61	3.47±0.19 ^a	18.89±1.56	21.59±0.93 ^a	16.14±1.41
Geriatrik	7	21.77±1.74	8.15±0.29 ^b	25.36±5.91	35.26±1.46 ^b	21.16±5.01

a, b: Aynı sütunda farklı harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklar istatistiki açıdan önemlidir ($p < 0.05$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada prostat beziyle ilgili literatür bilgilerin çoğunun bezin patolojik durumlarıyla ilgili olduğu belirtilmektedir (22). Ülkemizde ise geriatric dönemde bulunan köpeklerde yaygın olarak görülen prostat patolojileri ile ilgili çalışmalara sıklıkla rastlanılamamaktadır.

Feeney ve ark. (203) köpeklerin prostatik hastalıklarında suprapubik B mod US tekniğinin genel bir uygulanma alanı bulunduğunu, prostat bezinden elde edilen görüntülerin aynı zamanda RG ve özellikle RSÜG ile birlikte değerlendirilmesinin tavsiye edildiğini bildirmiştir. Aynı araştırmacılar, US ve RG'nin yanı sıra mikrobiyolojik, sitolojik ve diğer görüntüleme tekniklerinin de kullanımını teşhisi kolaylaştırmak açısından önermektedirler. Sunulan araştırmada da; klinik muayene, RT, direkt RG, B mod ve Doppler US tekniklerinin yanı sıra, laboratuvar metodlarından; kan ve idrar analizleri, idrar ve PS kültürleri, PCR ile bakteriyel etkenlerin tür tayini gibi birçok veri toplama enstrümanı kullanıldı. Elde edilen tüm veriler, referans tanının konması amacıyla değerlendirmeye alınırken, sahada kullanım olanakları yüksek olan K, K+RG ve K+US metodları ile konulan teşhislerin, prostatik patolojilerin tespitindeki etkinlik düzeylerinin ortaya konulması amaçlandı. Klinik (K+RT) metod ile K+RG ve K+US kombinasyonlarının birbirlerine olan avantaj ya da dezavantajlarının

belirlenmesine çalışıldı. Ayrıca, yapılan çalışmaya ait sonuçların ve elde edilen bilgilerin, geriatrik köpeklerdeki prostatik hastalık ve bozukluklar üzerinde yapılacak olan yeni araştırmalara ışık tutması hedeflendi.

Green ve ark. (22) normal prostat bezinin ebatlarının yaş, ırk, vücut ağırlığı, seksüel olgunluk ve hormonal durumla ilişkili olarak çeşitlilik gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarında da bu durumla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Atalan ve ark. (28) insan ve köpeklerde prostatik hacim ve boyutların doğru olarak belirlenmesinin, prostat hastalıklarının tanı ve tedavisinde gerekli olduğunu, özellikle BPH ve PCa'un medikal tedavisinde prostat boyutlarının doğru olarak tespitinin önem taşıdığını belirtmektedir. Köpeklerde prostat boyutlarının saptanması RT, RG ve US yöntemleriyle yapılmaktadır. Yine, Atalan ve ark. (28); palpasyonla çoğu köpekte prostata ulaşmak güç olduğundan prostatın kıvam ve boyutları hakkında bilgi edinmenin zor olduğunu ifade etmektedirler. Yaptığımız RT işlemlerinde 8 numaralı olgu dışında prostat bezine rektal yolla ulaşmada sıkıntı çekilmedi. İşlem sırasında boşta kalan el ile os penis düzeyinden dorsale doğru yapılan abdominal basının, beze ulaşılmasında etkinliği arttırdığı belirlendi. Bununla beraber bezin ventral ve kısmen ventrolateral yüzey yapısının detaylı olarak incelenmesinin nispi olarak güç olduğu görüldü. Paclíková ve ark. (25), RT metodu kullanılarak konulan teşhislerin kesin tanı ile %52.7 oranında uyumlu olduğunu göstermişlerdir. Yaptığımız çalışmada da RT'nin de dahil olduğu klinik ön tanıların doğruluk oranı %65 olarak bulundu. Sonuçlar arasındaki %12.3'lük farkın çalışma prosedüründen kaynaklandığı, RT'nin yanı sıra diğer klinik verilerin de kullanımının bu pozitif katkıyı sağladığı değerlendirildi.

Birçok araştırmacı prostatik genişleme derecesinin RG ile tespitinin, lateral bir radyogram üzerinde pelvik boşluğun (sakrum'un ventral sınırı ve pubis'in kranial çıkıntısı arasındaki mesafe) boyutlarının prostatik ebadlar ile karşılaştırılması suretiyle yapılmasının uygun olduğunu belirtmektedir (28, 30, 45, 69). Atalan ve ark. (28)'nın yanı sıra Dennis ve ark. (69)'da kastre edilmemiş erkek köpeklerde kraniokaudal prostat ebadının, pelvik boşluğa ait genişliğin %70'ini aştığı takdirde prostomegalinin ortaya konabileceğine değinmişlerdir.

Dennis ve ark. (69) direkt RG'nin prostatik hastalıklar için benzer değişiklikleri gösterdiğinden, kesin tanı için duyarlı olmadığını ifade etmektedir. Bu sebeple prostatik hastalıkların araştırılmasında daha çok RÜG kullanıldığını bildirmişlerdir.

Araştırmacılar bu metod ile bezin lokasyonu, çapı ve prostatik üretranın durumunun direkt RG tekniğine göre çok daha avantajlı olarak tespit edilebildiğini vurgulamaktadırlar. Weaver (97) tarafından 1978 yılında bildirilen bir çalışmada ise PPK oluşumlarının görüntülenmesinde pneumosistografi tekniğinin kullanılması tavsiye edilmiştir. Feeney ve ark. (184), inceledikleri klinik olarak sağlıklı 24 adet köpeğe ait direkt radyogramların 17'sinin yeterli anlaşılabilirlikte olmadığını belirtmiştir. Prostat hastalıkları üzerine yaptıkları araştırmada ise direkt RG yerine RSÜG metodunu kullanmayı tercih etmişlerdir. Ayrıca, Paclíková ve ark. (30), direkt RG'de X ışınları ile genellikle genç hayvanların prostatları ya da atrofi şikayeti olanların bezlerinin görüntülenemediğini bildirmiştir. Bu araştırmada da, US ile tespit edilen bilgiler doğrultusunda atrofik bez yapısına sahip olduğu belirlenen 10 adet geriatrik köpekten 6'sına ait radyogramda prostat bezi görüntülenemedi. Prostat bezi atrofik olan köpeklerin %60'ında direkt RG ile muayene yapılamadığı görüldü ve bu durumun prostat bezinin intrapelvik olarak bulunması neticesinde şekillendiği değerlendirildi. Normal ya da atrofik bezlere sahip olan köpeklerin, radyogramlarında tespit edilen anormal bez lokasyonlarının, idrar kesesinin doluluk oranından etkilenmek suretiyle oluştuğu kanısına varıldı. Prostat bezi kısmen görüntülenebilen köpeklerde, bezin lokalizasyonu belirlenebilse de, boyutlarının tahmini, göreceli olarak yapılabilir. Geriatrik grupta bulunan 20 adet köpeğin sadece 1'inde bezin genişlemiş olduğu tespit edildi. Bununla beraber, RG verilerinin beraber değerlendirildiği klinik bulgularda bu genişlemenin RT'de belirlenebilecek derecelerde olduğu görüldü. Ultrasonografik görüntülerde tespit edilen 20, 23 ve 30 numaralı olgulara ait asimetric bez yapılarından 20 ve 30 numaralı köpeklere ait olanlar radyogramlarda hiç görüntülenemezken, 23 numaralı köpeğin bezi normal bir simetride görüntü verdi. Direkt RG tekniği ile sağlanan veriler, klinik bulgularda belirlenen tanıları desteklemekten öteye gidemedi. Ayrıca, direkt RG tekniğinin bezin internal yapısının tespitindeki yetersizliği birkez daha ortaya konuldu.

Dennis ve ark. (69) direkt RG yerine RÜG'yi tavsiye etse de, prostatik US tekniklerinin her iki metoda göre sıklıkla daha verimli bilgiler sağlayabildiğini vurgulamıştır. Kamolpatana ve ark. (199) köpek prostatının longitudinal ve transversal olarak en iyi 4-7 MHz'lik probalar ile görüntülendiğini bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada da 4-7 MHz'lik probaların sağladığı görüntü kalitesinden memnun kalındı. Ancak, Dennis ve ark. (69) tarafından belirtilen; yüksek frekanslı rektal bir prob kullanmaksızın üretranın

ultrasonografik görüntülenmesinin sınırlı olduğuna dair görüş ile uyumlu sonuçlara ulaşıldı. Transabdominal B mod US tekniği ile prostatik üretral lümenin genişliği, stenoz yada obstriksiyonu hakkında yeterli bilgi edinilemeyeceği belirlendi.

Feeney ve ark. (184) ile Johnston ve ark. (45) prostatik hastalıkların tamamına yakınında ekojenitede değişimler tespit edilebildiğini bildirmektedir. Birçok araştırmacı (108, 184, 22)'da BPH, KP, fibrosis ve PN'lerde bezin ekojenitesinde bir artış olduğunu, ekojenitenin azalmasını ise; AP, paraneoplastik ödem, PA ve retrensasyon kistlerinde görüldüğünü ifade etmişlerdir. Bununla beraber, Doble ve Carter (108), yüksek yoğunluklu ekoların ortalama spesifitesi ile sensitivitesinin düşük olduğunu bildirilmiştir. Paclíková ve ark. (25)'da BPH ile KP'in US vasıtasıyla ayrımının çok zor olduğunu özellikle belirtmektedir. Bu sebeple, Green ve ark. (22) ile Kaya ve ark. (166) tarafından; BPH, KP ve PCa gibi spesifik hastalıklara ait patognomik bulguların elde edilmesi için, spesifitesi ve sensitivitesi US'den daha yüksek olan histopatoloji gibi metodların kullanımı tavsiye edilmektedir.

Paclíková ve ark. (25) tarafından BPH'nin prodromal dönemde US metodu kullanılarak normal prostatik dokudan ayrılanamadığı belirtilmektedir. Ancak, prostatik kaviteğin erken teşhisi ile bazen PA ve kistlerin ayrımının US değerlendirme ile mümkün olabildiği ifade edilmiştir. Doble ve Carter (108), prostatitisin US ile ayrıntılı olarak incelenmesi sayesinde; yüksek yoğunluklu ve orta hızlı ekolar, kapsular düzensizlik ve kalınlaşmalar, ekosuz alanlar, ejakulatör kanal ekoları ve periüretral bölgede düzensizlikler görülebildiğini belirtmiştir. Aynı çalışmada kronik prostatitisin US'sinde, bireysel değişikliklere bağlı birçok farklı belirtiler tespit edilebileceği de vurgulanmıştır.

Newel ve ark. (219), normal ve prostatitisli köpeklere ait tüm Doppler parametrelerini incelemişler, ancak sonuçta hiçbir parametrede fark tespit edememişlerdir. Bu araştırmanın sonuçlarında da, prostatitis tespit edilen 7 adet geriatrik köpeğe ait Doppler verilerinin anlamlı tanısal sonuçlar ortaya koyamaması Newel ve ark. (219) tarafından bildirilenler ile uyumlu bulunmuştur.

Cho ve ark. (229) tarafından insanlardaki diffüz prostatik lezyonlar üzerinde transrektal RDUS ve PDUS ile yapılan bir çalışmada, PCa'ların artmış olan akım sinyallerinin belirlenmesi sayesinde %82.6 oranında tespit edilebildiği, yanlış sonuca neden olabilecek iyi huylu lezyonlara ait artmış akım sinyallerinin ise tüm benign lezyonların sadece %23.5'inde tespit edildiği ortaya konmuştur. Yaptığımız çalışmada 1 adet

geriatrik köpeğe ait paraneoplastik damarlaşmanın nispi artış gösterdiği RDUS ile kalitatif olarak belirlendi. Bu köpeğe ait bezin atrofik olmasına karşın aynı zamanda asimetrik yapıda oluşu PCa şüphesi açısından ilgi çekici bulundu. Araştırmacılar tarafından bildirilen Doppler metodlarının PCa tespitindeki yüksek doğruluk oranlarına rağmen, yaklaşık her 4 benign hastadan birinde yanlış pozitif sonuç vermesi bu teknolojinin kullanımında da limitler bulunduğu değerlendirilmesine sebep olmaktadır. Ayrıca literatürel veriler ile çalışma bulgularının beraber gözden geçirilmesi neticesinde Doppler ultrasonografi sonuçlarının PCa şüpheli vakalar dışında yeterli etkinlikte değerlendirilme olanağının bulunmadığı düşünülmektedir.

Literatür taramalarında, köpeklerde prostat patolojilerinin tanısında kullanılan muayene metodlarının sensitivite, spesifite, tahmini önem ve doğruluklarının tespiti üzerine yapılan çalışmaların tamamına yakınının PCa tanısına yönelik araştırmalar sırasında elde edilen verilere dayandığı görülmektedir. Sunulan çalışmada K, K+RG ve K+US metodlarına ait sensitivite, spesifite, tahmini önem ve doğruluk değerleri, geriatrik köpeklerden elde edilen veriler olarak değer taşımaktadır. Radyografi ve US'nin klinik bulgular ile ayrı ayrı ve kombine olarak değerlendirilmesindeki maksat; klinik verilerin her şartta elde edilebilir olması ve diğer tanısal araçlar ile saha şartlarında dahi kolaylıkla kombine edilebilmesidir. Sunulan çalışmada, bu metodlardan ilki olan klinik muayene ile konan tanıların sensitivite değeri %77 düzeyinde bulundu. Spesifitesi ise %54 olarak belirlendi. Klinik+RG kombinasyonunun verdiği %66'lık sensitivite salt klinik verilerden dahi daha düşük olarak bulundu. Bu kombinasyonun spesifitesi ise klinik muayeneler ile konan tanılardan %9 oranında daha yüksek belirlendi. Her iki metodun tanısal doğruluğu referans tanılardan faydalanılarak %65 olarak hesaplandı. Tanısal doğruluk açısından fark tespit edilemeyen bu iki metodun PPD ve NPD'leri K ve K+RG için sırasıyla 75, 58 ve 70, 60 olarak bulundu. Klinik+US ile belirlenen sensitivite, PPD ve doğruluk değeri gibi veriler, diğer iki tanısal metodun verdiği değerlerden belirgin olarak yüksekti ($p < 0.05$). Sensitivitesi %100 olarak belirlenen, dolayısıyla hiç yanlış negatif sonuç vermeyen bu kombinasyonun PPD'i de %100 olarak şekillendi. Negatif prediktif değeri ise %85 olarak bulundu. Tanısal doğruluk olarak %90'lar seviyesine çıkan Klinik+US metodu, diğerlerine göre %25 daha fazla olan doğruluk payı sayesinde bu parametre açısından da diğerlerine nazaran istatistiksel olarak belirgin bir üstünlük sağladı ($p < 0.05$).

Erganiş (240), prevalans teriminin; bilinen bir popülasyonda, belirli bir zaman aralığında veya belirli bir zamandaki, eski ve yeni vakaları ayırmaksızın hastalık miktarını ifade etmek için kullanıldığını belirtmektedir. Sunulan çalışmada, muayene zamanını ifade eden anlık prevalans bulguları elde edilmiştir.

Kaya ve ark. (62), prostat hastalık ve bozukluklarının, insanlarda olduğu gibi köpeklerde de ürolojik kökenli patolojilerin yaklaşık üçte birini oluşturduğunu ifade etmiştir. Moraillon ve ark. (9), köpeklerdeki prostatik hastalıkları, görülme sıklığına göre; BPH, prostatitisler, PSM ve PN olarak sıralamış, Tsutsui ve ark. (20)'da geriatrik köpeklerde rastlanılan prostat hastalıkları içinde BPH'nin predominant olduğunu bildirmiştir. Juodžiukynienė ve Aniulienė (46)'nin yaptıkları çalışmada, yaş ayrımı yapmaksızın, cinsel olarak erişkin köpeklerin %75.4-89.7'sinde BPH'nin makroskopik ya da mikroskopik bulgularına ulaşılabilmesine karşın, ancak %6.3'ünde klinik değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Yaptığımız çalışma da klinik bulgular da bulunan bir olgu görülmüş ve bu duruma ait oranın %5 olduğu hesaplanmıştır. Bu açıdan klinik değişikliklere sahip BPH olgularına rastlanma prevalansı uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Johnston ve ark. (61) BPH'nin sıklıkla diğer prostatik hastalıklarla beraber seyredipbildiği bildirilmiştir. Yine Johnston ve ark. (45) özellikle, BPH'li köpeklerin normal üretral mikroorganizmaların yukarıya doğru oluşturduğu hastalıklara karşı duyarlı olduklarını ifade etmişlerdir. Yapılan çalışmada, BPH'ye ait mikroskopik verilerin kullanılmaması, histolojik BPH teşhisine imkan sağlamamış olsa da; incelenen geriatrik köpeklerde prostomegali belirlenen %25'lik kısma ait BPH tanısı konulan bir olgu dışındaki vakaların tamamının, ABP, KBP ve PA gibi yangısal bozukluklardan birine sahip oldukları belirlenmiştir. *Escherichia coli* ve *Staph. spp.* gibi alt üriner kanalın mikroflorasına ait bakteriyel etkenler sebebiyle şekillendiği laboratuvar verileri sayesinde kesinleşen bu vakaların temelinde, araştırmacıların da belirtmiş oldukları BHP sonrası gelişen predispozisyonun etkinliği söz konusu olabilir. Ayrıca, bu durum prostomegali belirlenen vakaların tamamında (%100) bir prostatik patolojiye rastlandığının göstermesi açısından önem taşımaktadır. Sonuçta, BPH olsun ya da olmasın prostomegali görülen vakalarda, prostatik bir patolojiye rastlanma olasılığının çok yüksek olduğu kanaatine varılmıştır.

Juodžiukynienė ve Aničulienė (46), 126 köpek üzerinde yaşın BPH oluşumundaki rolünü araştırdıkları araştırmalarında, 10 yaş ve üzeri köpeklerin yaklaşık yarısında tespit ettikleri hiperplazinin yanı sıra, atrofik prostat prevalansının da yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Geriatrik köpeklerde yaptığımız hesaplamalarda, atrofik prostat prevalansının %55 düzeyinde olduğunu gördük. Atrofik prostatlara sahip köpeklerin referans tanılarına baktığımızda; 3 adedinin ABP ve 1 adedinin PK kesin tanısına sahip olduğu, 2'sinin ise PCa şüpheli olarak değerlendirildiği ortaya konuldu. Bu sonuçlar, geriatrik köpeklerde rastlanan tüm prostatik patolojilerin %46.15 düzeyindeki kısmının, atrofik bez olgusuna sahip olan köpeklerde oluştuğunu gösterir yapıda bulundu. Green ve ark. (22), başta ABP olmak üzere bahse konu hastalıkların, yaygın olarak prostatik genişlemeye sahip olan vakalarda oluştuğunu ifade etmiştir. Bununla beraber araştırmamız sonuçlarına dayanarak; geriatrik köpeklerde rastlanabilecek bu tip hastalık ve bozuklukların yaş ve kiloları dikkate alındığında beklenenden daha küçük prostat yapılarına sahip köpeklerde de görülebildiğini söyleyebilmekteyiz. Bu durumun, yaşlı erkek köpeklerde bezin seniliteye bağlı olarak atrofisi oluşmuş olsa dahi, prostatik patolojilere açık olmasına bağlı olduğu değerlendirilmiştir.

Black ve ark. (241) tüm prostatik hastalıklar içinde, klinik belirtili ya da belirtisiz olan PK'lere rastlanma insidensinin %14 olduğunu ve bu kistlerin ortalama %42 düzeyinde bakterilerle enfekte durumda bulunduğu belirlemiştir. Ruel ve ark. (242)'da bu oranın %14 olduğu sonucuna ulaşmıştır. Powe ve ark. (163)'nın yaptığı araştırmada ise bu insidensin %12 olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada rastlanan intraparanşimal ve subkapsüler yerleşimli bir kiste sahip 1 adet vaka dışında, önemli genişlikte olduğu değerlendirilebilecek tek ya da multiple kistik bir prostat bezi görülmemiştir. Bu durumun çalışma grubunun genişliği ile ilişkili olabileceği değerlendirilmiştir.

Johnston ve ark. (45) ile Stowater ve ark. (96) iri ırk köpeklerde kist oluşumlarının genellikle 3-11 yaşlarında (ortalama 8 yaş) görüldüğünü belirtmektedir. Çalışmamızda görülen PK olgusuna sahip köpeğin de yaşının 8 olması, bu tip kistlerin belirtilen yaş gurubunda görülme insidensinin daha yüksek olduğunu destekler özellikle bulunmuştur.

Birçok yazar (22, 30, 55, 56) tarafından geniş PPK oluşumlarının, tek ya da multiple retensiyon kistlerine göre daha nadir şekillendiği bildirilmiş, hatta Krawiec ve Heflin (56)'ın yaptıkları ve prostatik patoloji bulunan 177 vakanın incelendiği bir çalışmada sadece 2 olgunun PPK taşıdığının tespit edildiği ortaya konmuştur. Araştırmamızın

sonucunda, PPK görünümüne sahip bir patoloji belirlenememesi, konuyla ilgili olarak yapılan araştırmalar ile de uyumluluk arz etmektedir.

Paclíková ve ark. (25), prostatik bir hastalık veya bozukluğa sahip 29 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada; 17 adet köpeğin bakterilerin sebep olduğu yangısal değişimler sebebiyle rahatsızlandığını tespit etmişlerdir. Belirlenen prostatitislerin ise çoğunluğunun kronik vakalar olduğu gösterilmiştir. Benzer olarak, Powe ve ark. (163)'nın incelediği 25 adet köpeğin %40'ında çoğunlukla kronik formda olmak üzere prostatitis durumu belirlenmiştir. Bu araştırmada ise 20 adet geriatrik köpeğin 8 tanesinde bakteriyel etkenler neticesinde gelişen yangısal olguya rastlanıldı. Paclíková ve ark. (25)'nin %58.6, Powe ve ark. (163)'nin ise %40 olarak tespit ettikleri bu oran sunulan çalışmada da %40 olarak belirlendi. Ortaya çıkan durumun Powe ve ark. (163) ile bire bir uyumlu olduğu, Paclíková ve ark. (25)'nin araştırma sonuçlarından ise düşük olarak belirlendiği görülmektedir. Ayrıca, diğer araştırmacılara ait sonuçlarda predominant olarak yer alan kronik yangı formu, yaptığımız araştırmada akut forma göre daha seyrek olarak belirlenmiştir. Bu durumun, incelemeye alınan hayvanların yaşam, beslenme ve barındırma koşulları ile çok yakın ilişkisi olduğu değerlendirilmiştir.

Doble ve Carter (108), prostatitisin teşhisinde güçlükler yaşanmasının başlıca sebeplerinin hastalığın çok çeşitli semptomatik görünümlere sahip olmasından ya da asemptomatik bir tarzda bulunmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Çalışma sonunda, referans tanısı akut prostatitis olarak değerlendirilen 6 adet köpeğin ortalama vücut sıcaklığının 39.6 °C olduğu belirlendi. Bu vakalarda; hiperterminin yanı sıra, anoreksi ve preputial akıntıya sıklıkla rastlandı. Hayvanlardan 1 adedinde genel durum depresif tarzdaydı. Araştırmada asemptomatik bir prostatitis bulunmazken, bu olgulara ait klinik semptomların çeşitlilik arz etmesi Doble ve Carter (108) tarafından sunulan bilgiler ile uyumluluk içinde görüldü.

Bussadori ve ark. (110)'nın köpeklerdeki PA'lerin perkutanöz drenajı üzerine yaptıkları çalışmalarda, bu tip oluşumların genellikle 8 yaş ve üzeri köpeklerde ve çoğu kez BPH ile ilişkili rahatsızlıkların tanısı sırasında tespit edilebildiğini bildirmişlerdir. Kaya ve ark. (62)'da sundukları bilgiler ile bu görüşe destek olmuşlardır. Bu çalışmada belirlediğimiz 1 adet vakanın da klinik öntanısı BPH oldu. Prostomegali hem RT hem de US ile tespit edildi. Vakanın klinik bulguları BPH olmasına rağmen, US ile belirlenen fokal ve intraparanşimal geniş bir hipoeoik alanın bezin bilobuler şeklini

dahi ortadan kaldırması bir PK ya da PA olgusu ile karşılaşıldığının öngörüsünün yapılmasına neden oldu. Elde edilen laboratuvar sonuçlarının PA ile uyumlu olması ile referans tanı da bu doğrultuda şekillendi. Gerek klinik öntanının BPH oluşu, gerekse vakanın yaşının Bussadori ve ark. (110) tarafından bildirilenler ile uyum sağladığı değerlendirildi.

Parry (26), sunduğu çalışmasında PACa'ların daha sıklıkla 10 yaşını geçmiş yaşlı hayvanlarda oluştuğunu belirtmektedir. Tremblay ve ark. (13), bununla beraber 5.5-15 yaşları arasında bulunan köpeklerin PCa'un risk grubu içinde yer aldığını ifade etmiştir. Teske ve ark. (19) tarafından yapılan bir çalışmada, malign olmayan hastalıkların ortalama 8.4 yaşlı köpeklerde görüldüğü, PCa'ların ise daha yaşlı hayvanlarda (9.9 yaş) ortaya çıktığı hesaplanmıştır. Waters ve ark. (11), insan ve köpeklerde prostat kanserlerinin teşhis yaşlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; tanıların en yaygın olarak konduğu yaş aralığının 50-69 olduğunu bildirmişlerdir. İnsan ve köpekler için sırasıyla her 100 PCa vakasından, 43 ve 42 adedi belirtilen yaş aralığında tespit edilmiştir. Bu yaşlar köpekler için hesaplandığında yaklaşık 7.6-9.7 şeklinde tanımlanabilmektedir. Sunulan çalışmada PCa şüpheli olarak değerlendirilen 2 adet geriatrik köpeğin yaşları 9 ve 7 olarak belirlenmiştir. Bu yaşlar, Waters ve ark. (11)'nin bildirmiş olduğu PCa'nın en sık teşhis edildiği yaşlar ile uyum göstermektedir. Çalışma sonucunda elde edilen veriler, diğer araştırmacılara göre Tremblay ve ark. (13)'nin görüşleri ile daha benzer yapıdadır. Bu sebeple, prostatik malignitelerden şüphe duyulan köpeklerin tanı aşamalarında yaşları ile ilgili kesin bir önyargıya kapılmak yerine, bu yazarlar tarafından risk grubu olarak belirtilen yaşlarda bulunan köpeklerde PCa'a ait anlamlı verilerin dikkatle takip edilmesinin daha doğru bir yaklaşım olacağı kanısına varıldı.

Johnston ve ark. (45) köpeklerdeki PCa vakalarının %45'inde palpe edilebilir bir prostomegali görüldüğü ve genişleyen prostatların %32'sinin asimetric olarak belirlendiğini ifade etmiştir. Yaptığımız çalışmada, PCa şüphesi ile ileri tetkik gerektiği kanısında olduğumuz iki olgunun ikisinin de prostatik US'de atrofik olarak tespit edildiği görüldü. Bu vakalarda konan tanıda; olayın yangısal olmadığının laboratuvar verileri ile değerlendirilmesi ile B mod ve Doppler ultrasonografilerdeki anormal bulgular etkili oldu. Her iki köpekte de asimetric bir yapıda belirlenen ultrasonografik prostat görünümü, kontralateraline göre daha büyük olarak belirlenen prostatik lobun yapısında fokal hipoeoik kısımlar içermekteydi, vakalardan birinde ise RDUS

sinyallerinin artışı da belirlendi. Bulgular, Johnston ve ark. (45)'nin verdiği bilgilerden asimetri ile uyumlu olarak görülürken, prostomegali belirlenememesi açısından fark tespit edildi. Bununla beraber yazarların prostomegali belirlenmeyen PCa hastalarının %65'lik kısmının ne kadarının normal ya da atrofik prostat yapısına sahip olduklarını belirtmemiş olması, karşılaştırma yapılmasını mümkün kılmadı. Prostatik neoplazilerin tanılarında, diğer teşhis metodlarının ayırıcı tanılarda yardımcı fonksiyonlara sahip olduğu, US'ye ait tüm tekniklerin ise bezin internal yapısındaki değişiklikleri de gösterebilmesi açısından esas tanı metodu olarak kullanım alanı bulduğu değerlendirildi.

Sonuç olarak; toplam 20 kastre edilmemiş erkek geriatric köpekte yapılan bu çalışmada, minimal ya da noninvaziv tanı tekniklerinin prostatik hastalık ve bozuklukların teşhisindeki etkinlikleri değerlendirilmiştir. Klinik ve ultrasonografik veri kombinasyonunun kullanımı ile konulan tanıların, salt klinik ya da klinik ve radyografik veri kombinasyonları ile belirlenen tanılardan daha hassas, daha hızlı ve daha kaliteli sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Geriatric köpeklerde en yaygın şikayetlerden biri olan prostatik patolojilerin erken teşhisi için, direkt radyografi tekniğinin anlamlı veri temininde yeterli olamadığı ve klinik pratikte ultrasonografik tekniklere bir alternatif teşkil edemediği; bu amaçla, ultrasonografi metodlarının tercih edilmesinin daha güvenilir sonuçlara ulaşılması açısından en uygun seçenek olduğu saptanmıştır. Doppler ultrasonografi, özellikle PCa şüpheli vakalarda, gerek tanıya direkt olarak destek sağlamak, gerekse kesin tanı amaçlı uygulamalar için doku örneği alınmasına karar verilecek biyopsi yeri tespitinde uygulanabilir. Klinisyen veteriner hekimler tarafından klinik bulgular ile birlikte değerlendirmeye alınacak olan ultrasonografik verilerin, geriatric köpeklerdeki prostatik hastalıkların tanısal doğruluğunu arttırmada esansiyel önem taşıdığı kanaatine varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

1. Villalobos A, Kaplan L. Canine and Feline Geriatric Oncology; Honoring The Human-Animal Bond. 1 st ed. Blackwell Publishing, Ames, IA, 2007: 5, 10, 84, 148
2. Çankaya B. Geriatrik Hastalar ve Diğer Yaş Gruplarındaki Hastalarda Uygulanan Minör Cerrahi Girişimlerde Meydana Gelen Biyokimyasal ve Fizyolojik Değişikliklerin Karşılaştırmalı İncelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006 Ankara
3. Bush B. Examination of geriatric small animals In Practice 1993; 15: 139-145
4. Soylu MK. Reprodüksiyon. Alınmıştır: Aytuğ N, Yavuz M, Soylu MK (eds), Köpek ve Kedi İç Hastalıkları, Reprodüksiyon, Beslenme, Bakım ve Eğitim. İinci baskı. Bursa, 1997: 343, 439
5. Patronek GJ, Waters DJ and Glickman LT. (1997) Comparative longevity of pet dogs and humans: implications for gerontology research. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 52(3): B171-B178
6. Peters MAJ, de Jong FH, Teerdsi KJ, de Rooij DG, Dieleman SJ et al. Ageing, testicular tumours and the pituitary-testis axis in dogs. J Endocrinol 2000; 166: 153-161
7. Krawiec, DR. Urologic Disorders of the Geriatric Dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1989 Jan; 19(1): 75-85

8. Sayan S. Benign Prostat Hiperplazili Hastalarda Tamsulosin ve Dutasteridin Klinik ve Laboratuvar Parametreler Üzerine Etkilerinin Kıyaslanması, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji Kliniği, İstanbul 2005
9. Moraillon R, Legeay Y, Fourrier P, Lapeire C. Kedi ve Köpek Hastalıklarında Pratik Tanı ve Tedavi Klavuzu (4'üncü baskı), Nobel Kitabevleri, İstanbul, 2006: 477-481
10. Waters DJ. Cancer in the Elderly Dog. WSAVA /CVMA/BCVMA 26th World Congress 2001, pp 12-16, August 8-11, 2001 Vancouver, Canada
11. Waters DJ, Patronek GJ, Bostwick DG, Glickman LT. Comparing the age at prostate cancer diagnosis in humans and dogs. J Natl Cancer Inst 1996; 88(22): 1686-1687
12. Kelsey JL, Moore AS, Glickman LT. Epidemiologic Studies of Risk Factors for Cancer in Pet Dogs. Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health 1998; 20(2): 204-217
13. Tremblay C, Dore´ M, Bochsler PN, Sirois J. Induction of Prostaglandin GH Synthase-2 in a Canine Model of Spontaneous Prostatic Adenocarcinoma. J Natl Cancer Inst. 1999; 91(16): 1398-1403
14. Archie AA, To color Doppler image the prostate or not, that is the question. Radiology 1995; 195:11-13
15. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1993. CA Cancer J Clin 1993; 43: 7- 26
16. Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM, Hall G, Harvey HJ et al. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. Prostate. 2000; 45 (2): 173-183
17. Winkler S, Escobar HM, Eberle N, Reimann-Berg N, Nolte I et al. Establishment of a Cell Line Derived from a Canine Prostate Carcinoma with a Highly Rearranged Karyotype. J Heredity 2005; 96(7): 782-785
18. Sasaki K, Azuma T, Kawabata K, Umemura S, Tanaka R et al. Chronic Effect of Transrectal Split Focus Ultrasonic Ablation on Canine Prostatic Tissue. J. Vet. Med. Sci. 2006; 68(8): 839-845
19. Teske E, Naan EC, van Dijk EM, van Garderen E, Schalken JA. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. Mol. Cell. Endocrinol. 2002; 197(1-2): 251-255

20. Tsutsui T, Hori T, Shimizu M, Orima H, Kawakami E, Fukuda S. Regression of Prostatic Hypertrophy by Osaterone Acetate in Dogs J. Vet. Med. Sci. 2000; 62(10): 1115-1119
21. Thomson AA, Marker PC. Branching morphogenesis in the prostate gland and seminal vesicles. Differentiation 2006; 74: 382-392
22. Green RW, Homco LD. Prostate Gland. In: Green RW (ed), Small Animal Ultrasound. 1 st ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996: 237-263
23. Williams J, Niles J. Prostatic disease in the dog. In Practice 1999; 21: 558-575
24. Okumuş Z, Atalan G, Sağlam YS. Ligation of Prostate Vessels and Nerves to Induce Prostate Atrophy. Turk J Vet Anim Sci 2004; 28: 377-382
25. Paclíková K, Kohout P, Vlašín M. Catheter Biopsy as a Useful Tool to Establish an Early Diagnosis for Canine Prostatic Disorders. Acta Vet. BRNO 2007; 76: 475-485
26. Parry NMA. The Canine Prostate Gland: Part 1 Non-Inflammatory Diseases. UK Vet 2007; 12(1): 1-4
27. Parkinson TJ. The Male Animal. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW and Arthur GH (eds), Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. 8 th ed. Marrickville, WB Saunders, 2001: 686-689
28. Atalan G, Okumuş Z, Seyrek-İntaş D. Köpeklerde Prostat Boyutlarının Saptanmasında Transabdominal ve Transrektal Ultrasonografinin Karşılaştırılması. Vet Cerrahi Derg 2002; 8: (3-4), 48-51
29. Hill's Pet Nutrition, Inc. Hill's atlas of veterinary clinical anatomy. Kansas Topeka, 1998: 68-72
30. Paclíková K, Kohout P, Vlašín M. Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. Vet Med (Praha) 2006; 51(1): 1-13
31. Stelzenburg JU, Schwalenberg T, Do M, Dorschiner W, Salomon FV et al. Is the male dog comparable to human? a histological study of the muscle systems of the lower urinary tract. Anatomia, Histologia, Embryologia 2002; 31(4): 198
32. Stefanov M. Extraglandular and intraglandular vascularization of canine prostate. Microsc. Res. Tech. 2004; 63:188-197
33. Suzuki T, Kurokawa K, Yamanaka H, Jimbo H. Lymphatic drainage of the prostate gland in canines. The Prostate 2006; 21(4); 279-286

34. Ünüvar YÖ. Prostat Karsinomlarında Mikrodamar Dansitesi ve Proliferasyon Hızının Gleason Skor ve Perinöral İnvazyon ile Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, İstanbul 2005
35. Tanyolaç A. Özel Histoloji. (1'inci baskı) Yorum Matbaacılık, Ankara, 1993: 138
36. Setchell BP. Male Reproduction In: King GJ (ed). Reproduction in Domesticated Animals (World Animal Science volume B9). 1 st ed. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993: 113-114
37. Rossignol A, Villers A, Molinié V, Mazerolles C, Pradère M et Delverdier M. Histologie et immunohistochimie de la prostate du chien. Validité du modèle animal pour l'étude des lésions précancéreuses. Revue Méd. Vét. 2004; 155(1): 21-26
38. McNeal JE. Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol. 1988; 12(8): 619-633
39. Al-Omari R, Shidaifat F, Dardaka M. Castration induced changes in dog prostate gland associated with diminished activin and activin receptor expression. Life Sciences 2005; 77(22): 2752-2759
40. Lai CL, van den Ham R, van Leenders G, van der Lugt J, Teske E. Comparative characterization of the canine normal prostate in intact and castrated animals. Prostate 2008; 68: 498-507
41. Yurdakul T, Güven S. Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve apoptozis. Ankara Univ Tıp Fak Mecm 2006; 59: 132-136
42. Lowseth LA, Gerlach RF, Gillett NA, Muggenburg BA. Age-related changes in the prostate and testes of the beagle dog. Vet Pathol. 1990; 27(5): 347-353
43. Günay Ü. Köpeklerde Fertilitenin Değerlendirilmesinde Seminal Plazma İçeriğinin Önemi. Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med. 2003; 22(1-2-3): 115-119
44. Pineda MH. Reproductive Patterns of Dogs. In: Pineda MH (ed), McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. 5 th ed. A Blackwell Publishing Company, Iowa, 2003: 475
45. Johnston SD, Kustritz RMV, Olson PNS. Canine and Feline Theriogenology (1 st ed), WB Saunders, Philadelphia, 2001:337-356
46. Juodžiukynienė N, Aniulienė A. The Influence of Dogs Age and Breed on Prostate Hyperplasia. Veterinarija IR Zootechnika 2005; 32(54): 5-10

47. Breslin D, Fields DW, Chou TC, Marion DN, Kane M et al. Medical management of benign prostatic hyperplasia: a canine model comparing the in vivo efficacy of alpha-1 adrenergic antagonists in the prostate. *J Urol*. 1993; 149(2): 395-399
48. Isaacs WB, Shaper JH. Isolation and Characterization of the Major Androgen-dependent glycoprotein of canine prostatic fluid. *J Biol Chem* 1983; 258(10,25): 6610-6615
49. Akçay E, Tekün N. Kangal Çoban Köpeklerinde (Karabaş) Androlojik Değerlendirmeler. *Turk J Vet Anim Sci* 2002; 26: 965-973
50. Gradil CM, Yeager A, Concannon PW. Assessment of Reproductive Problems in the Male Dog. In: Concannon PW, England G, Verstegen J et al. (eds), *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service (ivis), Ithaca, NY, 2006: A1234-406
51. Dunn JK. *Textbook of Small Animal Medicine*. (1 st ed), W.B. Saunders, Phoenix, 1999: 169-184, 527, 647-649
52. Dube JY, Frenette G, Chapdelaine P, Paquin R, Tremblay RR. Biochemical characteristics of the proteins secreted by dog prostate, a review. *Exp Biol*. 1985; 43(3): 149-59
53. Günay Ü, Polat Ü, Soylu MK, Kıl F. Alman Çoban Köpeklerinin Seminal Plazmalarındaki Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Saptanması. *Turk J Vet Anim Sci* 2003; 27: 983-986
54. Berry SJ, Coffey DS, Ewing LL. Effects of aging on prostate growth in beagles. *Am J Physiol*. 1986; 250(6-2): 1039-1046
55. Aiello SE. *The Merck Veterinary Manual*. A handbook of Diagnosis, Therapy and Disease Prevention and Control for The Veterinarian (8 th ed) Merck and Co Inc., Pennsylvania, 1997: 133, 1045-8, 1219-20, 1441
56. Krawiec DR, Heflin D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc*. 1992; 200(8): 1119-1122
57. Kraft M, Brown HM, LeRoy BE. Cytology of the canine prostate. *Irish Vet J* 2008; 6(5): 320-324
58. Girard C, Despots J. Mineralized paraprostatic cyst in a dog. *Can Vet J* 1995; 36: 573-574
59. Bakalov D, Goranov N, Simeonov R. Canine paraprostatic cyst - a case report. *Vet Arhiv* 2004; 74 (1): 85-94
60. Barsanti JA, Finco DR. Canine prostatic diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1986; 16(3): 587-99

61. Johnston SD, Kamolpatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR. Prostatic disorders in the dog. *Anim Reprod Sci.* 2000; 60-61:405-415
62. Kaya M. Ürogenital Sistem Hastalıkları. Alınmıştır: İmren HY (ed), Kedi ve Köpek Hastalıkları. 1'inci baskı. Medisan Yayınevi, Ankara 1998: 623, 651-656
63. Memon MA. Common causes of male dog infertility. *Theriogenology* 2007; 68: 322-328
64. Murakoshi M, Ikeda R, Tagawa M, Nakayama T, Honma S et al. Immunolocalization of Androgen Receptor in canine prostatic hyperplasia. *Tokai J Exp Clin Med.* 1998; 23(5): 209-212
65. Murakoshi M, Ikeda R, Tagawa M, Nakayama T. Immunohistochemical Studies in Canine Prostatic Hyperplasia. *Tokai J Exp Clin Med.* 1999; 24(2): 77-83
66. Romagnoli S. Two Common Causes of Infertility in The Male Dog. *Small Animal World Congress 2006, WSAVA/FECAVA/CSAVA*, pp 686-690, October 11-14 2006, Prague
67. Murakoshi M, Ikeda R, Fukui N, Nakayama T. Relationship between Prostatic Atrophy and Apoptosis in the Canine Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) following Chlormadinone Acetate (CMA). *Tokai J Exp Clin Med.* 2001; 26(2): 71-75
68. Murakoshi M., Ikeda R., Fukui N, Nakayama T. Chlormadinone Acetate (CMA) Induces Apoptosis on Canine Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) *Acta Histochem.* 2001; 34 (4): 223-228
69. Dennis R, Kirberger RM, Wrigley RH, Barr FJ. *Handbook of Small Animal Radiological Differential Diagnosis* (1 st ed), WB. Saunders, London, 2001: 199-205
70. Gill CW. Prostatic Adenocarcinoma with Concurrent Sertoli Cell Tumor in a Dog. *Can. Vet. J.* 1981; 22: 230-233
71. Brendler CB, Berry SJ, Ewing LL, McCullough AR, Cochran RC et al Spontaneous Benign Prostatic Hyperplasia in The Beagle Age-Associated Changes In Serum Hormone Levels, and The Morphology and Secretory Function of The Canine Prostate. *J. Clin. Invest.* 1983; 71: 1114-1123
72. Zirkin BR, Strandberg JD. Quantitative changes in the morphology of the aging canine prostate. *Anat Rec.* 1984; 208(2): 207-214
73. Gottfried HW, Brandle E, Hefty R, Mattfeldt T, Badura W et al. Laser therapy in dogs and humans - is there a difference? *Br J Urol* 1997; 79: 385-388

74. Gloyna RE, Siiteri PK, Wilson JD. Dihydrotestosterone in Prostatic Hypertrophy, II. The Formation and Content of Dihydrotestosterone in The Hypertrophic Canine Prostate and The Effect of Dihydrotestosterone on Prostate Growth in The Dog. *J Clin Invest* 1970; 49: 1746-1753
75. Yokota T, Honda K, Tsuruya Y, Nomiya M, Yamaguchi O et al. Functional and Anatomical Effects of Hormonally induced experimental prostate growth A urodynamic model of BPH in the Beagle. *The Prostate* 2004; 58: 156-163
76. Wilson JD. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Am J Med.* 1980; 68(5): 745-756
77. Mahapokai W, Xue Y, van Garderen E, van Sluijs FJ, Mol JA et al. Cell kinetics and differentiation after hormonal-induced prostatic hyperplasia in the dog. *Prostate* 2000; 44(1): 40-48
78. Batu A. Üro-Genital Sistem Hastalıkları. Alınmıştır: Batu A. Kedi ve Köpek Hastalıkları ve Beslenmeleri. 1'inci baskı. *Ufuk Matbaası, İstanbul*, 1990: 68-69
79. Barsanti JA, Finco DR. Evaluation of techniques for diagnosis of canine prostatic diseases. *J Am Vet Med Assoc.* 1984; 185(2): 198-200
80. Read RA, Bryden S. Urethral bleeding as a presenting sign of benign prostatic hyperplasia in the dog: a retrospective study (1979-1993). *J Am Anim Hosp Assoc.* 1995; 31(3): 261-267
81. Kurokawa K, Suzuki T, Yamanaka H, Nakazato M, Daikuzono N et al. Endoscopic and ultrasonographic observation of the canine prostate after transurethral balloon laser therapy (PROSTALASE). *J Endourol.* 1994; 8(5): 379-384
82. Canpolat İ, Eröksüz Y. Chemoablation of Prostat in Dogs. *Indian Vet J.* 2005; 82: 33-35
83. Chuang YC, Giannantoni A, Chancellor MB. The potential and promise of using botulinum toxin in the prostate gland. *BJU International* 2006; 98(1): 28-32
84. Barsanti JA, Delmar MS, Finco R, Mahaffey MM, Richard MS et al. Effects of an extract of *Serenoa repens* on dogs with hyperplasia of the prostate gland. *Am J Vet Res.* 2000; 61(8): 880-885
85. Yoshinaka Y, Kobayasi H, Kirihara J, Sato F, Shakutou S et al. Effects of mepartricin (s-160) on spontaneous canine benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 37: 428-435
86. Kawakami E, Shimizu M, Orima H, Fujita M, Hori T et al. Chlormadinone acetate pellet implantation plus short-term oral administration in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Int. J. Androl.* 1998; 21(2): 67-73

87. Sirinarumitr K, Johnston SD, Sarkar DK, Kustritz MVR. Finasteride-induced prostatic involution by apoptosis in dogs with benign prostatic hypertrophy. *Am J Vet Res* 2002; 63: 495-498
88. Vickery BH, McRae GI, Bonasch H. Effect of chronic administration of a highly potent LHRH agonist on prostate size and secretory function in geriatric dogs. *Prostate* 1982; 3: 123-130
89. Köküslü C. Genel Patoloji. (1'inci baskı), Medisan Yayınevi, Ankara, 1996: 48
90. Merk FB, Warhol MJ, Kwan PW, Leav I, Alroy J et al. Multiple phenotypes of prostatic glandular cells in castrated dogs after individual or combined treatment with androgen and estrogen. Morphometric, ultrastructural, and cytochemical distinctions. *Lab Invest.* 1986; 54(4): 442-456
91. Rawlings CA, Mahaffey MB, Barsanti JA, Quandt JE, Oliver JE Jr, et al. Use of partial prostatectomy for treatment of prostatic abscesses and cysts in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1997; 211(7): 868-871
92. Spackman CJ, Roth L. Prostatic cyst and concurrent Sertoli cell tumor in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1988; 192(8): 1096-1098
93. Head LL, Francis DA. Mineralized paraprostatic cyst as a potential contributing factor in the development of perineal hernias in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 221(4): 500, 533-535
94. Niebauer GW, Shibly S, Seltenhammer M, Pirker A, Brandt S. Relaxin of prostatic origin might be linked to perineal hernia formation in dogs. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1041: 415
95. Uludağ F. Kedi ve Köpeklerde Asitese Neden Olan Hastalıkların Radyografik ve Ultrasonografik Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Dönem Projesi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006 Ankara
96. Stowater JL, Lamb CR. Ultrasonographic features of paraprostatic cysts in nine dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1989; 30(5): 232
97. Weaver AD. Discrete prostatic (paraprostatic) cysts in the dog. *Vet Rec.* 1978; 102(20): 435-440
98. Kealy JK, McAlister H. Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat. 3 rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 2000: 131-136
99. Ersöz P. Kedi ve Köpeklerde İdrar Kesesi Hastalıklarının Ultrasonografik Muayenesi, Yüksek Lisans Dönem Projesi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007 Ankara
100. White AS. Prostatic surgery in the dog. *Clin Tech Small Anim Pract* 2000; 15(1): 46-51

101. Boland LE, Hardie RJ, Gregory SP, Lamb CR. Ultrasound-guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003; 39(2): 151-159
102. Bray JP, White RA, Williams JM. Partial resection and omentalization: a new technique for management of prostatic retention cysts in dogs. *Vet Surg.* 1997; 26(3): 202-209
103. Dragonetti A, Solis C, Giordano A. Prostatitis en el perro. *Analecta Veterinaria* 2005; 25 (1): 33-39
104. Ling GV, Lowenstine LJ, Cullen JM, Ackerman N, Ruby AL. Chronic urinary tract infection in dogs: induction by inoculation with bacteria via percutaneous nephropylotomy. *Am J Vet Res.* 1987; 48(5): 794-798
105. Ling GV, Branam JE, Ruby AL, Johnson DL. Canine prostatic fluid: techniques of collection, quantitative bacterial culture, and interpretation of results. *J Am Vet Med Assoc.* 1983; 183(2): 201-206
106. Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Lund EM, Liebenstein BB et al. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J Vet Intern Med.* 1995; 9(3): 149-53
107. Ling GV. Lower Urinary tract Disease of Dog and Cat. 1 st ed. Mosby-Year Book, Inc., Philadelphia, 1995: 9,14, 49-54, 80-83, 100-104, 110-111, 130-138, 215-220
108. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am.* 1989;16(4): 763-772
109. Charalabopoulos K, Karachalios G, Baltogiannis D, Charalabopoulos A, Giannakopoulos X et al. Penetration of Antimicrobial Agents into the Prostate. *Chemotherapy* 2003; 49: 269-279
110. Bussadori C, Bigliardi E, D'Agnolo G, Borgarelli M, Santilli RA. The percutaneous drainage of prostatic abscesses in the dog. *Radiol Med (Torino)* 1999; 98(5): 391-394
111. Agut A, Lucas X, Castro A, De Membiela F, Soler M, Belda E. A urethrorectal fistula due to prostatic abscess associated with urolithiasis in a dog. *Reprod Domest Anim* 2006; 41(3): 247
112. Kawakami E, Washizu M, Hirano T, Sakuma M, Takano M et al. Treatment of Prostatic Abscess by Aspiration of the Purulent Matter and Injection of Tea Tree Oil into the Cavities in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2006; 68(11): 1215-1217
113. Anderson S, Gill P, Lippincott L, Somerville M, Shields S, Balfour RJ, Wilson E. Prostatic Omentalization. *Dimensions In Surgery, Southern California Veterinary Medical Association's Official Magazine* 2001: 12-15

114. LeBlanc CJ, Roberts CS, Bauer RW, Ryan KA. Firm rib mass aspirate from a dog. *Vet Clin Pathol* 2004; 33(4): 253-256
115. Obradovich J, Walshaw R, Goullaud E. The influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog. 43 cases (1978-1985). *J Vet Intern Med.* 1987; 1(4): 183-187
116. Hayden DW, Klausner JS, Waters DJ. Prostatic leiomyosarcoma in a dog. *J Vet Diagn Invest* 1999; 11: 283-286
117. Hayden DW, Bartges JW, Bell FW, Klausner JS. Prostatic hemangiosarcoma in a dog: clinical and pathologic findings. *J Vet Diagn Invest* 1992; 4: 209-211
118. Winte MD, Locke JE, Penninck DG. Imaging diagnosis-urinary obstruction secondary to prostatic lymphoma in a young dog. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47(6): 597
119. Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Feeney DA, Johnston SD. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987). *J Am Vet Med Assoc.* 1991; 199(11): 1623-1630
120. Cooley DM, Waters DJ. Skeletal metastasis as the initial clinical manifestation of metastatic carcinoma in 19 dogs. *J Vet Intern Med* 1998; 12: 288-293
121. Nyman HT, Kristensen AT, Lee MH, Martinussen T, Mc Evoy FJ. Characterization of Canine Superficial Tumors Using Gray-Scale B Mode, Color Flow Mapping, and Spectral Doppler Ultrasonography-A Multivariate Study. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47(2): 192-198
122. Durham SK, Dietze AE. Prostatic adenocarcinoma with and without metastasis to bone in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1986; 188(12): 1432-1436
123. Brown NO, Patnaik AK, MacEwen EG. Canine hemangiosarcoma: Retrospective analysis of 104 cases. *J Am Vet Med Assoc.* 1985; 186(1): 56-58
124. Silva JF, Correia JJ. Um caso de adenocarcinoma prostático canino de baixa agressividade: estudo dos AgNORsa. *RPCV* 2003; 98 (547): 139-143
125. Yatkın DH. Köpeklerde Yumuşak Doku Tümörlerinin İmmunofenotipik Olarak Sınıflandırılması ve Histopatolojik Teşhisleri ile Karşılaştırılması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006 İstanbul
126. Zhu YS. Molecular basis of steroid action in the prostate. *Cellscience* 2005; 28-1(4): 27-55
127. Leav I, Schelling KH, Adams JY, Merk FB, Alroy J. Role of canine basal cells in postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone-stimulated growth; and the ductal origin of carcinoma. *Prostate* 2001; 47(3): 149-163

128. Weidner N. Intratumor microvessel density as a prognostic factor in cancer. *AJP* 1995; 147(1): 9-19
129. Shigeno K, Igawa M, Shiina H, Kishi H, Urakami S. Transrectal colour Doppler ultrasonography for quantifying angiogenesis in prostate cancer. *BJU International* 2003; 91: 223-226
130. Waters DJ, Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia occurs spontaneously in the canine prostate. *J Urol.* 1997;157(2): 713-716
131. McNeal JE, Bostwick DG. Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate. *Hum Pathol.* 1986; 17(1): 64-71
132. Waters DJ, Hayden DW, Bell FW, Klausner JS, Qian J et al. Prostatic intraepithelial neoplasia in dogs with spontaneous prostate cancer. *Prostate* 1997; 30(2): 92-7
133. Waters DJ. High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Dogs. *Eur Urol* 1999; 35: 456-458
134. Madewell BR, Gandour ER, Ralph W, White DV. Canine prostatic intraepithelial neoplasia: Is the comparative model relevant? *The Prostate* 2003; 58(3): 314-317
135. Aquilina JW, McKinney L, Pacelli A, Richman LK, Waters DJ, Thompson I, Burghardt WF Jr, Bostwick DG. High grade prostatic intraepithelial neoplasia in military working dogs with and without prostate cancer. *Prostate* 1998; 36(3):189-193
136. Taylor PA. Prostatic Adenocarcinoma in A Dog and A Summary of Ten Cases. *Can. Vet. Jour.* 1973; 14(7): 162-166
137. Kutsal O, Kaya Ü, Vural S, Sağlam M. Köpek ve Kedilerde 1986-2000 Yılları Arasında Ankara'da İncelenen Kemik Tümörleri. *Turk J Vet Anim Sci* 2003; 27: 109-115
138. Coomber BL, Denton J, Sylvestre A, Kruth S. Blood Vessel Density in Canine Osteosarcoma. *Can J Vet Res* 1998; 62: 199-204
139. Halpern EJ. Prostate Cancer. In: Halpern EJ, Cochlin DL, Goldberg BB (eds), *Imaging of The Prostate*. 1 st ed. Martin Dunitz, London, 2002: 25
140. Sirinarumitr K, Johnston SD, Kustritz MV, Johnston GR, Sarkar DK et al. Effects of finasteride on size of the prostate gland and semen quality in dogs with benign prostatic hypertrophy. *J Am Vet Med Assoc.* 2001; 218(11): 1721-2
141. Aslanbey D, Candaş A. *Veteriner Özel Operasyon*. Ankara, Medisan Yayınevi, 1996: 293-295

142. Basinger RR, Rawlings CA, Barsanti JA, Oliver JE Jr, Crowell WA. Urodynamic alterations after prostatectomy in dogs without clinical prostatic disease. *Vet Surg.* 1987; 16(6): 405-410
143. Goldsmid SE, Bellenger CR. Urinary incontinence after prostatectomy in dogs. *Vet Surg.* 1991; 20(4): 253-6
144. Vlasin M, Rauser P, Fichtel T, Necas A. Subtotal intracapsular prostatectomy as a useful treatment for advanced-stage prostatic malignancies. *J Small Anim Pract* 2006; 47(9): 512
145. Janzen NK, Han KR, Perry KT, Said JW, Schulam PG, Belldegrun AS. Feasibility of Nerve-Sparing Prostate Cryosurgery: Applications and Limitations in a Canine Model. *J Endourol* 2005; 19(4): 520-525
146. L'Eplattenier HF, van Nimwegen SA, van Sluijs FJ, Kirpensteijn J. Partial prostatectomy using Nd:YAG laser for management of canine prostate carcinoma. *Vet Surg.* 2006; 35(4): 406-411
147. Hardie EM, Stone EA, Spaulding KA, Cullen JM. Subtotal canine prostatectomy with the neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser. *Vet Surg.* 1990; 19(5): 348-55
148. Chang SC, Chern IFY, Hsu YH. Biological Responses of Dog Prostate and Adjacent Structures after Meso-Tetra-(m-Hydroxyphenyl) Chlorin and Aluminum Disulfonated Phthalocyanine Based Photodynamic Therapy. *Proc. Natl. Sci. Counc. ROC(B)* 1999; 23(4): 158-166
149. Jankun J, Lilge L, Douplik A, Keck RW, Pestka M et al. Optical Characteristics of The Canine Prostate at 665 nm Sensitized with Tin Etiopurpurin Dichloride: Need for Real-Time Monitoring of Photodynamic Therapy. *J Urol* 2004; 172: 739-743
150. Weisse C, Berent A, Todd K, Clifford C, Solomon J. Evaluation of palliative stenting for management of malignant urethral obstructions in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(2): 226-234
151. Liptak JM, Brutscher SP, Monnet E, Dernell WS, Twedt DC et al. Transurethral resection in the management of urethral and prostatic neoplasia in 6 dogs. *Vet Surg.* 2004; 33(5): 505
152. Castaneda F, Lund G, Larson BW, Limas E, Urness M et al. Prostatic Uretra: Experimental Dilatation in Dogs. *Radiology* 1987; 163: 645-648
153. Kılıç S, Uğraş M, Utku V, Yazıcıoğlu AH. Prostat Hiperplazisinde Transüretral Balon Dilatasyonun ve Transüretral Rezeksiyonun Karşılaştırılması. *Türk Urol Derg.* 2002; 28(3): 289-296

154. Quinn SF, Dyer R, smathers R, Glass T, Wright E et al. Balloon Dilatation of The Prostatic Uretra. *Radiology* 1985; 157: 57-58
155. Özden E, Göğüş Ç, Ecemiş O, Karaboğa R, Türkölmez K, Küpeli S. Transrektal ultrasonografinin prostat kanseri saptama başarı oranının serum PSA düzeylerine göre değerlendirilmesi. *Ankara Univ Tıp Fak Mecm* 2006; 59: 104-107
156. Capdalaine P, Dubé JY, Frenette G, Tremblay GG. Identification of arginine esterase as the major androgen dependent secreted by dog prostate and preliminary molecular characterisation in seminal plazma. *J Androl* 1984; 5: 206-210
157. Juniewicz PE, Barbolt TA, Egy MA, Frenette G, Dube JY et al. Effects of androgen and antiandrogen treatment on canine prostatic arginine esterase. *Prostate* 1990; 17(2): 101-111
158. Branam JE, Keen CL, Ling GV, Franti CE. Selected physical and chemical characteristics of prostatic fluid collected by ejaculation from healthy dogs and from dogs with bacterial prostatitis. *Am J Vet Res.* 1984; 45(4): 825-829
159. Gobello C, Castex G, Corrada Y. Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review. *Theriogenology* 2002; 57(4): 1285-1291
160. Frenette G, Dube JY, Tremblay RR. Origin of alkaline phosphatase of canine seminal plasma. *Arch Androl.* 1986;16(3): 235-241
161. Günay Ü, Polat Ü, Güneş N, Soylu MK, Kil F. The Effects of Short-Interval Ejaculation on Semen Quality and Some Biochemical Parameters in Dogs. *Revue Méd. Vét.* 2003; 154(7): 459-462
162. Lewis-Jones DI, Johnson PM, Desmond AD, McLaughlin PJ. Germ cell alkaline phosphatase in human seminal plasma following vasectomy. *Br J Urol.* 1992; 69(4): 418-420
163. Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluation of the cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol* 2004; 33(4): 150-154
164. Barsanti JA, Caudle AB, Crowell WA, Shotts EB, Brown J. Effect of induced prostatic infection on semen quality in the dog. *Am J Vet Res.* 1986; 47(4): 709-712
165. Ling GV, Nyland TG, Kennedy PC, Hager DA, Johnson DL. Comparison of two sample collection methods for quantitative bacteriologic culture of canine prostatic fluid. *J Am Vet Med Assoc.* 1990; 196(9): 1479-1482
166. Kaya M, Seyrek-İntaş D, Kahraman MM, Aytuğ N, Çelimli N. Veteriner Cerrahide Girişimci Ultrasonografi. *Vet Cerrahi Derg* 2002; 8(3-4): 11-19

167. Fink KG, Hutarew G, Pytel A, Esterbauer B, Jungwirth A, Dietze O, Schmeller NT. One 10-core prostate biopsy is superior to two sets of sextant prostate biopsies. *BJU International* 2003; 92: 385-388
168. Egevad L. Cytology of the central zone of the prostate. *Diagn. Cytopathol.* 2003; 28: 239-244
169. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Grene DR. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU International* 2002; 89: 33-39
170. Al-Ghazo MA, Ghalayini IF, Matalka II. Ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy: a prospective study. *Asian J Androl* 2005; 7(2): 165
171. Rezaie A, Khaki A, Hajalilo A. Evaluation of Prostate Biopsy Complication After Using Mean of Cook Needle Biopsy Method, *European Society of Veterinary Pathology 24th Meeting Book*, pp 196, 30 August-02 September 2006, The University of Edinburgh, Edinburgh.
172. Zohil AM, Castellano C. Prepubic and Transrectal Ultrasonography of The Canine Prostate - A Comparative-Study. *Vet Radiol Ultrasound* 1995; 36(5): 393-396
173. Andersson L, Hagmar B, Ljung BM, Skoog L. Fine needle aspiration biopsy for diagnosis and follow-up of prostate cancer. *Consensus Conference on Diagnosis and Prognostic Parameters in Localized Prostate Cancer*. May 12-13, 1993 Stockholm, Sweden, *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1994; 162: 43-9; discussion 115-127
174. Frentzel-Beyme B. From echo-sounding to color Doppler sonography. The history of diagnostic ultrasonic diagnosis. *Radiologie* 2005; 45(4): 363-370
175. Seibert JA. One hundred years of medical diagnostic imaging technology. *Health Phys.* 1995; 69(5): 695-720
176. Verim V. Görüntü İşleme Yöntemleri ile Doku Sınırlarının Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005 Ankara
177. Nyborg WL. Biological effects of ultrasound: development of safety guidelines. Part II: general review *Ultrasound. Med Biol.* 2001;27(3): 301-333
178. Beach KW. 1975-2000: A Quarter Century of Ultrasound Technology. *Ultrasound Med Biol.* 1992; 18(4): 377-388
179. Wisner ER, Pollard RE. Trends in veterinary cancer imaging. *Vet Comparative Oncol* 2004; 2(2): 49

180. Bumin A, Kaya M, Kaya Ü, Kibar M, Alkan Z. Gray Scale, Colour and Power Doppler Sonography of Scrotal Disorders in Dogs. *Revue Méd. Vét.* 2007; 158(03): 119-124
181. Sedelaar JP, van Leenders GJ, Goossen TE, Hulsbergen-van der Kaa CA, van Adrichem NP et al. Value of contrast ultrasonography in the detection of significant prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Prostate* 2002; 53(3): 246-253
182. Atalan G, Frances J, Barr MA, Holt PE. Comparison of Ultrasonographic and Radiographic Measurements of Canine Prostate Dimensions. *Vet Radiol Ultrasound* 1999; 40(4): 408
183. Rohleder JJ, Jones JC. Emphysematous prostatitis and carcinoma in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2002; 38(5): 478-481
184. Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, Perman V, Leininger JR, Tomlinson MJ. Canine prostatic disease-comparison of radiographic appearance with morphologic and microbiologic findings: 30 cases (1981-1985). *J Am Vet Med Assoc.* 1987; 190(8): 1018-1026
185. Jacobs G, Barsanti J, Prasse K, Selcer B. Colliculus seminalis as a cause of a urethral filling defect in two dogs with Sertoli cell testicular neoplasms. *J Am Vet Med Assoc.* 1988; 192(12): 1748-1750
186. Ackerman N. Prostatic Reflux During Positive Contrast Retrograde Uretrography in The Dog. *Vet Radiol Ultrasound* 1983; 24(6): 251
187. Güzel N, Yavru N. Veteriner Genel Radyoloji (1'inci baskı), Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya, 1997: 86-104
188. Goddard PJ. General principles. In: Goddard PJ (ed), *Veterinary Ultrasonography*. 1 st ed. Cab International, Cambridge, 1995: 1-19
189. Herring DS, Bjornton G. Physics, facts and artifacts of diagnostic ultrasound. *Vet Clin North Am* 1985; 15(6): 1107-1122
190. Nyland TG, Motton JS, Wisner ER. Physical principles, instrumentation and safety of diagnostic ultrasound. In: Nyland TG, Motton JS (eds), *Veterinary Diagnostic Ultrasound*. 1 st ed. WB Saunders, Philadelphia, 1995: 3-18
191. Kirberger RM. Imaging Artifacts in Diagnostic Ultrasound - A Review. *Vet Radiol Ultrasound* 1995; 36(4): 297
192. Nyland TG, Park RD, Lattimer JC, Lebel JL, Miller CW. Gray Scale Ultrasonography of The Canine Abdomen. *Vet Radiol Ultrasound* 1981; 22(5): 220
193. Penninck, DG. Imaging artifacts in ultrasound. In: Nyland TG, Motton JS (eds). *Veterinary Diagnostic Ultrasound*. WB Saunders, Philadelphia, 1995: 19-29

194. Şındak N, Biricik HS. Köpeklerde Karın içi Organ Hastalıklarının Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. YYÜ Vet Fak Derg. 2006; 17 (1-2): 75-79
195. Cartee RE, Rowles T. Transabdominal sonographic evaluation of the canine prostate. Vet Radiol Ultrasound 1983; 24(4) 156
196. Fontbonne A. Recent Advances in Canine Male Reproduction. Small Animal World Congress 2006, WSAVA/FECAVA/CSAVA, pp 683-685, October 11-14 2006, Prague
197. Hamper UM, Dahnert WF, Eggleston JC, Walsh PC, Sanders RC. Ultrasonography of prostatic carcinoma employing amplitude-enveloped (AM) and frequency-demodulated (FM) imaging: in vivo, in vitro, and pathologic correlation. J Ultrasound Med 1986; 5(10): 557-562
198. Spinella G, Valantini S, Spadari A, Fedrigo M. Laparoscopic Ultrasonography in Six Dogs. Vet Radiol Ultrasound 2006; 47(3): 283
199. Kamolpatana K, Johnston GR, Johnston SD. Determination of canine prostatic volume using transabdominal ultrasonography. Vet Radiol Ultrasound 2000; 41(1): 73
200. Kennedy JE, Haar GRT, and Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? Br J Radiol. 2003; 76: 590-599
201. Feeney DA, Johnston GR, Walter PA. Ultrasonography of the kidney and prostate gland. Has gray-scale ultrasonography replaced contrast radiography? Probl Vet Med. 1991; 3(4): 619-646
202. Juniewicz PE, Ewing LL, Dahnert WF, Hamper UM, Dembeck C et al. Determination of canine prostatic size in situ: comparison of direct caliper measurement with radiologic and transrectal ultrasonographic measurements. Prostate 1989; 14(1): 55-64
203. Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS. Two-dimensional, gray-scale ultrasonography. Applications in canine prostatic disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1985; 15(6): 1159-76
204. Arámbulo RC, Wrigley R. Ultrasonography of the acute abdomen. Clin Tech Small Anim Pract 2003; 18(1): 20-31
205. Güzel Ö. Kedi ve Köpeklerde Üriner Sistem Tümörlerinin Tanı ve Sağaltımı. İstanbul Univ Vet Fak Derg 2006; 32(2): 1-14
206. Cartee RE, Rumph PF, Kenter DC, Cooney JC, Frank D et al. Evaluation of drug-induced prostatic involution in dogs by transabdominal B-mode ultrasonography. Am J Vet Res. 1990; 51(11): 1773-1778

207. Atalan G, Holt PE, Barr FJ, Brown PJ. Ultrasonographic estimation of prostatic size in canine cadavers. *Res Vet Sci.* 1999; 67(1): 7-15
208. Cartee RE. The Physics of Ultrasound. In: Cann CC (ed), *Practical Veterinary Ultrasound*. 1st ed. Williams & Wilkins, USA, 1995: 1-8
209. Forsberg F, Johnson DK, Metron DA, Liu JB, Losco PE et al. Contrast-Enhanced Transrectal Ultrasonography of a Novel Canine Prostate Cancer Model. *J Ultrasound Med* 2002 ; 21: 1003-1013
210. Biricik HS, Öztürk A, Şındak N. Köpeklerde Abdominal Damarların Renkli Dupleks Doppler Ultrasonografi İle Görüntülenmesi. *Turk J Vet Anim Sci* 2003; 27: 601-608
211. Gee MS, Saunders HM, Lee JC, Sanzo JF, Jenkins WT et al. Doppler Ultrasound Imaging Detects Changes in Tumor Perfusion during Antivascular Therapy Associated with Vascular Anatomic Alterations. *Cancer Research* 2001; 61(1): 2974-2982
212. Barr F. Diagnostic ultrasound. In: Price CJ, Bedford PGC, Sutton JB. (eds), *The Dog and Cat*. 1 st ed. Blackwell Scientific Publications, Cambridge, 1990: 78-95
213. Cosgrove D. Angiogenesis Imaging - Ultrasound. *Br J Radiol.* 2003; 76: 43-49
214. Neumaier CE, Martinoli C, Derchi LE, Silvestri E, Rosenberg I. Normal Prostate Gland: Examination with Color Doppler US. *Radiology* 1995; 196: 453-457
215. Szatmári V, Sótonyi P, Vörös K. Normal duplex Doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. *Vet Radiol Ultrasound.* 2001; 42(2): 93-107
216. Strohmeyer D, Frauscher F, Klauser A, Recheis W, Eibl G, et al. Contrast-enhanced transrectal color Doppler ultrasonography (TRCDUS) for assessment of angiogenesis in prostate cancer. *Anticancer Res.* 2001; 21(4B): 2907-2913
217. Aarnink RG, Beerlage HP, delaRosette JJMCH, Debruyne FMJ, Wijkstra H. Contrast Angiosonography: A Technology to Improve Doppler Ultrasound Examinations of the Prostate. *Eur Urol* 1999;35:9-20
218. Günzel-Apel A-R, Möhrke C, Poulsen CN. Colour-coded and Pulsed Doppler Sonography of the Canine Testis, Epididymis and Prostate Gland: Physiological and Pathological Findings. *Reprod Domest Anim* 2001; 36(5): 236
219. Newel SM, Neuwirth L, Ginn PE, Roberts GD, Prime LS et al. Doppler Ultrasound of The Prostate in Normal Dogs And in Dogs with Chronic Lymphocytic-Lymphoplasmocytic Prostatitis. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39(4): 332

220. Arger PH, Malkowicz SB, VanArsdalen KN, Sehgal CM, Holzer A, Schultz SM. Color and Power Doppler Sonography in the Diagnosis of Prostate Cancer Comparison Between Vascular Density and Total Vascularity J Ultrasound Med 2004; 23:623-630
221. Ellegala DB, Leong-Poi H, Carpenter JE, Klibanov AL, Kaul S et al. Imaging Tumor Angiogenesis With Contrast Ultrasound and Microbubbles Targeted to $\alpha_v\beta_3$. Circulation 2003; 108: 336-341
222. Lassau N, Koscielny S, Opolon P, de Baere T, Peronneau P et al. Evaluation of Contrast-Enhanced Color Doppler Ultrasound for the Quantification of Angiogenesis In Vivo. Invest Radiol 2001; 36(1): 50-55
223. Shigeno K, Igawa M, Shiina H, Wada H, Yoneda T. The role of colour Doppler ultrasonography in detecting prostate cancer. BJU International 2000; 86: 229-233
224. Franko OE, Arima K, Yanagawa M, Kawamura J. The usefulness of power Doppler ultrasonography for diagnosing prostate cancer histological correlation of each biopsy site. BJU International 2000; 85: 1049-1052
225. Scharz M, Ohlerth S, Achermann R, Gardelle O, Roos M et al. Evaluation of quantified contrast-enhanced color and power Doppler ultrasonography for the assessment of vascularity and perfusion of naturally occurring tumors in dogs. Am J Vet Res. 2005; 66(1): 21-9
226. Sakarya ME, Arslan H, Ünal O, Atilla MK, Aydın S. The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer: a preliminary study. Br J Urol 1998; 82(3): 386
227. Calliada F, Campani R, Bottinelli O, Bozzini A, Sommaruga MG. Ultrasound contrast agents: basic principles. Eur J Radiol. 1998; 27(2): 157-160
228. Hagen EK, Magnusson A, Aksnes AK, Norberg M. Enhanced Visualisation of The Normal Prostate Blood Flow in Young Healthy Volunteers Using A New Ultrasound Contrast Agent. Acta Radiologica 2001; 42 (2): 225-229
229. Cho JY, Kim SH, Lee SE. Diffuse prostatic lesions: role of color Doppler and power Doppler ultrasonography. J Ultrasound Med 1998; 17(5): 283-287
230. Yung AC, Öner AY, Serfaty JM, Feneley M, Yang X et al. Phased-Array MRI of Canine Prostate Using Endorectal and Endourethral Coils. Magn Reson Med. 2003; 49: 710-715
231. Miyanaga N, Akaza H, Yamakawa M, Oikawa T, Sekido N et al. Tissue elasticity imaging for diagnosis of prostate cancer: A preliminary report. Int J Urol 2006; 13(12): 1514

232. Lahunta A, Habel RE. Teeth “Applied Veterinary Anatomy” W.B. Saunders, Philadelphia, 1986: 5-16
233. Lest C. Carnivore Digestive System. In: Getty R (ed), Sisson and Grossman’s the Anatomy of the Domestic Animals. 5 th ed. Vol 2, WB Sounders, Philadelphia, 1975: 1539-1544
234. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis (1’inci baskı), Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş., Konya, 1997:57-103, 287-305
235. Yavru N, Yavru S. Deney Hayvanları. Konya, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, 1996: 42-45
236. Dünder Y. Veteriner Klinik Biyokimya İdrar Analizleri (1’inci baskı), Pozitif Matbaacılık, Ankara, 2001:14- 58
237. Karahan M. Mastitisli inek sütlerinden izole edilen streptokok ve stafilokok etkenlerinde genetik polimorfizmin araştırılması, Doktora tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, 2005 Elazığ
238. Acik MN, Yurdakul NE, Cakici L, Onat N, Dogan O, Cetinkaya B. traT and CNF2 genes of Escherichia coli isolated from milk of healthy cows and sheep. Res Vet Sci 2004; 77: 17-21
239. Riffon R, Sayasith K, Khalil H, Dubreuil P, Drolet M, Lagace J. Development of a rapid and sensitive test for identification of major pathogens in bovine mastitis by PCR. J Clin Microbiol 2001; 39: 2584-2589
240. Erganiş O. Veteriner Epidemiyoloji. (1’inci baskı), Mimoza yayınları, Konya, 1993: 30-58
241. Black GM, Ling GV, Nyland TG, Baker T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. J Am Anim Hosp Assoc. 1998; 34(2): 177-180
242. Ruel Y, Barthez PY, Mailles A, Begon D. Ultrasonographic Evaluation of The Prostate in Healthy Intact Dogs. Vet Radiol Ultrasound 1998; 39(3): 212

ÖZGEÇMİŞ

Kamuran OLTU 1979 yılında Burdur'da doğmuştur. İlkokulu Burdur'da bitirdikten sonra orta öğrenimine Antalya'da devam etmiştir.

Yüksek öğrenimine 1996 yılında Burdur'da Akdeniz Üniversitesi Veteriner Fakültesinde başlamış ve 5 yıllık eğitim-öğrenim süresini 2001 yılında başarı ile tamamlayarak Veteriner Hekim ünvanı almaya hak kazanmıştır. Eğitimi sürecinde İzmir Büyükşehir Belediyesi Kültürpark Küçük Hayvan Polikliniği, İzmir Büyükşehir Belediyesi Veteriner İşleri ve Halk Sağlığı Şube Müdürlüğü ve İzmir Tansaş Et Entegre Tesisinde staj yapma imkanı bulmuştur.

Çalışma hayatına 2001 yılında Burdur Holstein Damızlık Süt Sığırı Yetiştiriciler Birliğinde saha veteriner hekimi olarak başlamıştır. Daha sonra 2004-2005 yıllarında Biofarma İlaç Sanayi Çanakkale İli Satış ve Pazarlama Temsilciliği yapmış, 2005-2006 yıllarında ise Elazığ'da Sağlık Veteriner Kliniğinin sorumlu Veteriner Hekimi olarak çalışmıştır. Mezuniyeti sonrasında, T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Suni Tohumlama Kursuna 2001 yılında, İlaç Sanayi Satış ve İletişim Teknikleri Kursuna 2004 yılında ve T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Alanında Haşere Mücadelesi Mesul Müdürlük Kursuna ise 2006 yılında katılmıştır. İngilizce bilen Kamuran OLTU evli ve bir çocuk annesidir.

Kendisi, Veteriner Cerrahi alanında uzmanlaşmak maksadıyla öncelikle yüksek lisans daha sonra bilim doktorasını hedeflemektedir.

İletişim Bilgileri :

E-Posta : saglikvet@yahoo.com.tr