



XII. Ulusal / III. Uluslararası



# VETERİNER PATOLOJİ KONGRESİ

- Bildiri Kitapçığı

XII. National / III. International  
Veterinary Pathology Congress  
Proceedings Booklet

23-26 Ekim 2025  
23-26 October 2025 Ayvalık/Balıkesir, Türkiye



<https://vetpat2025.balikesir.edu.tr>

**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

**23-26 Ekim 2025 Ayvalık/Balıkesir, Türkiye**  
**23-26 October 2025 Ayvalık/Balıkesir, Türkiye**

**<https://vetpat2025.balikesir.edu.tr>**

## ÖNSÖZ

### **Değerli Meslektaşlarımız,**

Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Veteriner Patoloji Derneğinin 23-26 Ekim 2025 tarihinde Ayvalık, Balıkesir’de birlikte düzenlemiş olduğu XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi 75 katılımcının iştiraki ile gerçekleşmiştir. Kongremizde 25 sözlü ve 21 poster olmak üzere toplam 46 adet bildiri sunulmuş olup kongremiz hem deneysel çalışmaların hem de doğal olguların çok yönlü ve güncel yöntemlerle araştırılarak bilimsel bilgi birikimine önemli katkıların sunulduğu bir etkinlik olarak katılımcılardan takdir görmüştür. Kongrenin amaç ve hedeflerine sunmuş oldukları bildirilerle katkı sağlayan tüm araştırmacılara teşekkür ederim.

Kongrenin başarılı bir şekilde gerçekleşmesinde etkili süreç yönetimi ve sağlamış oldukları değerli katkı ve yönlendirmelerden dolayı oturma başkanlarına ve ayrıca en iyi sözlü ve en iyi poster bildiri seçiminde görev yapan jüri üyelerine teşekkürleri bir borç bilirim. Yapmış olduğu sunularla kongremize katkı sağlayan davetli konuşmacı Doç. Dr. Buğra GENÇ’e de teşekkür ederim.

Kongrenin düzenlenmesi ve yürütülmesinde emeği geçen düzenleme kurulu üyeleri; Veteriner Patoloji Derneği başkanı Prof. Dr. Oğuz KUL, Prof. Dr. Fatma İLHAN, Prof. Dr. Musa KARAMAN, Doç. Dr. Arda Selin TUNÇ, Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ANTEPLİOĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa USTA, Dr. Öğr. Üyesi Merve BİŞKİN TÜRKMEN, Dr. Asım AYAZ ile yüksek lisans ve doktora öğrencileri Rügeysa İNCİOĞLU, Enes Behiç BACAĞ, Aslıhan ESEN, Ömer AYDIN, Seçil BAYRAKÇI, Tuğba YILDIRIM, İlayda YILDIRIM, Serap DOĞAN, Umut EKER ve Gözde YALDIZ’a teşekkür ederim.

Kongremizin gerçekleşebilmesinde sağladıkları maddi destek sebebiyle Ayvalık Belediyesine, Tekafos, Sermed, Otto Scientific ve Türkiye Yazılım firmalarına, kongre süresince ev sahipliği yapan Haliçpark Hotel yönetimine ve son olarak Balıkesir Üniversitesi’ne teşekkür ederim.

Bir sonraki Veteriner Patoloji Kongresinde yeniden buluşmak dileğiyle saygılarımı sunarım.

***Düzenleme Kurulu adına***

**Prof. Dr. Hasan ÖZEN**



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

**EDİTÖRLER**

Prof. Dr. Oğuz KUL (Veteriner Patoloji Derneği Başkanı, Kırıkkale Üniversitesi)

Prof. Dr. Hasan ÖZEN (Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Fatma İLHAN (Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Musa KARAMAN (Balıkesir Üniversitesi)

Doç. Dr. Arda Selin TUNÇ (Ankara Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ANTEPLİOĞLU (Kırıkkale Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa USTA (Balıkesir Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Merve BİŞKİN TÜRKMEN (Kırıkkale Üniversitesi)



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

**KURULLAR**

**Onursal Başkan**

Prof. Dr. Yücel OĞURLU (Balıkesir Üniversitesi Rektörü)

**Kongre Başkanı**

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

**Kongre Onur Kurulu**

Prof. Dr. Aydın GÜREL

Prof. Dr. Müjdat Müfit KAHRAMAN

Prof. Dr. Ayhan ATASEVER

Prof. Dr. Nalan KABAKÇI

Prof. Dr. Deniz MISIRLIOĞLU

Prof. Dr. Nursal METİN

Prof. Dr. Erol Rüştü BOZKURT

Prof. Dr. Osman KUTSAL

Prof. Dr. Günay ALÇIĞIR

Prof. Dr. S. Seçkin ARUN

Prof. Dr. Harun ÖZER

Prof. Dr. S. Serap BİRİNCİOĞLU

Prof. Dr. Hüdaverdi ERER

Prof. Dr. Şenay BERKİN

Prof. Dr. İbrahim Ayhan ÖZKUL

Prof. Dr. Tahsin YEŞİLDERE

Prof. Dr. İbrahim FIRAT

Prof. Dr. Ümit MİLLİ

Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇİFTÇİ

### **Kongre Düzenleme Kurulu**

Prof. Dr. Oğuz KUL (Veteriner Patoloji Derneği Başkanı, Kırıkkale Üniversitesi)

Prof. Dr. Hasan ÖZEN (Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Fatma İLHAN (Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Musa KARAMAN (Balıkesir Üniversitesi)

Doç. Dr. Arda Selin TUNÇ (Ankara Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe ANTEPLİOĞLU (Kırıkkale Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa USTA (Balıkesir Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Merve BİŞKİN TÜRKMEN (Kırıkkale Üniversitesi)

Dr. Asım AYZAZ (Balıkesir Üniversitesi)

Rüveysa İNCİOĞLU (Balıkesir Üniversitesi)

Enes Behiç BACAĞ (Balıkesir Üniversitesi)

Serap DOĞAN (Kırıkkale Üniversitesi)

Umut EKER (Kırıkkale Üniversitesi)

Gözde YALDIZ (Kırıkkale Üniversitesi)

**Kongre Bilim Kurulu**

Prof. Dr. Ahmet AKKOÇ

(Bursa Uludağ Üniversitesi)

Prof. Dr. Ahmet AYDOĞAN

(Çukurova Üniversitesi)

Prof. Dr. Ahmet GÜLÇUBUK

(İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa)

Prof. Dr. Ali Osman ÇERİBAŞI

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Alper SEVİMLİ

(Afyon Kocatepe Üniversitesi)

Prof. Dr. Aydın ÇEVİK

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Enver BEYTUT

(Kafkas Üniversitesi)

Prof. Dr. Erkan KARADAŞ

(Dokuz Eylül Üniversitesi)

Prof. Dr. Ertan ORUÇ

(Selçuk Üniversitesi)

Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU

(Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi)

Prof. Dr. Fatma İLHAN

(Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Funda YILDIRIM

(İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa)

Prof. Dr. Gürsel SÖNMEZ

(Bursa Uludağ Üniversitesi)

Prof. Dr. Hamdi AVCI

(Aydın Adnan Menderes Üniversitesi)

Prof. Dr. Hasan ÖZEN

(Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Hatice ERÖKSÜZ

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Mehmet TUZCU

(Selçuk Üniversitesi)

Prof. Dr. Murat YARIM

(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Musa KARAMAN

(Balıkesir Üniversitesi)

Prof. Dr. Musa Özgür ÖZYİĞİT

(Bursa Uludağ Üniversitesi)

Prof. Dr. Mustafa ORTATATLI

(Selçuk Üniversitesi)

Prof. Dr. Mustafa ÖZKARACA

(Sivas Cumhuriyet Üniversitesi)

Prof. Dr. Necati TİMURKAAN

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Nihat TOPLU

(Aydın Adnan Menderes Üniversitesi)

Prof. Dr. Nihat YUMUŞAK

(Harran Üniversitesi)

Prof. Dr. Oğuz KUL

(Kırıkkale Üniversitesi)

Prof. Dr. Özgür ÖZDEMİR

(Selçuk Üniversitesi)

Prof. Dr. Özlem ÖZMEN

(Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi)

Prof. Dr. Rahşan YILMAZ

(Harran Üniversitesi)

Prof. Dr. Recai TUNCA

(Aydın Adnan Menderes Üniversitesi)

Prof. Dr. Serkan YILDIRIM

(Kırgızistan-Türkiye Manas Üniversitesi)

Prof. Dr. Serdar ALTUN

(Atatürk Üniversitesi)

Prof. Dr. Hayati YÜKSEL

(Bingöl Üniversitesi)

Prof. Dr. Hikmet KELEŞ

(Afyon Kocatepe Üniversitesi)

Prof. Dr. Kadir ÖZCAN

(Uşak Üniversitesi)

Prof. Dr. Kübra Asena TERİM KAPAKİN

(Atatürk Üniversitesi)

Prof. Dr. Laura Hernández Hurtado

(Polytechnic Institute of Portalegre-  
Portekiz)

Prof. Dr. Latife ÇAKIR BAYRAM

(Erciyes Üniversitesi)

Prof. Dr. Malgorzata KOTULA-BALAK

(University of Agriculture in Krakow-  
Polonya)

Prof. Dr. Marzena ROLA-ŁUSZCZAK

(National Veterinary Research Institute-  
Polonya)

Prof. Dr. M. Kemal ÇİFTÇİ

(İstanbul Gelişim Üniversitesi)

Prof. Dr. M. Önder KARAYİĞİT

(Çukurova Üniversitesi)

Prof. Dr. M. Yavuz GÜLBAHAR

(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Mahmut SÖZMEN

(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Mehmet Eray ALÇIĞIR

(Kırıkkale Üniversitesi)

Prof. Dr. Mehmet HALIGÜR

(Çukurova Üniversitesi)

Prof. Dr. Serpil DAĞ

(Kafkas Üniversitesi)

Prof. Dr. Sevil ATALAY VURAL

(Ankara Üniversitesi)

Prof. Dr. Songül ÇERİBAŞI

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Şule Yurdagül ÖZSOY

(Aydın Adnan Menderes Üniversitesi)

Prof. Dr. Tolga GÜVENÇ

(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

(Atatürk Üniversitesi)

Prof. Dr. Yesari ERÖKSÜZ

(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Yonca Betül KABAK

(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Prof. Dr. Zabit YENER

(Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi)

Prof. Dr. Zafer ÖZYILDIZ

(Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi)

Assist Prof. Aziz ur REHMAN

(University Veterinary & Animal Sciences-  
Pakistan)

Assist Prof. Seyede Soraya MAHMOUDİ

(Urmia University-İran)

Assist Prof. Nariste KADIRALIEVA

(Kyrgyz-Turkish Manas University-Kırgızistan)

Dr. Kushver MAMEDOVA

(Azerbaijan State Agricultural University-  
Azərbaycan)

KONGREMİZİ DESTEKLEYEN KURUM VE KURULUŞLAR

AYVALIK



BELEDİYESİ

**TEKAFOS**

TEKNOLOJİK SİSTEMLER

**EVIDENT**

**OLYMPUS**

**SER-MED**

TIBBİ CİHAZLAR İTHALAT İHRACAT  
PAZARLAMA SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

*Leica*

BIO SYSTEMS

**OTTO Scientific**

**Türkiye Yazılım**  
TR YAZILIM ARAŞTIRMA VE EĞİTİM A.Ş.

**KONGRE PROGRAMI**

<b>23 Ekim 2025 Perşembe (Thursday, October 23, 2025)</b>	
<b>13:00</b>	Otele Giriş ve Kongre Kayıt (Hotel Check-in and Congress Registration)
<b>20:00</b>	Açılış Kokteyli (Opening Cocktail)
<b>24 Ekim 2025 Cuma (Friday, October 24, 2025)</b>	
<b>09:00-09:45</b>	Açılış Töreni (Opening ceremony)
<b>09:45-10:00</b>	Kahve Arası (Coffee break)
<b>10:00-11:00</b>	<b>I. OTURUM (Session I)</b>
Oturum Başkanları (Session Chairs)	<b>Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM</b> <b>Prof. Dr. Sevil ATALAY VURAL</b>
<b>10:00-10:10</b>	<b>Ezgi YUMUŞAK, Özkan YAVAŞ, Cansel Güzin ÖZGÜDEN-AKKOÇ, A. Meriç MUTLU, Ahmet AKKOÇ</b> Mastitis Patogenezi: LPS ile İndüklenen Murin Modelinde İnflamasyon ve Fibrozisin Düzenleyicisi Olarak Mast Hücre Triptazı
<b>10:10-10:20</b>	<b>Leyla Elif Özgü AYÖZGER, Volkan İPEK, Burcu Menekşe BALKAN</b> Farelerde Kronik Kolitis Modelinde Sivelestat'ın DNA Hasarı, Oksidatif Stres ve Yangısal Yanıt Üzerine Etkileri
<b>10:20-10:30</b>	<b>Zehra AVCI KÜPELİ, Onur ETGÜ, A. Ümit SABANCI, Diğdem YÖYEN ERMİŞ, Özden ÇOBANOĞLU, Barbaros ORAL, M. Özgür ÖZYİĞİT</b> Meme Kanseri Modelinde Paklitaksel ve Nano Kabarcık Ozon Depolanmış Niozomların Tümör İmmünolojisi ve Antitümöral Etkisi
<b>10:30-10:40</b>	<b>İlayda YILDIRIM, Mustafa USTA, Fatma İLHAN, Hasan ÖZEN, Musa KARAMAN</b> Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarına SLC7A11/GPx4 Sinyal Yolağı Üzerinden Sülföröfan'ın Etkisi
<b>10:40-10:50</b>	<b>Ezgi YUMUŞAK, Cansel G. ÖZGÜDEN AKKOÇ, Ahmet AKKOÇ</b> Dakriyoadenitisi Kedilerde Mast Hücre Varlıklarının İncelenmesi: Kedilerin Bulaşıcı Peritonitisi Özelinde Ön Bulgular
<b>10:50-11:00</b>	Tartışma (Discussion)
<b>11:00-11:15</b>	Kahve Arası (Coffee break)
<b>11:15-12:15</b>	<b>II. OTURUM (Session II)</b>
Oturum Başkanları (Session Chairs)	<b>Prof. Dr. M. Yavuz GÜLBAHAR</b> <b>Prof. Dr. Tolga GÜVENÇ</b>
<b>11:15-11:25</b>	<b>Özlem ÖZMEN, Uğur ŞAHİN, Melda ŞAHİN, Okan SANCER, Adem MİLLETSEVER</b> Kaspaz İşlenmiş Gasdermin Piroptotik Formları ile Dizayn Edilen Adenovirüs Ekspresyon Vektörünün 4T1 ile İndüklenmiş Fare Meme Tümör Modelinde Terapotik Etkinliğinin Araştırılması- Tümör Dokusunda Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Bulgular

<b>11:25-11:35</b>	<i>Özlem ÖZMEN, Uğur ŞAHİN, <u>Melda SAHİN</u>, Okan SANCER, Adem MİLLETSEVER</i> Piroptotik Aktiviteli Adenovirüs Ekspresyon Vektörünün Deneysel Meme Kanseri Modelinde Akciğer, Karaciğer ve Böbrek Dokularındaki Etkilerinin Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi
<b>11:35-11:45</b>	<i><u>İsmail BOLAT</u>, Enver BEYTUT, Yavuz Selim SAĞLAM, Emin KARAKURT, Selim ÇOMAKLI, Nüvit COŞKUN, Merve BOLAT, Berrah GÖZEGİR</i> Koyun Akciğer Adenokarsinomlarının Klasik ve Atipik Formları Arasındaki ER Stresi ve Apoptozis Oluşumunda Hücresel Düzeyde Patofizyolojik Farklılıkların Araştırılması
<b>11:45-11:55</b>	<i><u>Arda Selin TUNÇ</u>, Göksemin Fatma ŞENGÜL, Begüm KOCATÜRK</i> Yüksek Yağlı ve Düşük Yağlı Diyetlerin Pankreas ve Pankreas Kanseri Üzerine Etkilerinin Araştırılması
<b>11:55-12:05</b>	<i><u>Ezgi YUMUŞAK</u>, Ahmet AKKOÇ</i> Asites Sendromlu Tavuklarda Pektoral Kas Miyopatilerinin Karakterizasyonu
<b>12:05-12:15</b>	Tartışma (Discussion)
<b>12:15-12:30</b>	Fotoğraf Çekimi (Taking photo for congress)
<b>12:30-13:30</b>	Öğle yemeği (Lunch)
<b>13:30-14:00</b>	<i><u>Buğra GENÇ</u> (Davetli Konuşmacı)</i> Sosyal ve Mesleki Yaşamda İletişimin Gücü
<b>14:30-19:00</b>	Sosyal Etkinlik (Social Event)
<b>20:00</b>	Akşam yemeği (Dinner)

<b>25 Ekim 2025 Cumartesi (Saturday, October 25, 2025)</b>	
<b>09:00-10:00</b>	<b>III. OTURUM (Session III)</b>
Oturum Başkanları (Session Chairs)	<i><b>Prof. Dr. Özlem ÖZMEN</b> <b>Prof. Dr. Murat YARIM</b></i>
<b>09:00-09:10</b>	<i><u>Asım AYAZ</u>, Musa KARAMAN</i> Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarında Sinir Büyüme Faktörünün Etkisi ve p38 MAPK Sinyal Yolağının Rolü
<b>09:10-09:20</b>	<i><u>Özgür ÖZÖNER</u>, Sevil ATALAY VURAL, Merve PEKİNCE ÖZÖNER, İhsan İŞBİLİR</i> Açık Kaynaklı Dijital Patoloji
<b>09:20-09:30</b>	<i><u>Kübra YAĞLI</u>, Hürü Ceyda TÜM, Gencay EKİNCİ, Görkem EKEBAŞ, Nurhan ERTAŞ ONMAZ, Latife ÇAKIR BAYRAM</i> Morfolojiden Mimarîye Efüzyon Sitolojisi: Sitospin, Hücre Bloğu ve İzolasyon Teknikleriyle Tanıda Voltran Etkisi
<b>09:30-09:40</b>	<i><u>Fazilet Canset ÖZDEN</u>, Ayşe Nur AKKOÇ</i> Bir Köpekte Kronik <i>Ehrlichia/Anaplasma</i> Enfeksiyonuna Sekonder Gelişen Evans Sendromu: Olgu Sunumu

09:40-09:50	<b><u>Oya Burçin DEMİRTAŞ</u></b> , Osman KUTSAL, Sevil ATALAY VURAL Köpeklerde Lenfoma'nın Patomorfolojik Değerlendirilmesi
09:50-10:00	Tartışma (Discussion)
10:00-10:15	Kahve Arası (Coffee break)
10:15-11:15	<b>IV. OTURUM (Session IV)</b>
Oturum Başkanları (Session Chairs)	<b>Prof. Dr. Mahmut SÖZMEN</b> <b>Prof. Dr. M. Özgür ÖZYİĞİT</b> <b>Prof. Dr. Mehmet TUZCU</b>
10:15-10:25	<b><u>Özgür KANAT</u></b> , Müge DOĞAN, Zeliha Esin ÇELİK, Ümit ÖZDEMİR, Veysel Soydal ATASEVEN Sığırlarda BoHV-1, BVDV ve Influenza D Virus Enfeksiyonlarının Histopatolojik, İmmunohistokimyasal ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması
10:25-10:35	<b><u>Sümeyye TOYGA</u></b> , Funda YILDIRIM GATA-3 ve SOX-10 Ekspresyonunun Epitelial Köpek Meme Tümörlerinin Moleküler Alt Tipi, Histopatolojik Tanı ve Dereceleri ile İlişkisi
10:35-10:45	Kutay ŞEN, <b><u>Duygu YAMAN GRAM</u></b> , İzzet Burçin SATICIOĞLU, Seçil ABAY <i>Akkermansia muciniphila</i> Uygulamasının Sağlıklı Farelerde Proinflamatuvar Sitokinler, Histopatoloji ve Bağırsak Mikrobiyomu Üzerindeki Etkisi
10:45-10:55	<b><u>Tuğçe ANTEPLİOĞLU</u></b> , Mehmet Emre TOPÇU, Mehmet Eray ALÇIĞIR, Umut EKER, Merve BIŞKİN TÜRKMEN, Erva ESER, Musa Özgür ÖZYİĞİT, Siyami KARAHAN, Oğuz KUL Balb/C Farelerde Spontan Gelişen Tümörlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi
10:55-11:05	<b><u>Esila Ece AKKAYA</u></b> , Oğuz KUL İn vitro 3D Sferoid Yara Modellemesi: Deney Hayvanı Çalışmalarına Alternatif Bir Yöntem (Online)
11:05-11:15	Tartışma (Discussion)
11:15-11:25	Kahve Arası (Coffee break)
11:25-12:15	<b>V. OTURUM (Session V)</b>
Oturum Başkanları (Session Chairs)	<b>Prof. Dr. Zafer ÖZYILDIZ</b> <b>Prof. Dr. Funda YILDIRIM</b> <b>Prof. Dr. Ahmet AKKOÇ</b>
11:25-11:35	<b><u>Mehmet Emre TOPÇU</u></b> , Özkan YAVAŞ, Musa Özgür ÖZYİĞİT Esaret Altındaki Dumeril Boa'sında ( <i>Acrantophis dumerili</i> ) Görülen Pleomorfik Oral Yassı Hücreli Karsinom ve İmmünohistokimyasal Analizi
11:35-11:45	<b><u>Sinem Yaren GÜZELBAKAN</u></b> , Esra ACAR, Gülbin ŞENNAZLI, Damla HAKTANIR Bir Kedide Ekstragonadal Matur Kistik Teratom Olgusu

11:45-11:55	<b><u>Emine KIRIM</u></b> , Ayşe TOPAL, Münevver ŞENEL, Ekrem KAYA, Gürsel SÖNMEZ, Mehmet Emre TOPÇU Bir Kedinin Karaciğerinde Karşılaşılan Biliyer Kistadenom Olgusu
11:55-12:05	Kübra YAĞLI, <b><u>Görkem EKEBAŞ</u></b> , Gökçen PERK, Gültekin ATALAN, Latife ÇAKIR BAYRAM Cane Corso Irkı Bir Köpekte Fatal Av Tüfeği Yaralanmasının Adli Değerlendirilmesi: Nekropsi ve Radyografik Bulgular
12:05-12:15	<b><u>Umut EKER</u></b> Dejeneratif Osteoartritli Bir Köpekte Gelişen Periartriküler Histiyositik Sarkom: Klinik, Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme
12:15-12:25	Tartışma (Discussion)
12:25-13:30	Öğle yemeği (Lunch)
13:30-14:00	<b><u>Buğra GENÇ (Davetli Konuşmacı)</u></b> İnsan-Hayvan İlişkileri, Deney Hayvanları ve Biyopolitika
14:00-18:30	Workshop (Uygulamalı Klinik Sitoloji)
14:30-19:00	Sosyal etkinlik (Social Event)
20:00-23:00	Gala yemeği (Closure ceremony)

<b>26 Ekim 2025 Pazar (Sunday, October 26, 2025)</b>	
09:00-11:00	Kapanış ve Çıkış (Closure and Check-Out)

## SÖZLÜ BİLDİRİLER

No	Bildiri Adı	Sayfa
1	<i>Ezgi YUMUŞAK, Özkan YAVAŞ, Cansel Güzin ÖZGÜDEN AKKOÇ, A. Meriç MUTLU, <b>Ahmet AKKOÇ</b></i> Mastitis Patogenezi: LPS ile İndüklenen Murin Modelinde İnflamasyon ve Fibrozisin Düzenleyicisi Olarak Mast Hücre Triptazı	2
1	<i>Ezgi YUMUSAK, Ozkan YAVAS, Cansel Guzin OZGUDEN AKKOC, A. MERIC MUTLU, <b>Ahmet AKKOC</b></i> Mastitis Pathogenesis: Mast Cell Tryptase as a Driver of Inflammation and Fibrosis in an LPS-Induced Murine Model	3
2	<i><b>Leyla Elif Özgü AYÖZGER</b>, Volkan İPEK, Burcu Menekşe BALKAN</i> Farelerde Kronik Kolitis Modelinde Sivelestat'ın DNA Hasarı, Oksidatif Stres ve Yangısal Yanıt Üzerine Etkileri	4
2	<i><b>Leyla Elif Ozgu AYOZGER</b>, Volkan IPEK, Burcu Menekse BALKAN</i> Effects of Sivelestat on DNA Damage, Oxidative Stress and Inflammatory Response in a Chronic Colitis Model in Mice	5
3	<i><b>Zehra AVCI KÜPELİ</b>, Onur ETGÜ, A. Ümit SABANCI, Diğdem YÖYEN ERMİŞ, Özden ÇOBANOĞLU, Barbaros ORAL, M. Özgür ÖZYİĞİT</i> Meme Kanseri Modelinde Paklitaksel ve Nano Kabarcık Ozon Depolanmış Niozomların Tümör İmmünolojisi ve Antitümöral Etkisi	6
3	<i><b>Zehra AVCI KUPELI</b>, Onur ETGU, A. Umit SABANCI, Digdem YOYEN ERMIS, Ozden COBANOGLU, Barbaros ORAL, M. Ozgur OZYIGIT</i> Tumor Immunology and Antitumoral Effects of Paclitaxel and Nano Bubble Ozone Loaded Niosomes in a Breast Cancer Model	7
4	<i><b>İlayda YILDIRIM</b>, Mustafa USTA, Fatma İLHAN, Hasan ÖZEN, Musa KARAMAN</i> Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarına SLC7A11/GPx4 Sinyal Yolu Üzerinden Sülfurafan'ın Etkisi	8
4	<i><b>İlayda YILDIRIM</b>, Mustafa USTA, Fatma İLHAN, Hasan ÖZEN, Musa KARAMAN</i> Effect of Sulforaphane on Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury via the SLC7A11/GPx4 Signaling Pathway	9

- 
- Ezgi YUMUŞAK**, Cansel G. ÖZGÜDEN AKKOÇ, Ahmet AKKOÇ  
Dakriyoadenitisi Kedilerde Mast Hücre Varlıklarının İncelenmesi:  
Kedilerin Bulaşıcı Peritonitisi Özelinde Ön Bulgular 10
- 
- 5 **Ezgi YUMUŞAK**, Cansel G. OZGUDEN AKKOC, Ahmet AKKOC  
Preliminary Insights into Mast Cell Involvement in Dacryoadenitis of  
Cats with Feline Infectious Peritonitis 11
- 
- Özlem ÖZMEN**, Uğur ŞAHİN, Melda ŞAHİN, Okan SANCER, Adem  
MİLLETSEVER  
Kaspaz İşlenmiş Gasdermin Piroptotik Formları ile Dizayn Edilen  
Adenovirüs Ekspresyon Vektörünün 4T1 ile İndüklenmiş Fare Meme  
Tümör Modelinde Terapotik Etkinliğinin Araştırılması- Tümör  
Dokusunda Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Bulgular 12
- 
- 6 **Özlem ÖZMEN**, Uğur ŞAHİN, Melda ŞAHİN, Okan SANCER, Adem  
MİLLETSEVER  
Investigation of the Therapeutic Efficacy of an Adenoviral Expression  
Vector Designed with Caspase-Processed Gasdermin Pyroptotic Forms  
in a 4T1-Induced Murine Breast Tumor Model – Histopathological and  
Immunohistochemical Findings in Tumor Tissue 13
- 
- Özlem ÖZMEN**, Uğur ŞAHİN, **Melda ŞAHİN**, Okan SANCER, Adem  
MİLLETSEVER  
Piroptotik Aktiviteli Adenovirüs Ekspresyon Vektörünün Deneysel  
Meme Kanseri Modelinde Akciğer, Karaciğer ve Böbrek Dokularındaki  
Etkilerinin Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Olarak  
Değerlendirilmesi 14
- 
- 7 **Özlem ÖZMEN**, Uğur ŞAHİN, **Melda ŞAHİN**, Okan SANCER, Adem  
MİLLETSEVER  
Histopathological and Immunohistochemical Evaluation of the Effects  
of a Pyroptotic Activity-Enhanced Adenoviral Expression Vector on  
Lung, Liver, and Kidney Tissues in an Experimental Breast Cancer  
Model 15
- 
- İsmail BOLAT**, Enver BEYTUT, Yavuz Selim SAĞLAM, Emin  
KARAKURT, Selim ÇOMAKLI, Nüvit COŞKUN, Merve BOLAT, Berrah  
GÖZEGİR  
Koyun Akciğer Adenokarsinomlarının Klasik ve Atipik Formları  
Arasındaki ER Stresi ve Apoptosis Oluşumunda Hücresel Düzeyde  
Patofizyolojik Farklılıkların Araştırılması 16
-

8	<hr/> <b><u>Ismail BOLAT</u></b> , Enver BEYTUT, Yavuz Selim SAGLAM, Emin KARAKURT, Selim COMAKLI, Nuvit COSKUN, Merve BOLAT, Berrah GOZEGIR Investigation of Cellular Pathophysiological Differences in ER Stress and Apoptosis Formation Between Classical and Atypical Forms of Ovine Pulmonary Adenocarcinomas	17
9	<hr/> <b><u>Arda Selin TUNC</u></b> , Göksemin Fatma ŞENGÜL, Begüm KOCATÜRK Yüksek Yağlı ve Düşük Yağlı Diyetlerin Pankreas ve Pankreas Kanseri Üzerine Etkilerinin Araştırılması	18
9	<hr/> <b><u>Arda Selin TUNC</u></b> , Goksemin Fatma SENGUL, Begum KOCATURK Investigation of the Effects of High-Fat and Low-Fat Diets on the Pancreas and Pancreatic Cancer	19
10	<hr/> <b><u>Ezgi YUMUŞAK</u></b> , Ahmet AKKOÇ Asites Sendromlu Tavuklarda Pektoral Kas Miyopatilerinin Karakterizasyonu	20
10	<hr/> <b><u>Ezgi YUMUŞAK</u></b> , Ahmet AKKOC Characterisation of Pectoral Muscle Myopathies in Broilers with Ascites Syndrome	21
11	<hr/> <b><u>Asım AYAZ</u></b> , Musa KARAMAN Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarında Sinir Büyüme Faktörünün Etkisi ve p38 MAPK Sinyal Yolağının Rolü	22
11	<hr/> <b><u>Asım AYAZ</u></b> , Musa KARAMAN Effect of Nerve Growth Factor and Role of p38 MAPK Signaling Pathway in Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury	23
12	<hr/> <b><u>Özgür ÖZÖNER</u></b> , Sevil ATALAY VURAL, Merve PEKİNCE ÖZÖNER, İhsan İŞBİLİR Açık Kaynaklı Dijital Patoloji	24
12	<hr/> <b><u>Ozgur OZONER</u></b> , Sevil ATALAY VURAL, Merve PEKINCE OZONER, İhsan ISBILIR Open Source Digital Pathology	25
13	<hr/> <b><u>Kübra YAĞLI</u></b> , Hürü Ceyda TÜM, Gencay EKİNCİ, Görkem EKEBAŞ, Nurhan ERTAŞ ONMAZ, Latife ÇAKIR BAYRAM Morfolojiden Mimarîye Efüzyon Sitolojisi: Sitospin, Hücre Bloğu ve İzolasyon Teknikleriyle Tanıda Voltran Etkisi	26

- 
- 13 **Kubra YAGLI**, Huru Ceyda TUM, Gencay EKINCI, Gorkem EKEBAS,  
Nurhan ERTAS ONMAZ, Latife CAKIR BAYRAM  
From Morphology to Architecture in Effusion Cytology: The Voltron  
Effect of Cytospin, Cell Block, and Isolation Techniques in Diagnosis 27
- 
- 14 **Fazilet Canset ÖZDEN**, Ayşe Nur AKKOÇ  
Bir Köpekte Kronik *Ehrlichia/Anaplasma* Enfeksiyonuna Sekonder  
Gelişen Evans Sendromu: Olgu Sunumu 28
- 
- 14 **Fazilet Canset ÖZDEN**, Ayşe Nur AKKOÇ  
Evans Syndrome Secondary to Chronic Ehrlichia/Anaplasma Infection  
in a Dog: A Case Report 29
- 
- 15 **Oya Burçin DEMİRTAS**, Osman KUTSAL, Sevil ATALAY VURAL  
Köpeklerde Lenfoma'nın Patomorfolojik Değerlendirilmesi 30
- 
- 15 **Oya Burçin DEMİRTAS**, Osman KUTSAL, Sevil ATALAY VURAL  
Pathomorphological Evaluation of Lymphoma in Dogs 31
- 
- 16 **Özgür KANAT**, Müge DOĞAN, Zeliha Esin ÇELİK, Ümit ÖZDEMİR,  
Veysel Soydal ATASEVEN  
Sığırlarda BoHV-1, BVDV ve Influenza D Virus Enfeksiyonlarının  
Histopatolojik, İmmunohistokimyasal ve Moleküler Yöntemlerle  
Araştırılması 32
- 
- 16 **Ozgur KANAT**, Muge DOGAN, Zeliha Esin CELIK, Umit OZDEMİR,  
Veysel Soydal ATASEVEN  
Investigation of BoHV-1, BVDV and Influenza D Virus Infections in  
Cattle Using Histopathological, Immunohistochemical, and Molecular  
Methods 33
- 
- 17 **Sümeyye TOYGA**, Funda YILDIRIM  
GATA-3 ve SOX-10 Ekspresyonunun Epitelial Köpek Meme  
Tümörlerinin Moleküler Alt Tipi, Histopatolojik Tanı ve Dereceleri ile  
İlişkisi 34
- 
- 17 **Sümeyye TOYGA**, Funda YILDIRIM  
Relationship Between GATA-3 and SOX-10 Expression and Molecular  
Subtype, Histopathological Diagnosis, and Grade of Epithelial Canine  
Mammary Tumors 35
-

- Kutay ŞEN, **Duygu YAMAN GRAM**, İzzet Burçin SATICIOĞLU, Seçil ABAY*  
*Akkermansia muciniphila* Uygulamasının Sağlıklı Farelerde Proinflamatuvar Sitokinler, Histopatoloji ve Bağırsak Mikrobiyomu Üzerindeki Etkisi 36
- 18 *Kutay SEN, **Duygu YAMAN GRAM**, İzzet Burçin SATICIOĞLU, Secil ABAY*  
Effect of *Akkermansia muciniphila* Administration on Proinflammatory Cytokines, Histopathology, and Gut Microbiome in Healthy Mice 37
- Tuğçe ANTEPLİOĞLU, Mehmet Emre TOPÇU, Mehmet Eray ALÇIĞIR, Umut EKER, Merve BİŞKİN TÜRKMEN, Erva ESER, Musa Özgür ÖZYİĞİT, Siyami KARAHAN, Oğuz KUL*  
Balb/C Farelerde Spontan Gelişen Tümörlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi 38
- 19 *Tuğçe ANTEPLİOĞLU, Mehmet Emre TOPÇU, Mehmet Eray ALÇIĞIR, Umut EKER, Merve BİŞKİN TÜRKMEN, Erva ESER, Musa Özgür ÖZYİĞİT, Siyami KARAHAN, Oğuz KUL*  
Histopathological Evaluation of Spontaneously Developed Tumors in Balb/C Mice 39
- Esila Ece AKKAYA, Oğuz KUL*  
In vitro 3D Sferoid Yara Modellemesi: Deney Hayvanı Çalışmalarına Alternatif Bir Yöntem (Online) 40
- 20 *Esila Ece AKKAYA, Oğuz KUL*  
In Vitro 3D Sferoid Wound Modeling: an Alternative to Experimental Animal Studies 41
- Mehmet Emre TOPÇU, Özkan YAVAS, Musa Özgür ÖZYİĞİT*  
Esaret Altındaki Dumeril Boa'sında (*Acrantophis dumerili*) Görülen Pleomorfik Oral Yassı Hücreli Karsinom ve İmmünohistokimyasal Analizi 42
- 21 *Mehmet Emre TOPÇU, Ozkan YAVAS, Musa Ozgur OZYIGIT*  
Pleomorphic Oral Squamous Cell Carcinoma in a Captive Dumeril's Ground Boa (*Acrantophis dumerili*) with Immunohistochemical Analysis 43

- 
- Sinem Yaren GÜZELBAKAN**, Esra ACAR, Gülbin ŞENNAZLI, Damla HAKTANIR  
Bir Kedide Ekstragonadal Matur Kistik Teratom Olgusu 44
- 22 **Sinem Yaren GUZELBAKAN**, Esra ACAR, Gulbin SENNAZLI, Damla HAKTANIR  
An Extragonadal Mature Cystic Teratoma Case in a Cat 45
- 
- Emine KIRIM**, Ayşe TOPAL, Münevver ŞENEL, Ekrem KAYA, Gürsel SÖNMEZ, Mehmet Emre TOPÇU  
Bir Kedinin Karaciğerinde Karşılaşılan Biliyer Kistadenom Olgusu 46
- 23 **Emine KIRIM**, Ayşe TOPAL, Munevver SENEL, Ekrem KAYA, Gursel SONMEZ, Mehmet Emre TOPÇU  
A Case of Biliary Cystadenoma Encountered in the Liver of a Cat 47
- 
- Kübra YAĞLI, **Görkem EKEBAŞ**, Gökçen PERK, Gültekin ATALAN, Latife ÇAKIR BAYRAM  
Cane Corso Irkı Bir Köpekte Fatal Av Tüfeği Yaralanmasının Adli Değerlendirilmesi: Nekropsi ve Radyografik Bulgular 48
- 24 Kubra YAGLI, **Gorkem EKEBAS**, Gokcen PERK, Gultekin ATALAN, Latife ÇAKIR BAYRAM  
Forensic Evaluation of a Fatal Shotgun Injury in a Cane Corso Dog: Necropsy and Radiographic Findings 49
- 
- Umut EKER**  
Dejeneratif Osteoartritli Bir Köpekte Gelişen Periartriküler Histiyositik Sarkom: Klinik, Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme 50
- 25 **Umut EKER**  
Periarticular Histiocytic Sarcoma Arising in a Dog with Degenerative Osteoarthritis: Clinical, Histopathological and Immunohistochemical Evaluation 51
- 
- Buğra GENÇ (Davetli Konuşmacı)**  
İnsan-Hayvan İlişkileri, Deney Hayvanları ve Biyopolitika 52
- 26 **Bugra GENÇ (Invited Speaker)**  
Human-Animal Relations, Experimental Animals, and Biopolitics 53
-



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

---

	<b><i>Buğra GENÇ (Davetli Konuşmacı)</i></b>	
	Sosyal ve Mesleki Yaşamda İletişimin Gücü	54
27	<b><i>Buğra GENÇ (Invited Speaker)</i></b>	
	The Power of Communication in Social and Professional Life	55

---

POSTER BİLDİRİLER

No	Bildiri Adı	Sayfa
	<i>Gürsel SÖNMEZ, <b>Elif Zaferler ÇİÇEK</b></i> Pekingese Irkı Bir Köpekte Görülen Steril Nodüler Pannikülit: Klinik ve Histopatolojik Olgu Sunumu	57
P1	<i>Gürsel SÖNMEZ, <b>Elif Zaferler ÇİÇEK</b></i> Sterile Nodular Panniculitis in a Pekingese Dog: A Clinical and Histopathological Case Report	58
	<i><b>Zehra AVCI KÜPELİ</b>, Merve YILDIZ, Ahmet AKKOÇ</i> Bir Koyunda <i>Corynebacterium Pseudotuberculosis</i> 'in Neden Olduğu Kardiyak Tutulumlu Kazeöz Lenfadenitis	59
P2	<i><b>Zehra AVCI KÜPELİ</b>, Merve YILDIZ, Ahmet AKKOÇ</i> Caseous Lymphadenitis with Cardiac Involvement Caused by <i>Corynebacterium Pseudotuberculosis</i> in a Sheep	60
	<i>İsmail BOLAT, Enver BEYTUT, <b>Yavuz Selim SAĞLAM</b>, Emin KARAKURT, Selim ÇOMAKLI, Betül ORHAN, Muhammet Bahaeddin DÖRTBUDAK, Ahmet Melik ACAR, Selda GÜNEŞ, Murat ÇEĞİNDİR</i> Köpeklerde Bulaşıcı Veneral Tümörlerin Stabil ve Progresif Evrelerinde Enflamasyon ve Apoptozda TLR4/NF-κB/TNF-α Yolunun Aktivasyonu	61
P3	<i>İsmail BOLAT, Enver BEYTUT, <b>Yavuz Selim SAĞLAM</b>, Emin KARAKURT, Selim ÇOMAKLI, Betül ORHAN, Muhammet Bahaeddin DÖRTBUDAK, Ahmet Melik ACAR, Selda GÜNEŞ, Murat ÇEĞİNDİR</i> Activation of TLR4/NF-κB/TNF-α Pathway in Inflammation and Apoptosis During Stable and Progressive Phases of Canine Transmissible Venereal Tumors	62
	<i><b>Bilge GÜNEŞ</b>, Sude SARIOĞLU, Özkan YAVAŞ, Mehmet Emre TOPÇU, Gülnaz MECİTOĞLU, İbrahim Taci CANGÜL</i> Ovarian Remnant Sendromlu Kedilerin Ovaryum Dokularında Eph-B3 ve Eph-B6 İmmunoreaktivitesi	63
P4	<i><b>Bilge GÜNEŞ</b>, Sude SARIOĞLU, Özkan YAVAŞ, Mehmet Emre TOPÇU, Gülnaz MECİTOĞLU, İbrahim Taci CANGÜL</i> Eph-B3 and Eph-B6 Immunoreactivity in Ovaries of Cats with Ovarian Remnant Syndrome	64
		65

- P5 **Arzu BURCU**, Gürsel SÖNMEZ, Melike SERBEST, Birnur KAŞIKARALAR, Ceren YİĞİTOĞLU  
Kedilerin Alt İdrar Yolu Hastalıklarında Sitolojik İncelemelerin Hematolojik ve Mikrobiyolojik Bulgular Karşılaştırılması
- P6 **Arzu BURCU**, Gürsel SÖNMEZ, Melike SERBEST, Birnur KAŞIKARALAR, Ceren YİĞİTOĞLU  
Comparison of Cytological, Hematological and Microbiological Findings in Feline Lower Urinary Tract Diseases 66
- P6 **Sabri Can ARIK**, Gözde YÜCEL TENKEKİ  
Kedi Böbreklerinde İnfraglomerüler Refluksun Patomorfolojik Karakterizasyonu 67
- P6 **Sabri Can ARIK**, Gözde YÜCEL TENKEKİ  
Pathomorphological Characterization of Infraglomerular Reflux in Feline Kidneys 68
- P7 **Nilüfer KURUCA**, Uğur Utku ÜNGÜDER, Sinem İNAL, Elif Bağatır KURBAN, Kamil Serdar İNAL, M. Yavuz GÜLBAHAR, Mahmut SÖZMEN  
Kedide Lingual Hemanjiosarkom Olgusu 69
- P7 **Nilüfer KURUCA**, Uğur Utku ÜNGÜDER, Sinem İNAL, Elif Bağatır KURBAN, Kamil Serdar İNAL, M. Yavuz GÜLBAHAR, Mahmut SÖZMEN  
A Case of Lingual Hemangiosarcoma in a Cat 70
- P8 **Asiye KILIC**, Ozan AHLAT, Ufuk KAYA  
Kedilerde Tiroit ve Paratiroit Bezlerinde Spontan Patolojik Bulgular 71
- P8 **Asiye KILIC**, Ozan AHLAT, Ufuk KAYA  
Spontaneous Pathological Findings in Thyroid and Parathyroid Glands in Cats 72
- P9 **Ozan ELMAS**, Ozan AHLAT  
Kedilerde Hipertrofik Kardiyomiyopati ve Arteriyel Tromboembolizmin Histopatolojik Değerlendirilmesi 73
- P9 **Ozan ELMAS**, Ozan AHLAT  
Histopathological Evaluation of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy and Arterial Thromboembolism 74
- P10 **Volkan İPEK**, Yasemin ÇUBUKÇUOĞLU, Leyla Elif Özgü AYÖZGER  
Kedilerde Aural ve Nazofarengeal Poliplerde Tümör İlişkili Makrofajların Rolünün İmmunohistokimyasal Olarak Araştırılması 75

P10	<b><u>Volkan İPEK</u></b> , Yasemin ÇUBUKÇUOĞLU, Leyla Elif Özgü AYÖZGER Immunohistochemical Investigation of the Role of Tumor-Associated Macrophages in Feline Aural and Nasopharyngeal Polyps	76
P11	<b><u>Sinem İNAL</u></b> , Uğur Utku ÜNGÜDER, Kâmil Serdar İNAL, Nilüfer KURUCA, Birsen Deniz ERSOY, Erman PEKTEZEL, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR, Mahmut SÖZMEN Üç Köpekte Multilobüler Kemik Tümörü	77
P11	<b><u>Sinem İNAL</u></b> , Uğur Utku ÜNGÜDER, Kâmil Serdar İNAL, Nilüfer KURUCA, Birsen Deniz ERSOY, Erman PEKTEZEL, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR, Mahmut SÖZMEN Multilobular Bone Tumor in 3 Dogs	78
P12	<b><u>Murat YARIM</u></b> , Sinem İNAL, Uğur Utku ÜNGÜDER Canine distemper virus ile enfekte köpeklerin serebellumunda 11 $\beta$ -Hidroksisteroid dehidrogenaz enzim ekspresyonlarının araştırılması	79
P12	<b><u>Murat YARIM</u></b> , Sinem İNAL, Uğur Utku ÜNGÜDER Investigation of 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Enzyme Expression in the Cerebellum of Dogs Infected with Canine Distemper Virus	80
P13	<b><u>Uğur Utku ÜNGÜDER</u></b> , Nilüfer KURUCA, Sinem İNAL, Muhammed Taha KAYA, Mustafa KANAT, Ayberk SUBAŞI, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR Bir Köpek ve Bir Kedide Tranzisyonel Meningiom Olgusu	81
P13	<b><u>Uğur Utku ÜNGÜDER</u></b> , Nilüfer KURUCA, Sinem İNAL, Muhammed Taha KAYA, Mustafa KANAT, Ayberk SUBAŞI, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR A Case Report of Transitional Meningioma in a Dog and a Cat	82
P14	<b><u>Melike ALTINTAŞ KORKMAZ</u></b> , Batuhan NEYSE, Mehmet Nur ÇETİN, Volkan İPEK Bir Köpekte Transisyonel Meningioma Olgusu	83
P14	<b><u>Melike ALTINTAŞ KORKMAZ</u></b> , Batuhan NEYSE, Mehmet Nur ÇETİN, Volkan İPEK A Case Of Transitional Meningioma In A Dog	84
P15	<b><u>Serhat ÇİMENDERÖĞLU</u></b> , Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU, Özlem ÖZMEN İkiz Holstein Buzağılarda Konjenital Epidermolizis Bulloza Olgusu	85

P15	<b><u>Serhat ÇİMENDERÖĞLU</u></b> , <i>Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU, Özlem ÖZMEN</i> A Case of Congenital Epidermolysis Bullosa in Twin Holstein Calves	86
P16	<b><u>Seçil BAYRAKÇI</u></b> , <i>Hasan ÖZEN</i> Apelin ve APJ, Alkol ve Yüksek Yağlı Diyete Bağlı Karaciğer Hasarında Rol Oynar	87
P17	<b><u>Seçil BAYRAKÇI</u></b> , <i>Hasan ÖZEN</i> Apelin and APJ Plays Role in Alcohol and High Fat Diet Induced Liver Degeneration	88
P17	<b><u>Volkan İPEK, İsmail Mücahit GÖZÜTOK, Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU</u></b> Kedi Enjeksiyon Yeri Sarkomlarında M2 Makrofajlarının İmmunohistokimyasal Olarak Araştırılması	89
P17	<b><u>Volkan İPEK, İsmail Mücahit GÖZÜTOK, Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU</u></b> Immunohistochemical Investigation of M2 Macrophages in Feline Injection Site Sarcomas	90
P18	<b><u>Kübra YAĞLI</u></b> , <i>Hürü Ceyda TÜM, Oğuzhan AYAR, Görkem EKEBAŞ, Latife ÇAKIR BAYRAM</i> Granülatöz Enteritis ve Multisistemik Lezyonlar: Ördekte Kompleks Enfeksiyonun Patolojik İzleri	91
P18	<b><u>Kübra YAĞLI</u></b> , <i>Hürü Ceyda TÜM, Oğuzhan AYAR, Görkem EKEBAŞ, Latife ÇAKIR BAYRAM</i> Granulomatous Enteritis and Multisystemic Lesions: Pathological Traces of a Complex Infection in a Duck	92
P19	<b><u>Görkem EKEBAŞ</u></b> , <i>Hürü Ceyda TÜM, Gencay EKİNCİ, Kübra YAĞLI, Nurhan ERTAŞ ONMAZ, Latife ÇAKIR BAYRAM</i> Sinirsel Semptomlu Koyunlarda Tanının Anahtarı: Beyin Omurilik Sıvısı Sitolojisi	93
P19	<b><u>Görkem EKEBAŞ</u></b> , <i>Hürü Ceyda TÜM, Gencay EKİNCİ, Kübra YAĞLI, Nurhan ERTAŞ ONMAZ, Latife ÇAKIR BAYRAM</i> The Key to Diagnosis in Sheep with Neurological Signs: Cerebrospinal Fluid Cytology	94
P20	<b><u>Adem MİLLETSEVER</u></b> , <i>Özlem ÖZMEN, Ecenur TUNÇKILIÇ</i> Bir Kedide Ehlers-Danlos Sendromunun Histopatolojik İncelemesi	95



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

---

P20	<i><b>Adem MİLLETSEVER</b>, Özlem ÖZMEN, Ecenur TUNÇKILIÇ</i> Histopathological Examination of Ehlers-Danlos Syndrome in a Cat	96
	<i>Burcu CAN, Pembe Dilara KEÇİCİ, <b>Kıvılcım SÖNMEZ</b></i> Köpeklerde Non-Neoplastik Dermatozların Histopatolojik İncelenmesi, Androjen ve Östrojen Reseptör Ekspresyonlarının İmmunohistokimyasal Değerlendirilmesi	97
P21	<i>Burcu CAN, Pembe Dilara KEÇİCİ, <b>Kıvılcım SÖNMEZ</b></i> Histopathological Evaluation of Non-Neoplastic Dermatoses in Dogs and Immunohistochemical Assessment of Androgen and Estrogen Receptor Expression	98

---



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

---

**SÖZLÜ BİLDİRİLER**  
**(ORAL PRESENTATIONS)**

**Mastitis Patogenezi: LPS ile İndüklenen Murin Modelinde İnflamasyon ve Fibrozisin  
Düzenleyicisi Olarak Mast Hücre Triptazı**

**Ezgi YUMUŞAK<sup>1</sup>, Özkan YAVAŞ<sup>1</sup>, Cansel Güzin ÖZGÜDEN AKKOÇ<sup>2</sup>, A. Meriç  
MUTLU<sup>3</sup>, Ahmet AKKOC<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Histoloji&Embriyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa,  
Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

**Özet**

Mastitis, süt sığırcılığında yaygın görülen ve dünya çapında ciddi ekonomik kayıplara yol açan bir hastalıktır. Özellikle kronik mastitis olgularında gelişen fibrozis, doku hasarını büyük ölçüde geri dönüşsüz hale getirir. Bu çalışmada, BALB/c farelerde meme başı kanalına lipopolisakkarit (LPS) infüzyonu ile oluşturulan akut ve kronik mastitis modellerinde mast hücrelerinin inflamasyon ve fibrozis patogenezindeki rolleri araştırıldı. Meme dokuları makroskopik, histopatolojik, immünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemlerle değerlendirildi; ayrıca mast hücre stabilizasyonunun inflamatuvar süreç ve fibrotik ilerleyiş üzerindeki etkileri incelendi. Histopatolojik incelemeler, akut mastitiste belirgin konjesyon, ödem ve yoğun nötrofil infiltrasyonunu; kronik lezyonlarda ise lenfosit-makrofaj dominansı, fibroblast aktivasyonu ve kollajen birikimini ortaya konuldu. Mast hücrelerinin her iki modelde de sayı ve aktivite bakımından anlamlı artış göstererek meme dokusu ve lenf yumrularında triptaz(+), kimaz(+) ve çift pozitif alt tipler halinde lokalize oldukları görüldü. Mast hücre yoğunluğu ile fibrozisin şiddeti arasında güçlü bir pozitif korelasyon saptandı. Sitokin analizleri, LPS uygulaması sonrası IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-13 ve TNF- $\alpha$  düzeylerinde belirgin bir artış gösterirken, miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesi inflamasyonun derecesini yansıttı. Mast hücre stabilizatörü uygulaması, sitokin seviyelerini ve MPO aktivitesini düşürerek inflamatuvar yanıtı ve fibrozisi hafifletti. *In vitro* deneyler, mast hücresi triptazının fibroblastlar üzerinde doğrudan profibrotik etkiler oluşturduğunu gösterdi. Triptaz, doza bağlı olarak fibroblast proliferasyonunu anlamlı biçimde artırdı: 100 mU/ml triptaz uygulamasında proliferasyon %205,54'e (~2,05 kat) çıkarken, 75 mU/ml ve 50 mU/ml dozlarında proliferasyon sırasıyla %194,05 ve %194,55 (~1,94 kat) seviyelerine ulaştığı görüldü (p<0,001). Bu mitojenik etkinin PAR-2 reseptörlerine bağımlı olduğu, PAR-2 antagonisti FSLLRY-NH<sub>2</sub> ile yapılan deneylerde proliferasyonun %205,54'ten %123,33'e düşmesiyle doğrulandı (p<0,001). Bu bulgular, mast hücrelerinin mastitis patogenezinde inflamasyonun şiddeti ve fibrotik yeniden şekillenmenin ilerleyişinde merkezi bir düzenleyici olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, mast hücre stabilizasyonunun, kronik olgularda geri dönüşsüz fibrotik hasarı sınırlamak için umut vadeden bir terapötik strateji olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fibrozis, Lipopolisakkarit (LPS), Mastitis, Mast hücresi, Triptaz.

## Mastitis Pathogenesis: Mast Cell Tryptase as a Driver of Inflammation and Fibrosis in an LPS-Induced Murine Model

Ezgi YUMUSAK<sup>1</sup>, Ozkan YAVAS<sup>1</sup>, Cansel Guzin OZDUDEN AKKOC<sup>2</sup>, A. Meric MUTLU<sup>3</sup>, Ahmet AKKOC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Histology&Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Health Sciences Institute, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

### Abstract

Mastitis is a common disease in dairy cattle and a major cause of economic losses worldwide. Chronic mastitis is particularly detrimental, as fibrosis renders tissue damage largely irreversible. Here, we investigated the contribution of mast cells to the pathogenesis of inflammation and fibrosis using acute and chronic mastitis models established by intramammary infusion of lipopolysaccharide (LPS) into BALB/c mice. Mammary tissues were assessed using macroscopic, histopathological, immunohistochemical, and biochemical analyses. The impact of mast cell stabilization on both the inflammatory process and fibrotic progression was also evaluated. Histopathological examination revealed marked congestion, edema, and dense neutrophilic infiltration in acute mastitis, whereas chronic lesions were characterized by lymphocyte–macrophage predominance, fibroblast activation, and collagen deposition. Mast cells were significantly increased in number and activity in both models, localizing within mammary tissues and lymph nodes as tryptase(+), chymase(+), and double-positive subsets. Mast cell density showed a strong positive correlation with fibrosis severity. Cytokine profiling demonstrated elevated IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-13, and TNF- $\alpha$  following LPS exposure, while myeloperoxidase (MPO) activity mirrored the degree of inflammation. Treatment with a mast cell stabilizer reduced cytokine levels, decreased MPO activity, and attenuated both inflammation and fibrosis. In vitro assays further revealed that mast cell tryptase exerts direct profibrotic effects on fibroblasts. Tryptase induced a clear, dose-dependent increase in fibroblast proliferation: 100 mU/ml tryptase elevated proliferation to 205.54% (~2.05-fold), whereas 75 mU/ml and 50 mU/ml achieved 194.05% and 194.55% (~1.94-fold), respectively ( $p < 0.001$  for all). This mitogenic effect was confirmed to be PAR-2 receptor-dependent, as pre-treatment with the PAR-2 antagonist FSLRLRY-NH<sub>2</sub> reduced proliferation from 205.54% to 123.33% ( $p < 0.001$ ). Collectively, these findings identify mast cells as central mediators of both inflammatory severity and fibrotic remodeling in mastitis. Moreover, mast cell stabilization emerges as a promising therapeutic approach for limiting irreversible fibrotic damage in chronic disease.

**Keywords:** Fibrosis, Lipopolysaccharide (LPS), Mastitis, Mast cell, Tryptase.

**Farelerde Kronik Kolitis Modelinde Sivelestat'ın DNA Hasarı, Oksidatif Stres ve Yangısal Yanıt Üzerine Etkileri**

**Levla Elif Özgü AYÖZGER<sup>1</sup>, Volkan İPEK<sup>1</sup>, Burcu Menekşe BALKAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Biyokimya Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

**Özet**

Bu çalışmada ülseratif kolitis hastalığının patogenezi, yangısal süreçleri, oluşan oksidatif stres ve DNA'da meydana gelen hasarın mekanizması; AOM ile modifiye edilmiş DSS ile indüklenen deneysel kolitis modeli üzerinden incelendi. Çalışmanın amacı; ülseratif kolitisin kolorektal kanser gelişimiyle ilişkisini ve Sivelestat uygulamasının belirtilen süreçler üzerine etkilerini araştırmaktır. Çalışmada toplam 24 adet BALB/c cinsi fare 3 gruba ayrıldı. Deneysel modelde kolitis ile kolitis+Sivelestat gruplarına sıfırıncı ve dördüncü günlerde 12mg/kg dozunda intraperitoneal AOM uygulandı, ardından %3 oranında içme suyuna eklenen 5kDa DSS 7 gün süreyle ad libitum verildi ve bu süreç 4 tur tekrarlanarak kronik yangısal model oluşturuldu. Son DSS periyodundan sonra Sivelestat grubu farelere toplamda 50mg/kg Sivelestat 5 gün boyunca intraperitoneal olarak uygulandı. Histopatolojik analizlerde DSS uygulamasının yangısal infiltrasyonu, epitel hiperplazisi, kript kaybı ve ülserasyon gibi belirgin doku hasarlarına neden olduğu gözlemlendi. Kolitis grubunda distal kolondan proksimale doğru gidildikçe şiddetli olan lezyonların hafiflediği tespit edildi. İmmunohistokimyasal değerlendirmelerde, kolitis grubunda 4-HNE, NRF-2, PARP1, ELA2, Ly6G, H2AX,  $\gamma$ H2AX, 8-OHdG, COX-2 ve TNF- $\alpha$  protein ekspresyonlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde arttığı görüldü. Sivelestat uygulaması sonrası  $\gamma$ H2AX, 4-HNE, ELA2, Ly6G, COX2 ve TNF- $\alpha$  ekspresyonlarında kolitis grubuna göre anlamlı bir azalma gözlemlendi. H2AX ekspresyonu ise kolitis grubuna kıyasla sivelestat grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. Biyokimyasal analizlerde Sivelestat uygulamasının MDA seviyelerini düşürdüğü ve GSH seviyelerini artırdığı belirlenmiştir. İmmunohistokimyasal ve biyokimyasal bulguların istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda bu çalışma sivelestatın nötrofil elastaz inhibitörü olarak inflamasyonu, DNA hasarını ve oksidatif stres belirteçlerini baskılama potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bulgular, nötrofil elastaz inhibitörlerinin ülseratif kolitis ve komplikasyonlarının yönetiminde potansiyel terapötik ajanlar olarak değerlendirilebileceğini önermektedir. Bu çalışma “Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü” tarafından “0950-DR-23” numaralı proje ve “TÜBİTAK” tarafından “123O526” numaralı 1001 proje ile desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** DNA hasarı, Nötrofil elastaz, Oksidatif stres, Sivelestat, Ülseratif kolitis.

**Effects of Sivelestat on DNA Damage, Oxidative Stress and Inflammatory Response in a Chronic Colitis Model in Mice**

**Levla Elif Ozgu AYOZGER<sup>1</sup>, Volkan IPEK<sup>1</sup>, Burcu Menekse BALKAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

**Abstract**

In this study, the pathogenesis of ulcerative colitis, the associated inflammatory processes, the mechanisms of oxidative stress, and DNA damage were investigated using an experimental colitis model induced by DSS modified with AOM. The aim of the study was to explore the relationship between ulcerative colitis and colorectal cancer development, as well as to evaluate the effects of Sivelestat on these processes. A total of 24 BALB/c mice were divided into three groups. In the experimental model, the colitis and colitis+Sivelestat groups received intraperitoneal injections of AOM at a dose of 12 mg/kg on days 0 and 4. Subsequently, 3% DSS (5 kDa) was administered ad libitum in drinking water for 7 days, and this cycle was repeated four times to establish a chronic inflammatory model. Following the last DSS period, the Sivelestat group received intraperitoneal Sivelestat at a total dose of 50 mg/kg for 5 consecutive days. Histopathological analyses revealed that DSS administration induced marked tissue damage, including inflammatory infiltration, epithelial hyperplasia, crypt loss, and ulceration. In the colitis group, the severity of lesions decreased progressively from the distal to the proximal colon. In immunohistochemical evaluations, the expression levels of 4-HNE, NRF-2, PARP1, ELA2, Ly6G, H2AX,  $\gamma$ H2AX, 8-OHdG, COX-2, and TNF- $\alpha$  proteins were significantly increased in the colitis group compared to the control group. After Sivelestat treatment, a significant decrease was observed in  $\gamma$ H2AX, 4-HNE, ELA2, Ly6G, COX-2, and TNF- $\alpha$  expression levels compared to the colitis group. H2AX expression was higher in the Sivelestat group than in the colitis group. Biochemical analyses were determined that Sivelestat administration decreased MDA levels, and increased GSH levels. Statistical evaluation of immunohistochemical and biochemical findings indicated that Sivelestat, as a neutrophil elastase inhibitor, has the potential to suppress inflammation, DNA damage, and oxidative stress markers. The findings suggest that neutrophil elastase inhibitors may represent potential therapeutic agents in the management of ulcerative colitis and its complications. This research was supported by “Burdur Mehmet Akif Ersoy University Scientific Research Projects Coordination Unit” with project number “0950-DR-23” and by “TÜBİTAK Project 1001” with project number “1230526”.

**Keywords:** DNA damage, Neutrophil elastase, Oxidative stress, Sivelestat, Ulcerative colitis.

**Meme Kanseri Modelinde Paklitaksel ve Nano Kabarcık Ozon Depolanmış Niozomların  
Tümör İmmünolojisi ve Antitümöral Etkisi**

**Zehra AVCI KÜPELİ<sup>1</sup>, Onur ETGÜ<sup>2,3</sup>, A. Ümit SABANCI<sup>4</sup>, Diğdem YÖYEN ERMİŞ<sup>2,3</sup>,  
Özden ÇOBANOĞLU<sup>5</sup>, Barbaros ORAL<sup>2,3</sup>, M. Özgür ÖZYİĞİT<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>İmmunoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Deneysel ve Moleküler İmmünoloji Laboratuvarı, Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Birimi, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>4</sup>Ortopedi ve Travmatoloji, Bursa Çekirge Devlet Hastanesi, Bursa, Türkiye

<sup>5</sup>Genetik Ana Bilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

**Özet**

Meme kanseri, en sık görülen kanser türlerinden biridir. Üçlü negatif meme kanseri (TNBC), östrojen, progesteron ve HER2 reseptörlerinin eksik veya düşük seviyede bulunması nedeniyle hormonal tedavilere yanıt verememektedir. TNBC’de, tümörün hızlı büyümesiyle oluşan yetersiz kan perfüzyonu, tümör mikroçevresinde hipoksiye yol açmakta; bu da HIF-1 $\alpha$  ekspresyonunu artırarak VEGF-A, PDGF gibi genlerin aktivasyonunu tetiklemektedir. Bu süreç, tümör büyümesi, metastaz ve vaskülogenezde kritik rol oynamaktadır. Bu çalışmada, sık kullanılan kemoterapötik bir ajan paklitaksel (PTX) ile yeni bir formülasyon yöntemi niozom teknolojisi ile geliştirilen Nano Kabarcık Ozon Depolanmış Niozomların (NOSN) kombine kullanımı değerlendirilmiştir. *In vitro* deneylerde hücre hatlarına (RAW, 4T1, EMT6) çeşitli NOSN ve PTX konsantrasyonları uygulanarak MTT yöntemiyle sitotoksik etkiler incelenmiştir. En uygun sitotoksik dozlar belirlendikten sonra, 4T1 hücre hattı (25.000/100  $\mu$ l) ile oluşturulan *in vivo* meme tümörü fare modelinde (BALB/c, 6-8 hafta, 22-24 g), Kontrol, PTX, NOSN, PTX+NOSN ve HIGH NOSN olmak üzere 5 grupta tedaviler uygulanmıştır. Primer tümör dokularında immünohistokimyasal olarak Ki67, CD31, VEGF-A ve HIF-1 $\alpha$  belirteçleri incelenmiştir. VEGF-A, HIF-1 $\alpha$ , PDGF ve VHL genlerine yönelik mRNA ekspresyon düzeyleri RT-qPCR ile değerlendirilmiştir. Dalak ve kemik iliğinden elde edilen hücrelerde MDSC (CD11b<sup>+</sup>Gr-1<sup>+</sup>) oranları akış sitometrisi ile analiz edilmiştir. Bulgular, yüksek doz ozon tedavisinin anti-tümöral immün yanıt üzerinde pozitif etkiler oluşturabileceğini (CD11b<sup>+</sup>Gr-1<sup>+</sup>; P=0,018) ve Ki67 ekspresyonundaki azalma (P=0,041) ile tümör hücresi proliferasyonunu baskılayabileceğini göstermektedir. VHL ve PDGF mRNA ekspresyon seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı biçimde azalmıştır (p<0,05). HIF-1 $\alpha$ ’nın hem immun (H-skor: 8,41) hem mRNA (0,68 kat) ekspresyonunun düşük doz ozonda azaldığı gözlenirken vasküler sistem üzerindeki etkisi belirsizliğini korumuştur. Sağkalım analizine göre, High NOSN grubundaki son hayvanın yaşam süresi, PTX grubundaki son hayvanla benzerlik göstermiş olup Kaplan-Meier survival eğrisi olarak anlamlı bulunmuştur (P=0,0328). Elde edilen veriler, NOSN’nin meme kanseri tedavilerine entegre edilebilecek yenilikçi bir tedavi yaklaşımı olduğunu ortaya koymakta olup, klinik uygulamalara geçilebilmesi için ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** HIF-1 $\alpha$ , Vaskülogenezis, Meme tümörü, MDSC, Niozomal ozon.

**Tumor Immunology and Antitumoral Effects of Paclitaxel and Nano Bubble Ozone Loaded Niosomes in a Breast Cancer Model**

**Zehra AVCI KUPELİ<sup>1</sup>, Onur ETGU<sup>2</sup>, A. Umit SABANCI<sup>4</sup>, Digidem YOYEN ERMİS<sup>2,3</sup>, Ozden COBANOGLU<sup>5</sup>, Barbaros ORAL<sup>2,3</sup>, M. Ozgur OZYIGIT<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Immunology, Faculty of Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Experimental and Molecular Immunology Lab, Experimental Animal Breeding and Research Unit, Faculty of Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

<sup>4</sup>Orthopedics and Traumatology, Bursa Cekirge State Hospital, Bursa, Türkiye

<sup>5</sup>Department of Genetics, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

**Abstract**

Breast cancer is among the most frequently diagnosed cancers. Triple-negative breast cancer (TNBC) lacks estrogen, progesterone, and HER2 receptors, making it unresponsive to hormonal therapies. In TNBC, rapid tumor growth causes poor blood perfusion and hypoxia, which increases HIF-1 $\alpha$  expression and activates genes like VEGF-A and PDGF. These changes play a key role in tumor growth, metastasis, and vasculogenesis. This study evaluated the combined effect of paclitaxel (PTX), a widely used chemotherapeutic, and Nano Ozone-Storage Niosomes (NOSN), developed using a novel niosome-based formulation. *In vitro* cytotoxicity was assessed using the MTT assay on RAW, 4T1, and EMT6 cell lines treated with different NOSN and PTX concentrations. After identifying the most effective cytotoxic doses, treatments were administered in an *in vivo* breast cancer mouse model (BALB/c, 6–8 weeks, 22–24 g) created with 4T1 cells (25.000/100  $\mu$ l). Experimental groups included Control, PTX, NOSN, PTX+NOSN, and High NOSN. Primary tumor tissues were analyzed immunohistochemically for Ki67, CD31, VEGF-A, and HIF-1 $\alpha$ . mRNA levels of VEGF-A, HIF-1 $\alpha$ , PDGF, and VHL were measured by RT-qPCR. MDSC (CD11b<sup>+</sup>Gr-1<sup>+</sup>) proportions in spleen and bone marrow cells were evaluated using flow cytometry. Results showed that high dose ozone improved the anti-tumor immune response (CD11b<sup>+</sup>Gr-1<sup>+</sup>; P=0.018) and reduced tumor proliferation via decreased Ki67 (P=0.041). VHL and PDGF mRNA levels were significantly lower in all treatment groups (p<0.05). Low dose ozone reduced HIF-1 $\alpha$  expression both immunohistochemically (H-score: 8.41) and at the mRNA level (0.68-fold), but its vascular effects remain unclear. Survival analysis revealed the High NOSN group's lifespan was comparable to the PTX group, with significant Kaplan-Meier results (P=0.0328). These findings suggest that NOSN represents an innovative therapeutic approach that could potentially be integrated into breast cancer treatment strategies; however, further advanced research is necessary before clinical application.

**Keywords:** HIF-1 $\alpha$ , Vasculogenesis, Mammary tumor, MDSC, Niosomal ozone.

**Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarına SLC7A11/GPx4 Sinyal Yolağı  
Üzerinden Sülforafan'ın Etkisi**

**İlayda YILDIRIM<sup>1,2</sup>, Mustafa USTA<sup>1</sup>, Fatma İLHAN<sup>1</sup>, Hasan ÖZEN<sup>1</sup>, Musa  
KARAMAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kastamonu Üniversitesi, Kastamonu, Türkiye

**Özet**

Asetaminofen (APAP), tekrarlanan supratherapötik alım sebebiyle akut karaciğer hasarına yol açmaktadır. Bir hücre ölüm modeli olarak kabul edilen ferroptozis, demire bağımlı, glutatyonun tükenmesi ve lipid peroksidasyona dayalı bir hücre ölüm şeklidir. APAP toksikasyonlarına karşı bilinen klinik olarak onaylanmış N-asetilsistein'e alternatif veya profilaktik kombine olarak kullanılabilir ilaç araştırmaları hala devam etmektedir. Sülforafan (SFN), anti-kanser, anti-mikrobiyal, anti-inflamatuar, antioksidatif ve sitoprotektif olmak üzere birçok biyolojik özelliğe sahip bir fitokimyasaldır. Bu çalışmanın amacı, APAP'ın sebep olduğu akut karaciğer hasarında, Sülforafan'ın SLC7A11/GPx4 sinyal yolları üzerinden karaciğer hasarına etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmada, 9-10 haftalık, erkek, 32 adet BALB/c fare 4 gruba ayrıldı. APAP grubundaki hayvanlara tek doz intraperitoneal yoldan serum fizyolojikte çözdürülen Asetaminofen (300 mg/kg), SFN grubundaki hayvanlara tek doz intraperitoneal yoldan PBS'de çözülmüş Sülforafan (5 mg/kg) verildi. APAP+SFN grubundaki hayvanlara APAP uygulamasından 1 saat sonra SFN tedavisi uygulandı. Kontrol grubuna sadece su verildi. Histopatolojik olarak, APAP uygulanan grupta özellikle sentrilobüler bölgedeki hepatositlerde nekroz ve dejenerasyon olmak üzere konjesyonu, kanamayı ve lobüler inflamasyonu içeren hücre hasarı bulunduğu ve APAP+SFN grubunda ise bu hasarın hafiflediği ortaya konuldu. APAP uygulanan gruplarda, uygulanmayan gruplara kıyasla daha düşük SLC7A11 immünoreaktivitesi gözlemlendi. Kontrol ve SFN gruplarında diğer gruplara kıyasla GPx4 ekspresyonunun daha yüksek olduğu belirlendi. Biyokimyasal olarak, APAP+SFN grubunda APAP grubuna göre AST farkının anlamlı düzeyde azaldığı ( $p < 0,0001$ ) belirlenirken, ALT seviyelerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. Bu çalışmanın sonunda, Sülforafan'ın Asetaminofenin sebep olduğu karaciğer hasarını ferroptozis sürecinin önemli regülatörleri olan SLC7A11/GPx4 üzerinden azalttığı ortaya konulmuştur, ancak hücre hasarının oluşum mekanizmasında ferroptozisin kesin rolünü ortaya koymak için daha kapsamlı moleküler ve ultrastrüktürel analizlerin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Asetaminofen, Sülforafan, Hepatotoksisite, Ferroptozis.

**Effect of Sulforaphane on Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury via the SLC7A11/GPx4 Signaling Pathway**

**İlayda YILDIRIM<sup>1,2</sup>, Mustafa USTA<sup>1</sup>, Fatma İLHAN<sup>1</sup>, Hasan ÖZEN<sup>1</sup>, Musa KARAMAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kastamonu University, Kastamonu, Türkiye

**Abstract**

Acetaminophen (APAP) causes acute liver injury due to repeated supratherapeutic administration. Ferroptosis, considered a cell death model, is an iron-dependent form of cell death that is dependent on glutathione depletion and lipid peroxidation. Research is ongoing to identify alternative or prophylactic combination therapies for N-acetylcysteine, the known clinically approved agent against APAP toxicity. Sulforaphane (SFN) is a phytochemical with numerous biological properties, including anticancer, antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidative, and cytoprotective properties. The aim of this study was to investigate the effects of sulforaphane on APAP-induced acute liver injury via the SLC7A11/GPx4 signaling pathways. In this study, 32 male BALB/c mice, 9-10 weeks old, were divided into 4 groups. Animals in the APAP group received a single dose of acetaminophen (300 mg/kg) dissolved in physiological saline intraperitoneally, and animals in the SFN group received a single dose of sulforaphane (5 mg/kg) dissolved in PBS intraperitoneally. Animals in the APAP+SFN group received SFN treatment 1 hour after APAP administration. The control group received only water. Histopathologically, cell damage including necrosis and degeneration in hepatocytes, particularly in the centrilobular region, congestion, bleeding, and lobular inflammation were observed in the APAP-treated group, while this damage was attenuated in the APAP+SFN group. Lower SLC7A11 immunoreactivity was observed in the APAP-treated groups compared to the untreated groups. GPx4 expression was higher in the control and SFN groups compared to the other groups. Biochemically, the AST difference was significantly reduced in the APAP+SFN group compared to the APAP group ( $p < 0.0001$ ), while no significant difference was observed in ALT levels. This study demonstrated that sulforaphane mitigates acetaminophen-induced liver injury through SLC7A11/GPx4, important regulators of the ferroptosis process. However, it was concluded that more comprehensive molecular and ultrastructural analyses are necessary to definitively determine the role of ferroptosis in the mechanism of cell injury.

**Keywords:** Acetaminophen, Sulforaphane, Hepatotoxicity, Ferroptosis.

**Dakriyoadenitisli Kedilerde Mast Hücre Varlıklarının İncelenmesi: Kedilerin Bulaşıcı Peritonitisi Özelinde Ön Bulgular**

**Ezgi YUMUŞAK<sup>1</sup>, Cansel G. ÖZGÜDEN AKKOÇ<sup>2</sup>, Ahmet AKKOÇ<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

**Özet**

Feline enfeksiyöz peritonitis (FIP), kedilerde koronavirüslerin yol açtığı, sistemik vaskülit ve immün-aracılı reaksiyonlarla karakterize, oldukça ölümcül bir hastalıktır. Piyogranüloamatöz ya da granüloamatöz skleritis, retinitis, konjunktivitis gibi oküler lezyonlarla ilgili fazlaca veri olmasına rağmen lakrimal bezler bu tipteki çalışmalara konu edilmemiştir. Sunulan çalışmaya, hızlı tanı kitleri ile FIP tanısı konulan 7 adet kedi ve FIP hastalığından makroskopik ve mikroskopik bulgularla şüphe edilen 8 adet kediye ait dokular dahil edildi. Makroskopik olarak incelenen lakrimal bezlerde herhangi bir lezyona rastlanmadı. Hematoksilin-eozin (H&E) ve toluidin mavisi ile boyalı kesitlerin mikroskopik incelemesinde tüm bezlerde (15/15-%100) yoğun periglandüler, periduktal ve perivasküler lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerinin infiltrasyonları ile karakterize dakriyoadenitis tespit edildi. Lakrimal bezlerin immünohistokimyasal (İHK) incelemelerinde FCoV antijenine makrofajlar içerisinde rastlandı. Toluidin mavisi ile boyanan kesitlerde hem kontrol hem de FIP'li olgularda metakromatik özellikleriyle ön plana çıkan mast hücrelerinin periduktal ve perivasküler alanlarda yerleştiği görüldü. Dakriyoadenitise sahip örneklerde mast hücre sayısının kontrol grubuna kıyasla yaklaşık 2,5 kat arttığı tespit edildi. Ayrıca İHK boyamalarda lakrimal bezlerde gözlenen mast hücrelerinin triptaz ve kimaz pozitif immunfenotiplerde oldukları gözlemlendi. Bu çalışmada, FIP hastalığına sahip kedilerde dakriyoadenitis varlığı ve etkilenen bezlerdeki mast hücre dağılımı tespit edildi. Bu bulguların hastalığın patogenezinde ışık tutacak öneme sahip oldukları düşünüldü. Çalışma, toplanan FIP şüpheli diğer 22 kediye ait lakrimal bezlerin benzer incelemeleri ile devam etmekte olup sunulan bulgular ön veri niteliğindedir.

**Anahtar Kelimeler:** Feline enfeksiyöz peritonitis, Dakriyoadenitis, Mast hücresi, İmmunohistokimya.

**Preliminary Insights into Mast Cell Involvement in Dacryoadenitis of Cats with Feline Infectious Peritonitis**

**Ezgi YUMUSAK<sup>1</sup>, Cansel G. OZGUDEN AKKOC<sup>2</sup>, Ahmet AKKOC<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Institute of Health Sciences, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

**Abstract**

Feline infectious peritonitis (FIP), caused by feline coronaviruses, is a highly fatal disease characterized by systemic vasculitis and immune-mediated inflammatory responses. While ocular lesions such as pyogranulomatous or granulomatous scleritis, retinitis, and conjunctivitis have been extensively reported, the lacrimal glands remain largely unexplored in this context. This preliminary study examined lacrimal gland tissues from 7 cats diagnosed with FIP by rapid antigen tests and 8 cats suspected of FIP based on gross and microscopic lesions. No macroscopic abnormalities were observed in the lacrimal glands. Histological evaluation of hematoxylin–eosin (H&E) and toluidine blue-stained sections revealed dacryoadenitis in all affected animals (15/15-100%), characterized by dense periglandular, periductal, and perivascular infiltrates of lymphocytes, macrophages, and plasma cells. Immunohistochemistry (IHC) demonstrated feline coronavirus antigen localized within macrophages. Toluidine blue staining further revealed mast cells with distinct metachromatic granules in both control and FIP-affected glands, predominantly distributed in periductal and perivascular regions. Quantitative analysis indicated that mast cell counts in FIP-associated dacryoadenitis were approximately 2.5-fold higher than in controls. IHC phenotyping confirmed the presence of both tryptase-positive and chymase-positive mast cells. These findings provide the first evidence of dacryoadenitis and associated mast cell alterations in cats with FIP, suggesting a potential role of mast cells in the immunopathogenesis of this disease. Ongoing investigations in an expanded cohort of 22 additional cases will further clarify the significance of these observations.

**Keywords:** Feline infectious peritonitis, Dacryoadenitis, Mast cell, Immunohistochemistry.

**Kaspaz İşlenmiş Gasdermin Piroptotik Formları ile Dizayn Edilen Adenovirus Ekspresyon Vektörünün 4T1 ile İndüklenmiş Fare Meme Tümör Modelinde Terapotik Etkinliğinin Araştırılması- Tümör Dokusunda Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Bulgular\***

**Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Uğur ŞAHİN<sup>2</sup>, Melda ŞAHİN<sup>1</sup>, Okan SANCER<sup>2</sup>,  
Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup> Genetik Araştırma Birimi, Yenilikçi Teknolojiler Araştırma Merkezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta, Türkiye

**Özet**

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser olmasına rağmen tedavide tam başarı çoğu zaman sağlanamamaktadır. Bu nedenle yeni tedavi yöntemleri geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Piroptozis; inflamatuvar ve programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanır. Mekanizma, kaspaz aracılığıyla işlenen Gasdermin (GSDMN) formlarından GSDMD-N ve GSDMD-C'nin hücre zarında porlar oluşturması ve hücre ölümüne yol açmasıyla gerçekleşir. Bu çalışmada, mekanizmanın kanser hücrelerinde tetiklenmesiyle sağlıklı dokular zarar görmeden hedefe yönelik tedavi sağlanabileceği düşünülmüştür. Adenovirusların GSDMN üretimini indüklediği bilinmektedir. Çalışmanın amacı, 4T1 hücreleriyle oluşturulan deneysel meme kanseri modelinde adenovirus vektörü aracılığıyla GSDMD-N ve GSDMD-C ekspresyonunu sağlayarak piropozisi indüklemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmektir. Deneysel aşamada toplam 52 BALB/c dişi fare kullanılmıştır. Kontrol grubuna hiçbir işlem yapılmamıştır. Vektör grubuna tümör uygulanmamış, yalnızca vektör verilmiştir. 4T1 grubuna tümör uygulanmış, tedavi yapılmamıştır. Vektör+4T1 grubuna ise hem tümör hem vektör uygulanmıştır. Bu gruptaki farelere vektör uygulamasından sonra 72. ve 144. saatlerde ötenazi yapılmış, doku örnekleri alınmıştır. Tümör gruplarına 4T1 hücreleri  $1 \times 10^5$  dozunda ortotopik olarak uygulanmış, tümör 5 mm'ye ulaştığında vektör verilmiştir. Histopatolojik incelemede vektör uygulamasının meme dokusunda patoloji oluşturmadığı, ancak tümör dokusunda nekrozu artırdığı görülmüştür. İmmunohistokimyasal analizde GSDMD ekspresyonunun yanı sıra apoptotik ve inflamatuvar markırların da arttığı saptanmıştır. Bulgular, adenovirus vektörlerinin tümör hücrelerinde belirgin yıkıma yol açtığını ve terapotik potansiyel taşıdığını göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Adenovirus vektörü, Gasdermin (GSDMD), Meme kanseri, Piroptozis, patoloji.

\*Bu çalışma TÜBİTAK 1240826 nolu proje olarak desteklenmiştir.

**Investigation of the Therapeutic Efficacy of an Adenoviral Expression Vector Designed with Caspase-Processed Gasdermin Pyroptotic Forms in a 4T1-Induced Murine Breast Tumor Model – Histopathological and Immunohistochemical Findings in Tumor Tissue\***

**Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Uğur ŞAHİN<sup>2</sup>, Melda ŞAHİN<sup>1</sup>, Okan SANCER<sup>2</sup>, Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Genetic Research Unit, Innovative Technologies Research Center, Süleyman Demirel University, Isparta, Türkiye

**Abstract**

Breast cancer is the most common malignancy in women, yet achieving complete therapeutic success remains challenging. Consequently, research efforts continue to focus on the development of novel treatment strategies. Pyroptosis is defined as an inflammatory and programmed form of cell death. The mechanism involves the caspase-mediated cleavage of Gasdermin (GSDMN) into its active fragments, GSDMD-N and GSDMD-C, which form pores in the cell membrane, leading to cell lysis. In this study, it was hypothesized that triggering this mechanism specifically in cancer cells could enable targeted therapy without damaging healthy tissues. Adenoviruses are known to induce GSDMN production. The aim of this study was to induce pyroptosis through adenoviral vector-mediated expression of GSDMD-N and GSDMD-C in an experimental 4T1 breast cancer model and to evaluate the therapeutic efficacy of this approach. A total of 52 female BALB/c mice were used in the experimental phase. No treatment was administered to the control group. The vector group received the adenoviral vector without tumor induction. The 4T1 group was given tumor cells but no treatment. The vector+4T1 group received both tumor induction and vector administration. In this group, animals were euthanized at 72 and 144 hours after vector injection, and tissue samples were collected. Tumors were established orthotopically by injecting  $1 \times 10^5$  4T1 cells, and vector administration was performed when tumor size reached approximately 5 mm in diameter. Histopathological examination revealed that the adenoviral vector did not induce any pathological changes in the mammary tissue itself but led to an increase in necrosis within the tumor tissue. Immunohistochemical analysis demonstrated elevated expression of GSDMD along with increased apoptotic and inflammatory markers. These findings indicate that adenoviral vectors can induce significant tumor cell destruction through pyroptosis and possess promising therapeutic potential for targeted cancer treatment.

**Keywords:** Adenoviral vector, Gasdermin (GSDMD), Breast cancer, Pyroptosis, Pathology

\*This study was supported by TÜBİTAK (Project No. 1240826).

**Piroptotik Aktiviteli Adenovirüs Ekspresyon Vektörünün Deneysel Meme Kanseri Modelinde Akciğer, Karaciğer ve Böbrek Dokularındaki Etkilerinin Histopatolojik ve İmmunohistokimyasal Olarak Değerlendirilmesi\***

**Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Uğur ŞAHİN<sup>2</sup>, Melda ŞAHİN<sup>1</sup>, Okan SANCER<sup>2</sup>,  
Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>**

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Burdur,  
Türkiye

Süleyman Demirel Üniversitesi, Yenilikçi Teknolojiler Araştırma Merkezi, Isparta, Türkiye

**Özet**

Hem kadınlarda hem de dişi hayvanlarda en sık gözlenen kanser türü meme kanseridir. Kanser tedavilerinde halen sıklıkla kullanılan kemoterapi ve radyoterapi gibi yöntemlerin en önemli dezavantajı kanser hücreleri ile birlikte diğer dokulardaki hücrelere de önemli ölçüde zarar vermesidir. Bu sebeple tümör hücresi hedefli tedavi yöntemleri araştırmaları ilgi çekmektedir. Piroptoz; inflamatuvar ve programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanan ve fonksiyonel birim olarak kaspazla işlenmiş Gasdermin formlarının hücre zarlarında por oluşmasına ve hücre ölümüne neden olan bir mekanizmadır. Adenovirüslerin piroptotik aktiviteyi arttırdığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı meme kanseri modelinde tümör oluşturulan ve oluşturulmayan gruplarda uygulanan adenovirüs vektörünün akciğer, karaciğer ve böbrek dokuları üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir. Çalışmanın deneysel aşamasında toplam 52 BALB/c dişi fare kullanılmıştır. Kontrol grubuna hiçbir işlem uygulanmamıştır. Vektör grubuna tümör uygulanmamış sadece vektör uygulanmıştır. 4T1 grubuna tümör uygulanmış vektör tedavisi uygulanmamıştır. Vektör+4T1 grubuna hem tümör hem de vektör uygulanmış bu gruptaki fareler vektör uygulamasından sonra 72 ve 144. saatlerde iki grup halinde ötenazi uygulanarak akciğer, karaciğer ve böbrek doku örnekleri toplanmıştır. Tümör gruplarına 4T1 hücreleri  $1 \times 10^5$  dozunda ortotopik olarak uygulanmış ve tümör büyüklüğü 5mm'ye ulaştığında vektör uygulaması yapılmıştır. Histopatolojik incelemede vektör uygulamasının akciğer, karaciğer ve böbrek dokusunda patolojik bulgu oluşturmadığı görülmüştür. Ayrıca uygulama metastatik tümör sayısı ve büyüklüğünde azalmaya neden olmuştur. Bu sonuçlar adenovirüs vektör uygulamalarının tümör hücre hedefli olarak etkilerini gösterebileceğini göstermektedir. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Adenovirüs vektörü, Gasdermin (GSDMD), Meme kanseri, Piroptozis, Metastaz.

\*Bu çalışma TÜBİTAK 1240826 nolu proje olarak desteklenmiştir.

**Histopathological and Immunohistochemical Evaluation of the Effects of a Pyroptotic Activity-Enhanced Adenoviral Expression Vector on Lung, Liver, and Kidney Tissues in an Experimental Breast Cancer Model\***

**Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Uğur ŞAHİN<sup>2</sup>, Melda ŞAHİN<sup>1</sup>, Okan SANCER<sup>2</sup>,  
Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pathology, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Süleyman Demirel University, Innovative Technologies Research Center, Isparta, Türkiye

**Abstract**

Breast cancer is the most common type of cancer observed in both women and female animals. One of the major drawbacks of conventional cancer therapies, such as chemotherapy and radiotherapy, is their significant cytotoxic effects not only on tumor cells but also on healthy tissues. Therefore, targeted therapeutic strategies focusing on tumor cells have gained considerable attention. Pyroptosis is an inflammatory and programmed form of cell death characterized by pore formation in the cell membrane mediated by caspase-processed gasdermin proteins, ultimately leading to cell lysis. Recent studies have suggested that adenoviruses may enhance pyroptotic activity. The aim of this study was to evaluate the effects of an adenoviral vector on lung, liver, and kidney tissues in both tumor-bearing and non-tumor-bearing experimental breast cancer models. A total of 52 female BALB/c mice were used in the experimental phase. No treatment was applied to the control group. The vector group received only the adenoviral vector without tumor induction. The 4T1 group received tumor induction without vector treatment. The vector+4T1 group received both tumor and vector applications, and these mice were euthanized at 72 and 144 hours after vector administration for tissue collection from the lungs, liver, and kidneys. Tumor formation was induced orthotopically with  $1 \times 10^5$  4T1 cells, and vector administration was performed when the tumor diameter reached approximately 5 mm. Histopathological examination revealed that the adenoviral vector did not induce any pathological alterations in lung, liver, or kidney tissues. Moreover, vector administration was associated with a reduction in both the number and size of metastatic tumors. These findings suggest that adenoviral vector applications may exert tumor cell-targeted effects, potentially contributing to selective antitumor activity. Further studies are warranted to elucidate the underlying mechanisms and therapeutic potential of this approach.

**Keywords:** Adenoviral vector, Gasdermin (GSDMD), Breast cancer, Pyroptosis, Metastasis

\*This study was supported by TÜBİTAK (Project No. 1240826).

**Koyun Akciğer Adenokarsinomlarının Klasik ve Atipik Formları Arasındaki ER Stresi ve Apoptozis Oluşumunda Hücresel Düzeyde Patofizyolojik Farklılıkların Araştırılması**

**İsmail BOLAT<sup>1</sup>, Enver BEYTUT<sup>2</sup>, Yavuz Selim SAĞLAM<sup>1</sup>, Emin KARAKURT<sup>2</sup>, Selim ÇOMAKLI<sup>1</sup>, Nüvit COŞKUN<sup>3</sup>, Merve BOLAT<sup>4</sup>, Berrah GÖZEGİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kafkas Üniversitesi, Kars, Türkiye

<sup>3</sup>Viroloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kafkas Üniversitesi, Kars, Türkiye

<sup>4</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye

**Özet**

Koyun akciğer adenokarsinomu (OPA), koyunların bulaşıcı viral bir hastalığıdır. Hastalığa neden olan Jaagsiekte koyun retrovirüsü (JSRV) slow bir virüs olup onkojenik özelliklere sahiptir. Hastalığın klasik ve atipik olmak üzere iki bilinen formu vardır. Bu formlar tümörün prognozu ve patogenezinde oldukça önemlidir. Hastalıkla ilgili çok sayıda tanı, prevalans ve patogenezi çalışması olmasına rağmen, bu çalışmalar etkenin hücrelerde neden olduğu endoplazmik retikulum (ER) stresi ve apoptozu açıklamaya yeterli değildir. Bu nedenle, bu çalışmada OPA kaynaklı akciğer dokusunda oluşan ER stresi ve apoptozisin patogenezinin araştırıldı. Ayrıca bu bulguların hastalıktan görülen atipik ve klasik formları arasındaki farklılıklar da belirlendi. Bu amaçla çalışmada histopatolojik, RT-PCR, immünohistokimyasal (IHC) ve immünofloresan (IF) yöntemleri ile tespit edilen 18 akciğer örneği kullanıldı. 18 örnekte GRP78, ATF6, ATF4, CHOP, Bcl-2, BAX ve Kaspaz 3 düzeyleri IHC, IF ve Western Blot analiz yöntemleriyle ölçüldü. Analiz sonucunda, bu ekspresyon düzeylerinin atipik formda klasik forma göre daha yüksek olduğu, Bcl-2 düzeylerinin ise atipik formda daha düşük olduğu belirlendi. Bu sonuçlarla, OPA enfeksiyonlarında ER stresi oluşumuna bağlı olarak hücrelerde apoptozis meydana geldiği gözlemlendi. Ayrıca, hastalığın atipik formunun klasik forma göre dokuda daha fazla ER stresine neden olduğu ve hücrelerde daha şiddetli apoptozis meydana getirdiği belirlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptozis, ER stresi, Akciğer, Akciğer adenomatozisi, Koyun.

**Investigation of Cellular Pathophysiological Differences in ER Stress and Apoptosis  
Formation Between Classical and Atypical Forms of Ovine Pulmonary  
Adenocarcinomas**

**Ismail BOLAT<sup>1</sup>, Enver BEYTUT<sup>2</sup>, Yavuz Selim SAGLAM<sup>1</sup>, Emin KARAKURT<sup>2</sup>, Selim  
COMAKLI<sup>1</sup>, Nuvit COSKUN<sup>3</sup>, Merve BOLAT<sup>4</sup>, Berrah GOZEGIR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Atatürk University, Erzurum,  
Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Atatürk University, Erzurum,  
Türkiye

**Abstract**

Ovine pulmonary adenocarcinoma (OPA) is an infectious viral disease of sheep. Jaagsiekte sheep retrovirus (JSRV), which causes the disease, is a slow virus and has oncogenic properties. There are two recognized forms of the disease, classical and atypical. These forms are very important in the prognosis and pathogenicity of the tumor. Although there are many diagnostic, prevalence and pathogenesis studies on the disease, these studies are not enough to explain the endoplasmic reticulum (ER) stress and apoptosis caused by the agent in cells. Therefore, in this study, we investigated the pathogenesis of ER stress and apoptosis in OPA-induced lung tissue. In addition, the differences of these findings between atypical and classical forms of the disease were also determined. For this purpose, 18 lung specimens were used in the study, which were detected by histopathologic, RT-PCR, immunohistochemical (IHC) and immunofluorescence (IF) methods. GRP78, ATF6, ATF4, CHOP, Bcl-2, BAX, and Caspase 3 levels in all 18 samples by IHC, IF, and Western Blot analysis methods. As a result of the analysis, it was determined that these expression levels were higher in the atypical form compared to the classical form, but Bcl-2 levels were lower. With these results, it was observed that apoptosis occurred in cells due to the formation of ER stress in OPA infections. In addition, it was determined that the atypical form of the disease caused ER stress more than the classical form and caused more severe apoptosis in cells.

**Keywords:** Apoptosis, ER stress, Lung, Pulmonary adenomatosis, Sheep.

**Yüksek Yağlı ve Düşük Yağlı Diyetlerin Pankreas ve Pankreas Kanseri Üzerine Etkilerinin Araştırılması**

**Arda Selin TUNÇ<sup>1,2</sup>, Göksemin Fatma ŞENGÜL<sup>3</sup>, Begüm KOCATÜRK<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Medipol Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Kanser Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

**Özet**

Obezite kanserlerin şekillenmesini ve bunlarla ilişkili ölüm oranı için de önemli bir risk faktörü olan bir küresel sağlık sorunudur. Günümüzde insanlarda en sık gözlenen kanserlerden biri olan pankreas kanseri altıncı sırayı almaktadır. Obezite vücutta hücre içi aşırı lipit birikimi stres meydana getirerek hücre içinde ve organellerde aşırı yüklenmeye sebep olur. Bu durum katlanmamış veya hatalı katlanmış protein birikimi ile sonuçlanan ER stresine neden olmaktadır. En iyi bilinen ER şaperonu GRP78'dir. Yüksek yağlı diyet (YYD) ve bunların majör içeriği olan doymuş yağ asidi, palmitik asit (PA) hücrelerin yapısına katılarak ER stresi yaratmaktadır. Bu çalışmada, amaçlarımız dahilinde YYD ile farelerde obezite şekillendirildi ve pankreasta yağ depolamasının olduğu tespit edildi. Ayrıca pankreasta YYD ile oluşan obezitenin ER stres açılımı üzerinde kanser gelişiminin aleyhine kullanılıp kullanılamayacağına anlaşılması da amaçlandı. Fare pankreaslarında yağlanma ile beraber asiner hücrelerde yüksek oranda ER stresi ile karşılaşıldı. Sonuç olarak PA miktarının artışı apoptozu tetiklediği için, PA'ın daha doymamış bir YA'ine dönüşmesini de engelleyecek stearyl-CoA desaturase inhibitörleri gibi ajanlarla eş zamanlı olarak kullanılarak, kanserin aleyhine bir terapötik ajan olarak kullanılabilmesi ön görüldü. Böylece diğer tedavi yöntemleriyle birleştirildiğinde potansiyel bir terapötik ajan olarak umut vadetmektedir. Özellikle obezite ile artış gösteren farklı ER stres indükleyici ajanlarla kombine edildiği zaman apoptozis karşısında etkili olabilecek ve tedaviye hizmet edebilecektir. Bu çalışma TÜBİTAK 3501 programı kapsamında maddi olarak desteklenmiştir (Proje No: 220Z014).

**Anahtar Kelimeler:** Pankreas, Pankreas kanseri, YYD, PA, ER stres.

**Investigation of the Effects of High-Fat and Low-Fat Diets on the Pancreas and  
Pancreatic Cancer**

**Arda Selin TUNC<sup>1,2</sup>, Goksemin Fatma SENGUL<sup>3</sup>, Begum KOCATURK<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara,  
Türkiye

<sup>2</sup>Department of Basic Oncology, Graduate School of Health Sciences, Hacettepe University,  
Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ankara Medipol University,  
Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Basic Oncology, Hacettepe University Cancer Institute, Ankara, Türkiye

**Abstract**

Obesity is a global health problem that is a significant risk factor for cancer development and associated mortality. Pancreatic cancer, one of the most common cancers in humans, ranks sixth. Obesity causes excessive lipid accumulation in the body, causing stress and overloading in the cells and organelles. This situation causes ER stress, which results in the accumulation of unfolded or misfolded proteins. The most well-known ER chaperone is GRP78. High-fat diets (HFDs) and their major component, saturated fatty acid palmitic acid (PA), contribute to ER stress by incorporating them into cell structure. In this study, obesity was induced in mice with HFD and fat storage was detected in the pancreas. Our aim was also to understand whether HFD-induced obesity in the pancreas could be used to mitigate ER stress activation and prevent cancer development. In mouse pancreases, high levels of ER stress were observed in acinar cells, accompanied by steatosis. As a result, since the increase in the amount of PA triggered apoptosis, it was predicted that it could be used as a therapeutic agent against cancer by using it simultaneously with agents such as stearoyl-CoA desaturase inhibitors, which would also prevent the conversion of PA to a more unsaturated FA. It may be effective against apoptosis and serve the treatment, especially when combined with different ER stress-inducing agents that increase with obesity. This study was financially supported by TUBITAK 3501 program (Number: 220Z014).

**Keywords:** Pancreas, Pancreatic cancer, HFD, PA, ER stress.

## Asites Sendromlu Tavuklarda Pektoral Kas Miyopatilerinin Karakterizasyonu

**Ezgi YUMUŞAK<sup>1</sup>, Ahmet AKKOÇ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

### Özet

Bu çalışmada, asites sendromu (AS) görülen broyler tavuklarda pektoral kas miyopatilerinin (PM) varlığı araştırılmıştır. Son yirmi yılda, tavuk etine yönelik küresel talep; düşük maliyeti, pratikliği ve yüksek besin değeri nedeniyle belirgin şekilde artmıştır. Bu talebi karşılamak için yürütülen genetik seleksiyon programları, broylerlerin üretim özelliklerini önemli ölçüde geliştirmiştir. Ancak bu ilerlemeler aynı zamanda kanatlılarda, özellikle de AS ile karakterize edilen kardiyopulmoner bozukluklar ve kas anormalliklerine yatkın hale getirmiştir. Bu çalışmada, AS tanısı konulan 45 broylerde pektoral kaslar makroskopik ve histopatolojik olarak değerlendirildi. Bulgular, pektoral kas örneklerinin %95,5'inde en az bir tip lezyon varlığını ortaya koydu. Bu lezyonlar arasında yangısal değişiklikler ile dejenere- nekrotik kas liflerinin yerini alan şiddetli fibrozis varlığı ile karakterize Odunsu Göğüs (Wooden Breast-WB), kas tellerine paralel belirgin yağ doku birikimi ile Beyaz Çizgilenme (White Striping-WS) ve şiddetli koagülasyon nekrozlarının hakim olduğu Derin Pektoral Miyopati (Deep Pectoral Myopathy-DPM)'nin yer aldığı görüldü. Spesifik olarak, WB %84,44 oranında, WS %100 oranında ve DPM %4,44 oranında saptandı. Hidroksiprolin analizlerinde, WB'li örneklerde kollajen miktarının lezyon sergilemeyen örneklere kıyasla yaklaşık iki kat daha arttığı gözlemlendi. Sunulan çalışmada, AS görülen broyler tavuklarda pektoral kas lezyonlarının varlığı ilk kez araştırıldı ve her iki problemin aynı bireylerde ortaya çıkabileceği raporlandı. Bu sonuçlar, yoğun kümes hayvancılığı üretim sistemlerinde kardiyopulmoner fonksiyon bozuklukları ile pektoral kas miyopatilerinin birlikte görülebileceği ve birbirleri üzerinde olumsuz etkileri olabileceğine dair yeni bir bakış açısı sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Broyler tavuk, Pektoral kas miyopatisi, Asit sendromu, Histopatoloji, Kollajen analizi.

**Characterisation of Pectoral Muscle Myopathies in Broilers with Ascites Syndrome**

**Ezgi YUMUSAK<sup>1</sup>, Ahmet AKKOC<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Institute of Health Sciences, Bursa Uludağ University, Bursa,  
Türkiye

<sup>2</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa,  
Türkiye

**Abstract**

Over the past two decades, global demand for poultry meat has risen sharply due to its affordability, convenience, and high nutritional value. Genetic selection programmes have markedly improved broiler production traits; however, these advances have concurrently predisposed birds to muscle abnormalities and cardiopulmonary disorders, most notably ascites syndrome (AS). This study investigated the occurrence of pectoral muscle myopathies (PMs) in 45 broilers diagnosed with AS. Pectoral muscles were evaluated macroscopically and histopathologically. Lesions were present in 95.5% of samples, including: Wooden Breast (WB), characterised by severe fibrosis replacing degenerate and necrotic fibres; White Striping (WS), typified by conspicuous parallel adipose tissue deposition; and Deep Pectoral Myopathy (DPM), dominated by extensive coagulative necrosis. Specifically, WB was identified in 84.44%, WS in 100%, and DPM in 4.44% of cases. Hydroxyproline assays demonstrated that collagen content in WB-affected muscles was approximately twice that of unaffected samples. To our knowledge, this is the first investigation of PMs in broilers with AS. The findings highlight that both conditions can occur concurrently in the same individuals, offering novel insight into the potential interplay between cardiopulmonary dysfunction and pectoral muscle myopathies in intensively reared poultry.

**Keywords:** Broiler, Pectoral muscle myopathy, Ascites syndrome, Histopathology, Collagen analysis.

**Asetaminofen ile Oluşturulan Akut Karaciğer Hasarında Sinir Büyüme Faktörünün Etkisi ve p38 MAPK Sinyal Yolağının Rolü**

**Asım AYZI<sup>1</sup>, Musa KARAMAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>İl Tarım ve Orman Müdürlüğü, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, Türkiye

**Özet**

Bu çalışmada, farelerde asetaminofen (APAP) ile oluşturulan akut karaciğer hasarında, eksojen sinir büyüme faktörünün (NGF) hepatoprotektif etkisi ve p38 MAPK sinyal yolağıyla etkileşimi araştırılmıştır. Çalışmada 9-10 haftalık, erkek, 64 adet BALB/c fare 8 gruba ayrıldı (Kontrol, NGF, SB203580, NGF+SB203580, APAP, APAP+NGF, APAP+SB203580 ve APAP+NGF+SB203580). Tüm enjeksiyonlar (APAP 150 mg/kg, NGF 10 µg/kg ve SB203580 20 mg/kg) intraperitoneal yolla tek doz olarak uygulandı. 24 saat sonundaki dekapitasyon sonrası deneklerden biyokimyasal (ALT, AST, GGT, GSH, MDA, TAS, TOS), histopatolojik, immunohistokimyasal (iNOS, nitrotirozin, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, kaspaz 3, kaspaz 8, NGF) ve moleküler analizler için örnekler alındı. APAP uygulanan gruplarda farklı derecelerde, sentrilobüler bölgedeki hepatositlerde hidropik dejenerasyon ile karakterize hücre hasarı bulunduğu ve hasarın APAP+NGF+SB203580 ve APAP+SB203580 gruplarında daha şiddetli olduğu belirlendi. ALT, AST, GGT, GSH, MDA, TAS, TOS, iNOS ve nitrotirozin seviyelerinde farklılık gözlenmedi. Kontrole göre APAP grubunda, IL-1 $\beta$  ve IL-10'un aksine TNF- $\alpha$  ve IL-6 ekspresyonlarının arttığı, TNF- $\alpha$ 'nın APAP+NGF+SB203580 grubunda, IL-1 $\beta$  ve IL-6'nın ise ek olarak APAP+SB203580 grubunda diğer gruplardan yüksek olduğu belirlendi. APAP uygulamasının NGF ekspresyonunu artırdığı (en yüksek APAP+SB203580) gözlemlendi. APAP grubunda kaspaz 3 ve 8 enzim seviyelerinin arttığı, APAP grupları arasında APAP+NGF'de kaspaz 3'ün, APAP+NGF+SB203580'de kaspaz 8'in yükseldiği görüldü. Moleküler analizlerde APAP grubunda p38 mRNA seviyesi kontrole göre yüksek bulunurken, APAP grupları arasındaki p38 seviyelerinde farklılık görülmedi. Çalışmamızın sonucunda; hepatositlerin 24 saatlik sürenin sonunda oksidan molekül yükünü tamponlayarak redoks homeostazını sağlayabildikleri gözlemlendi. p38 MAPK inhibisyonunun hasarı artırdığı, eksojen NGF'nin APAP hepatotoksitesine karşı koruyucu etkisinin bulunmadığı ve p38 sinyali aracılığıyla aktif kaspaz 3 seviyesini artırdığı tespit edildi. APAP hepatotoksitesinde, moleküler sinyallerin sonuca etkilerini ve aralarındaki etkileşimleri ortaya koyabilmek için, farklı APAP dozlarında ve çeşitli stres sinyallerini birlikte değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç bulunduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Asetaminofen, APAP, NGF, Parasetamol, p38 MAPK.

**Effect of Nerve Growth Factor and Role of p38 MAPK Signaling Pathway in  
Acetaminophen-Induced Acute Liver Injury**

**Asım AYZAZ<sup>1</sup>, Musa KARAMAN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Provincial Directorate of Agriculture and Forestry, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Balıkesir University, Balıkesir,  
Türkiye

**Abstract**

In this study, the hepatoprotective effect of exogenous nerve growth factor (NGF) and its interaction with the p38 MAPK pathway were investigated in acetaminophen (APAP)-induced acute liver injury in mice. Sixty-four male BALB/c mice (9–10 weeks) were divided into eight groups: Control, NGF, SB203580, NGF+SB203580, APAP, APAP+NGF, APAP+SB203580, and APAP+NGF+SB203580. All injections (APAP 150 mg/kg, NGF 10 µg/kg, SB203580 20 mg/kg) were given intraperitoneally as a single dose. After 24 hours, animals were sacrificed and samples were collected for biochemical (ALT, AST, GGT, GSH, MDA, TAS, TOS), histopathological, immunohistochemical (iNOS, nitrotyrosine, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, caspase 3, caspase 8, NGF), and molecular analyses. In APAP-treated groups, hepatocellular injury with centrilobular hydropic degeneration was detected, more severe in APAP+NGF+SB203580 and APAP+SB203580 groups. No significant differences appeared in ALT, AST, GGT, GSH, MDA, TAS, TOS, iNOS, or nitrotyrosine. Compared to control, TNF- $\alpha$  and IL-6 were increased in the APAP group, while IL-1 $\beta$  and IL-10 remained unchanged. TNF- $\alpha$  was highest in the APAP+NGF+SB203580 group, whereas IL-1 $\beta$  and IL-6 were elevated not only in this group but also in the APAP+SB203580 group. APAP increased NGF expression, with the highest level in APAP+SB203580. Caspase 3 and 8 rose in APAP; caspase 3 further increased in APAP+NGF, while caspase 8 was elevated in APAP+NGF+SB203580. Molecular analysis showed higher p38 mRNA in APAP vs. control, with no subgroup differences. After 24 hours, hepatocytes maintained redox homeostasis by buffering oxidative molecules. p38 MAPK inhibition aggravated injury; exogenous NGF had no protective effect against APAP hepatotoxicity but increased active caspase 3 via p38 signaling. In conclusion, further studies with different APAP doses and combined stress signals are required to clarify molecular pathways and their interactions in APAP hepatotoxicity.

**Keywords:** Acetaminophen, APAP, NGF, Paracetamol, p38 MAPK.

### Açık Kaynaklı Dijital Patoloji

**Özgür ÖZÖNER<sup>1</sup>, Sevil ATALAY VURAL<sup>2</sup>, Merve PEKİNCE ÖZÖNER<sup>3</sup>, İhsan İŞBİLİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Siirt Üniversitesi, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Siirt Üniversitesi, Siirt, Türkiye

#### Özet

Işık mikroskobu, doku kesitlerinin incelenerek hastalıkların teşhis edilmesinde uzun süredir kullanılan temel bir yöntemdir. Ancak, teknolojiye son gelişmelerle birlikte patoloji alanında da yeni ve ileri teknolojilerin kullanımı giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bu amaçla histopatolojik preparatların dijital ortamda saklanması ve görüntülenmesi için kullanılan teknolojilere Dijital Patoloji adı verilmektedir. Patolojide dijitalleşme entegrasyonu preparat tarayıcıların geliştirilmesinden sonra başlamıştır. Bu amaçla 20x ve/veya 40x objektifli preparat tarama sistemleri kullanılmaktadır. Ancak cihaz maliyetlerinin fazla olması nedeniyle küçük ölçekli kurumlarda preparat tarayıcılar için bütçe ayıramaması Dijital Patoloji'nin yaygınlaşmasına engel olmaktadır. Bu nedenle Dijital Patoloji'de kullanılabilir çok sayıda açık kaynaklı yazılım ve donanım geliştirilmiştir. OpenFlexure ekosistemi bu amaçla son zamanlarda popülerlik kazanan sistemlerden bir tanesidir. Üç boyutlu yazıcı ve kolayca temin edilebilen elektronik parçalarla 12x12 mm boyutlarında bir alanı tarayabilecek sistemler oluşturulabilmektedir. Sunulan çalışmada üç boyutlu yazıcı ile elde edilen parçaların ve elektronik ekipmanın montajı sonrası 40x objektif ve yalnızca kameraya sahip robotik iki mikroskop yapıldı. Elde edilen mikroskopla 10x10 mm boyutlarında bir alan 120 dakikada, aynı mikroskop sisteminin “düşük maliyetli” olarak adlandırılan kameralı sisteminde ise 30 dakikada taranması tamamlandı. Ancak sistemde desteklenen kamera nedeniyle görülen renklerdeki değişiklikler ve uzun tarama süreleri dezavantaj olarak görüldü. Bununla birlikte düşük maliyeti ve kullanım kolaylığı sayesinde OpenFlexure mikroskoplarının özellikle eğitim, araştırma alanında Dijital Patoloji için kullanılabilir olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Açık kaynak, Dijital patoloji, Histopatoloji, Preparat, Tarama.

### Open Source Digital Pathology

**Ozgur OZONER<sup>1</sup>, Sevil ATALAY VURAL<sup>2</sup>, Merve PEKİNCE OZONER<sup>3</sup>, İhsan ISBİLİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Siirt University, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Siirt University, Siirt, Türkiye

#### Abstract

Light microscopy has long been a fundamental method used to diagnose diseases by examining tissue sections. However, with recent advances in technology, the use of new and advanced technologies in the field of pathology is becoming increasingly important. Technologies used for digital storage and imaging of histopathological slides are called Digital Pathology. The integration of digitalization into pathology began with the development of slide scanners. Slide scanning systems with 20x and/or 40x objectives are used for this purpose. However, high equipment costs and the lack of budget for slide scanners in small institutions hinder the widespread adoption of Digital Pathology. Therefore, a large number of open-source software and hardware have been developed for use in Digital Pathology. The OpenFlexure ecosystem is one such system that has recently gained popularity for this purpose. Systems capable of scanning a 12x12 mm area can be built using 3D printers and readily available electronic components. In the presented study, two robotic microscopes equipped with a 40x objective and only a camera were constructed following the assembly of parts obtained using 3D printer and electronic equipment. With the constructed microscopes, a 10x10 mm area was scanned in 120 minutes with 40x objective, while the same area was scanned in 30 minutes with the camera only system of the same microscope system, referred to as 'low-cost'. However, colour variations observed due to the supported camera and long scanning times were considered disadvantages. Nevertheless, due to their low cost and ease of use, OpenFlexure microscopes are considered suitable for use in Digital Pathology, particularly in education and research.

**Keywords:** Digital pathology, Histopathology, Open source, Scanning, Slide.

**Morfolojiden Mimarîye Efüzyon Sitolojisi: Sitospin, Hücre Bloğu ve İzolasyon  
Teknikleriyle Tanıda Voltran Etkisi**

**Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Hürü Ceyda TÜM<sup>2</sup>, Gencay EKİNCİ<sup>3</sup>, Görkem EKEBAŞ<sup>1</sup>, Nurhan  
ERTAŞ ONMAZ<sup>4</sup>, Latife ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Zootekni Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup>Veterinerlik Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri,  
Türkiye

**Özet**

Efüzyonların sitolojik değerlendirilmesi, veteriner patolojide yangısal, enfeksiyöz ve neoplastik hastalıkların tanısında önemli bir yere sahiptir. Kliniklerde en sık başvuru konvansiyonel yayma tekniği pratik uygulanabilirliği ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle yaygın şekilde kullanılmakla birlikte, hücrelerin üst üste binmesi, düşük hücresellik veya morfolojik ayrıntıların net seçilememesi tanısal doğruluğu sınırlayabilmektedir. Bu nedenle, efüzyon örneklerinin değerlendirilmesinde ek yöntemlerin kullanılması giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Cytospin santrifüj tekniği, hücreleri lam üzerinde dar bir alanda yoğunlaştırarak daha ayrıntılı ve düzenli bir sitolojik inceleme yapılmasına olanak tanır. Hücre morfolojisinin korunması, boyanabilirliğin artması ve az miktardaki örneklerle güvenilir sonuçlar elde edilebilmesi bu yöntemin öne çıkan avantajlarıdır. Bununla birlikte, cytospin tekniğinin sağladığı hücresel detayların ötesinde daha kapsamlı bir değerlendirme yapabilmek için hücre bloğu tekniği değerli katkılar sunmaktadır. Hücre bloğu, efüzyonlardan elde edilen hücresel materyalin parafin bloklara dönüştürülmesiyle “mikrobiyopsi” örnekleri hazırlanmasına olanak verir. Bu yöntem, doku mimarisini koruması, çok sayıda kesit alınabilmesi, tekrar boyama ve uzun süreli arşivleme imkânı sunması nedeniyle sitolojik incelemeyi tamamlayıcı niteliktedir. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı’na getirilen toplam 12 kediye ait plevral veya peritoneal efüzyon örnekleri: biri Diff-Quick ve Hematoksilen-Eozin ile boyanarak Cytospin 4 santrifüjü kullanılarak sitolojik değerlendirme için, biri mikrobiyolojik kültür için, biri ise hücre bloğu hazırlanması için (Shandon Cytoblock Kit) üç alikota ayrılmıştır. Hücre bloklarından elde edilen kesitler Hematoksilen-Eozin, Brown ve Brenn, Ziehl-Neelsen ve Periodik Asit-Schiff (PAS) boyaları ile incelenmiştir. Ayrıca FIP şüphesi bulunan bir kedinin efüzyon örneği real-time PCR ile test edilmiş ve negatif bulunmuş; aynı kedinin hücre bloğundan elde edilen kesitlere uygulanan Iba-1 immünohistokimyasal boyaması da bu sonucu desteklemiştir. Sonuç olarak, cytospin tekniğinin sağladığı hız ve hücresel ayrıntı ile hücre bloğunun sunduğu yapısal bütünlük ve çok yönlü analiz imkânlarının birleşimi, efüzyon sitolojisini tanısal süreçlerde güçlü bir araç haline getirmektedir. Bu yöntemlerin sinerjisi, enfeksiyöz ve neoplastik süreçlerin güvenilir şekilde ortaya konmasının yanı sıra prognozun daha doğru biçimde belirlenmesine de katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Efüzyon sitolojisi, İmmünohistokimya, Sitospin ve hücre bloğu tekniği, PCR.

**From Morphology to Architecture in Effusion Cytology: The Voltron Effect of Cytospin, Cell Block, and Isolation Techniques in Diagnosis**

**Kubra YAGLI<sup>1</sup>, Huru Ceyda TUM<sup>2</sup>, Gencay EKINCI<sup>3</sup>, Gorkem EKEBAS<sup>1</sup>, Nurhan ERTAS ONMAZ<sup>4</sup>, Latife CAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup> Department of Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

**Abstract**

The cytological evaluation of effusions is crucial for diagnosing inflammatory, infectious, and neoplastic diseases in veterinary pathology. Although the conventional smear technique is widely used due to its practicality and rapid results, diagnostic accuracy may be limited by overlapping cells, low cellularity, or insufficient morphological detail. Therefore, complementary techniques for effusion analysis are increasingly important. The cytospin centrifugation technique concentrates cells onto a small slide area, enabling more detailed and organized cytological evaluation. Preservation of morphology, improved staining quality, and reliable results from small sample volumes are key advantages. Beyond the cellular detail provided by cytospin, the cell block technique offers broader diagnostic opportunities by converting effusion-derived material into paraffin blocks to produce “microbiopsy” samples. This method preserves tissue architecture, provides multiple sections, allows re-staining and long-term archiving, and complements cytological examination. Pleural or peritoneal effusion samples from 12 cats admitted to the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, were divided into three aliquots: one stained with Diff-Quick and Hematoxylin-Eosin and evaluated cytologically using a Cytospin 4 centrifuge; one subjected to microbiological culture; and one used for cell block preparation (Shandon Cytoblock Kit in selected cases). Cell block sections were stained with Hematoxylin-Eosin, Brown and Brenn, Ziehl-Neelsen, and Periodic Acid-Schiff (PAS) for detailed histopathological and microbiological evaluation. In one cat suspected of feline infectious peritonitis (FIP), real-time PCR of the effusion sample yielded a negative result, which was supported by Iba-1 immunohistochemical staining on the corresponding cell block. In conclusion, combining the rapid and detailed cellular assessment of cytospin with the structural and analytical advantages of the cell block technique makes effusion cytology a powerful diagnostic tool. The synergy of these methods enables reliable detection of infectious and neoplastic processes and contributes to more accurate prognostic evaluation, supporting a comprehensive diagnostic approach in veterinary pathology.

**Keywords:** Effusion cytology, Cytospin and cell block technique, Immunohistochemistry, PCR.

**Bir Köpekte Kronik *Ehrlichia/Anaplasma* Enfeksiyonuna Sekonder Gelişen Evans Sendromu: Olgu Sunumu**

**Fazilet Canset ÖZDEN<sup>1</sup>, Ayşe Nur AKKOÇ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye

**Özet**

Evans Sendromu, immun aracılı hemolitik anemi (IMHA) ve immun aracılı trombositopeninin (IMT) birlikte görülmesiyle karakterize, köpeklerde nadir tanımlanan bir klinik tablodur. Yapılan araştırmalarda enfeksiyöz etkenlerin, özellikle kronik *Ehrlichia* ve *Anaplasma* enfeksiyonlarının, bu sendromun gelişimine zemin hazırlayabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, kronik kene kaynaklı enfeksiyon ile sekonder olarak gelişen Evans Sendromu'na sahip bir köpeğe ait klinik, laboratuvar ve tedavi bulguları sunulmaktadır. Ateş, iştahsızlık, öksürük ve halsizlik şikâyetleri ile kliniğe getirilen dört yaşında, dişi, melez köpeğin muayenesinde lenfadenopati, karın bölgesinde ekimozlar ve hidrotoraks saptandı. Hematolojik değerlendirmede makrositik normokromik anemi, belirgin trombositopeni ve lökositoz tespit edildi. Kan frotisinde *Ehrlichia* ve *Anaplasma* etkenleri belirlendi. Dalak sitolojisinde olgunlaşmamış eritroid hücreler ile trombositlerin makrofajlarca fagosite edildiği görüldü. Ayrıca ANA (anti nükleer antikor) ve ATA (anti trombosit antikor) testleri pozitif bulundu. Başlangıçta doksisisiklin ve prednizolon tedavisi uygulanan olguda klinik bulguların ağırlaşması üzerine splenektomi yapıldı ve çoklu kan nakilleri gerçekleştirildi. Devamında azotioprin ve yüksek doz prednizolon içeren immunsupresif tedaviye geçildi. Tedavi sürecinde dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), mikotik dermatitis ve apse gibi komplikasyonlar gelişti. Ancak yoğun destek tedavileri ile hematolojik parametrelerde belirgin düzelme sağlandı ve klinik iyileşme kaydedildi. Bu olgu, kronik *Ehrlichia* ve *Anaplasma* enfeksiyonlarının köpeklerde Evans Sendromu'nu tetikleyebileceğini göstermektedir. Tedavi sürecinde splenektomi, immunsupresif ajanlar ve dikkatli klinik takip kritik rol oynamaktadır. Sunum, veteriner klinik uygulamalarda nadir görülen komplikasyonların yönetimi konusunda literatüre katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, Evans sendromu, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, İmmun aracılı anemi.

**Evans Syndrome Secondary to Chronic *Ehrlichia/Anaplasma* Infection in a Dog: A Case Report**

**Fazilet Canset OZDEN<sup>1</sup>, Ayşe Nur AKKOC<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Aydın Andan Menderes University, Aydın, Türkiye

**Abstract**

Evans Syndrome is a rare clinical condition in dogs characterized by the simultaneous occurrence of immune-mediated hemolytic anemia (IMHA) and immune-mediated thrombocytopenia (IMT). Research has shown that infectious agents, particularly chronic *Ehrlichia* and *Anaplasma* infections, can predispose individuals to develop this syndrome. This study presents the clinical, laboratory, and treatment findings of a dog with Evans Syndrome, which developed secondarily to chronic tick-borne infection. Upon examination of a four-year-old female mixed-breed dog brought to the clinic with complaints of fever, loss of appetite, cough, and lethargy, lymphadenopathy, abdominal bruising, and hydrothorax were detected. The hematological evaluation revealed macrocytic normochromic anemia, significant thrombocytopenia, and leukocytosis. *Ehrlichia* and *Anaplasma* agents were identified in the blood smear. In splenic cytology, immature erythroid cells and platelets were observed to be phagocytosed by macrophages. Additionally, ANA (anti-nuclear antibody) and ATA (anti-platelet antibody) tests were found to be positive. In the case initially treated with doxycycline and prednisolone, splenectomy was performed, and multiple blood transfusions were administered due to the worsening of clinical findings. Subsequently, immunosuppressive treatment with azathioprine and high-dose prednisolone was initiated. Complications such as disseminated intravascular coagulation (DIC), mycotic dermatitis, and abscess developed during the treatment process. However, with intensive supportive treatments, significant improvement in hematological parameters was achieved and clinical improvement was recorded. This phenomenon suggests that chronic *Ehrlichia* and *Anaplasma* infections can trigger Evans Syndrome in dogs. Splenectomy, immunosuppressive agents, and careful clinical follow-up play a critical role in the treatment process. The presentation contributes to the literature on the management of rare complications in veterinary clinical practice.

**Keywords:** Dog, Evans syndrome, Ehrlichia, Anaplasma, Immune-mediated anemia.

## Köpeklerde Lenfoma'nın Patomorfolojik Değerlendirilmesi

**Oya Burçin DEMİRTAŞ<sup>1</sup>, Osman KUTSAL<sup>1</sup>, Sevil ATALAY VURAL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

### Özet

Lenfoma, köpeklerde yaygın görülen malign bir tümördür ve çeşitli alt tipleri bulunmaktadır. Bu alt tipler, esas olarak T veya B hücre kökenlerine göre iki ana gruba ayrılmaktadır ve ideal tedavi yönteminin belirlenebilmesi için bu grupların tespiti büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma, Ankara ve çevresindeki köpeklerde görülen lenfoma olgularının immunofenotipini ortaya koyarak klinik tedavi yöntemlerine ve gelecekteki araştırmalara ışık tutmayı amaçlamaktadır. Araştırma materyalini; nekropsileri yapılan çeşitli ırk, yaş ve cinsiyetteki köpek kadavralarından alınan lenf düğümleri, dalak ve diğer iç organ örnekleri (n:9), eksizyonel biyopsiler (n:7) ve lenfadenektomi/splenektomi şüphesiyle gönderilen materyaller (n:14) oluşturmuştur. Sınıflandırma, neoplastik lenfositlerin boyutlarına ve mitoz figürlerinin sayısına göre yapılmıştır. Hücre boyutuna göre (n:21) küçük hücreli (n:13), orta boy hücreli (n:12) ve büyük hücreli (n:5) olarak sınıflandırılmış; mitotik figür sayısına göre ise düşük dereceli (n:21), orta dereceli (n:4) ve yüksek dereceli (n:5) olarak ayrılmıştır. İmmunohistokimyasal incelemelerde CD3, CD4, CD8, CD34, CD45, CD79a, MUM1, p53 ve Ki67 antikorları ile birlikte apoptotik hücrelerin tespiti için TUNEL (Terminal deoksiniükleotidil transferaz dUTP Nick End Labeling) kiti kullanılmıştır. Örnekler, CD79a (n:23), MUM1 (n:4) ve/veya CD3 (n:3) pozitif olarak saptanırken, geri kalan olguların (n:2) sadece belirgin CD45 pozitifliği gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışma, tanımlanan özellikler göz önünde bulundurularak uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesine katkı sağladığı için önem taşımakta olup, bu alandaki gelecekteki araştırmalara da yol göstermesi beklenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Histopatoloji, İmmunohistokimya, Köpek, Lenfoma, Tümör.

**Pathomorphological Evaluation of Lymphoma in Dogs**

**Oya Burcin DEMIRTAS<sup>1</sup>, Osman KUTSAL<sup>1</sup>, Sevil ATALAY VURAL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara,  
Türkiye

**Abstract**

Lymphoma is a prevalent malignant in canines and has a variety of subtypes. They are primarily classified into two categories based on their T or B cell origins, and it is essential to identify these groups in order to determine the ideal treatment method. This study aims to cast light on clinical treatment methods and future research by revealing the immunophenotype of lymphoma cases in dogs in and around Ankara. The material consisted of received lymph nodes, spleens, and other internal organ samples (n:9) from dog cadavers of various races, ages, and genders for necropsy, excisional biopsies (n:7), and lymphadenectomy/splenectomy (n:14) materials sent with suspicion of lymphoma. The classification was based on the size of the neoplastic lymphocytes and the number of mitotic figures. Consequently, the size of the cells (n:21) was used to classify small cell (n:13), medium cell (n:12), and large cell (n:5), where the number of mitotic figures was used for classifying as low (n:21), moderate (n:4) and high-grade (n:5). Immunohistochemistry was also performed with CD3, CD4, CD8, CD34, CD45, CD79a, MUM1, p53, and Ki67 along with Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP Nick End Labeling (TUNEL) kit for detection of apoptotic cells. The samples were found to be CD79a (n:23) MUM1 (n:4), and/or CD3 (n:3) positive while the remaining cases (n:2), showed only severe CD45 positivity. The study is has importance that it facilitates the proper treatment by considering the specified features, and it is anticipated that it will provide insight for future research in this area.

**Keywords:** Dog, Histopathology, Immunohistochemistry, Lymphoma, Tumor.

**Sığırlarda BoHV-1, BVDV ve Influenza D Virus Enfeksiyonlarının Histopatolojik,  
İmmunohistokimyasal ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması**

**Özgür KANAT<sup>1</sup>, Müge DOĞAN<sup>2</sup>, Zeliha Esin ÇELİK<sup>3</sup>, Ümit ÖZDEMİR<sup>4</sup>, Veysel Soydal  
ATASEVEN<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Viroloji Laboratuvarı, Konya Veteriner Kontrol Enstitüsü, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, Türkiye

<sup>4</sup>Patoloji Laboratuvarı, Konya Veteriner Kontrol Enstitüsü, Konya, Türkiye

<sup>5</sup>Viroloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay,  
Türkiye

**Özet**

Sığır viral respiratorik hastalık (BRD) kompleksi içinde yer alan bovine herpesvirus-1 (BoHV-1), bovine viral diyare virus (BVDV) enfeksiyonları ve influenza D virus enfeksiyonları tek başlarına veya diğer sekonder viral ve bakteriyel enfeksiyonların komplikasyonları neticesinde pnömoni ile karakterize solunum yolu hastalıklarına yol açarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışmada, makroskobik bulgular yönünden pnömoni olarak değerlendirilen 51 adet sığır akciğeri doku örneklerinde BoHV-1, BVDV ve influenza D enfeksiyonları varlığının ve yaygınlığının histopatolojik, real-time PCR ve immunohistokimyasal teknikler kullanılarak araştırılması amaçlanmıştır. Histopatolojik olarak hiperemi, ödem, amfizem, intersitisyel pnömoni, bronkopnömoni, irinli-nekrotik bronkopnömoni, fibrinli pnömoni ve bronkopnömoni, granülomatöz pnömoni, bronş ve bronşiyol epitellerinde ve pnömositlerde marjinal hiperkromazi ve kırıntılar halinde intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri ve bakteri kolonileri görüldü. İmmunohistokimyasal incelemede BoHV-1 ve BVDV pozitif reaksiyonlar belirlendi. Real-time PCR ile BoHV-1 ve BVDV nükleik asidi belirlenmesine rağmen, influenza D virus nükleik asidi saptanmadı. Sunulan bu çalışmada, sığırlarda pnömoni olgularında BVDV ve BoHV-1 enfeksiyonlarının varlığı belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer, Histopatoloji, Influenza virus D, PCR, Virus.

**Investigation of BoHV-1, BVDV and Influenza D Virus Infections in Cattle Using  
Histopathological, Immunohistochemical, and Molecular Methods**

**Ozgur KANAT<sup>1</sup>, Muge DOGAN<sup>2</sup>, Zeliha Esin CELIK<sup>3</sup>, Umit OZDEMIR<sup>4</sup>, Veysel Soydal  
ATASEVEN<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Necmettin Erbakan University,  
Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Laboratory of Virology, Konya Veterinary Control Institute, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Medical Pathology, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Türkiye

<sup>4</sup>Laboratory of Pathology, Konya Veterinary Control Institute, Konya, Türkiye

<sup>5</sup>Department of Virology, Faculty of Veterinary Medicine, Hatay Mustafa Kemal University,  
Hatay, Türkiye

**Abstract**

Bovine herpesvirus-1 (BoHV-1), bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections, and influenza D virus infections, which are part of the bovine viral respiratory disease (BRD) complex, cause respiratory diseases characterized by pneumonia either alone or as a result of complications from other secondary viral and bacterial infections, leading to economic losses. In this study, it was aimed to investigate the presence and prevalence of BoHV-1, BVDV, and influenza D infections in 51 bovine lung tissue samples, which were macroscopically diagnosed as pneumonia, using histopathological, real-time PCR, and immunohistochemical techniques. Histopathologically, hyperemia, edema, emphysema, interstitial pneumonia, bronchopneumonia, purulent-necrotic bronchopneumonia, fibrinous pneumonia and bronchopneumonia, granulomatous pneumonia, marginal hyperchromasia in bronchial and bronchiolar epithelium and pneumocytes, and intranuclear and intracytoplasmic inclusion bodies in the form of crumbs, as well as bacterial colonies were observed. Positive reactions for BoHV-1 and BVDV were identified in the immunohistochemical examination. Although BoHV-1 and BVDV nucleic acids were detected by real-time PCR, influenza D virus nucleic acid was not detected. In this presented study, the presence of BVDV and BoHV-1 infections was determined in pneumonia cases in cattle.

**Keywords:** Histopathology, Influenza virus D, Lung, PCR, Virus.

**GATA-3 ve SOX-10 Ekspresyonunun Epitelial Köpek Meme Tümörlerinin Moleküler  
Alt Tipi, Histopatolojik Tanı ve Dereceleri ile İlişkisi**

**Sümevye TOYGA<sup>1</sup>, Funda YILDIRIM<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul  
Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul,  
Türkiye

**Özet**

Köpek meme tümörleri (KMT), köpeklerde en yaygın görülen neoplazmalar arasında yer almakta ve önemli bir klinik problem oluşturmaktadır. Gerek histopatolojik çeşitlilikleri gerekse prognostik belirsizlikleri nedeniyle bu tümörlerde moleküler sınıflandırma ve uygun biyobelirteç seçimi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, KMT'lerinde GATA-3 ve SOX-10 ekspresyonlarının immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi ve bu ekspresyonların tümörlerin histopatolojik tipi, tümör derecesi, moleküler alt tipi ve sağkalım süresi ile ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Retrospektif olarak planlanan bu çalışmada, 100 köpek meme tümörü olgusuna ait parafin bloklardan elde edilen doku kesitlerine GATA-3, SOX-10, ER, PR, HER2 ve p63 antikorları ile immünohistokimyasal boyama uygulanmıştır. Moleküler alt tip tayini, insan meme kanserlerinde kullanılan sınıflama kriterlerine benzer şekilde gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda, olguların %66'sında GATA-3 ve %85'inde SOX-10 ekspresyonu pozitif olarak saptanmıştır. GATA-3 ekspresyonu ile tümör tipi ( $p=0.026$ ) ve moleküler alt tip ( $p=0.001$ ) arasında anlamlı ilişki bulunurken; SOX-10 özellikle bazal-benzeri alt tipte belirgin pozitiflik göstermiştir. Sağkalım süresi ile belirteç ekspresyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte, GATA-3 pozitifliği ve Luminal A alt tipi ile uzun sağkalım arasında olumlu bir eğilim gözlenmiştir. Sonuç olarak, GATA-3 ve SOX-10, köpek meme tümörlerinin moleküler sınıflandırılmasında ve prognostik değerlendirilmesinde potansiyel biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek meme tümörleri, GATA-3, SOX10, Moleküler alt tip, İmmunohistokimya.

**Relationship Between GATA-3 and SOX-10 Expression and Molecular Subtype, Histopathological Diagnosis, and Grade of Epithelial Canine Mammary Tumors**

**Sümevye TOYGA<sup>1</sup>, Funda YILDIRIM<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Institute of Graduate Education, Istanbul University-Cerrahpaşa, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University-Cerrahpaşa, Istanbul, Türkiye

**Abstract**

Canine mammary tumors (CMTs) are among the most common neoplasms in dogs and pose a significant clinical problem. Due to their histopathological diversity and prognostic uncertainty, molecular classification and appropriate biomarker selection in these tumors are of paramount importance. This study aimed to evaluate GATA-3 and SOX-10 expression in CMTs immunohistochemically and to investigate the relationship between these expressions and the histopathological type, tumor grade, molecular subtype, and survival time. In this retrospective study, tissue sections obtained from paraffin blocks of 100 canine mammary tumors were immunohistochemically stained with antibodies to GATA-3, SOX-10, ER, PR, HER2, and p63. Molecular subtyping was performed using classification criteria similar to those used for human breast cancers. Analysis revealed positive GATA-3 expression in 66% of cases, and positive SOX-10 expression in 85%. A significant correlation was found between GATA-3 expression and tumor type ( $p=0.026$ ) and molecular subtype ( $p=0.001$ ), while SOX-10 showed significant positivity, particularly in the basal-like subtype. While no statistically significant difference was found between survival time and marker expression, a positive trend was observed between GATA-3 positivity and the Luminal A subtype and long survival. In conclusion, GATA-3 and SOX-10 are considered potential biomarkers in the molecular classification and prognostic evaluation of canine mammary tumors.

**Keywords:** Canine mammary tumors, GATA-3, SOX10, Molecular subtype, Immunohistochemistry.

***Akkermansia muciniphila* Uygulamasının Sağlıklı Farelerde Proinflamatuvar Sitokinler,  
Histopatoloji ve Bağırsak Mikrobiyomu Üzerindeki Etkisi**

**Kutay ŞEN<sup>1</sup>, Duygu YAMAN GRAM<sup>2</sup>, İzzet Burçin SATICIOĞLU<sup>3</sup>, Seçil ABAY<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Fizyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi,  
Bursa, Türkiye

**Özet**

*Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*), müsin parçalama ve bağışıklık düzenleme özellikleri ile bilinen, insan bağırsak mikrobiyotasında yaygın olarak bulunan önemli bir bakteridir. Bu çalışma, *A. muciniphila* uygulamasının sağlıklı farelerde inflamatuvar sitokinler, bağırsak histopatolojisi ve mikrobiyomu üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamıştır. Bu amaçla, on sekiz erkek Balb/C fare, tedavi grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki eşit gruba ayrılmıştır. Tedavi grubuna dokuz gün boyunca oral yolla  $3 \times 10^9$  CFU *A. muciniphila* verilmiştir. Her gruptan üçer hayvan, uygulamanın 5., 7. ve 9. günlerinde ötenaziye tabi tutulmuştur. Alınan kan örneklerinden ELISA yöntemi ile önemli sitokinlerden IL-1 $\beta$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın analizleri yapılmıştır. Histopatolojik incelemeler için ise 5., 7. ve 9. günlerde ileum, sekum ve kolon örnekleri alınmıştır. Ayrıca dışkı örneklerinde mikrobiyom analizleri de gerçekleştirilmiştir. Bulgulara göre, tüm ötenazi dönemlerinde IL-6'da, 5. ve 7. günlerde IL-1 $\beta$ 'de ve 7. ile 9. günlerde TNF- $\alpha$ 'da istatistiksel olarak kontrol grubuna göre anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Histopatolojik incelemelerde ileum, sekum ve kolonda yangısal ve morfolojik değişikliklere rastlanmamış, bu da *A. muciniphila* kullanımının güvenli olduğunu göstermiştir. Mikrobiyom analizleri, tedavi edilen farelerde genel mikrobiyal çeşitlilikte belirgin bir değişikliğe neden olmaksızın *A. muciniphila* bolluğunda anlamlı bir artışı ortaya koymuştur. Sonuç olarak, *A. muciniphila*'nın oral uygulamasının proinflamatuvar sitokinleri azalttığı, bağırsak histomorfolojisini etkilemediği ve mikrobiyal çeşitliliği koruduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, *A. muciniphila*'nın insan bağırsak sağlığı için potansiyel bir probiyotik olarak güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir. Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (TYL-2023- 13212) finansal olarak desteklenen yüksek lisans tez projesinin bir bölümünden üretilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *A. muciniphila*, Bağırsak histopatolojisi, Bağırsak mikrobiyomu, Proinflamatuvar sitokinler, Probiyotik.

**Effect of *Akkermansia muciniphila* Administration on Proinflammatory Cytokines, Histopathology, and Gut Microbiome in Healthy Mice**

**Kutay SEN<sup>1</sup>, Duygu YAMAN GRAM<sup>2</sup>, Izzet Burcin SATICIOGLU<sup>3</sup>, Secil ABAY<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Aquatic Animal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

**Abstract**

*Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) is a key human-originated gut bacterium recognized for its mucin-degrading capacity and potential to modulate immune responses. This study aimed to investigate the effects of *A. muciniphila* administration on inflammatory cytokines, gut histopathology, and microbiome composition in mice. For this purpose, eighteen male Balb/C mice were equally divided into a treatment group and a control group. The treatment group received  $3 \times 10^9$  CFU *A. muciniphila* orally for nine days. Three animals from each group were euthanized on days 5, 7, and 9 of the application. Blood samples were analyzed using the ELISA method to measure levels of the key cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ . For histopathological examination, ileum, cecum, and colon samples were collected on days 5, 7, and 9. Microbiome analyses were also performed on fecal samples. According to the findings, statistically significant decreases were observed in IL-6 during all euthanasia periods, in IL-1 $\beta$  on days 5 and 7, and in TNF- $\alpha$  on days 7 and 9 compared to the control group. Histopathological examinations revealed no inflammatory or morphological changes in the ileum, cecum, and colon, indicating that the use of *A. muciniphila* is safe. Microbiome profiling indicated a marked increase in *A. muciniphila* abundance in treated mice without significantly altering overall microbial diversity. The results reveal that oral administration of *A. muciniphila* reduced proinflammatory cytokines and did not cause any changes in gut histomorphology, while maintaining microbial presence in the gut. This supports the notion that *A. muciniphila* may be safely used as a potential probiotic for human gut health. This study was produced as a part of a master's thesis project financially supported by Erciyes University Scientific Research Projects Council (TYL-2023-13212).

**Keywords:** *A. muciniphila*, Gut histopathology, Gut microbiome, Proinflammatory cytokines, Probiotic.

## BALB/c Farelerde Spontan Gelişen Tümörlerin Histopatolojik Değerlendirilmesi

**Tuğçe ANTEPLİOĞLU<sup>1,2</sup>, Mehmet Emre TOPÇU<sup>3</sup>, Mehmet Eray ALÇIĞIR<sup>1</sup>, Umut EKER<sup>1</sup>, Merve BİŞKİN TÜRKMEN<sup>1,2</sup>, Erva ESER<sup>3</sup>, Musa Özgür ÖZYİĞİT<sup>2</sup>, Siyami KARAHAN<sup>2,4</sup>, Oğuz KUL<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (KÜBTUAM), Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>4</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>5</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

### Özet

Spontan tümörler, laboratuvar hayvan kolonilerinde genetik yatkınlık, yaş ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle gelişen önemli modellerdir. Bu çalışmada, 2022–2024 yılları arasında Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deneysel Araştırma Laboratuvarı'nda yetiştirilen BALB/c farelerde makroskopik olarak belirlenen spontan tümörlerin histopatolojik karakterizasyonu, metastaz dağılımlarının ortaya konulması ve ileri analizler için primer hücre kültürlerinin oluşturulması amaçlanmıştır. Makroskopik olarak  $\geq 1$  cm çapta lezyon saptanan 37 (erkek ve dişi) BALB/c fare sistemik nekropsiyeye alınmıştır. Dokular formalinle fikse edilip rutin parafin takibinden geçirilmiş, Hematoksilin-Eozin (H&E) ile boyanmıştır. Histopatolojik incelemede tümörlerin kökeni, patern özellikleri, pleomorfizm, mitoz, inflamasyon ve vaskülarizasyon parametreleri değerlendirilmiştir. Üç olgudan primer hücre kültürü başlatılmış ve ileri moleküler incelemelere uygun şekilde dondurularak saklanmıştır. Tümörlerin %43'ü adenokarsinom (tükürük bezi, tiroid, meme, deri), %17'si hemangiosarkom, %30'u bazaloid deri tümörleri (bazal hücreli tümör, trikoblastoma, adenoid tip), %5'i tiroid adenomu ve %5'i skuamöz hücreli karsinom olarak belirlenmiştir. Altı olguda metastaz saptanmıştır: T1 – tükürük bezi adenokarsinomu (akciğer, karaciğer), T3 – meme adenokarsinomu (lenfatik, vasküler), T10 – adenokarsinom (ovidukt), T19 – tiroid adenokarsinomu (sistemik vasküler invazyon), T25 – adenokarsinom (karaciğer), T36 – tükürük bezi adenokarsinomu (böbrek). Olguların %68'inde orta–ileri derecede pleomorfizm, %54'ünde artmış mitotik aktivite ve %42'sinde belirgin lenfoplazmositer infiltrasyon saptanmıştır. İnsan, köpek ve diğer türlerdeki malign tümörlerin fare modellerinde yeniden oluşturulması çoğu zaman güç ve zaman alıcıdır. Bu çalışmada spontan gelişmiş tümörlerin histopatolojik olarak tanımlanması ve üç olgudan primer hücre kültürü elde edilmesi, deneysel onkoloji çalışmalarında bu zorluğu azaltabilecek potansiyel bir basamak olarak değerlendirilmiştir. Doğal olarak gelişen fare tümörlerinin hücresel özelliklerinin ortaya konulması, gelecekte daha gerçekçi ve sürdürülebilir deneysel tümör modellerinin oluşturulmasına katkı sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** BALB/c, Spontan tümör, Adenokarsinom, Bazal hücreli tümör, Histopatoloji

## Histopathological Evaluation of Spontaneously Developed Tumors in BALB/c Mice

**Tuğçe ANTEPLİOĞLU<sup>1,2</sup>, Mehmet Emre TOPÇU<sup>3</sup>, Mehmet Eray ALÇIĞIR<sup>1</sup>, Umut EKER<sup>1</sup>, Merve BİŞKİN TÜRKMEN<sup>1,2</sup>, Erva ESER<sup>3</sup>, Musa Özgür ÖZYİĞİT<sup>2</sup>, Siyami KARAHAN<sup>2,4</sup>, Oğuz KUL<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale University Research and Application Center for Science and Technology (KÜBTUAM), Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Biostatistics, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

### Abstract

Spontaneous tumors in laboratory mouse colonies are important models that arise through the interaction of genetic predisposition, age, and environmental factors. This study aimed to characterize the histopathological features and metastasis patterns of spontaneous tumors detected macroscopically in BALB/c mice raised between 2022 and 2024 at Kırıkkale University Hüseyin Aytemiz Experimental Research Laboratory and to establish primary cell cultures for further analyses. A total of 37 BALB/c mice (both sexes) with macroscopically visible lesions  $\geq 1$  cm in diameter underwent systemic necropsy. Tissue samples were fixed in formalin, routinely processed, and stained with hematoxylin and eosin (H&E). Tumor origin, growth pattern, pleomorphism, mitosis, inflammation, and vascularization parameters were evaluated histopathologically. Primary cell cultures were initiated from three representative cases and cryopreserved for future molecular investigations. Among the tumors, 43% were adenocarcinomas (salivary gland, thyroid, mammary gland, skin), 17% hemangiosarcomas, 30% basaloid skin tumors (basal cell tumor, trichoblastoma, adenoid type), 5% thyroid adenomas, and 5% squamous cell carcinomas. Metastasis was detected in six cases (lung, liver, kidney, oviduct, or vascular system). Moderate-to-severe pleomorphism was present in 68% of cases, high mitotic activity in 54%, and marked lymphoplasmacytic infiltration in 42%. Reproducing malignant tumors of humans, dogs, and other species in mouse models is often difficult and time-consuming. The identification of spontaneously developed tumors and the establishment of primary cell cultures from these cases may help overcome this limitation in experimental oncology. Characterizing the cellular and structural features of naturally arising murine tumors can facilitate the development of more reliable and sustainable experimental tumor models in future research.

**Keywords:** BALB/c, Spontaneous tumor, Adenocarcinoma, Basal cell tumor, Metastasis, Histopathology

## İn Vitro 3D Sferoid Yara Modellemesi: Deneysel Hayvanı Çalışmalarına Alternatif Bir Yöntem

**Esila Ece AKKAYA<sup>1</sup>, Oğuz KUL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye

### Özet

Laboratuvar hayvanları, bilimsel araştırmalar ve prelinik farmasötik ilaçların güvenlik ve etkinlik çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. İlaç keşfine yönelik geliştirilen yeni *in silico* analizler ve bilgisayar modellemeleri, hayvan deneylerinin azaltılması açısından umut verici olsa da, halen *in vivo* hayvan modellerine alternatif olabilecek etkili *in vitro* metodolojilerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda, *in vitro* sferoid yara modeli, en yaygın kullanılan laboratuvar hayvan modellerine alternatif geliştirme çabaları için öne çıkan yöntemlerden biridir. Bu çalışmada *in vivo* yara iyileşmesi çalışmalarına alternatif olarak üç boyutlu (3D) *in vitro* yara modeli oluşturulmuştur. Bu doğrultuda, yara iyileşme süreçlerini taklit etmek amacıyla en yaygın kullanılan fibroblast ve HaCaT hücre hatları, asılı damla (hanging drop) tekniği kullanılarak kültüre alınmıştır. Bu teknikle, hücre/hücre ve hücre/matris etkileşimlerini içeren üç boyutlu bir hücre kültürü (organoid kültür) oluşturulmuştur. Sferoid epidermal yapılar oluşturulduktan sonra, kültür ortamına çeşitli inhibitör ve aktivatör maddeler eklenmiş, bu maddelerin yara hattı üzerindeki ve 3D hücre yapılarındaki etkileri incelenmiştir. Aktivatör uygulanan gruplarda, kontrol gruplarına kıyasla sferoid yapıların sayısında belirgin bir artış gözlemlenmiş ve hücre-hücre bağlantılarının daha güçlü hale geldiği saptanmıştır. Öte yandan, inhibitör uygulanan gruplarda sferoid yapıların ya tamamen kaybolduğu ya da sayıca azaldığı, ayrıca hücre-hücre bağlantılarının oluşmadığı açıkça görülmüştür. Sonuç olarak, bu çalışmayla geliştirilen 3D epidermal sferoid modeli, laboratuvar hayvanlarının doğrudan kullanımına alternatif olarak; aday ilaçlar, biyolojik özler ve kozmetik bileşenler için yara iyileşmesi, fibrozis ve cilt tahrişi gibi testlerde rutin olarak kullanılacak bir platform sunmaktadır. Ayrıca bu 3D sferoid yapıların; daha karmaşık keratinosit, fibroblast, saç folikülü, kök hücre ve vasküler endotel hücreleriyle birlikte ko-kültür modellerine genişletilmesi mümkün görünmektedir. Bu sayede geliştirilen 3D sferoid ve organotipik cilt modellerinin, gerçek epidermis-dermis ilişkisini temsil ederek, yara iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda umut verici alternatifler olacağına inanılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Deneysel, *In vitro*, Alternatif, Sferoid, 3D hücre kültürü.

## In Vitro 3D Spheroid Wound Modeling: an Alternative to Experimental Animal Studies

Esila Ece AKKAYA<sup>1</sup>, Oguz KUL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

### Abstract

Laboratory animals have frequently been used for scientific and preclinical pharmaceutical drug safety and efficacy studies. While the initiation of novel in silico analyses and computer modeling for drug discovery seems promising to reduce laboratory animal experiments, still needed to develop in vitro alternative methodologies to in vivo animal models. In-vitro spheroid wound model is one of the best option for the development of alternative methods to animal experiments as it is the most widely used laboratory animal model. In this study, a three-dimensional (3D) in vitro wound model was created as an alternative to in vivo wound healing studies. In the study, a three-dimensional cell culture (organoid culture) was created with cell/cell and cell/matrix connections by using the most common Fibroblast and HaCaT cell lines hanging drop technique to mimic healing stages in the wounded skin area. Following construction of spheroid epidermal structures, inhibitor and activator materials were added to the culture environment and their effects on the wound line and on the formed 3D cells were examined. When the groups with added activator were compared with the control groups, it was observed that the number of spheroid structures significantly increased and cell-cell connections became evident. When the inhibitor substance added group was compared with the control groups, it was clearly seen that the formed structures completely destroyed or decreased in number and cell-cell connections could not be established. In conclusion, 3D epidermis spheroid model initiated with this study can be routinely used in wound healing, fibrosis and skin irritation tests for candidate drugs and/or extracts, as an alternative to direct usage of laboratory animals. And it seems that it is possible to extend this 3D spheroid structures to more complex keratinocyte, fibroblast, hair follicle, stem cells and vascular endothelial co-culture forms and it is strongly believing that 3D spheroid and organotypic skin models would be the promising alternatives to the wound healing experiments by representing a real epidermis-dermis relationship.

**Keywords:** Experimental, In vitro, Alternative, Spheroid, 3D cell.

**Esaret Altındaki Dumeril Boa'sında (*Acrantophis dumerili*) Görülen Pleomorfik Oral Yassı Hücreli Karsinom ve İmmünohistokimyasal Analizi**

**Mehmet Emre TOPÇU<sup>1</sup>, Özkan YAVAŞ<sup>1</sup>, Musa Özgür ÖZYİĞİT<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

**Özet**

Oral yassı hücreli karsinom; insanlarda ve evcil hayvanlarda bildirilen invaziv bir tümördür ve kötü diferansiye formları yılanlarda nadiren rapor edilmiştir. Bu çalışmada, bir hayvanat bahçesi teraryumunda tutulan 12 yaşındaki dişi bir Dumeril boa yılanında (*Acrantophis dumerili*) pleomorfik oral yassı hücreli karsinom olgusu tanımlanmaktadır. Histopatolojik incelemede belirgin atipi gösteren poligonal neoplastik hücreler, yüksek mitotik aktivite, çok çekirdekli hücreler ve kemik dokusuna invazyon dikkati çekmiştir. İmmünohistokimyasal analizde sitokeratin-5 ve p63 pozitifliği saptanırken; vimentin, Melan-A, MAC387, CD1a ve p16 belirteçleri negatif bulunmuştur. Tümör hücrelerinin yaklaşık %75'inde PCNA ekspresyonu gözlenmiş olup bu durum anlamlı proliferatif aktiviteye işaret etmektedir. Bu olgu, Dumeril boa yılanında kötü diferansiye tümörlerin tanısında immünohistokimyanın önemli rolünü vurgulamakta, sürüngenlerde SCC'ye ilişkin sınırlı literatüre katkı sağlamayı ve egzotik türlerde tümör etiyojisi ile tanısal stratejiler üzerine daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Acrantophis dumerili*, Oral yassı hücreli karsinom, İmmünohistokimya, Pleomorfik, Sürüngen neoplazisi.

**Pleomorphic Oral Squamous Cell Carcinoma in a Captive Dumeril's Ground Boa  
(*Acrantophis dumerili*) with Immunohistochemical Analysis**

**Mehmet Emre TOPCU<sup>1</sup>, Ozkan YAVAS<sup>1</sup>, Musa Ozgur OZYIGIT<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludag University, Bursa,  
Türkiye

**Abstract**

Oral squamous cell carcinoma is an invasive tumor reported in humans and domestic animals, and poorly differentiated forms are rarely reported in snakes. We describe a case of pleomorphic oral squamous cell carcinoma in a 12-year-old female Dumeril's boa (*Acrantophis dumerili*) kept in the terrarium of a zoo. Histopathological examination revealed polygonal neoplastic cells with marked atypia, high mitotic activity, multinucleated cells, and invasive growth in the bone tissue. Immunohistochemical analysis displayed cytokeratin-5 and p63 positivity, while markers for vimentin, Melan-A, MAC387, CD1a, and p16 were negative. Approximately 75% of tumor cells expressed PCNA, which indicates significant proliferative activity. This case highlights the important role of immunohistochemistry in the diagnosis of poorly differentiated types of tumors in a Dumeril's Boa snake. Our observations aim to contribute to the limited literature on reptilian SCC and underline the need for continued research on tumor etiology and diagnostic strategies in exotic species.

**Keywords:** *Acrantophis dumerili*, Oral squamous cell carcinoma, Immunohistochemistry, Pleomorphic, Reptile neoplasia.

### Bir Kedide Ekstragonadal Matur Kistik Teratom Olgusu

**Sinem Yaren GÜZELBAKAN<sup>1</sup>, Esra ACAR<sup>2</sup>, Gülbin ŞENNAZLI<sup>1</sup>, Damla HAKTANIR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Cerrahi Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

#### Özet

Teratomlar, ektodermal, mezodermal ve endodermal kökenli pluripotent germ hücrelerinden gelişen nadir tümörlerdir. Bu nedenle tümör dokusu içinde saç, sinir dokusu, kemik, kıkırdak, kas ve bez dokusu gibi farklı germ yapıları bir arada bulunabilir. Kedilerde over kaynaklı germ hücreli tümörler oldukça nadir bildirilmiş olup, literatürde yalnızca birkaç olgu rapor edilmiştir. Teratomlar histolojik olarak matur kistik teratom, immatur teratom ve monodermal teratomlar olarak sınıflandırılmakta, bunlar arasında en sık görüleni matur kistik teratomlardır. Matur kistik teratomlar genellikle asemptomatik olup, kistik yapıları sebaceous içerik, kıl follikülleri ve deri bezleri içerebilir. Ancak kitle etkisiyle komşu organlarda basıya bağlı klinik sorunlara neden olabilirler. Bu bildiride, konstipasyon şikâyeti ile kliniğe getirilen 8 aylık dişi Scottish Fold kedide ekstragonadal matur kistik teratom olgusu sunulmaktadır. Hastanın yaklaşık iki haftadır devam eden konstipasyon öyküsü bulunmaktaydı. Yapılan görüntüleme incelemelerinde karın boşluğunda kitle şüphesi belirlendi ve kitleden biyopsi materyali alındı. Makroskopik incelemede formol içerisinde gönderilen yaklaşık 4,5x2,5x2,5 cm boyutlarındaki doku parçası makroskopik olarak boz renkli ve orta sert kıvamlıydı. Formalin ile tespit sonrası doku örneği rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 3–4 µm kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin ile boyandı. Histopatolojik incelemede farklı germ tabakalarına ait iyi diferansiye dokular izlendi. Özellikle ektodermal kökenli kıl folikülleri, mezodermal kökenli kıkırdak dokusu, glandüler yapılara ait bez dokusu ve kistik oluşumlar tespit edildi. Bu bulgular, olgun (matur) kistik teratom tanısını güçlü şekilde desteklemektedir. Bu olgu, kedilerde nadir görülen ekstragonadal teratomların da ayırıcı tanıda dikkate alınması gerektiğini göstermekte olup veteriner onkolojide tanısal yaklaşım ve klinik değerlendirmelere katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kedi, Teratom, Ekstragonadal, Histopatoloji, Tümör.

**An Extragenital Mature Cystic Teratoma Case in a Cat**

**Sinem Yaren GUZELBAKAN<sup>1</sup>, Esra ACAR<sup>2</sup>, Gulbin SENNAZLI<sup>1</sup>, Damla HAKTANIR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa,  
Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa,  
Istanbul, Türkiye

**Abstract**

Teratomas are rare tumors originating from pluripotent germ cells of ectodermal, mesodermal and endodermal origin. Therefore, various tissues such as hair, nervous tissue, bone, cartilage, muscle, and glandular structures can be found together within the tumor mass. Ovarian germ cell tumors in cats are extremely rare, with only a few cases reported in the literature. Histologically, teratomas are classified as mature cystic teratomas, immature teratomas, and monodermal teratomas, among which mature cystic teratomas are the most common. Mature cystic teratomas are generally asymptomatic and may contain sebaceous material, hair follicles, and skin glands within their cystic structures. However, due to the mass effect, they may cause clinical problems by compressing adjacent organs. In this report, a case of extragenital mature cystic teratoma in an 8-month-old female Scottish Fold cat presented with constipation is described. The patient had a two-week history of constipation. Imaging studies revealed a suspected abdominal mass, and biopsy material was obtained. Macroscopically, the tissue fragment submitted in formalin measured approximately 4.5×2.5×2.5 cm, was grayish in color, and had a firm consistency. Following fixation in formalin, the tissue sample underwent routine histological processing and was embedded in paraffin blocks. Sections of 3–4 µm thickness were cut from the paraffin blocks and stained with Hematoxylin and Eosin. Histopathological examination revealed well-differentiated tissues derived from different germ layers. Specifically, ectodermal structures such as hair follicles, mesodermal structures such as cartilage, glandular tissues, and cystic formations were identified. These findings strongly supported the diagnosis of mature cystic teratoma. This case demonstrates that rare extragenital teratomas in cats should also be considered in the differential diagnosis and contributes to diagnostic approaches and clinical evaluations in veterinary oncology.

**Keywords:** Cat, Teratoma, Extragenital, Histopathology, Tumor.

### Bir Kedinin Karaciğerinde Karşılaşılan Biliyer Kistadenom Olgusu

**Emine KIRIM<sup>1</sup>, Ayşe TOPAL<sup>1</sup>, Münevver ŞENEL<sup>1</sup>, Ekrem KAYA<sup>2</sup>, Gürsel SÖNMEZ<sup>3</sup>,  
Mehmet Emre TOPÇU<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Cerrahi Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

#### Özet

Biliyer kistadenomlar, kedilerde nadir görülen benign hepatobiliyer tümörlerdir ve genellikle safra kanalı epitelinin kistik proliferasyonu ile karakterize edilir. Klinik ve görüntüleme bulguları çoğu zaman malign hepatik neoplazmları taklit ettiğinden tanısal süreçte önemli güçlükler yaşanabilmektedir. Bu rapor, ileri yaşlı bir kedide geniş hepatik yayılım gösteren biliyer kistadenom olgusunu klinik, laboratuvar, görüntüleme ve histopatolojik bulgularıyla ayrıntılı olarak sunmaktadır. On yaşında, kastre edilmiş erkek British Shorthair ırkı kedi, karında belirgin şişkinlik ve aralıklı kusma şikâyetleriyle Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne getirildi. Fiziki muayenede abdominal distansiyon ve palpasyonla batında hassasiyet tespit edildi. Torakoabdominal radyografide abdominal hacmin belirgin arttığı, diyaframa bası yaptığı ve intestinal segmentlerin kaudale yer değiştirdiği saptandı. Ultrasonografide anekoik içerikli, septalı kistik yapılar ve fibrin birikimi düşünülen hiperekoik alanlar görüldü. Bilgisayarlı tomografi incelemesinde lobüle konturlu, septalı, nekrotik ve vasküler yapılar içeren, karaciğerin büyük kısmını kaplayan geniş bir kitle tespit edildi. Manyetik rezonans görüntüleme ile sağ ve sol hepatik loblara uzanan, heterojen sinyal özelliklerine sahip multiloküler ve nekrotik alanlar içeren lezyon doğrulandı. Hematolojik ve biyokimyasal incelemelerde preoperatif dönemde hafif değişiklikler saptanırken, postoperatif dönemde alanin aminotransferaz seviyesinde belirgin artış gözlemlendi. Cerrahi olarak sol medial, sol lateral, kaudal lob'un pars papillaris'i ve sağ medial loblar ile birlikte safra kesesi rezeksiyonu gerçekleştirildi. Rezeksiyon sırasında yaklaşık 1 kilogramlık kitle ve kist sıvısı uzaklaştırıldı. Postoperatif süreçte hastaya analjezi, antibiyotik ve karaciğer fonksiyonlarını destekleyici medikal tedavi uygulandı. Ancak postoperatif yedinci günde hastanın genel durumunda kötüleşme, letarji ve ikterus gelişti. Yapılan ultrasonografide abdominal serbest sıvı belirlendi. Destekleyici tüm tedaviye rağmen hasta kaybedildi. Histopatolojik inceleme; tek katlı küboidal epitel ile döşeli, fibrovasküler septalarla ayrılmış geniş kistik boşluklar ve çevresinde komprese hepatik parankim varlığıyla biliyer kistadenom tanısını doğruladı. Bu olgu, biliyer kistadenomların benign yapısına rağmen malign hepatik neoplazmlardan ayırt edilmesindeki güçlükleri ve kesin tanı için histopatolojinin vazgeçilmezliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca cerrahi rezeksiyon tekniğinin, tümörün yayılımı ve postoperatif komplikasyonlarla birlikte prognozu belirlediğini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kedi, Hepatobiliyer kist adenoma, Karaciğer, Tümör.

**A Case of Biliary Cystadenoma Encountered in the Liver of a Cat**

**Emine KIRIM<sup>1</sup>, Ayse TOPAL<sup>1</sup>, Munevver SENEL<sup>1</sup>, Gursel SONMEZ<sup>3</sup>, Mehmet Emre TOPCU<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup> Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

**Abstract**

Biliary cystadenomas are rare benign hepatobiliary tumors in cats, typically characterized by cystic proliferation of the bile duct epithelium. Because their clinical and imaging findings often mimic malignant hepatic neoplasms, they present significant diagnostic challenges. This report describes in detail the clinical, laboratory, imaging, and histopathological findings of a biliary cystadenoma with extensive hepatic involvement in an elderly cat. A ten-year-old neutered male British Shorthair cat was presented to the Surgery Clinic of Bursa Uludağ University Faculty of Veterinary Medicine with complaints of marked abdominal distension and intermittent vomiting. Physical examination revealed abdominal distension and tenderness on palpation. Thoracoabdominal radiography showed a markedly enlarged abdominal volume compressing the diaphragm and displacing intestinal segments caudally. Ultrasonography revealed septated cystic structures with anechoic content and hyperechoic areas suggestive of fibrin accumulation. Computed tomography demonstrated a large lobulated mass with septations, necrotic areas, and vascular structures occupying most of the liver. Magnetic resonance imaging confirmed a multilocular, heterogeneously signal-intense lesion with necrotic areas extending to both right and left hepatic lobes. Hematological and biochemical evaluations showed mild preoperative alterations, while postoperative alanine aminotransferase levels increased markedly. Surgical resection included the left medial, left lateral, caudal lobe pars papillaris, and right medial lobes, together with cholecystectomy. Approximately 1 kilogram of mass and cystic fluid was removed. Postoperatively, the patient received analgesia, antibiotics, and hepatoprotective medical therapy. However, on the seventh postoperative day, the cat's condition deteriorated, with lethargy and icterus developing. Ultrasonography revealed free abdominal fluid. Despite intensive supportive care, the patient did not survive. Histopathological examination confirmed the diagnosis of biliary cystadenoma, revealing large cystic cavities lined by a single layer of cuboidal epithelium, separated by fibrovascular septa, and surrounded by compressed hepatic parenchyma. This case highlights the diagnostic difficulty in differentiating biliary cystadenomas from malignant hepatic neoplasms despite their benign histology, emphasizing the essential role of histopathology for definitive diagnosis. It also underlines how surgical resection technique, tumor extension, and postoperative complications determine the prognosis.

**Keywords:** Cat, Hepatobiliary cystadenoma, Liver, Tumor.

**Cane Corso Irkı Bir Köpekte Fatal Av Tüfeği Yaralanmasının Adli Değerlendirilmesi:  
Nekropsi ve Radyografik Bulgular**

**Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Görkem EKEBAS<sup>1</sup>, Gökçen PERK<sup>2</sup>, Gültekin ATALAN<sup>2</sup>, Latife  
ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Cerrahi Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

**Özet**

Son yıllarda ateşli silahların yalnızca yaban hayvanlarında değil, evcil hayvanlarda da kasıtlı öldürme ve kötü muamele vakalarında artan şekilde kullanıldığı bildirilmektedir. Bu yaralanmalar penetran travmalarla çoklu organ hasarına yol açarak çoğunlukla ölümlü sonuçlanmakta ve veteriner adli patolojide önemli bir inceleme alanı oluşturmaktadır. Sunulan olguda, çoklu saçma yaralanması sonucu ölü bulunan 5 yaşlı erkek Cane Corso ırkı bir köpekte ölüm nedeninin radyolojik, makroskobik ve mikroskobik bulgularla ortaya konması amaçlandı. Nekropsi öncesi dijital radyografide baş, toraks ve abdomen bölgelerinde çok sayıda radyoopak saçma saptandı. Makroskobik incelemede çoklu giriş delikleri, hemotoraks, perikard içinde pıhtılaşmış kan ve sol ventrikül duvarında giriş-çıkış delikleri görüldü. Karaciğer, böbrek ve bağırsaklarda penetran lezyonlar ve yaygın hemorajiler vardı. Histopatolojik incelemede akciğerlerde eritrosit birikimi ve amfizem, miyokarda multifokal hemoraji ve miyofibril nekrozu, böbrek ve bağırsak mukozalarında geniş hemorajik odaklar belirlendi. Nekropsi sırasında toplam 36 adet saçma çıkarıldı. Ayrıca, saçmaların ortalama kütlesi (0.184 g) ve literatürde bildirilen namlu çıkış hızı (375 m/sn) dikkate alınarak yapılan kinetik enerji analizinde her bir saçmanın yaklaşık 12.97 J enerji taşıdığı ve bu değer yüzeyel dokularda penetran yaralanmaya yeterli olduğu saptandı. Sonuç olarak, olayda kullanılan silahın ele geçirilememesi balistik analizini kısıtlamış olsa da radyolojik, makroskobik ve histopatolojik incelemeler travmanın niteliği ile ölüm nedeninin belirlenmesinde kritik rol oynamış; çoklu organ yaralanmalarına bağlı hipovolemik ve kardiyojenik şokun geliştiği ortaya konmuştur. Bu olgu, veteriner adli patolojide nekropsi ve radyolojik incelemelerin adli yetkili makamlar için bilimsel delil sunmadaki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Ayrıca, güncel veteriner adli vakaların sistematik biçimde toplanıp değerlendirilmesi; patoloji anabilim dalları, adli tıp kurumları ve ilgili laboratuvarlarla iş birliğiyle mümkün olacak, lisansüstü düzeyde adli patoloji çalışmalarının teşvik edilmesi ise bu alanın görünürlüğünü ve adli süreçlere katkısını güçlendirecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Veteriner adli patoloji, Ateşli silah yaralanması, Nekropsi, Saçma yaralanması, Yara balistiği.

**Forensic Evaluation of a Fatal Shotgun Injury in a Cane Corso Dog: Necropsy and Radiographic Findings**

**Kubra YAGLI<sup>1</sup>, Gorkem EKEBAS<sup>1</sup>, Gokcen PERK<sup>2</sup>, Gultekin ATALAN<sup>2</sup>, Latife CAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

**Abstract**

Recent reports indicate that firearms are increasingly used not only against wildlife but also in cases of deliberate killing and cruelty involving companion animals. Such injuries typically result in multiple organ damage through penetrating trauma, often leading to death, and represent an important field of investigation in veterinary forensic pathology. In the present case, the aim was to determine the cause of death in a 5-years-old male Cane Corso dog found dead with multiple pellet injuries, based on radiological, macroscopic-microscopic findings. Pre-necropsy digital radiography revealed numerous radiopaque pellets in the head, thoracic, and abdominal regions. Macroscopically, multiple entry wounds were observed, together with hemothorax, clotted blood in the pericardial sac, and entry–exit defects in the left ventricular wall. Penetrating lesions and widespread hemorrhage were detected in the liver, kidneys, and intestines. Histopathological examination showed erythrocyte accumulation and emphysema in the lungs, multifocal hemorrhage and myofibrillar necrosis in the myocardium, and extensive hemorrhagic foci in the kidneys and intestinal submucosa. A total of 36 pellets were recovered during necropsy. Kinetic energy analysis, based on an average pellet mass of 0.184 g and a reported muzzle velocity of 375 m/s, indicated that each pellet carried approximately 12.97 J of energy, sufficient to cause superficial penetrating injuries. In conclusion, although the firearm used in the incident was not recovered and ballistic analysis was limited, radiological, gross, and histopathological examinations were crucial in determining the trauma and establishing the cause of death as hypovolemic and cardiogenic shock due to multiple organ injuries. This case emphasizes the importance of necropsy and radiology in veterinary forensic pathology for providing scientific evidence to judicial authorities. Moreover, systematic documentation of veterinary forensic cases through collaboration with pathology departments, forensic institutions, and relevant laboratories, along with encouraging postgraduate studies, will further enhance the field's visibility and contribution to legal processes.

**Keywords:** Forensic veterinary pathology, Gunshot wound, Necropsy, Pellet injury, Wound ballistics.

**Dejeneratif Osteoartritli Bir Köpekte Gelişen Periartriküler Histiyositik Sarkom: Klinik,  
Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal Değerlendirme**

**Umut EKER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji ABD, Veteriner Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye

**Özet**

Histiyositik sarkom, dendritik hücre soyundan köken alan yüksek metastatik oranı ve agresif biyolojik davranışları sebebi ile kötü prognoz ile seyreden malign bir neoplazidir. Lokalize histiyositik sarkom, en sık olarak ekstremitelerin deri ve subkutan dokularında primer bir lezyon şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, büyük apendiküler eklemlerin periartriküler dokularında, dalakta, lenf nodlarında, akciğerde veya kemik iliğinde de saptanabilmektedir. Kesin tanı için histopatolojik incelemelerin immunohistokimyasal testler ile birlikte yapılması önerilmektedir. Bu vaka takdiminde, dejeneratif osteoarthritis tanısı almış 12 yaşlı kısırlaştırılmış dişi melez bir köpekte gelişen periartriküler histiyositik sarkoma gösterilmiştir. Hasta sağ dirsek ekleminde şişlik ve topallık şikayeti ile kliniğe getirilmiş ve radyografik bulguları malignite ile uyumlu bulunarak amputasyon yapılmıştır. Alınan doku örnekleri; rutin histopatolojik incelemeler ve immunohistokimyasal boyamalar için tamponlu formalinde fikse edilmiştir. Histopatolojik incelemede iğsi ve oval hücrelerden oluşan, pleomorfik yapıda bir sarkom saptanmıştır. Tanıyı netleştirmek için immunohistokimyasal olarak; anti-Iba-1, anti-Vimentin, anti-Sox-10 ve anti-AE1-AE3 immunoreaktiviteleri gösterilmiştir. Bunun sonucunda; Iba-1 ve Vimentin immunopozitifliği ile AE1-AE3 ve Sox-10 immunonegatifliği saptanmış ve periartriküler histiyositik sarkom tanısı verilmiştir. Sonuç olarak, dejeneratif eklem hastalığı öyküsü bulunan köpeklerde gelişen periartriküler şişliklerin yalnızca yangısal değil, neoplastik kökenli olabileceği; erken tanı ve uygun tedavi planlamasının yapılabilmesi için histopatolojik ve immunohistokimyasal analizlerin birlikte değerlendirilmesinin önem taşıdığı vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Dejeneratif Osteoartrit, Köpek, Periartriküler Histiyositik Sarkom, IBA1, Vimentin

**Periarticular Histiocytic Sarcoma Arising in a Dog with Degenerative Osteoarthritis:  
Clinical, Histopathological and Immunohistochemical Evaluation**

**Umut EKER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine Kırıkkale University, Kırıkkale,  
Türkiye

**Abstract**

Histiocytic sarcoma is a malignant neoplasm originating from dendritic cell lineage, characterized by a high metastatic rate and aggressive biological behavior, resulting in poor prognosis. Localized histiocytic sarcoma most commonly presents as a primary lesion in the skin and subcutaneous tissues of the extremities. However, it can also be found in periarticular tissues of large appendicular joints, spleen, lymph nodes, lungs, or bone marrow. Definitive diagnosis is recommended through histopathological examination combined with immunohistochemical testing. In this case report, a periarticular histiocytic sarcoma developing in a 12-year-old spayed female mixed-breed dog previously diagnosed with degenerative osteoarthritis is presented. The patient was brought to the clinic with swelling and lameness in the right elbow joint. Radiographic findings were consistent with malignancy, and amputation was performed. Tissue samples were fixed in buffered formalin for routine histopathological evaluation and immunohistochemical staining. Histopathological examination revealed a pleomorphic sarcoma composed of spindle-shaped and oval cells. To confirm the diagnosis, immunohistochemistry was performed using anti-Iba-1, anti-Vimentin, anti-Sox-10, and anti-AE1-AE3 antibodies. Results showed Iba-1 and Vimentin positivity, whereas AE1-AE3 and Sox-10 were negative, supporting the diagnosis of periarticular histiocytic sarcoma. In conclusion, this case highlights that periarticular swelling in dogs with a history of degenerative joint disease may not be solely inflammatory but can also have a neoplastic origin. Early diagnosis and appropriate treatment planning require combined histopathological and immunohistochemical evaluation.

**Keywords:** Degenerative Osteoarthritis, Dog, Periarticular Histiocytic Sarcoma, IBA1, Vimentin

## İnsan-Hayvan İlişkileri, Deney Hayvanları ve Biyopolitika

**Buğra GENÇ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratuvar Hayvanları Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Samsun, Türkiye

### Özet

Yaşamın ilk kıpırdanışlarından itibaren, insan ve hayvanın tahmin edilmesi güç ilişkisi, günümüz değerleriyle algılanmaya çalışılan birbirinden renkli ve bazen trajik sahnelere konu olmuştur. Bu yolculukta uzun zaman aynı âlemde olduğunu bilmeden sayısız devinimlerle bir araya gelen veya birbirinden uzak kalan iki canlının doğadaki serüveni ve ilişkisi birçok bilim dalının araştırma konularına dâhil olurken, sosyal bilimler penceresinden ortaya konan yaklaşımlar oldukça geniş bir renk paletiyle bugün izlediğimiz tualin gerçekleşmesinde etkili olmuştur. Aynı sahnenin iki misafirinden biri olan hayvanlar, doğalarının çağrısına uyarak yaşarken, düşünme, karar verme, yönetme ve değer üretme kabiliyeti ile insan, her zaman kendini egemen ve iktidar ilan etmiştir. İktidarın süreçte oluşturduğu düzenle birlikte doğan politikalara hayvanlar kendi istemleri dışında paydaş olmuşlardır. İnsanoğlunun kendi türünden oluşan toplumu yönetmekte kullandığı politikaların birçoğu hayvan yaşamını etkilerken onlar üzerine yapılan politikaların da insan yararına olacak şekilde gerçekleştiği görülmektedir. Bu kapsamda yer alan ve birçok alanda tartışma konusu olan biyopolitika ve biyopolitika ile ilişkili türetilen kavramlar, hayvanın insan yaşamındaki yerini belirlemede önemli bir unsur haline gelmiştir. Biyopolitik süreç, günümüzde bilimsel araştırmalarda mecburi olarak kabul edilen farklı nedenlerle yer alan canlı hayvan kullanımı ve in vivo yöntemlerin uygulanması kapsamında da yer almaktadır. Çoğunlukla 3R kuralları ve hayvan haklarını korumaya yönelik mevzuatlar doğrultusunda ele alınan hayvan gönenci ve ilgili yaklaşımların sosyal bilimler penceresinden yorumlanması ve tezahürü ise fen ve sağlık bilimlerinde yeterince dikkate alınmamaktadır. Bu noktada, sosyal bilimlerin konusuna da dâhil olan insan-hayvan ilişkileri meseleleri kapsamında özellikle günümüzde farklı mecralarca değerlendirmeye alınan canlı hayvan kullanımı üzerine oluşturulan politika, benimsenen yaklaşım ve oluşan kanının eksiklikler içermesi kaçınılmaz bir hal almıştır. Bu anlayışla ele alınan bu çalışmada ağırlıklı olarak deney hayvanı kullanımı başta olmak üzere insan-hayvan ilişkileri, sosyolog ve filozofların görüşleri doğrultusunda biyopolitika çerçevesinde incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Biyopolitika, Hayvan çalışmaları, İnsan-Hayvan ilişkileri, Sosyoloji.

**Human-Animal Relations, Experimental Animals, and Biopolitics**

**Bugra GENÇ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Laboratory Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

**Abstract**

From the first stirrings of life, the unpredictable relationship between humans and animals has been the subject of colorful and sometimes tragic scenes that are being perceived through contemporary values. The natural adventure and relationship of two creatures, who for a long time, unaware of their shared existence, come together through countless movements or remain estranged, has been the subject of research in many scientific disciplines. Approaches from the perspective of the social sciences have influenced the creation of the canvas we see today, with its broad palette of colors. While animals, one of the two guests on the same stage, live by the call of nature, humans, with their ability to think, decide, govern, and create values, have always declared themselves sovereign and in power. Animals have become, against their will, participants in the policies that emerged from the order established by the government in this process. Many of the policies humans employ to manage their own society affect animal life, while policies implemented on them appear to benefit humans. Biopolitics, a topic of debate in many fields, and the concepts derived from it, have become crucial elements in determining the place of animals in human life. The biopolitical process also encompasses the use of live animals and the application of in vivo methods, which are considered mandatory in scientific research for various reasons. Animal welfare and related approaches, often addressed through the 3R rules and legislation aimed at protecting animal rights, are not adequately considered in science and health sciences, but their interpretation and manifestation from a social science perspective. At this point, within the scope of human-animal relations, which are also within the scope of social sciences, it is inevitable that the policies, approaches, and opinions regarding the use of live animals, which are currently being evaluated by various media, contain shortcomings. This study, undertaken with this understanding, examines human-animal relations, particularly the use of experimental animals, within the framework of biopolitics, drawing on the views of sociologists and philosophers.

**Keywords:** Animal studies, Biopolitics, Human-Animal relations, Sociology.

## Sosyal ve Mesleki Yaşamda İletişimin Gücü

**Buğra GENÇ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratuvar Hayvanları Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Samsun, Türkiye

### Özet

Bireysel iletişim ve topluluk önünde konuşma, gerekli özellikleri kazanmamış bir kişi için oldukça zor bir eylem halini alabilir. Mesleki ve günlük yaşamında çok zeki, hızlı düşünen, sosyal ve yaratıcı insanların topluluk önünde konuşurken başarılı olma garantisi yoktur. Her ne kadar bu özellikler etkin konuşma için olumlu katkılar sağlasa da yine de yeterli olmayabilir. İşte bu nedenle başta topluluk önünde konuşma eylemi olmak üzere iletişimde bilimsel yollarla ve tecrübe ile kanıtlanmış, belli bir disipline sahip bazı eğitim çalışmaları ile daha iyi bir seviyeye erişmek mümkün olabilir. Bu eğitim çalışmaları ise diksiyon, artikülasyon ve fonetik konularını kapsamaktadır. Kişilerin konu ile ilgili almış oldukları teorik bilgilerin kişi tarafından düzenli olarak uygulamalar kapsamındaki tekrarı başarılı iletişimin gerçekleştirilmesi ve sürdürülebilirliği bakımından büyük önem taşımaktadır. Eğitim çalışmalarını müteakip, tecrübe ile desteklenen çalışmalar ve deneme sunumları ise başarıyı getirecek olan esas unsurlardır. Etkinliği geliştirilmiş olan bir iletişim gücüne sahip olmak sosyal yaşamda olduğu kadar profesyonel yaşamda ve hiyerarşik düzende kurumsal başarının vazgeçilmez bir unsurudur. Yapılacak olan katılımlı uygulamada ses organlarının ve özelliklerinin tanınması, günlük ve konuşma öncesi ısınma rutinleri, artikülasyon kavramı ve teknik çalışmaları, fonetik bilgisi ve uygulamaları, ses ve heyecan kontrolü çalışmalarına yer verilecektir. Uygulamalı çalışmaların yanı sıra Türkçe dilinde yanlış bilinen sözcük kullanımı, vurgu ve tonlama özellikleri üzerine interaktif çalışma yapılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Artikülasyon, Diksiyon, Fonetik, İletişim, Kurumsal.

**The Power of Communication in Social and Professional Life**

**Bugra GENÇ**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Laboratory Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

**Abstract**

Individual communication and public speaking can be quite challenging for someone who hasn't acquired the necessary skills. In both professional and daily life, highly intelligent, quick-thinking, social, and creative individuals are not guaranteed success in public speaking. While these qualities contribute positively to effective speaking, they may still not be sufficient. Therefore, it is possible to achieve a better level of communication, especially in public speaking, through certain disciplined training programs proven by scientific methods and experience. These training programs cover diction, articulation, and phonetics. Regular practice of the theoretical knowledge acquired on the subject is crucial for the achievement and sustainability of successful communication. Following training, practical exercises and mock presentations, supported by experience, are the key elements that will ensure success. Having effective communication skills is an essential element of organizational success, both in social life and professionally, and within the hierarchical order. Participatory practice will include identifying vocal organs and their characteristics, daily and pre-speaking warm-up routines, articulation concepts and technical exercises, phonetic knowledge and applications, and voice and emotion management exercises. In addition to practical exercises, interactive work will be conducted on misunderstood Turkish word usage, stress, and intonation.

**Keywords:** Articulation, Communication, Diction, İstitutional, Phonetics.



**XII. Ulusal / III. Uluslararası Veteriner Patoloji Kongresi**  
**XII. National / III. International Veterinary Pathology Congress**

---

**POSTER BİLDİRİLER**  
**(POSTER PRESENTATIONS)**

**Pekingese Irkı Bir Köpekte Görülen Steril Nodüler Pannikülit: Klinik ve Histopatolojik  
Olgu Sunumu**

**Gürsel SÖNMEZ<sup>1</sup>, Elif Zaferler CİÇEK<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

**Özet**

Steril nodüler pannikülit (SNP), köpeklerde nadir görülen, bağışıklık aracılı subkutan yağ doku inflamasyonudur. Bu bildiride, gövde ve ekstremitelerde çok sayıda sert subkutan nodül gelişen, bazılarında ülserasyon ve fistülizasyon gelişerek serosanguinöz ve yağlı eksüdat ile drenaj görülen 7 yaşında kısırlaştırılmış dişi bir Pekingese olgusu sunulmaktadır. Sitolojik incelemede lipid dolu makrofajlarla birlikte piyogranüloamatöz inflamasyon saptanmış, histopatolojik olarak lobüler nekrotizan pannikülit doğrulanmıştır. Bakteriyel ve fungal kültürler sürekli olarak negatif bulunmuştur. Biyokimyasal analizde hiperlipidemi, hiperkolesterolemi ve karaciğer enzimlerinde yükselme izlenmiş, bu durumun lipid metabolizması ile inflamatuvar süreç arasında ilişki olabileceğini göstermektedir. Hasta, azaltılarak uygulanan kortikosteroidler, siklosporin ve hepatoprotektif destek ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Bu olgu, enfeksiyöz ve neoplastik nedenlerin dışlanmasında sitoloji ve histopatolojinin tanısal değerini vurgulamakta ve steril pannikülitin erken immünsüpresif tedaviye verdiği olumlu yanıtı ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpeklerde pannikülit, immun ilişkili hastalıklar, histopatoloji, sitoloji, lipid metabolizması

**Sterile Nodular Panniculitis in a Pekingese Dog: A Clinical and Histopathological Case Report**

**Gürsel SÖNMEZ<sup>1</sup>, Elif Zaferler CİÇEK<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludag University, Bursa, Türkiye

**Abstract**

Sterile nodular panniculitis (SNP) is a rare, immune-mediated inflammatory disorder of subcutaneous adipose tissue in dogs. This report describes a 7-year-old neutered female Pekingese that presented with multiple firm subcutaneous nodules on the trunk and limbs, some of which progressed to ulceration and fistulation, discharging a serosanguineous oily exudate. Cytological examination revealed pyogranulomatous inflammation with lipid-laden macrophages, and histopathology confirmed lobular necrotizing panniculitis. Microbiological cultures for bacteria and fungi were consistently negative. Biochemical analysis showed hyperlipemia, hypercholesterolemia, and elevated liver enzymes, indicating a possible link between lipid metabolism and inflammatory response. The patient was successfully managed with immunosuppressive therapy, including tapered corticosteroids and cyclosporine, alongside hepatoprotective supplementation. This case highlights the diagnostic value of cytology and histopathology in ruling out infectious or neoplastic causes and underscores the effectiveness of early immunosuppressive intervention in managing sterile panniculitis in dogs.

**Keywords:** Canine panniculitis, immune-mediated disease, histopathology, cytology, lipid metabolism

**Bir Koyunda *Corynebacterium Pseudotuberculosis*'in Neden Olduğu Kardiyak Tutulumlu Kazeöz Lenfadenitis**

**Zehra AVCI KÜPELİ<sup>1</sup>, Merve YILDIZ<sup>2</sup>, Ahmet AKKOÇ<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, TÜRKİYE

**Özet**

Kazeöz lenfadenitis (KLA), koyun ve keçilerde, *Corynebacterium pseudotuberculosis*'in (*Biovar ovis*) sebep olduğu, lenf düğümlerinin süpüratif bir enfeksiyonudur. Kutanoz ve viseral olmak üzere iki formu vardır. Enfeksiyon bazen lenf düğümlerine ulaşmadan spontan olarak iyileşebilir. Hastalık çoğu zaman belirgin klinik bulgu vermeden seyrederek ve nadiren ölümle sonuçlanır. Ölüm genellikle yaygın plöropulmoner abselerle ilişkilidir. Bu olgu, bir araştırma ve uygulama çiftliğine ait erişkin, dişi, Merinos ırkı bir koyunun nekropsisinde, mediastinal lenf yumrusunda (5 cm çaplı) ve kalbin apeksinde, perikard kesesi ile epikard arasında (4x2 cm) yapışmalara sebep olan etrafı bağ doku ile çevrili lezyonun incelenmesine dayanmaktadır. Koyunda ayrıca, sternumun kraniyalindeki derialtı kas dokuda 2 cm, karaciğerde 4-5 cm ve mediastinal lenf yumrusunda 5 cm çapında abseler görülmüştür. İlaveten, karaciğer ve akciğer dokusunda çok sayıda parazit kistlerinin varlığı dikkati çekmiştir. Makroskopik olarak lezyonların kesit yüzü iç içe halkalardan oluşan krem renginde bir görünüm sergilemiştir. Kalbin apeksine yakın olan lezyonun histopatolojik incelenmesinde merkezi kazeifikasyon nekrozundan oluşan, periferik kısmı yer yer kireçlenmiş etrafı bağ doku ile sarılı olan abse odağı dikkati çekmiştir. Bağ dokunun etrafında neovasküler yapıların varlığı ile bu abseye komşuluk eden myokard tabakasındaki kas telleri arasında lenfosit infiltrasyonları ve kas tellerinde atrofi dikkati çekmiştir. Örneklenen tüm dokulardan yapılan mikrobiyolojik ekimlerde, aerobik ve mikroaerofilik koşullarda kanlı agarda kuru, küçük koloniler gözlenmiştir. Seçilen kolonilerden gram boyama ile gram pozitif, Çin harfi görünümünde basil kümeleri saptanmıştır. Yapılan biyokimyasal testlerde eskülin hidrolizi ve nitrat indirgemesi negatif, üre pozitif bulunmuştur. BD Phoenix cihazı ile yapılan identifikasyon ile *Corynebacterium pseudotuberculosis* doğrulanmıştır. Nekropsi, histopatolojik inceleme, mikrobiyal izolasyon ve kültürel özellikler doğrultusunda, koyunlarda oldukça nadir gözlenen kardiyak tutulumlu sistemik kazeöz lenfadenitis olgusu raporlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Corynebacterium pseudotuberculosis*, kardiyak kazeöz lenfadenitis, Koyun, Viseral form

**Caseous Lymphadenitis with Cardiac Involvement Caused by *Corynebacterium Pseudotuberculosis* in a Sheep**

**Zehra AVCI KUPELİ<sup>1</sup>, Merve YILDIZ<sup>2</sup>, Ahmet AKKOC<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, TÜRKİYE

<sup>2</sup> Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, TÜRKİYE

**Abstract**

Caseous lymphadenitis (CLA) is a suppurative infection of the lymph nodes in sheep and goats caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*Biovar ovis*). It occurs in two forms: cutaneous and visceral. In some cases, infection may spontaneously resolve prior to lymph node involvement. The disease often progresses without showing marked clinical signs and rarely results in death. Fatal cases are usually associated with widespread pleuropulmonary abscesses. This case is based on the necropsy of an adult female Merino sheep belonging to a research and application farm, which revealed a lesion surrounded by connective tissues in the mediastinal lymph node (5 cm in diameter) and at the apex of the heart, causing adhesion between the pericardial sac and the epicardium (4x2 cm). Additionally, abscesses measuring 2 cm in the subcutaneous muscle tissue cranial to the sternum, 4-5 cm in the liver, and 5 cm in the mediastinal lymph node were noted. Moreover, numerous parasitic cysts were present in both liver and lung tissues. Macroscopically, the cross-sections of the lesions displayed a characteristic cream-colored, concentric ring pattern. Histopathological examination of the lesion near the cardiac apex revealed an abscess focus consisting of central caseous necrosis, partially calcified in the periphery, and surrounded by connective tissue. Around this connective tissue, neovascular structures were observed, along with lymphocytic infiltration between myocardial fibers near the abscess, and muscle fiber atrophy. Cultures from all tissues grown aerobically and microaerophilically on blood agar showed small, dry colonies. Gram staining of selected colonies showed gram-positive bacilli arranged in a characteristic “Chinese letter” pattern. Biochemical testing revealed negative esculin hydrolysis and nitrate reduction, but positive urea. Identification using the BD Phoenix system confirmed the presence of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. A rare case of systemic caseous lymphadenitis with cardiac involvement in sheep was reported based on necropsy, histopathology, and microbiological findings.

**Keywords:** *Corynebacterium pseudotuberculosis*, cardiac caseous lymphadenitis, sheep, visceral form

**Köpeklerde Bulaşıcı Veneral Tümörlerin Stabil ve Progresif Evrelerinde Enflamasyon ve Apoptozda TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  Yolunun Aktivasyonu**

**İsmail BOLAT<sup>1</sup>, Enver BEYTUT<sup>2</sup>, Yavuz Selim SAĞLAM<sup>1</sup>, Emin KARAKURT<sup>2</sup>, Selim ÇOMAKLI<sup>1</sup>, Betül ORHAN<sup>1</sup>, Muhammet Bahaeddin DÖRTBUDAK<sup>3</sup>, Ahmet Melik ACAR<sup>2</sup>, Selda GÜNEŞ<sup>2</sup>, Murat ÇEĞİNDİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kafkas Üniversitesi, Kars, Türkiye

<sup>3</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Harran Üniversitesi, Urfa, Türkiye

**Özet**

Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT), her yaştan ve ırktan köpeği etkileyen klonal olarak bulaşabilen, düşük dereceli, kötü huylu yuvarlak hücreli tümöral bir hastalıktır. İnvaziv potansiyeli ve nadir olarak metastaz yapabilmesi nedeniyle kötü huylu olarak bilinmesine rağmen, kendiliğinden gerileme gösterme özelliğiyle klasik malignitelerden ayrılır ve bazı yazarlar tarafından iyi huylu olarak da tanımlanabilir. CTVT progresif (P), stabil (S) ve regresif (R) fazlar boyunca ilerler. P fazı hızlı tümör proliferasyonu ile karakterize edilirken, S fazı büyümenin durması ve lezyonların değişmemesi ile karakterizedir. Çok sayıda çalışmaya rağmen, bu geçişlerin altında yatan moleküler mekanizmalar hala tam olarak anlaşılammıştır. Bu çalışma, TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  sinyal yolunun CTVT'nin P ve S fazlarındaki rolünü değerlendirmeyi amaçlamıştır. CTVT pozitif 12 köpeğin tümör örnekleri histopatolojik lezyonlara göre P ve S fazları olarak (her biri n=6) sınıflandırılmıştır. P ve S fazlarında ki doku örneklerinde TLR4, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , CD4, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, Bcl-2, BAX ve Kaspaz-3 ekspresyon düzeyleri immünohistokimya ve immüno Floresan yöntemlerle incelendi. İncelenen tüm parametrelerin (Bcl-2 hariç) S fazında P fazına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı (p<0.0001) fazla olduğu tespit edildi. Bcl-2 ekspresyonunun ise P fazında S fazına kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu (p<0.0001). Ayrıca, TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  yolu, P fazına kıyasla S fazında daha güçlü aktivasyon gösterdi. Bu aktivasyon, proinflatuar sitokinlerin ve apoptotik belirteçlerin daha yüksek ekspresyonuyla yansıtıldığı gibi, artmış inflamasyon ve apoptoz ile ilişkilendirildi. Bulgularımız, CTVT'nin S fazında TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  sinyal yolu aktivasyonu sayesinde bağışıklık yanıtının P fazına kıyasla daha fazla olduğunu kantıladı. Bu sonuçlar, CTVT'nin immünopatogeneze ilişkin bulgular sunmakta ve tümör stabilizasyonunda inflamatuvar ve apoptotik sinyallemenin potansiyel rolünü vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Apoptozis, Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT), inflamasyon, progresif, stabil.

**Activation of TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  Pathway in Inflammation and Apoptosis During Stable and Progressive Phases of Canine Transmissible Venereal Tumors**

**İsmail BOLAT<sup>1</sup>, Enver BEYTUT<sup>2</sup>, Yavuz Selim SAĞLAM<sup>1</sup>, Emin KARAKURT<sup>2</sup>, Selim ÇOMAKLI<sup>1</sup>, Betül ORHAN<sup>1</sup>, Muhammet Bahaeddin DÖRTBUDAK<sup>3</sup>, Ahmet Melik ACAR<sup>2</sup>, Selda GÜNEŞ<sup>2</sup>, Murat ÇEĞİNDİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Atatürk University, Erzurum, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Kafkas University, Kars, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Harran University, Urfa, Türkiye

**Abstract**

Canine Transmissible Venereal Tumor (CTVT) is a clonally transmissible, low-grade malignant round-cell tumor that affects dogs of all ages and breeds. Although malignant due to its invasive potential and occasional metastasis, it differs from classical malignancies by its unique ability to undergo spontaneous regression, leading some authors to describe it as benign-like. CTVT progresses through progressive (P), stable (S), and regressive (R) phases. The P phase is characterized by rapid tumor proliferation, while the S phase shows arrested growth and unchanged lesions. Despite numerous studies, the molecular mechanisms underlying these transitions remain incompletely understood. This study aimed to evaluate the role of the TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  signaling pathway in the P and S phases of CTVT. Tumor samples from 12 CTVT-positive dogs were classified into P and S phases (n=6 each) based on histopathology. Expression of TLR4, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , CD4, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, Bcl-2, BAX, and Caspase-3 was assessed using immunohistochemistry and immunofluorescence. All parameters examined (except Bcl-2) were found to increase statistically significantly (p<0.0001) in the S phase compared to the P phase. Bcl-2 expression was found to be significantly higher in the P phase compared to the S phase (p<0.0001). Furthermore, the TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  pathway showed stronger activation in the S phase compared to the P phase. This was associated with enhanced inflammation and apoptosis, as reflected by higher expression of pro-inflammatory cytokines and apoptotic markers. Our findings suggest that during the S phase of CTVT, the immune response is more actively mediated by the TLR4/NF- $\kappa$ B/TNF- $\alpha$  pathway compared to the P phase. These results provide insights into the immunopathogenesis of CTVT and highlight the potential role of inflammatory and apoptotic signaling in tumor stabilization.

**Keywords:** Apoptosis, Canine Transmissible Venereal Tumor, inflammation, progressive, stable.

## Ovarian Remnant Sendromlu Kedilerin Ovaryum Dokularında Eph-B3 ve Eph-B6 İmmunoreaktivitesi

**Bilge GÜNES<sup>1</sup>, Sude SARIOĞLU<sup>2</sup>, Özkan YAVAŞ<sup>1</sup>, Mehmet Emre TOPÇU<sup>1</sup>, Gülnaz MECİTOĞLU<sup>2</sup>, İbrahim Taci CANGÜL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

### Özet

Ovarian remnant sendromu (ORS), ovariohisterektomi operasyonu sırasında ovaryum dokusunun tam eksizyonunun sağlanamaması sonucunda gelişen patolojik bir durumdur. Bu sendrom, kısırlaştırıldığı varsayılan hayvanlarda operasyon sonrasında östrus belirtilerinin gözlenmesi ile karakterizedir. Ovarian remnant sendromu altında yatan moleküler ve hormonal mekanizmalar yeterince aydınlatılamamıştır. Efrin ailesi, hücreler arası sinyal iletiminde, anjiyogenez ve doku yeniden yapılanma süreçlerinde görev alan, membrana bağlı ligandlar ve bunların karşılık geldiği reseptörlerden oluşur. Bu çalışmada, ORS tanısı konulan kedilerden elde edilen ovaryum dokularında (ORS; n=8) ve ovariohisterektomi operasyonu sonrasında elde edilen ovaryum dokularında (OHE; n=10) Ephrin-B3 (Eph-B3) ve Ephrin-B6 (Eph-B6) ekspresyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Parafin bloklardan hazırlanan 4 µm kesitlere streptavidin-biyotin-peroksidaz yöntemi ile immunohistokimyasal boyamalar uygulanmış; luteinize, granuloza, teka ve interstisyel hücrelerdeki immunoreaktivite şiddeti 0-3 arasında skorlanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, aynı hücre tipinde B3 ve B6 ilişkisini değerlendirmede Spearman korelasyonu kullanılmıştır. Tüm hücre tiplerinde Eph-B3 ve Eph-B6 immunoreaktivitesi gözlenmiştir. Medyan skorlar ovarian remnant sendromu grubunda genellikle daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (tüm  $p>0,05$ ). Korelasyon analizinde, luteinize hücrelerde ( $\rho=0,606$ ,  $p=0,008$ ) ve teka hücrelerinde ( $\rho=0,604$ ,  $p=0,008$ ) Ephrin-B3 ile Ephrin-B6 skorları arasında güçlü ve anlamlı pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bu sonuç, bu hücrelerde B3 ekspresyonu arttıkça B6 ekspresyonunun da paralel olarak arttığını göstermektedir. İnterstisyel hücrelerde orta düzeyde pozitif bir korelasyon ( $\rho=0,507$ ,  $p=0,032$ ) gözlenirken, granuloza hücrelerinde anlamlı ilişki saptanmamıştır. Sonuç olarak, bu ön çalışmada Ephrin reseptörlerinin özellikle luteinize ve teka hücrelerinde birlikte regüle olabileceği gösterilmiştir. Ovarian remnant sendromu grubunda daha yüksek ekspresyon eğilimi biyolojik olarak dikkat çekicidir. Bulguların doğrulanabilmesi için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Eph-B3; Eph-B6; Kedi Ovaryumu; Ovarian Remnant Sendromu; Ovariohisterektomi

## Eph-B3 and Eph-B6 Immunoreactivity in Ovaries of Cats with Ovarian Remnant Syndrome

**Bilge GÜNES<sup>1</sup>, Sude SARIOĞLU<sup>2</sup>, Özkan YAVAŞ<sup>1</sup>, Mehmet Emre TOPÇU<sup>1</sup>, Gülnaz MECİTOĞLU<sup>2</sup>, İbrahim Taci CANGÜL<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Veterinary Medicine, Bursa Uludağ University, Bursa, Türkiye

### Abstract

Ovarian remnant syndrome (ORS) is a pathological condition that develops when complete excision of ovarian tissue cannot be achieved during an ovariohysterectomy. This syndrome is characterized by the occurrence of estrus signs in animals that are presumed to have been spayed. The molecular and hormonal mechanisms underlying ORS have not been fully elucidated. The Ephrin family consists of membrane-bound ligands and their corresponding receptors, which play roles in cell-to-cell signaling, angiogenesis, and tissue remodeling. This study aimed to evaluate the expression of Ephrin-B3 (Eph-B3) and Ephrin-B6 (Eph-B6) in ovarian tissues obtained from cats diagnosed with ORS (n=8) and cats after ovariohysterectomy (OHE; n=10). Immunohistochemical staining using the streptavidin-biotin-peroxidase method was performed on 4 µm paraffin sections. The immunoreactivity intensity in luteinized, granulosa, theca, and interstitial cells was scored from 0 to 3. The Mann-Whitney U test was used for comparisons between groups, and Spearman correlation analysis was performed to assess the relationship between B3 and B6 within each cell type. Immunoreactivity for both Eph-B3 and Eph-B6 was observed in all cell types. Median scores were generally higher in the ORS group, but no significant differences were found between the groups (all  $p>0.05$ ). Correlation analysis revealed a strong and significant positive association between Ephrin-B3 and Ephrin-B6 scores in luteinized cells ( $\rho=0.606$ ,  $p=0.008$ ) and theca cells ( $\rho=0.604$ ,  $p=0.008$ ). This indicates that as B3 expression increases, B6 expression also rises in these cell types. A moderate positive correlation was observed in interstitial cells ( $\rho=0.507$ ,  $p=0.032$ ), while no significant association was detected in granulosa cells. In conclusion, this preliminary study suggests that Ephrin receptors may be co-regulated, particularly in luteinized and theca cells. The trend toward higher expression in the ORS group is biologically noteworthy. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm these findings.

**Keywords:** Eph-B3; Eph-B6; Feline Ovary; Ovarian Remnant Syndrome; Ovariohysterectomy

**Kedilerin Alt İdrar Yolu Hastalıklarında Sitolojik İncelemelerin Hematolojik ve Mikrobiyolojik Bulgular Karşılaştırılması**

**Arzu BURCU<sup>1</sup>, Gürsel SÖNMEZ<sup>2</sup>, Melike SERBEST<sup>3</sup>, Birnur KAŞIKARALAR<sup>3</sup>, Ceren YİĞİTOĞLU<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Pataloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Uludağ Üniversitesi, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Natura Veteriner Kliniği, Bursa, Türkiye

**Özet**

Bu çalışmada, kedilerde görülen idrar yolu enfeksiyonları ve böbrek fonksiyon bozukluklarının klinik, hematolojik ve biyokimyasal değerlendirmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya farklı yaş ve ırklardan, klinik şikayetleri arasında hematüri, pollaküri, strangüri, iştahsızlık ve kilo kaybı bulunan 10 kedi dahil edilmiştir. Her hastadan idrar analizi (strip ve mikroskopi), hematolojik inceleme (IDEXX ProCyte) ve biyokimyasal inceleme (IDEXX Catalyst) yapılmıştır. Bulgular: İdrar analizlerinde proteinüri (+2/+3), hematüri (Hb +2/+4), lökositüri (+2/+3) ve bazı olgularda nitrit pozitifliği saptandı. Sitolojik incelemelerde eritrosit, epitel hücreleri, bakteriler ve struvit/kalsiyum oksalat kristalleri gözlemlendi. Antibiyogram sonuçları bazı vakalarda negatif iken, sitolojide bakteri varlığı dikkat çekiciydi. Bu durum, kültür sonuçlarının tek başına yeterli olmadığını, klinik patolojide görsel değerlendirmenin tanıda kritik olduğunu ortaya koydu. Hematolojik bulgularda bazı olgularda lökositoz, nötrofili ve ileri vakalarda anemi kaydedildi. Biyokimyasal bulgular arasında kreatinin değerleri çoğunlukla normal sınırlarda iken, üre bazı olgularda >130 mg/dL olarak ölçüldü. SDMA değerleri 8–48 µg/dL arasında olup yüksek değerler böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bulundu. Sonuç: Kedilerde FLUTD ve böbrek fonksiyon bozukluğu tabloları birlikte seyredebilmektedir. SDMA ve üre değerleri böbrek fonksiyon bozukluğunun erken göstergeleri olarak kullanılabilir. Kültür-sitoloji tutarsızlıkları, görsel klinik patolojinin tanı ve tedavi sürecindeki önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** FLUTD, İdrar Yolu Enfeksiyonu, Antibiyogram, Sitoloji, Klinik Patoloji, Ayırıcı Tanı, Struvit Kristalleri, Renal Disfonksiyon

**Comparison of Cytological, Hematological and Microbiological Findings in Feline  
Lower Urinary Tract Diseases**

**Arzu BURCU<sup>1</sup>, Gürsel SÖNMEZ<sup>2</sup>, Melike SERBEST<sup>3</sup>, Birnur KAŞIKARALAR<sup>3</sup>, Ceren  
YİĞİTOĞLU<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Health Science, Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Uludağ University, Bursa, Türkiye

<sup>3</sup>Natura Veterinary Medical Clinic, Bursa, Türkiye

**Abstract**

This study aimed to evaluate urinary tract infections and renal dysfunction in cats through clinical, hematological, and biochemical assessments. **Materials and Methods:** A total of 10 cats of different ages and breeds were included, presenting with hematuria, pollakiuria, stranguria, anorexia, and weight loss. Urine analysis (dipstick and microscopy), hematology (IDEXX ProCyte), and biochemistry (IDEXX Catalyst) were performed for each patient. **Results:** Urinalysis revealed proteinuria (+2/+3), hematuria (Hb +2/+4), leukocyturia (+2/+3), and nitrite positivity in some cases. Cytological evaluation showed erythrocytes, epithelial cells, bacteria, and struvite/calcium oxalate crystals. Interestingly, in some cats, antibiogram results were negative despite the presence of bacteria on cytology. This discrepancy highlights the limitation of relying solely on culture, underlining the diagnostic value of visual evaluation in clinical pathology. Hematological findings included leukocytosis, neutrophilia, and anemia in advanced cases. Biochemical results showed mostly normal creatinine values, while blood urea nitrogen exceeded 130 mg/dL in some cats. SDMA values ranged from 8–48 µg/dL, with elevated values supporting renal dysfunction. **Conclusion:** FLUTD and renal dysfunction in cats may occur concurrently. Elevated SDMA and urea values can serve as early indicators of renal impairment. The observed cytology-culture discrepancies emphasize the importance of visual clinical pathology for accurate diagnosis and effective treatment.

**Keywords:** FLUTD, Urinary Tract Infection, Antibiogram, Cytology, Clinical Pathology, Diagnostic Discrepancy, Struvite Crystals, Renal Dysfunction

## Kedi Böbreklerinde İnfraglomerüler Refluksun Patomorfolojik Karakterizasyonu

**Sabri Can ARIK<sup>1</sup>, Gözde YÜCEL TENKEKİ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

### Özet

Bu çalışmada çeşitli yaş, ırk, cinsiyet, yaşam ortamı ve klinik tanıya sahip 31 farklı kediden elde edilen böbreklerin patomorfolojik yönden incelenip karşılaşılan infraglomerüler reflüks (IGR) olgularının detaylı incelenmesi ve yorumlanması amaçlandı. Bu amaçla Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi ve özel veteriner kliniklerinden, Patoloji Anabilim Dalı'na nekropsi amacıyla getirilen veya özel veteriner kliniklerinde nekropsisi yapılan 19 erkek ve 12 dişi olmak üzere toplam 31 kedinin böbrekleri toplandı. Toplanan böbrekler üzerinde öncelikle makroskopik inceleme yapıldı görülen değişiklikler not edildi. Daha sonra alınan doku örnekleri %10'luk formalin solüsyonunda tespit edilip, rutin doku takibinin ardından parafine bloklanarak 4-5 µm kalınlığında kesitler alındı. Bunu takiben kesitler hematoksilin-eozin yöntemiyle boyandı ve ışık mikroskobu altında incelenerek görülen bulgular not edildi. Ayrıca ihtiyaç duyulan doku kesitlerine Masson'un trikrom boyası ve Periodic acid-Schiff (PAS) boyama yöntemleri uygulandı. Işık mikroskobu altında yapılan inceleme sonucunda değerlendirilen böbreklerin 8 adedinde infraglomerular reflüksa rastlandı. Bu olguların 6 tanesi nefrozis, 2 tanesi kronik nefritis olarak sınıflandırıldı. IGR'nin banff sınıflandırma metodundan esinlenerek yapılan semi-kantitatif derecelendirmesinde olguların 5 tanesinin hafif şiddetli, 2 tanesinin orta şiddetli, 1 tanesinin şiddetli olduğu görüldü. Bu çalışmada infraglomerüler reflüks saptanan olgularda dejeneratif ve nekrotik değişikliklerin ön planda olduğu, buna karşın, geçmişteki çalışmaların aksine iskemik değişikliklerin gözlenmediği dikkati çekti. Bu bulgu, infraglomerüler reflüksün böbrek hasarının patogeneğinde özgün bir rol oynayabileceğini düşündürdü. Ayrıca, infraglomerüler reflüks görülen olguların yaş, ırk, cinsiyet, yaşam ortamı ve klinik tanıları açısından karşılaştırmalı değerlendirilmesi, bu lezyonun ortaya çıkışına ilişkin olası risk faktörlerini daha iyi anlamaya katkı sağlayabileceği ortaya konuldu.

**Anahtar kelimeler:** böbrek, infraglomerular reflüks, nefritis, nefrozis, kedi

**Pathomorphological Characterization of Infraglomerular Reflux in Feline Kidneys**

**Sabri Can ARIK<sup>1</sup>, Gözde YÜCEL TENKEKİ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Graduate School of Health Science, Ankara University, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara,  
Türkiye

**Abstract**

This study aimed to perform a pathomorphological evaluation of kidneys obtained from 31 cats of varying ages, breeds, genders, living environments, and clinical diagnoses, with a particular focus on the identification and characterization of infraglomerular reflux (IGR) cases. Kidney samples were collected from 19 male and 12 female cats submitted for necropsy to the Department of Pathology, Ankara University Faculty of Veterinary Medicine, either from the university's animal hospital or private veterinary clinics. Following macroscopic examination, tissue samples were fixed in 10% formalin, processed routinely, embedded in paraffin, and sectioned at 4–5 µm thickness. Sections were stained with hematoxylin-eosin, and additional staining with Masson's trichrome and Periodic acid-Schiff (PAS) was performed when necessary. Microscopic evaluation revealed IGR in 8 kidneys. Among these, 6 were classified as nephrosis and 2 as chronic nephritis. Based on a semi-quantitative grading system inspired by the Banff classification, 5 cases were graded as mild, 2 as moderate, and 1 as severe. Degenerative and necrotic changes were predominant in IGR-positive cases, whereas ischemic changes commonly reported in previous studies were notably absent. These findings suggest that IGR may play a distinct role in the pathogenesis of renal injury. Comparative analysis of affected cases with respect to age, breed, gender, living environment, and clinical diagnosis may provide further insight into potential risk factors associated with the occurrence of this lesion.

**Keywords:** cat, infraglomerular reflux, kidney, nephritis, nephrosis

### Kedide Lingual Hemanjiosarkom Olgusu

**Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Elif BAĞATIR KURBAN<sup>2</sup>,  
Kamil Serdar İNAL<sup>2</sup>, M. Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>, Mahmut SÖZMEN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Cerrahi Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

#### Özet

Bu çalışmada bir kedinin dilinde ender olarak rastlanan hemanjiosarkom olgusu histopatolojik ve immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Olgu materyalini Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim dalına getirilen 2 yaşlı erkek tekir kedi oluşturdu. Cerrahi operasyon ile eksize edilen kitleden alınan örnekler hematoxilen-eozin, Masson trikrom tekniği ve immunohistokimyasal olarak VEGF ile boyandı. Yapılan histopatolojik incelemede, oval, ökromatik çekirdekli, belirgin tek veya çift çekirdekçikli, mekik şekilli olgunlaşmamış neoplastik mezenkimal hücrelerin değişen boyutlarda, içleri eritrositlerle dolu olan veya olmayan olgunlaşmamış vasküler yapılar oluşturdukları görüldü. Bu neoplastik hücrelerin yer yer kas dokusuna infiltre olduğu dikkati çekti. Bazı bölgelerde kanama ve nekroz alanları görüldü. Tümör histopatolojik özellikleri ve immunohistokimyasal boyanma sonuçlarına göre hemanjiosarkom olarak tanımlandı. Köpeklerle karşılaştırıldığında, kedilerde dilde hemangiosarkom olgularına oldukça nadir rastlanmakta olup, ayırıcı tanı açısından kedilerde lingual neoplazi olgularında hemanjiosarkomlar da dikkate alınmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kedi, hemanjiosarkom, histopatoloji, immunohistokimya.

**A Case of Lingual Hemangiosarcoma in a Cat**

**Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Elif BAĞATIR KURBAN<sup>2</sup>,  
Kamil Serdar İNAL<sup>2</sup>, M. Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>, Mahmut SÖZMEN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University,  
Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University,  
Samsun, Türkiye

**Abstract**

In this study, a rare case of hemangiosarcoma in the tongue of a cat was evaluated using histopathological and immunohistochemical methods. The case material consisted of a two-year-old male domestic shorthair cat presented to the Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University. The surgically excised mass was routinely processed, and tissue samples were stained with hematoxylin–eosin and Masson’s trichrome, as well as immunohistochemically with VEGF. Histopathological examination revealed oval, euchromatic-nucleated, spindle-shaped immature neoplastic mesenchymal cells with distinct single or double nucleoli. These cells formed vascular structures of varying sizes, some filled with erythrocytes and others not. The neoplastic cells exhibited infiltration into the muscle tissue, and foci of hemorrhage and necrosis were observed in some regions. Based on the histopathological features and the results of VEGF immunohistochemical staining, the tumor was diagnosed as hemangiosarcoma. Compared to dogs, lingual hemangiosarcoma is extremely rare in cats. Therefore, hemangiosarcoma should be considered in the differential diagnosis of lingual neoplasms in feline patients.

**Keywords:** cat, hemangiosarcoma, histopathology, immunohistochemistry.

## Kedilerde Tiroit ve Paratiroit Bezlerinde Spontan Patolojik Bulgular

Asiye KILIÇ<sup>1</sup>, Ozan AHLAT<sup>2</sup>, Ufuk KAYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Biyoistatistik Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Türkiye

### Özet

Tiroit ve paratiroit bezler, özellikle kalsiyum-fosfor dengesinin korunması ve metabolizmanın düzenlenmesi açısından endokrin sistemin önemli bileşenleridir. Literatürde bu bezlerle ilgili çalışmalar çoğunlukla insan ve laboratuvar hayvanlarına odaklanırken, kedilerde giderek önem kazanan tiroit ve paratiroit bezi patolojileri sınırlı biçimde incelenmiştir. Bu çalışmanın amacı, kedi tiroit ve paratiroit bezlerinde spontan karşılaşılan patolojik değişiklikleri patomorfolojik ve histomorfometrik yönden incelemektir. Bu çalışmada, 34 adet kedi nekropsisinden elde edilen tiroit ve paratiroit bezleri değerlendirilmiştir. Kedilerin 19'u erkek, 15'i dişi, çoğunluğu 1 yaş altındaydı. Tiroit bezlerinin boyutları (mm) ölçüldükten sonra %10 tamponlu formalin ile tespit edilmiş, parafin bloklardan alınan 5 µm kalınlığında kesitler rutin hematoksilin-eozin (H&E) boyası ile boyanmıştır. Histomorfometrik analizlerde farklı yaş gruplarını temsil eden 10 örneğin tiroit folikül alanı (µm<sup>2</sup>) Olympus-Cellsens (CS-ST-V1.8) programı ile hesaplanmış, veriler SPSS 22.0 yazılımında Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Histopatolojik değerlendirmede dejeneratif değişiklikler [dilate-kistik foliküller (n:8)], yangısal değişiklikler [subakut tiroiditis (n:2)], hiperplazik (n:1) ve neoplazik değişiklikler [paratiroit karsinomu (n:1)], konjenital anomaliler [tiroglossal kanal kisti (n:1), ektopik timüs (n:1)] tespit edildi. Histomorfometrik analiz sonucu ortalama tiroit folikül alanı erkek kedilerde 3637,92 µm<sup>2</sup> dişi kedilerde 2373,81 µm<sup>2</sup> olarak ölçüldü. Ayrıca, ileri yaştaki kedilerde folikül alanlarının genç kedilere göre azaldığı gözlemlendi. Literatürde kistik foliküllerin ileri yaş kedilerde daha sık görüldüğü belirtilmesine rağmen, bu çalışmada kistik foliküllere geniş bir yaş aralığında (1-11) rastlandı. Ortalama folikül alanının, erkek kedilerde dişi kedilere göre daha yüksek olması, farelerdeki benzer şekilde tiroit bezinde seksüel dimorfizmi düşündürmektedir. Bunun yanısıra literatürde bildirilen aksine, çalışmamızda kedilerde yaş ile tiroit folikül alanı arasında ters bir ilişki olduğu ortaya kondu. Sonuç olarak bu çalışma, kedilerde tiroit-paratiroit bezlerinde rastlanan spontan olguların sunulması veteriner endokrin patolojisi alanına önemli katkı sağlamakta ve bu alanın geliştirilmesine yardımcı olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Endokrin, histomorfometri, histopatoloji, kedi, paratiroit tiroit bezi.

## Spontaneous Pathological Findings in Thyroid and Parathyroid Glands in Cats

Asiye KILIÇ<sup>1</sup>, Ozan AHLAT<sup>2</sup>, Ufuk KAYA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Health Sciences, Ankara University, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Biostatistics, Faculty of Veterinary Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Türkiye

### Abstract

The thyroid and parathyroid glands play a crucial role in calcium-phosphorus balance and metabolic regulation. While most studies focus on humans and laboratory animals, data on feline thyroid and parathyroid pathology remain limited. This study aimed to investigate spontaneous pathological changes in these glands using pathomorphological and histomorphometric analyses. Thyroid and parathyroid tissues from 34 cats (19 males, 15 females; mostly <1 year old) were examined. Following necropsy, thyroid glands (mm) were measured, and the tissues were fixed in 10% buffered formalin. Sections with a thickness of 5 µm were taken from paraffin blocks and stained with routine hematoxylin-eosin (H&E). For histomorphometric analysis, follicle areas (µm<sup>2</sup>) of 10 age-representative samples were measured with Olympus-Cellsens (CS-ST-V1.8) and evaluated using the Mann-Whitney U test in SPSS 22.0. Histopathological evaluation revealed degenerative changes [dilated-cystic follicles (n=8)], inflammatory changes [subacute thyroiditis (n=2)], hyperplastic changes (n=1), neoplastic changes [parathyroid carcinoma (n=1)], and congenital anomalies [thyroglossal duct cyst (n=1), ectopic thymus (n=1)]. Histomorphometric analysis showed that the mean follicle area was 3637.92 µm<sup>2</sup> in males and 2373.81 µm<sup>2</sup> in females. Moreover, a reduction in follicular areas was observed in older cats compared to younger ones. Although the literature reports that cystic follicles are more commonly seen in older cats, in this study, cystic follicles were observed across a wide age range (1–11 years). Higher mean follicle area in male cats compared to females suggests sexual dimorphism in the thyroid gland, similar to that observed in mice. Contrary to previous reports, our findings revealed an inverse relationship between age and thyroid follicle area in cats. In conclusion, this study, presenting spontaneous cases in the thyroid and parathyroid glands of cats, provides a significant contribution to veterinary endocrine pathology and helps advance the field.

**Keywords:** Cat, endocrine, histomorphometry, histopathology, parathyroid thyroid gland.

## Kedilerde Hipertrofik Kardiyomiyopati ve Arteriyel Tromboembolizmin Histopatolojik Değerlendirilmesi

**Ozan ELMAS<sup>1</sup>, Ozan AHLAT<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

### Özet

Kedilerde hipertrofik kardiyomiyopati (HCM), en sık rastlanan ve ırk predispozisyonu olan, yüksek mortaliteli kardiyak hastalıklardan biridir. Hastalığın en ciddi komplikasyonlarından biri arteriyel tromboembolizm (FATE)'dir. HCM ile FATE arasındaki patolojik ilişkinin aydınlatılması tanısal süreçler ve prognostik değerlendirme açısından önemlidir. Bu çalışma ile HCM tanısı konmuş klinik olarak FATE komplikasyonsuz ve FATE komplikasyonlu kedilerin kalp dokularının karşılaştırmalı olarak histopatolojik yönden incelenmesi amaçlandı. Çalışmada HCM (Grup I, n:6) ve HCM ile klinik FATE (Grup II, n:6) tanılı toplam 12 kedi kalbi incelendi. Grup I'in yaş ortalaması 1,8; Grup II'nin ise 4 olup, kedilerin 10'u erkek, 2'si dişiydi. Makroskobik incelemenin ardından kalpler %10 tamponlu formalinde tespit edildi; sağ ventrikül, interventriküler septum ve sol ventrikülden kesitler alındı. Parafin bloklardan hazırlanan 5 µm kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eozin ve Masson Trikrom ile boyanarak histopatolojik bulgular semikantitatif değerlendirildi. Makroskobik incelemede kalp/kadavra ağırlığı oranı ortalaması her iki grupta yüksek olup (Grup I: 5.45; Grup II: 5.8), Grup II'de daha yüksekti. Sol atriyal genişleme Grup I'deki kedilerin yarısında gözlenirken, Grup II'deki kedilerin tamamında mevcuttu. Ventrikül lümeninde daralma ve apeks kütleşmesi Grup II'de daha belirgin olduğu dikkati çekti. İnterventriküler septumun her iki grupta da kalınlaştığı gözlemlendi. Her iki grupta en sık görülen bulgular kardiyomiyosit hipertrofisi, kardiyomiyositlerin düzensiz dizilimi, dejenerasyon, nekroz, fibrozis ve mononükleer hücre infiltrasyonlarıydı. Subendokardiyal dejenerasyon Grup II'de daha şiddetliken (n:6) Grup I'de daha hafif derecedeydi (n:3). Grup II'de miyokardiyal hasar ve kardiyomiyosit düzensizliği daha şiddetliydi. Fibrozis de Grup II'de daha yaygındı. Kardiyomiyosit hipertrofisi ve yangı her iki grupta da değişen derecedeydi. Sonuç olarak, HCM'ye bağlı miyokardiyal hasarın ilerlemesiyle fibrozis ve subendokardiyal hasarın artmasının sol atriyal genişlemeye ve trombus oluşumuna zemin hazırlayabileceği; subendokardiyal hasarın ve yangısal hücre infiltrasyonlarının ise trombojenik süreçte rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmanın, HCM ve FATE patogenezinin anlaşılmasına katkı sunarak gelecekteki araştırmalara rehberlik edeceği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** arteriyel tromboembolizm, hipertrofik kardiyomiyopati, histopatoloji, kalp, kedi.

## **Histopathological Evaluation of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy and Arterial Thromboembolism**

**Ozan ELMAS<sup>1</sup>, Ozan AHLAT<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Health Sciences, Ankara University, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

### **Abstract**

Feline hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common cardiac disease with breed predisposition and high mortality, with arterial thromboembolism (FATE) being one of its most severe complications. Understanding the pathological relationship between HCM and FATE is crucial diagnostic and prognostic purposes. This study aimed to histopathologically compare hearts from cats with HCM without FATE (Group I, n:6) and HCM with clinical FATE (Group II, n:6). The mean age was 1.8 years in Group I and 4 years in Group II; 10 cats were male and 2 female. Hearts were fixed in 10% buffered formalin, and sections from the right ventricle, interventricular septum, and left ventricle were stained with Hematoxylin-Eosin and Masson's Trichrome for semiquantitative analysis. Macroscopic evaluation revealed elevated heart-to-body weight ratios in both groups (Group I: 5.45; Group II: 5.8), with Group II higher. Left atrial enlargement was present in all Group II cats but only half of Group I. Ventricular lumen narrowing and apical thickening were more pronounced in Group II. Interventricular septal thickening was noted in both groups. Histologically, cardiomyocyte hypertrophy, disarray, degeneration, necrosis, fibrosis, and mononuclear cell infiltration were common in both groups. Subendocardial degeneration was more severe in Group II (n:6) than Group I (n:3). Myocardial damage, cardiomyocyte disarray, and fibrosis were also more pronounced in Group II. Inflammatory changes varied in both groups. These findings suggest that progressive myocardial damage in HCM, with increased fibrosis and subendocardial injury, may promote left atrial enlargement and thrombus formation, while subendocardial injury and inflammatory infiltration may contribute to thromboembolism. This study provides insight into the pathogenesis of HCM and FATE and may guide future research.

**Keywords:** arterial thromboembolism, cat, heart, histopathology, hypertrophic cardiomyopathy.

**Kedilerde Aural ve Nazofarengeal Poliplerde Tümör İlişkili Makrofajların Rolünün  
İmmunohistokimyasal Olarak Araştırılması\***

**Volkan İPEK<sup>1</sup>, Yasemin ÇUBUKÇUOĞLU<sup>2</sup>, Leyla Elif Özgü AYÖZGER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur,  
Türkiye

<sup>2</sup>Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

**Özet**

Kedilerde rapor edilen en yaygın dış kulak kanalı kitleleri genellikle aural ve nazofarengeal yangısal polipler şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu polipler özellikle kronik üst solunum yolu enfeksiyonu, yangısal tepkiler ve potansiyel olarak aşı adjuvantlarına bağlı immünolojik reaksiyonlar sonucunda gelişebilmektedir. Poliplerin patogenezi tam aydınlatılmamış olmakla birlikte tümör mikroçevresindeki başlıca M2 olmak üzere görev alan makrofajların rolü net bir şekilde belirlenmemiştir. Bu çalışmada; histopatolojik olarak tanısı konulmuş 11 adet kedi aural ve nazofarengeal polip dokusu yangı derecesi, eozinofil sayısı, eozinofil agregatları, nötrofil infiltrasyonu ve fibrozis gibi parametrelerce incelendi. Buna ek olarak M2 makrofaj infiltrasyonu CD206 antikoruna kullanılarak immunohistokimyasal yöntemle tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmede Pearson korelasyon analizinde yangı derecesi ile M2 makrofaj skorları arasında düşük düzeyde ( $r: -0,321$ ) fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan ( $P: 0,336$ ) negatif bir ilişki görüldü. Ayrıca yangısal parametrelerle M2 makrofaj skorları arasında One Way ANOVA ve Kruskal-Wallis testlerine göre gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmedi. Bu sonuçlar kedilerin aural ve nazofarengeal polipleri mikroçevresinde M2 makrofajların immunsupresif etkilerini destekleyici rolüne işaret etmekle birlikte bu hücrelerin polip patogenezindeki rollerine dair ön veriler sunmaktadır. Bununla beraber daha geniş örnek havuzu ve ek immün belirteçler kullanılarak yapılan ileri çalışmalarla polip oluşumunda M2 makrofajların etkilerinin daha kapsamlı şekilde ortaya konacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İmmunohistokimya, Kedi, Mikroçevre, Polip, Tümör ilişkili makrofaj

\*Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012339368 numaralı proje ile desteklenmiştir.

**Immunohistochemical Investigation of the Role of Tumor-Associated Macrophages in Feline Aural and Nasopharyngeal Polyps\***

**Volkan İPEK<sup>1</sup>, Yasemin ÇUBUKÇUOĞLU<sup>2</sup>, Leyla Elif Özgü AYÖZGER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

**Abstract**

The most common external ear canal masses reported in cats generally present as aural and nasopharyngeal inflammatory polyps. The main causes of these polyps as a result of chronic upper respiratory tract infection, inflammatory responses, and potentially immunological reactions related to vaccine adjuvants. The pathogenesis of these polyps has not been fully elucidated, and the role of macrophages, primarily M2, in the tumor microenvironment has not been clearly established. In this study, tissues from 11 histopathologically diagnosed feline aural and nasopharyngeal polyps were examined for parameters such as degree of inflammation, eosinophil count, eosinophil aggregates, neutrophil infiltration, and fibrosis. Additionally, M2 macrophage infiltration was detected immunohistochemically using the CD206 antibody. In statistical analysis, a low-level ( $r: -0.321$ ) but not statistically significant ( $P: 0.336$ ) negative correlation was observed between the degree of inflammation and M2 macrophage scores in Pearson's correlation analysis. Additionally, no significant differences were observed between the groups between inflammatory parameters and M2 macrophage scores according to the One-Way ANOVA and Kruskal-Wallis tests. These results indicate a supportive role for the immunosuppressive effects of M2 macrophages in the microenvironment of feline aural and nasopharyngeal polyps and provide preliminary data on the role of these cells in polyp pathogenesis. Furthermore, it is anticipated that further studies using larger sample sizes and additional immune markers will provide a more comprehensive understanding of the role of M2 macrophages in polyp formation.

**Keywords:** Cat, Immunohistochemistry, Microenvironment, Polyp, Tumor-associated macrophage

\*This study was supported by TÜBİTAK under the 2209-A Research Project Support Program for Undergraduate Students with the project number 1919B012339368.

### Üç Köpekte Multilobüler Kemik Tümörü

**Sinem İNAL<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Kâmil Serdar İNAL<sup>2</sup>, Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Birsen Deniz ERSOY<sup>2</sup>, Erman PEKTEZEL<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>, Mahmut SÖZMEN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Cerrahi Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>VTM Hayvan Hastanesi, Ankara, Türkiye

#### Özet

Multilobüler kemik tümörü, yavaş büyüyen, ancak malign potansiyeli olan bir tümördür. En sık olarak köpeklerin kafatasında bildirilmiştir. Kondroma rodens, fibromatozisin kıkırdak analogu, kalsifiye aponeurotik fibrom, multilobüler kondrom veya osteom ve multilobüler osteokondrosarkom gibi birçok farklı isim verilmiştir. Günümüzde, multilobüler kemik tümörü terimi tercih edilmektedir. Bu bildiriye 3 köpekte multilobüler kemik tümörünün klinik, radyografik, bilgisayarlı tomografik görüntüleme ve histopatolojik bulguları açıklandı. 10 yaşlı dişi Golden Retriever (olgu 1), 7 yaşlı erkek melez (olgu 2) ve 5 yaşlı erkek Cavalier King Charles Spaniel (olgu 3) ırkı köpekler bu bildirinin materyalini oluşturdu. Klinik muayenede fasiyal deformite, ağrı ve ekzoftalmus belirlendi. Alınan bilgisayarlı tomografi görüntülerinde, ilk vakada temporal kemiğin hemen üzerinde, hafif sağ laterale konumlanmış, yaklaşık 2,5 x 2,5 cm boyutlarında, ikinci olguda sol gözün medial kantusundan başlayıp retrobulbar bölgeye ilerleyerek gözün ekzoftalmusuna neden olan yaklaşık 4,5 x 3,3 cm boyutlarında, üçüncü olguda ise sagittal kesitte pariyetal kemiğin kranial bölgesinde konumlanmış 5x6 cm boyutlarında kitleler belirlendi. Bir numaralı olguda kitlenin cerrahi rezeksiyonu sonrasında rekürrens meydana geldiği görüldü. Tüm vakalardan alınan doku örnekleri, formalinde tespit edildikten sonra rutin işlemlerin ardından incelendi. Yapılan histopatolojik incelemede, fibrovasküler septal doku ile ayrılmış, multifokal, düzensiz kıkırdak dokusundan ve osteoblastik hücrelerden oluşan lobüler yapılar görüldü. Lobüllerin merkezi kısımlarında mavimor renkli kalsifikasyonlar ve eozinofilik, olgunlaşmamış osteoid doku tespit edildi. Lobüler yapıları çevreleyen kas dokuda dejeneratif ve nekrotik değişiklikler dikkati çekti. Genellikle kafatası kemiklerinde rastlanan multilobüler kemik tümörü, köpeklerde nadir görülen bir tümör olup, diğer türlerde de oldukça az sayıda bildirilmiştir. Malignite potansiyeli ve yüksek nüks oranı nedeniyle vakaların klinik ve histopatolojik değerlendirmeleri önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Histopatoloji, köpek, multilobüler kemik tümörü.

### Multilobular Bone Tumor in 3 Dogs

**Sinem İNAL<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Kâmil Serdar İNAL<sup>2</sup>, Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Birsen Deniz ERSOY<sup>2</sup>, Erman PEKTEZEL<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>, Mahmut SÖZMEN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>VTM Animal Hospital, Ankara, Türkiye

#### Abstract

Multilobular tumor of bone is a slow-growing neoplasm with malignant potential, most commonly reported in the skulls of dogs. It has been referred to by various names including chondroma rodens, the cartilaginous analogue of fibromatosis, calcifying aponeurotic fibroma, multilobular chondroma or osteoma, and multilobular osteochondrosarcoma. Currently, the term “multilobular tumor of bone” is preferred. This report describes the clinical, radiographic, computed tomographic, and histopathological findings of multilobular tumor of bone in three dogs. The study included a 10-year-old female Golden Retriever (Case 1), a 7-year-old male mixed breed (Case 2), and a 5-year-old male Cavalier King Charles Spaniel (Case 3). Clinical examination revealed facial deformity, pain, and exophthalmos. Computed tomography imaging revealed a mass approximately 2.5 × 2.5 cm in size located just above the temporal bone and slightly right lateral in Case 1; a 4.5 × 3.3 cm mass extending from the medial canthus of the left eye into the retrobulbar region, causing exophthalmos, in Case 2; and a 5 × 6 cm mass located in the cranial region of the parietal bone in sagittal section in Case 3. Recurrence was observed following surgical resection of the mass in Case 1. Tissue samples from all cases were fixed in formalin, processed routinely, and examined histopathologically. Histopathological examination revealed lobular structures composed of multifocal, irregular cartilage tissue and osteoblastic cells separated by fibrovascular septal tissue. Central areas of the lobules showed blue-purple calcifications and eosinophilic immature osteoid tissue. Degenerative and necrotic changes were noted in the muscle tissue surrounding the lobular structures. Multilobular bone tumors, commonly found in skull bones, are rare tumors in dogs and have been reported in very few other species. Due to their malignant potential and high recurrence rate, clinical and histopathological evaluation of cases is important.

**Keywords:** Dog, histopathology, multilobular bone tumor

## Canine Distemper Virus ile Enfekte Köpeklerin Serebellumunda 11 $\beta$ -Hidroksisteroid Dehidrogenaz Enzim Ekspresyonlarının Araştırılması\*

**Murat YARIM<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

### Özet

Distemper hastalığı, canine distemper virus (CDV) tarafından oluşturulan, özellikle solunum, sindirim ve sinir sistemlerini etkileyen ölümcül viral bir enfeksiyondur. Distemper hastalığı demiyelinasyona yol açarak nörolojik sorunlara neden olmaktadır. Santral sinir sistemindeki (SSS) lokal steroidogenez miyelinasyon süreçlerini hızlandırmakta ve nöronal yapıların korunmasına katkı sağlamaktadır. Kortizol ve kortizon metabolizmasında görevli olan 11 $\beta$ -Hidroksisteroid dehidrogenaz (11 $\beta$ HSD) enzimlerinin SSS'de eksprese edildiği ve lokal glukokortikoid aktivitesinin düzenlenmesinde kritik rol oynadığı düşünülmektedir. Sunulan çalışmanın amacı, köpek distemper hastalığında şekillenen demiyelinasyonla lokal glukokortikoid sentezi arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır. Çalışmanın materyalini, CDV ile enfekte (n=20) ve sağlıklı köpeklere (n=10) ait serebellum dokuları oluşturdu. Serebellum kesitleri luxol fast blue (LFB) ile histokimyasal olarak ve CDV, glukokortikoid reseptör (GR), 11 $\beta$ HSD1 ve 11 $\beta$ HSD2 antikoru ile immunohistokimyasal olarak boyandı. CDV antikoru kullanılarak gerçekleştirilen immunohistokimyasal boyamalarda, hastalık grubuna ait serebellum dokularının tamamında viral antijen varlığına işaret eden immunopozitiflik saptandı. Hastalık grubundaki 11 $\beta$ HSD1 immunopozitifliğinin kontrol grubuna göre endotel hücrelerinde (p<0,01), gemistositik astrositlerde (p<0,001) ve Purkinje nöronlarında (p<0,01), daha yüksek, substansiya albadaki nöronlarda (p>0,05) ve moleküler tabaka nöronlarında (p<0,001) daha düşük olduğu gözlemlendi. Hastalık grubundaki 11 $\beta$ HSD2 immunopozitifliğinin kontrol grubuna göre gemistositik astrositlerde (p<0,01), substansiya albadaki nöronlarda (p<0,001) ve Purkinje nöronlarında (p<0,01) daha yüksek olduğu gözlemlendi. Hastalık grubundaki GR immunopozitifliğinin kontrol grubuna göre gemistositik astrositlerde (p<0,01), substansiya albadaki nöronlarda (p>0,05) ve mossy fiberlerde (p<0,001) daha yüksek, Purkinje nöronlarında (p<0,05) ve moleküler tabaka nöronlarında (p>0,05) daha düşük olduğu gözlemlendi. Hastalık grubunda; demiyelinasyonun şiddeti ile gemistositik astrositlerdeki 11 $\beta$ HSD1 immunopozitifliği arasında pozitif (r=.915; p<0,01) ve gemistositik astrositlerdeki GR immunopozitifliği arasında negatif ilişki olduğu belirlendi (r=-.461; p<0,05). Bu çalışmanın bulguları, köpek distemper hastalığında şekillenen demiyelinasyon süreciyle SSS'de lokal sentezlenen glukokortikoid metabolizması arasında önemli ilişkiler olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak, bu çalışma CDV enfeksiyonuna bağlı demiyelinasyon mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasının yanı sıra hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sağlayacaktır.

**Anahtar sözcükler:** 11 $\beta$ HSD, canine distemper virus, demiyelinasyon, köpek, serebellum

\*Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (OMÜ, BAP, Proje Numarası: BAP01-2024-5184) tarafından desteklenmiştir.

**Investigation of 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Enzyme Expression in the Cerebellum of Dogs Infected with Canine Distemper Virus\***

**Murat YARIM<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

**Abstract**

Distemper disease is a fatal viral infection caused by Canine distemper virus (CDV), primarily affecting the respiratory, digestive, and nervous systems. Distemper disease leads to demyelination, resulting in neurological disorders. Local steroidogenesis in the central nervous system (CNS) accelerates myelination processes and contributes to the protection of neuronal structures. The enzyme 11 $\beta$ -Hydroxysteroid dehydrogenase (11 $\beta$ HSD), which plays a role in cortisol and cortisone metabolism, has been shown to be expressed in the CNS and to play a critical role in regulating local glucocorticoid activity. The aim of the present study was to investigate the relationship between demyelination and local glucocorticoid synthesis in canine distemper disease. The study material consisted of cerebellar tissues from CDV-infected (n=20) and healthy dogs (n=10). Cerebellar sections were histochemically stained with Luxol Fast Blue (LFB) and immunohistochemically stained using antibodies against CDV, glucocorticoid receptor (GR), 11 $\beta$ HSD1, and 11 $\beta$ HSD2. In immunohistochemical staining performed using CDV antibody, immunopositivity indicating the presence of viral antigen was detected in all cerebellar tissues belonging to the disease group. In the infected group, 11 $\beta$ HSD1 immunopositivity was significantly higher than the control group in endothelial cells (p<0.01), gemistocytic astrocytes (p<0.001), and Purkinje neurons (p<0.01), whereas it was lower in neurons of the substantia alba (p>0.05) and molecular layer neurons (p<0.001). 11 $\beta$ HSD2 immunopositivity was significantly increased in gemistocytic astrocytes (p<0.01), neurons of the substantia alba (p<0.001), and Purkinje neurons (p<0.01) compared to controls. GR immunopositivity was significantly higher in gemistocytic astrocytes (p<0.01), neurons of the substantia alba (p>0.05), and mossy fibres (p<0.001), but lower in Purkinje neurons (p<0.05) and molecular layer neurons (p>0.05) in the infected group. A positive correlation was observed between the severity of demyelination and 11 $\beta$ HSD1 immunopositivity in gemistocytic astrocytes (r = 0.915; p<0.01), while a negative correlation was found between demyelination severity and GR immunopositivity in gemistocytic astrocytes (r = -0.461; p<0.05). These findings suggest a significant relationship between the demyelination process and local glucocorticoid metabolism in the CNS during canine distemper disease. In conclusion, this study contributes not only to a better understanding of the mechanisms underlying CDV-induced demyelination but also to the development of targeted therapeutic strategies.

**Keywords:** 11 $\beta$ HSD, canine distemper virus, cerebellum, demyelination, dog.

\*This study was supported by the Ondokuz Mayıs University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project No: BAP01-2024-5184).

### Bir Köpek ve Bir Kedide Tranzisyonel Meningiom Olgusu

**Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Muhammed Taha KAYA<sup>2</sup>,  
Mustafa KANAT<sup>3</sup>, Ayberk SUBAŞI<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Bozok Üniversitesi, Yozgat, Türkiye

<sup>3</sup>Akademi Hayvan Hastanesi, Samsun, Türkiye

#### Özet

Merkezi sinir sisteminin primer tümörleri evcil hayvanlarda nadir gözlenir. Meningiomlar araknoid villusları döşeyen meningeal hücrelerinden köken alan tümörlerdir. Kedilerde ve köpeklerde en sık karşılaşılan merkezi sinir sistemi tümörleridir. Meningiomlar insanlarda olduğu gibi hayvanlarda da çoğunlukla iyi huylu olarak kabul edilir. Çalışmanın materyalini MR görüntüleri ile belirlendiği üzere, 5 yaşında British Shorthair ırkı dişi kedinin sol hemisferinden ve 7 yaşında melez bir erkek köpeğin beyinin bazalinden alınan doku örnekleri oluşturdu. Histopatolojik incelemede her iki olguda da benzer olmakla beraber oval ya da mekik şekilli, ökromatik çekirdekli meningoteliyal neoplastik hücrelerin fibröz bir kuşakla çevrili adacıklar ve girdap benzeri yapılar oluşturdukları görüldü. Köpeğe ait dokuda psammom cisimciği dikkati çekerken kediye ait dokuda buna rastlanmadı. Bu çalışmada kedi ve köpeklerde nadir görülen iki adet meningiom olgusu radyolojik ve histopatolojik olarak tanımlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, kedi, meningiom, patoloji.

**A Case Report of Transitional Meningioma in a Dog and a Cat**

**Uğur Utku ÜNGÜDER<sup>1</sup>, Nilüfer KURUCA<sup>1</sup>, Sinem İNAL<sup>1</sup>, Muhammed Taha KAYA<sup>2</sup>,  
Mustafa KANAT<sup>3</sup>, Ayberk SUBAŞI<sup>3</sup>, Mustafa Yavuz GÜLBAHAR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Ondokuz Mayıs University,  
Samsun, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Bozok University, Yozgat,  
Türkiye

<sup>3</sup>Akademi Animal Hospital, Samsun, Türkiye

**Abstract**

Primary tumors of the central nervous system are rarely observed in domestic animals. Meningiomas are tumors that originated from meningeal cells lining the arachnoid villi. They are the most common central nervous system tumors both in cats and dogs. As in humans, meningiomas are generally considered benign in animals. The study material consisted of tissue samples taken from the left hemisphere of a 5-year-old female British Shorthair cat and from the basal part of the brain of a 7-year-old male mixed-breed dog, as determined by MRI scans. Histopathological examination revealed that, in both cases, oval or spindle-shaped meningothelial neoplastic cells with euchromatic nuclei formed cellular islands and whorl-like structures which were surrounded by a fibrous tissue. Psammoma bodies were noted in the dog tissue but not in the cat tissue. This study presents two rare cases of meningioma in cats and dogs, characterized radiological and histopathological findings.

**Keywords:** Cat, dog, meningioma, pathology.

## Bir Köpekte Transisyonel Meningioma Olgusu

**Melike ALTINTAŞ KORKMAZ<sup>1</sup>, Batuhan NEYSE<sup>2</sup>, Mehmet Nur ÇETİN<sup>3</sup>, Volkan İPEK<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>4</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

### Özet

Bu olguda, 8 yaşlı dişi bir Labrador Retriever'da gözlenen transisyonel meningiomanın klinik ve patolojik bulgular eşliğinde sunulması amaçlanmıştır. Kliniğe tepkisizlik, görme/işitme kaybı ve proprioseptif defisitler gibi şiddetli nörolojik şikayetlerle gelen hastanın klinik muayenesi yapıldıktan sonra kafa bölgesinin MRI incelemesi sonucunda frontal lob ve sinüslerini kapsayan bir kitle varlığı tespit edildi. Yapılan transfrontal kraniyotomi ile bölgeden alınan kitleler incelenmek üzere Patoloji anabilim dalına gönderildi. Gönderilen doku örnekleri sarımsı beyaz renkli, elastik kıvamlı ve en büyüğü yaklaşık 2 cm, en küçüğü 0,5 cm çapında ve 10 adet olup kesit yüzleri düzgündü. Örnekler %10'luk tamponlu formaldehitte tespit edildikten sonra rutin takip prosedürlerinden geçirilerek parafine gömüldü. Ardından normal ve poly-l-lysinli lamlara kesit alındı. Histopatolojik analizler için kesitler Hematoksilin Eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Poly-lysinli lamlara Streptavidin biyotin Preoksidaz metodu uygulanarak dokulardaki Anti-S100, Anti-vimentin ve anti-Pancytokeratin immunoreaktiviteleri incelendi. Histopatolojik incelemede kitlelerde çoğunlukla iğsi, oval veya poligonal şekilli ve eozinofilik sitoplazmaya sahip, girdaplar ve çok sayıda lameller yapılar da dizilim gösteren neoplastik hücreler görüldü. Bazı alanlarda merkezleri kalsifiye psammoma cisimcikleri tespit edildi. Neoplastik hücrelerin immunohistokimyasal olarak güçlü vimentin pozitif, orta derecede S100 ve Pancytokeratin pozitif immunreaksiyon verdikleri tespit edildi. Histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgular ışığında kitleye Grade II'ye ilerleyen transisyonel meningioma tanısı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Transisyonel meningioma, Grade II progresyon, köpek, patoloji

**A Case Of Transitional Meningioma In A Dog**

**Melike ALTINTAŞ KORKMAZ<sup>1</sup>, Batuhan NEYSE<sup>2</sup>, Mehmet Nur ÇETİN<sup>3</sup>, Volkan İPEK<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Health Sciences, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Institute of Graduate Studies, Istanbul University – Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Surgery, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Pathology, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

**Abstract**

This case report aims to present the clinical and pathological findings of a transitional meningioma observed in an 8-year-old female Labrador Retriever. The patient was presented to the clinic with severe neurological complaints such as unresponsiveness, vision/hearing loss, and proprioceptive deficits. Following the clinical examination, an MRI of the cranial region revealed a mass involving the frontal lobe and sinuses. The masses obtained from the region via transfrontal craniotomy were sent to the Department of Pathology for examination. The submitted tissue samples were yellowish-white, had an elastic consistency, and their sizes ranged from approximately 2 cm (largest) to 0.5 cm (smallest) in diameter, totaling 10 pieces with smooth cut surfaces. The samples were fixed in 10% buffered formalin, processed through routine follow-up procedures, and embedded in paraffin. Sections were then taken onto normal and poly-L-lysine coated slides. For histopathological analysis, the sections were stained with Hematoxylin-Eosin and evaluated under a light microscope. Streptavidin-biotin Peroxidase method was applied to the poly-lysine coated slides to investigate the Anti-S100, Anti-vimentin, and anti-Pancytokeratin immunoreactivities in the tissues. Histopathological examination of the masses showed neoplastic cells that were mostly spindle-shaped, oval, or polygonal with eosinophilic cytoplasm, arranged in whorls and numerous lamellar structures. In some areas, psammoma bodies with calcified centers were detected. Immunohistochemically, the neoplastic cells showed strong vimentin positive, moderate S100 and Pancytokeratin positive immunoreaction. In light of the histopathological and immunohistochemical findings, the mass was diagnosed as a transitional meningioma progressing to Grade II.

**Keywords:** Transitional meningioma, Grade II progression, dog, pathology

## İkiz Holstein Buzağlarda Konjenital Epidermolizis Bulloza Olgusu

**Serhat CİMENDERÖĞLU<sup>1</sup>, Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU<sup>1</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,  
Burdur, Türkiye

<sup>3</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,  
Burdur, Türkiye

### Özet

Epidermolizis bulloza (EB), insanlarda ve hayvanlarda görülebilen, deri ve kutan mukozaların erozyon ve ülser oluşumuna aşırı derecede hassas olmasıyla karakterize kalıtsal bir mekanobullöz hastalıktır. Bu kırılabilirlik ve hassasiyet, genellikle bazal keratinositlerdeki yapısal bozukluklardan kaynaklanır. Bu çalışmanın materyalini Burdur ili Yeşilova ilçesinde Karaatlı köyündeki bir işletmede bulunan 3 aylık ikiz Holstein ırkı erkek buzağlar oluşturdu. Metakarpal ve metatarsal bölgeler, dirsekler, dizler, ventral toraks, karın ve gluteal bölge derisinde değişen derecelerde alopesi, erozyon, ülser ve kabuklanmalar gözlemlendi. Klinik belirtilerin şiddeti ve kötü prognoz nedeniyle her iki buzağında ötenazi edildi. Nekropside özellikle kutan mukozayla örtülü organlar (dudak çevresi, dil, özefagus, rumen, retikulum, omazum ve anüste) ile baş, ayaklar, karın, sırt ve vücudun çeşitli bölgelerinde deride eroziv ülseratif lezyonlar görüldü. Lezyonlu alanlardan alınan numuneler histopatolojik inceleme için %10 tamponlu formaldehit içerisinde tespit edildi. Rutin doku takibinden geçirilerek parafine gömülen örneklerden 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilin-eozin ile boyanan kesitler mikroskop altında değerlendirildi. Histopatolojik incelemede lezyonlu alanlarda epidermisin dermisten ayrıldığı ve yaygın şekilde subepidermal boşluklar şekillendiği görüldü. Bu bölgede damarlaşma artmış ve damarlar hiperemikti. Bağdoku şiddetli ödemliydi ve yaygın yangısal hücre infiltrasyonları saptandı. Epidermiste hücreler arasında kistik oluşumlar dikkati çekti. Epidermis dermis sınırında nekrotik hücreler ve hücre artıklarından oluşan eozinofilik görünümünde bir alan bulunmaktaydı. Eroziv ve ülseratif lezyonların olduğu bölgelerde yoğun hücre infiltrasyonları ve nekrotik kabukların bulunduğu alanlar görüldü. Klinik ve patolojik bulgular ışığında olguya epidermolizis bulloza teşhisi konuldu. İkiz buzağlarda saptanmış olması sebebiyle olgunun sunumunun uygun olacağı düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** İkiz buzağı, patoloji, epidermolizis bulloza

### A Case of Congenital Epidermolysis Bullosa in Twin Holstein Calves

**Serhat ÇİMENDERÖĞLU<sup>1</sup>, Büşra GÜLBENLİ TÜRKÖĞLU<sup>1</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Institute of Health Sciences, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

#### Abstract

Epidermolysis bullosa (EB) is a hereditary mechanobullous disorder observed in both humans and animals, characterized by extreme sensitivity of the skin and cutaneous mucosa to erosion and ulcer formation. This fragility and sensitivity typically result from structural defects in basal keratinocytes. The material of this study consisted of 3-month-old male twin Holstein calves from a farm located in Karaatlı village, Yeşilova district, Burdur province. Varying degrees of alopecia, erosion, ulceration, and crust formation were observed on the skin of the metacarpal and metatarsal regions, elbows, knees, ventral thorax, abdomen, and gluteal areas. Due to the severity of clinical signs and poor prognosis, both calves were euthanized. During necropsy, erosive and ulcerative lesions were particularly noted on organs covered with cutaneous mucosa (perioral region, tongue, esophagus, rumen, reticulum, omasum, and anus), as well as on the skin of the head, limbs, abdomen, back, and various body regions. Tissue samples were collected from the affected areas and fixed in 10% buffered formalin for histopathological examination. Following routine tissue processing and paraffin embedding, 5 µm thick sections were prepared. These sections were stained with hematoxylin and eosin and evaluated under a microscope. Histopathological examination revealed separation of the epidermis from the dermis in the affected areas and the formation of widespread subepidermal clefts. Increased vascularization and hyperemia of vessels were observed in these regions. The connective tissue was severely edematous with extensive inflammatory cell infiltration. Cystic formations between epidermal cells were also noted. At the dermoepidermal junction, there was an eosinophilic area composed of necrotic cells and cellular debris. Regions with erosive and ulcerative lesions showed dense inflammatory infiltrates and areas containing necrotic crusts. Based on clinical and pathological findings, the cases were diagnosed as epidermolysis bullosa. Due to the occurrence in twin calves, it was considered appropriate to present this case.

**Keywords:** Twin calves, pathology, epidermolysis bullosa

**Apelin ve APJ, Alkol ve Yüksek Yağlı Diyete Bağlı Karaciğer Hasarında Rol Oynar\***

**Seçil BAYRAKCI<sup>1</sup>, Hasan ÖZEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, Türkiye

**Özet**

Apelin, APJ adı verilen G protein ilişkili reseptöre bağlanan ve pek çok organda eksprese edilen düzenleyici bir ligandır. Apelin/APJ sisteminin hücrelerde fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli rol oynadığı bildirilmektedir. Bu çalışmada, deneysel olarak farelerde yüksek yağlı diyet ve/ya alkole bağlı oluşan karaciğer hasarında apelin ve APJ ekspresyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, her birinde 8 erkek BALB/c fare bulunan 4 grup oluşturuldu ve 8 hafta süresince aşağıda belirtilen uygulamalar *ad libitum* olarak gerçekleştirildi. Kontrol grubu: Standart fare yemi ve çeşme suyu; Alkol grubu: Standart fare yemi ve %20 alkol içeren çeşme suyu; Yüksek yağlı diyet grubu: %24 yağ içeren yüksek yağlı yem ve çeşme suyu; Alkol+Yüksek yağlı diyet grubu: %24 yağ içeren yüksek yağlı yem ve %20 alkol içeren çeşme suyu. Deneysel besleme sonrası ötenazi öncesi farelerden alınan kan örneklerinde AST ve ALT seviyeleri belirlendi. Deneklerden alınan karaciğer doku örneklerinden parafin bloklar hazırlandı ve elde edilen kesitler hematoksilin ve eozin ile boyandı. Apelin ve APJ ekspresyonları immunohistokimyasal olarak tespit edildi. Histopatolojik değişiklikler dejenerasyon, nekroz ve steatozis kriterlerine göre belirlenirken immunohistokimyasal reaksiyonlar orantısız boyalı hücre sayısı ve boyanma gücü kriterlerine göre skorlandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Histopatoloji skoru sadece Alkol + Yüksek yağlı diyet grubunda diğerlerinden anlamlı derecede farklılık gösterdi. Apelin immunoreaktivitesi Alkol grubu ve Yüksek yağlı diyet grubunda birbirine benzer iken her iki grup da kontrol grubundan daha yüksek boyanma skoruna sahipti. Alkol+Yüksek yağlı diyet grubunda apelin immunoreaktivite skoru diğer tüm gruplardan anlamlı derece yüksekti. APJ immunoreaktivitesi en fazla olarak Alkol+Yüksek yağlı diyet grubunda belirlenirken hem Alkol grubu hem de Yüksek yağlı diyet grubunda kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti. AST ve ALT seviyeleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Sonuç olarak, elde edilen bulgular alkol ve/ya yüksek yağlı diyete bağlı olarak karaciğerde şekillenen hasarda apelin ve reseptörü APJ'nin rol oynayabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alkol, apelin, APJ, yüksek yağlı diyet, steatozis

\*Bu çalışma Balıkesir Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2024/185)

**Apelin and APJ Plays Role in Alcohol and High Fat Diet Induced Liver Degeneration\***

**Seçil BAYRAKCI<sup>1</sup>, Hasan ÖZEN<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Health Sciences Institute, Balıkesir University, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Balıkesir University, Balıkesir, Türkiye

**Abstract**

Apelin, which binds to the G protein-coupled receptor called APJ, is a cellular regulatory ligand expressed in many organs. The apelin/APJ system is reported to play some important roles in physiological and pathological processes in cells. This study aimed to determine the expression levels of apelin and APJ in experimentally high-fat diet and/or alcohol-induced liver injury in mice. Four groups, each containing 8 male BALB/c mice, were given the following treatments ad libitum for 8 weeks. Control group: Standard mouse chow and tap water; Alcohol group: Standard mouse chow and tap water containing 20% alcohol; High-fat diet group: High-fat chow containing 24% fat and tap water; and Alcohol+High-fat diet group: High-fat chow containing 24% fat and tap water containing 20% alcohol. At the end of the experimental feeding period, blood samples were collected before the mice were euthanized and the levels of AST and ALT were determined. Paraffin blocks were prepared from the liver samples, and the cut sections were stained with hematoxylin and eosin. Apelin and APJ expressions were determined immunohistochemically. Histopathological changes were determined according to criteria for degeneration, necrosis, and steatosis, while immunohistochemical reactions were scored according to relative stained cell count and the staining strength and the results were compared among the groups. The histopathology score was significantly higher in the Alcohol+High-Fat Diet group than those of the other groups. Apelin immunoreactivity was similar in the Alcohol and High-Fat Diet groups, while both groups had higher staining scores than the control group. Apelin immunoreactivity scores were significantly higher in the Alcohol+High-Fat Diet group than in the other groups. APJ immunoreactivity was the highest in the Alcohol+High-Fat Diet group, and significantly higher in both the Alcohol and High-Fat Diet groups compared to the control group. AST and ALT levels did not differ significantly among the groups. In conclusion, the findings suggest that apelin and its receptor, APJ, may play a role in liver damage caused by alcohol and/or a high-fat diet.

**Keywords:** Alcohol, apelin, APJ, high-fat diet, steatosis

\*This study is supported by The Scientific Research Projects Unit of Balıkesir University (Project No: 2024/185)

## Kedi Enjeksiyon Yeri Sarkomlarında M2 Makrofajlarının İmmunohistokimyasal Olarak Araştırılması\*

Volkan İPEK<sup>1</sup>, İsmail Mücahit GÖZÜTOK<sup>2</sup>, Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

<sup>3</sup>Veterinerlik Patolojisi Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye

### Özet

Bu çalışma, kedi enjeksiyon yeri sarkomlarına (KEYS) sahip 14 kediye ait arşiv doku bloklarında M2 makrofaj varlığının ve yoğunluğunun belirlenmesini amaçlamıştır. Bu doğrultuda, M2 makrofajların tespiti için immunohistokimyasal yöntemle CD206 antikoru kullanılmış, boyanma sonuçları ise Qupath yazılımı aracılığıyla pozitif hücre sayısı ve boyanma şiddeti esas alınarak H-skor yöntemi ile analiz edilmiştir. Tümör dokuları, diferansiyasyon, mitoz sayısı ve nekroz varlığı gibi histolojik kriterler temelinde derecelendirilmiş; elde edilen veriler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, M2 makrofaj (CD206 pozitif hücre) yoğunluğu ile tümör dereceleri arasında istatistiksel açıdan önemsiz düzeyde bir negatif korelasyon saptanmıştır. Literatürde, çeşitli tümör tiplerinde M2 makrofajların genellikle olumsuz prognostik bir faktör olarak değerlendirildiği bilinmesine karşın, elde edilen bu bulgular KEYS’de benzer bir ilişkiye işaret etmemektedir. Bununla birlikte, çalışma sonuçları KEYS bağlamında M2 makrofajların potansiyel rolüne yönelik ilk verileri sunarak konunun gelecekte daha kapsamlı araştırmalarla derinlemesine incelenmesi için önemli bir temel oluşturmaktadır. Ayrıca M2 makrofajları hedef alan yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de ışık tutacak niteliktedir. Bu sayede KEYS’in kontrolünde ve tedavisinde alternatif yaklaşımların değerlendirilebilmesi mümkün olabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Enjeksiyon yeri, kedi, M2, makrofaj, sarkom

\*Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında 1919B012339020 numaralı proje ile desteklenmiştir.

**Immunohistochemical Investigation of M2 Macrophages in Feline Injection Site Sarcomas\***

**Volkan İPEK<sup>1</sup>, İsmail Mücahit GÖZÜTOK<sup>2</sup>, Büşra GÜLBENLİ TÜRKOĞLU<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Veterinary Pathology, Institute of Health Sciences, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

**Abstract**

This study aimed to determine the presence and density of M2 macrophages in archival tissue blocks from 14 cats with feline injection-site sarcomas (FISS). To this end, the CD206 antibody was used for the immunohistochemical detection of M2 macrophages. Staining results were analyzed using the H-score method, based on the number of positive cells and staining intensity, via Qupath software. Tumor tissues were graded according to histological criteria, including differentiation, mitotic count, and the presence of necrosis. The resulting data were evaluated using Pearson correlation analysis. The analysis revealed a statistically insignificant negative correlation between M2 macrophage (CD206-positive cell) density and tumor grade. Although M2 macrophages are generally considered a negative prognostic factor in various tumor types in the literature, our findings do not indicate a similar relationship in FISS. Nevertheless, the results of this study provide preliminary data on the potential role of M2 macrophages in the context of FISS, establishing an important foundation for more comprehensive future research on the topic. Furthermore, it may shed light on the development of new therapeutic strategies targeting M2 macrophages, thereby enabling the evaluation of alternative approaches for the control and treatment of FISS.

**Keywords:** Feline, injection-site, M2, macrophage, sarcoma

\*This study was supported by the TÜBİTAK 2209-A University Students Research Projects Support Program, project number 1919B012339020.

## Granülatöz Enteritis ve Multisistemik Lezyonlar: Ördekte Kompleks Enfeksiyonun Patolojik İzleri

**Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Hürü Ceyda TÜM<sup>2</sup>, Oğuzhan AYAR<sup>3</sup>, Görkem EKEBAŞ<sup>1</sup>, Latife ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Zootekni Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Tarım ve Orman Bakanlığı İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü, İzmir, Türkiye

### Özet

Su kuşlarında görülen enfeksiyöz hastalıklar, klinik ve patolojik olarak birbirini taklit eden multisistemik tablolara neden olmakta ve ayırıcı tanıda güçlük oluşturmaktadır. Bu bildirinin amacı, ölüm sonrası nekropsi için Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na getirilen bir ördekte saptanan kompleks lezyonların değerlendirilmesi ve primer viral/bakteriyel etkenlerle sekonder fungal enfeksiyonların ayırıcı tanıdaki önemini vurgulanmasıdır. Histopatolojik incelemede nekrotik granülatöz enteritis, böbrek tübüllerinde dejeneratif değişiklikler, akciğerlerde hiperemi, konjesyon, amfizematik ve atelektazik alveoller, birçok organda hemosiderin yüklü makrofajlar, merkezi sinir sisteminde meningitis ve trakeada spongiotik epitel dejenerasyonu, mononükleer infiltrasyon ve inklüzyon cisimcikleri dikkati çekmiştir. Ayırıcı tanıda kriptokokkozis, histoplazmozis, avian influenza ve enfeksiyöz laringotrakeitis (ILT) değerlendirilmiştir. ILT-PCR negatif bulunmuş, ancak PAS boyasında mantara, Ziehl-Neelsen boyasında bakteriyel yapılara ait formlar gösterilmiştir. Bakteriyolojik izolasyonda E. coli elde edilmiş, fakat granülatöz enteritisin primer nedeni olmaktan çok sekonder/opportunistik bir kolonizasyon olarak yorumlanmıştır. Sonuç olarak, bu olgu tek bir etkenle açıklanamayacak kompleks bir enfeksiyon tablosunu yansıtmaktadır. Trakeal inklüzyon yapıları avian influenza, Newcastle disease virus veya adenovirüs gibi primer viral ajanları düşündürürken, mantar ve E. coli muhtemelen sekonder etkenler olarak sürece eşlik etmiştir. Bu bulgular, su kuşlarında benzer vakalarda histopatoloji, özel boyalar, bakteriyolojik izolasyon ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanılmasının doğru etiyolojik tanı için kritik önemini vurgulamaktadır. Ancak tek bir nekropsi olgusuna dayanarak kesin bir sonuca varılamayacağı, benzer kayıplarda tüm hayvanlara sistematik nekropsi yapılmasının gerektiği, ayrıca hayvan sahipleri, hayvanat bahçesi yönetimleri ve veteriner hekimler ile Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arasında güçlü bir iş birliği ve korelasyonun sağlanmasının doğru tanı ve kontrol açısından kritik önemde olduğu unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Ayırıcı tanı, Granülatöz enteritis, Histopatoloji, Kompleks enfeksiyon, Su kuşları.

**Granulomatous Enteritis and Multisystemic Lesions: Pathological Traces of a Complex Infection in a Duck**

**Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Hürü Ceyda TÜM<sup>2</sup>, Oğuzhan AYAR<sup>3</sup>, Görkem EKEBAŞ<sup>1</sup>, Latife ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup> Bornova Veterinary Control Institute, Ministry of Agriculture and Forestry, İzmir, Türkiye

**Abstract**

Infectious diseases observed in waterfowl often lead to multisystemic conditions that mimic one another clinically and pathologically, creating challenges in differential diagnosis. The aim of this case report is to evaluate complex lesions detected in a duck submitted for postmortem examination to the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, and to emphasize the importance of distinguishing primary viral/bacterial pathogens from secondary fungal infections in the diagnostic process. Histopathological examination revealed necrotizing granulomatous enteritis, degenerative changes in renal tubules, pulmonary hyperemia, congestion, emphysematous and atelectatic alveoli, hemosiderin-laden macrophages in multiple organs, meningitis in the central nervous system, and in the trachea, spongiotic epithelial degeneration, mononuclear infiltration, and inclusion bodies. Differential diagnoses included cryptococcosis, histoplasmosis, avian influenza, and infectious laryngotracheitis (ILT). ILT-PCR was negative; however, PAS staining demonstrated fungal structures, and Ziehl–Neelsen staining revealed bacterial forms. Bacteriological isolation yielded *E. coli*, which was interpreted as a secondary/opportunistic colonizer rather than the primary cause of granulomatous enteritis. In conclusion, this case reflects a complex infectious condition that cannot be attributed to a single agent. Tracheal inclusion structures suggested primary viral agents such as avian influenza, Newcastle disease virus, or adenovirus, whereas fungi and *E. coli* likely acted as secondary contributors. These findings underscore the critical importance of combining histopathology, special stains, bacteriological isolation, and molecular techniques to achieve accurate etiological diagnosis in similar cases in waterfowl. Nevertheless, it must be emphasized that definitive conclusions cannot be drawn from a single necropsy case; systematic necropsy of all affected animals, as well as close cooperation and correlation between animal owners, zoo administrations, veterinarians, and the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, are essential for accurate diagnosis and effective disease control.

**Keywords:** Complex infection, Differential diagnosis, Granulomatous enteritis, Histopathology, Waterfowl.

**Sinirsel Semptomlu Koyunlarda Tanımın Anahtarı: Beyin Omurilik Sıvısı Sitolojisi**

**Görkem EKEBAŞ<sup>1</sup>, Hürü Ceyda TÜM<sup>2</sup>, Gencay EKİNCİ<sup>3</sup>, Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Nurhan ERTAŞ ONMAZ<sup>4</sup>, Latife ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Zootečni Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup>Veterinerlik Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

**Özet**

Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi enfeksiyöz, non-enfeksiyöz ve neoplastik orjinli sinirsel semptomların ayırıcı tanısında yardımcı olan bir teknik olup, sinirsel semptomu olan hastalar için hem tedavinin oluşturulmasında hem de tedavinin izlenmesinde yol göstermektedir. Bu çalışmada; Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hastanesine getirilen sinirsel semptomları olan (başı eğik tutma, etrafında dönme, diş gıcırdatma, ayakta durma esnasında başı duvara yaslama ve durgunluk), silaj tüketen; 3 yaşlı dişi Morkaraman (B1), 1 yaşlı erkek morkaraman (B2) ve 2 yaşlı dişi akkaraman (B3) ırklarından, BOS; lomber alandan endorfa ve EDTAlı (Etilen Diamin Tetraasetik Asit) tüplere toplam 4 ml alındı. Makroskobik değerlendirmede sıvıların berrak olduğu tespit edildi. EDTAlı tüplere alınan örneklerde tam kan sayımı cihazında toplam nükleuslu hücre sayımları B3 de sayısal olarak bulunamazken, B1 de  $1 \times 10^8$  hücre/ $\mu$ L, B2 de  $3 \times 10^8$  hücre/ $\mu$ L şeklinde ölçüldü. Total protein seviyelerinde B1 de 0,24 g/L, B2 de 0,97 g/L ve B3 de 0,29 g/L şeklinde çok hafif bir artış belirlendi. Hücre morfolojilerini değerlendirmek için Cytospin 4 santifürüj cihazı ile hazırlanan lamalarda pleositoz nötrofilik olarak tespit edildi. Koyunlardan alınan BOS'larda *Listeria Monocytogenes* tespiti için önce NanoDrop spektrofotometresi ile saflığı doğrulandı. Elde edilen DNA, *Listeria monocytogenes* "hly" genine özgü primerlerle (forward: 5'-GGGAAATCTGTCTCAGGTGATGT-3'; reverse: 5'-CGATGATTTGAACTTCATCTTTTGC-3'; 106 bp) gerçek zamanlı PCR, analizi yapıldı ve negatif bulundu. BOS alımı invaziv ve tekrarı güç bir girişimdir; bu nedenle tek örnekten elde edilen sitolojik, biyokimyasal ve moleküler veriler sinirsel semptomların tanısında kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, klinik olarak *Listeria* enfeksiyonundan şüphelenilmesine rağmen PCR negatif bulunması da başlı başına tanısal bir sonuç olup, diğer olası nedenlerin (*Streptococcus spp.*, *Trueperella pyogenes*, *Coenurus cerebralis*, tuz zehirlenmesi) değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Dolayısıyla, etken belirlenemeyen olgularda dahi BOS değerlendirmesi özellikle, patoloğun klinik ve histopatolojik bulgularla birlikte diferansiyel tanıya ışık tutmasını ve klinisyenlere hızlı, güvenilir bir yönlendirme sağlamasını mümkün kılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin omurilik sıvısı, Sitoloji, PCR, Nötrofilik pleositoz.

## The Key to Diagnosis in Sheep with Neurological Signs: Cerebrospinal Fluid Cytology

**Görkem EKEBAŞ<sup>1</sup>, Hürü Ceyda TÜM<sup>2</sup>, Gencay EKİNCİ<sup>3</sup>, Kübra YAĞLI<sup>1</sup>, Nurhan ERTAŞ ONMAZ<sup>4</sup>, Latife ÇAKIR BAYRAM<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Animal Science, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

<sup>4</sup>Department of Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University, Kayseri, Türkiye

### Abstract

Cerebrospinal fluid (CSF) analysis is a useful technique in the differential diagnosis of infectious, non-infectious, and neoplastic neurological disorders, guiding both the establishment of therapy and the monitoring of treatment in affected patients. In this study, a total of 4 ml CSF was collected via the lumbar region into Eppendorf and EDTA (Ethylenediaminetetraacetic Acid)-coated tubes from three sheep presenting with neurological symptoms (head tilt, circling, bruxism, pressing the head against the wall while standing, and dullness) that had a history of silage consumption: a 3-year-old female Morkaraman (B1), a 1-year-old male Morkaraman (B2), and a 2-year-old female Akkaraman (B3). Macroscopically, the CSF samples were clear. Total nucleated cell counts measured with a hematology analyzer from the EDTA samples were undetectable in B3, while they were  $1 \times 10^8/\mu\text{L}$  in B1 and  $3 \times 10^8/\mu\text{L}$  in B2. Total protein levels showed a slight increase, with 0.24 g/L in B1, 0.97 g/L in B2, and 0.29 g/L in B3. Cytospin-prepared smears revealed neutrophilic pleocytosis. DNA extracted from CSF was verified for purity with a NanoDrop spectrophotometer, and real-time PCR analysis targeting the *hly* gene of *Listeria monocytogenes* (forward: 5'-GGGAAATCTGTCTCAGGTGATGT-3'; reverse: 5'-CGATGATTTGAACTTCATCTTTTGC-3'; 106 bp) yielded negative results. Since CSF collection is an invasive procedure and repeated sampling is difficult, the cytological, biochemical, and molecular data obtained from a single sample are of critical importance in the diagnosis of neurological disorders. In this study, although *Listeria* infection was clinically suspected, PCR negativity itself constitutes a diagnostic result, necessitating the consideration of other possible causes (*Streptococcus spp.*, *Trueperella pyogenes*, *Coenurus cerebralis*, salt poisoning). Therefore, even in cases where the etiological agent cannot be identified, CSF evaluation particularly when integrated by the pathologist with clinical and histopathological findings serves as a valuable guide for differential diagnosis and provides clinicians with rapid and reliable orientation.

**Keywords:** Cerebrospinal fluid, Cytology, PCR, Neutrophilic pleocytosis.

## Bir Kedide Ehlers-Danlos Sendromunun Histopatolojik İncelemesi

**Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Ecenur TUNÇKILIÇ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur,  
Türkiye

<sup>2</sup>Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Kırıkkale Üniversitesi,  
Kırıkkale, Türkiye

### Özet

Ehlers-Danlos sendromu kedilerde nadir görülen bağ dokunun kalıtsal bir hastalığıdır. Derinin elastikiyeti, frajilitesi ve yara iyileşmesinde yetersizlik ile karakterizedir. Bu olguda 3 yaşlı, British Shorthair ırkı, dişi bir kedide gözlenen Ehlers-Danlos sendromu olgusunun histopatolojik bulgularının sunulması amaçlanmıştır. Sezaryen operasyonu amacıyla veteriner kliniğine götürülen kedide operasyon sırasında deriye atılan süturların yırtılmalarına neden olduğu dikkati çekti. Yara hattının kapatılamaması ve devamında bölgenin büyümesi sebebiyle deriden alınan biyopsi örneği Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Biyopsi örneği %10'luk tamponlu formaldehit solüsyonu içerisinde tespit edildi. Rutin takip prosedürlerinden geçirilerek parafine gömüldü ve 5 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Kesitler Hematoksilen ve Eozin, Masson's trichrome ve Picro Sirius Red ile boyandı. Mikroskopik inceleme hem ışık mikroskobu hem de polarize filtre ile yapıldı. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde derinin epidermis katmanının oldukça incelmış olduğu ve yer yer ülserleştiği dikkati çekti. Yoğunluğu mononükleer hücreler ve nötrofillerden oluşan yangısal hücre infiltrasyonları ve yer yer bağ doku proliferasyonları görüldü. Bağ dokuda kolajen yapılarının parçalandığı ve düzensiz olduğu saptandı. Masson's trichrome ve Picro Sirius Red boyamalarında kolajen demetlerinin parçalara ayrıldığı görüldü. Kolajen liflerinin kısaldığı, parçalandığı, şekillerinin ve boyutlarının farklılık gösterdiği dikkati çekti. Masson's trichrome boyamasında ayrıca kolajen liflerinde kırmızı boyanmalara ve polarize filtre ile incelendiğinde kolajen liflerinin anormal çift kırılım sergilediği gözlemlendi. Picro Sirius Red boyaması polarize filtre altında incelendiğinde ise kolajen liflerinin çoğunluğunun yeşil renkte çift kırılma gösterdiği dikkati çekti. Sonuç olarak histopatolojik bulgulara göre bu olgunun kedilerde nadir görülen Ehlers-Danlos sendromu olduğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Deri, Ehlers-Danlos, Histopatoloji, Kedi, Kolajen.

## Histopathological Examination of Ehlers-Danlos Syndrome in a Cat

**Adem MİLLETSEVER<sup>1</sup>, Özlem ÖZMEN<sup>1</sup>, Ecenur TUNÇKILIÇ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Burdur, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Kırıkkale University, Kırıkkale, Türkiye

### Abstract

Ehlers-Danlos syndrome is a rare hereditary connective tissue disorder in cats. It is characterized by increased skin elasticity, fragility, and impaired wound healing. This case report aims to present the histopathological findings of Ehlers-Danlos syndrome in a 3-year-old female British Shorthair cat. The cat was brought to a veterinary clinic for a cesarean section. During the operation, it was noticed that the skin sutures caused tearing, and the wound edges could not be properly closed. Due to the enlargement of the affected area, a skin biopsy sample was collected and submitted to the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Burdur Mehmet Akif Ersoy University. The biopsy sample was fixed in 10% buffered formalin, routinely processed, embedded in paraffin, and sectioned at a thickness of 5 µm. Sections were stained with Hematoxylin and Eosin, Masson's trichrome, and Picro Sirius Red. Microscopic examination was performed using both light microscopy and polarized light. Histopathological evaluation revealed marked thinning and focal ulceration of the epidermal layer. There were inflammatory cell infiltrations composed mainly of mononuclear cells and neutrophils, accompanied by focal connective tissue proliferations. Collagen structures within the connective tissue were fragmented and disorganized. Masson's trichrome and Picro Sirius Red staining demonstrated fragmentation of collagen bundles. Collagen fibers were shortened, fragmented, and showed variability in shape and size. Masson's trichrome staining additionally revealed abnormal red staining of collagen fibers, and polarized light examination showed abnormal birefringence of the collagen. Under polarized light, Picro Sirius Red staining demonstrated that most collagen fibers exhibited green birefringence. Based on these histopathological findings, this case was diagnosed as Ehlers-Danlos syndrome, a rare condition in cats.

**Keywords:** Cat, Collagen, Ehlers-Danlos, Histopathology, Skin

**Köpeklerde Non-Neoplastik Dermatozların Histopatolojik İncelenmesi  
Androjen ve Östrojen Reseptör Ekspresyonlarının İmmünohistokimyasal  
Değerlendirilmesi**

Burcu CAN<sup>1</sup>, Pembe Dilara KEÇİCİ<sup>2</sup>, **Kıvılcım SÖNMEZ**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Patoloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul,  
Türkiye

<sup>1</sup>Zootekni Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul,  
Türkiye

**Özet**

Bu çalışmada köpeklerde sık gözlenen non-neoplastik dermatozların farklı histokimyasal boyalarla incelenmesi, androjen ve östrojen reseptörlerinin immünohistokimyasal (İHK) yöntemle değerlendirilmesi ve bu reseptörlerin dermatozların tanısı veya prognozundaki olası rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, bu reseptörlerin belirteç olarak kullanılabilirliği, histopatolojik tanıya yardımcı olma potansiyeli, incelenen dermatozların insanlarda görülen benzer hastalıklarla karşılaştırılması ve elde edilen bulguların insan tıbbi için rol model teşkil etmesi değerlendirilmiştir. Son olarak, profilaktik ve terapötik amaçlarla kullanılan bu hormonların veteriner klinik pratiğinde de kullanım olasılığı göz önünde bulundurulmuştur. Çalışmada İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi ve Vetlab Veteriner Teşhis Laboratuvarı arşivlerinden elde edilen 76 köpek deri biyopsisi incelenmiştir. Derideki lezyonlar histopatolojik değerlendirme kriterleri temel alınarak patern analizi yöntemi ile sınıflandırılmış; yangısal dermatozlar, alerjik dermatozlar, otoimmün dermatozlar ve endokrinopati ilişkili dermatozlar olmak üzere dört grupta toplanmıştır. ER ve AR ekspresyonunun değerlendirilmesi için Östrojen Reseptörü (Santa Cruz–Estrogen Receptor  $\alpha$  (C-311): sc-787) ve Androjen Reseptörü (ABclonal–Androgen Receptor Rabbit mAb) belirteçleri kullanılmıştır. İmmünohistokimyasal boyamalar yarı kantitatif skorlamalarla (ekspresyon için 0–3, boyanma yoğunluğu/yaygınlığı için 1–3) değerlendirilmiştir. ER için sebaceous bezlerin bazal hücrelerinde nükleer ekspresyon ve yoğunluk açısından; sitoplazmik ekspresyon ve yoğunluk açısından; ayrıca diferansiye sebaceous bez hücrelerinde sitoplazmik ER ekspresyonu açısından anlamlı ilişkiler saptanmıştır. AR için yapılan değerlendirmede ise ter bezlerinde nükleer ve sitoplazmik ekspresyon yönünden anlamlı ilişki belirlenmiştir. Bu çalışma, köpeklerde seks steroid hormon reseptör ekspresyonlarının kantitatif olarak incelendiği nadir araştırmalardan biri olarak literatüre katkı sağlamaktadır. Deri hastalıklarının morfoloji ve patogenezinin aydınlatılması ile kıl gelişimi ve kıl folikülü döngüsünde hormonların etkilerinin anlaşılması için bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir. Ayrıca, veteriner dermatolojide köpeklerin insan için homolog model olarak kullanılabilirliği dikkate alındığında, hormon ilişkili alopesi, hormon replasman tedavileri ve kollajen eksikliklerinde östrojenin kollajen sentezini uyarması gibi konulara odaklanılmasının bilimsel bilgi birikimine değerli katkılar sağlayacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Köpek, Non-neoplastik dermatozlar, Histopatoloji, İmmünohistokimya, Östrojen reseptörleri, Androjen reseptörleri

**Histopathological Evaluation of Non-Neoplastic Dermatoses in Dogs and  
Immunohistochemical Assessment of Androgen and Estrogen Receptor Expression**

Burcu Can<sup>1</sup>, Pembe Dilara Keçici<sup>2</sup>, Kıvılcım Sönmez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University-Cerrahpasa,  
Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Animal Breeding and Husbandry, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul  
University-Cerrahpasa, Istanbul, Türkiye

**Abstract**

This study aimed to investigate non-neoplastic dermatoses frequently observed in dogs using histochemical stains and to evaluate androgen and estrogen receptor expression by immunohistochemistry (IHC). The potential diagnostic and prognostic significance of these receptors, their utility as markers, their role in supporting histopathological diagnosis, and their similarities to human dermatoses were assessed. In addition, their possible contribution to human medicine as comparative models and the potential use of these hormones in veterinary clinical practice were considered. A total of 76 canine skin biopsy samples were obtained from the archives of Istanbul University-Cerrahpasa, Faculty of Veterinary Medicine, and Vetlab Veterinary Diagnostic Laboratory. Lesions were classified by pattern analysis based on histopathological criteria into inflammatory, allergic, autoimmune, and endocrinopathy-associated dermatoses. Estrogen Receptor (Santa Cruz–Estrogen Receptor  $\alpha$  (C-311): sc-787) and Androgen Receptor (ABclonal–Androgen Receptor Rabbit mAb) antibodies were used. Immunohistochemical staining was assessed semi-quantitatively with proportional scoring (0–3 for expression, 1–3 for intensity/distribution). For ER, significant correlations were found in basal cells of sebaceous glands for nuclear expression and intensity, as well as for cytoplasmic expression in both basal and differentiated sebaceous cells. For AR, significant associations were observed in sweat glands for nuclear and cytoplasmic expression. This study is among the rare quantitative investigations of sex steroid hormone receptor expression in canine skin, contributing new insights to the literature. Further studies are needed to elucidate the morphology and pathogenesis of dermatoses and the role of hormones in hair growth and follicular cycling. Given the potential use of dogs as homologous models for humans, focusing on hormone-related alopecia, hormone replacement therapies, and role of estrogen in stimulating collagen synthesis may provide valuable contributions to both veterinary dermatology and human medicine.

**Keywords:** Dog, Non-neoplastic dermatoses, Histopathology, Immunohistochemistry, Estrogen receptor, Androgen receptor

**Yazar İndeksi**

<b>A</b>		<b>D</b>	
<i>A. Meriç MUTLU</i>	2, 3	<i>Damla HAKTANIR</i>	44, 45
<i>A. Ümit SABANCI</i>	6, 7	<i>Diğdem YÖYEN ERMİŞ</i>	6, 7
<i>Adem MİLLETSEVER</i>	12, 13, 14, 15, 95, 96	<i>Duygu YAMAN GRAM</i>	36, 37
<i>Ahmet AKKOÇ</i>	2, 3, 20, 21, 59, 60	<b>E</b>	
<i>Ahmet Melik ACAR</i>	61, 62	<i>Ecenur TUNÇKILIÇ</i>	95, 96
<i>Arda Selin TUNÇ</i>	18, 19	<i>Ekrem KAYA</i>	46, 47
<i>Arzu BURCU</i>	65, 66	<i>Elif Bağatır KURBAN</i>	69, 70
<i>Asım AYAZ</i>	22, 23	<i>Elif Zaferler ÇİÇEK</i>	57, 58
<i>Asiye KILIÇ</i>	71, 72	<i>Emin KARAKURT</i>	16, 17, 61, 62,
<i>Ayberk SUBAŞI</i>	81, 82	<i>Emine KIRIM</i>	46, 47
<i>Ayşe Nur AKKOÇ</i>	28, 29	<i>Enver BEYTUT</i>	16, 17, 61, 62,
<i>Ayşe TOPAL</i>	46, 47	<i>Erman PEKTEZEL</i>	77, 78
<b>B</b>		<i>Erva ESER</i>	38, 39
<i>Barbaros ORAL</i>	6, 7	<i>Esila Ece AKKAYA</i>	40, 41
<i>Batuhan NEYSE</i>	83, 84	<i>Esra ACAR</i>	44, 45
<i>Begüm KOCATÜRK</i>	18, 19	<i>Ezgi YUMUŞAK</i>	2, 3, 10, 11, 20, 21
<i>Berrah GÖZEGİR</i>	16, 17	<b>F</b>	
<i>Betül ORHAN</i>	61, 62	<i>Fatma İLHAN</i>	8, 9
<i>Bilge GÜNEŞ</i>	63, 64	<i>Fazilet Canset ÖZDEN</i>	28, 29
<i>Birmur KAŞIKARALAR</i>	65, 66	<i>Funda YILDIRIM</i>	34, 35
<i>Birsen Deniz ERSOY</i>	77, 78	<b>G</b>	
<i>Buğra GENÇ</i>	52, 53, 54, 55	<i>Gencay EKİNCİ</i>	36, 27, 93, 94
<i>Burcu CAN</i>	97, 98	<i>Gökçen PERK</i>	48, 49
<i>Burcu Menekşe BALKAN</i>	4, 5	<i>Göksemin Fatma ŞENGÜL</i>	18, 19
<i>Büşra GÜLBENLİ</i>	85, 86, 89, 90		26, 27, 48, 49,
<i>TÜRKOĞLU</i>		<i>Görkem EKEBAŞ</i>	91, 92, 93, 94
<b>C</b>		<i>Gözde YÜCEL TENKEKİ</i>	67, 68
<i>Cansel Güzin ÖZGÜDEN</i>	2, 3, 10, 11	<i>Gülbin ŞENNAZLI</i>	44, 45
<i>AKKOÇ</i>		<i>Gülnaz MECİTOĞLU</i>	63, 64
<i>Ceren YİĞİTOĞLU</i>	65, 66		

**Yazar İndeksi**

<i>Gültekin ATALAN</i>	48, 49	<i>Melike ALTINTAŞ</i>	83, 84
<i>Gürsel SÖNMEZ</i>	57, 58, 65, 66	<i>KORKMAZ</i>	
<b>H</b>		<i>Melike SERBEST</i>	65, 66
<i>Hasan ÖZEN</i>	8, 9, 87, 88	<i>Merve BİŞKİN TÜRKMEN</i>	38, 39
<i>Hürü Ceyda TÜM</i>	26, 27, 91, 92, 93, 94	<i>Merve BOLAT</i>	16, 17
<b>İ</b>		<i>Merve PEKİNCE ÖZÖNER</i>	24, 25
<i>İbrahim Taci CANGÜL</i>	63, 64	<i>Merve YILDIZ</i>	59, 60
<i>İhsan İŞBİLİR</i>	24, 25	<i>Muhammed Taha KAYA</i>	81, 82
<i>İlayda YILDIRIM</i>	8, 9	<i>Muhammet Bahaeddin</i>	61, 62
<i>İsmail BOLAT</i>	16, 17, 61, 62	<i>DÖRTBUDAK</i>	
<i>İsmail Mücahit GÖZÜTOK</i>	89, 90	<i>Murat ÇEĞİNDİR</i>	61, 62
<i>İzzet Burçin SATICIOĞLU</i>	36, 37	<i>Murat YARIM</i>	79, 80
<b>K</b>		<i>Musa KARAMAN</i>	8, 9, 22, 23
<i>Kamil Serdar İNAL</i>	69, 70	<i>Musa Özgür ÖZYİĞİT</i>	6, 7, 38, 39, 42, 43
<i>Kıvılcım SÖNMEZ</i>	97, 98	<i>Mustafa KANAT</i>	81, 82
<i>Kutay ŞEN</i>	36, 67	<i>Mustafa USTA</i>	8, 9
<i>Kübra YAĞLI</i>	26, 27, 48, 49, 91, 92, 93, 94	<i>Mustafa Yavuz GÜLBAHAR</i>	69, 70, 77, 78, 81, 82
<b>L</b>		<i>Müge DOĞAN</i>	32, 33
<i>Latife ÇAKIR BAYRAM</i>	26, 27, 48, 49, 91, 92, 93, 94	<i>Münevver ŞENEL</i>	46, 47
<i>Leyla Elif Özgü AYÖZGER</i>	4, 5, 75, 76	<b>N</b>	
<b>M</b>		<i>Nilüfer KURUCA</i>	69, 70, 77, 78, 81, 82
<i>Mahmut SÖZMEN</i>	69, 70, 77, 78	<i>Nurhan ERTAŞ ONMAZ</i>	26, 27, 93, 94
<i>Mehmet Emre TOPÇU</i>	38, 39, 42, 43, 46, 47, 63, 64,	<b>O</b>	
<i>Mehmet Eray ALÇIĞIR</i>	38, 39	<i>Oğuz KUL</i>	38, 39, 40, 41
<i>Mehmet Nur ÇETİN</i>	83, 84	<i>Oğuzhan AYAR</i>	91, 92
<i>Melda ŞAHİN</i>	12, 13, 14, 15	<i>Okan SANCER</i>	12, 13, 14, 15
		<i>Onur ETGÜ</i>	6, 7
		<i>Osman KUTSAL</i>	30, 31

### Yazar İndeksi

<i>Oya Burçin DEMİRTAŞ</i>	30, 31	<i>Siyami KARAHAN</i>	38, 39
<i>Ozan AHLAT</i>	71, 72, 73, 74	<i>Sude SARIOĞLU</i>	63, 64
<i>Ozan ELMAS</i>	73, 74	<i>Sümeyye TOYGA</i>	34, 35
<b>Ö</b>		<b>T</b>	
<i>Özden ÇOBANOĞLU</i>	6, 7	<i>Tuğçe ANTEPLİOĞLU</i>	38, 39
<i>Özgür KANAT</i>	32, 33	<b>U</b>	
<i>Özgür ÖZÖNER</i>	24, 25	<i>Ufuk KAYA</i>	70, 71
<i>Özkan YAVAŞ</i>	2, 3, 42, 43, 63, 64	<i>Uğur ŞAHİN</i>	12, 13, 14, 15
<i>Özlem ÖZMEN</i>	12, 13, 14, 15, 85, 86, 95, 96	<i>Uğur Utku ÜNGÜDER</i>	69, 70, 77, 78, 79, 80, 81, 82
<b>P</b>		<i>Umut EKER</i>	38, 39, 50, 51
<i>Pembe Dilara KEÇİCİ</i>	97, 98	<b>Ü</b>	
<b>S</b>		<i>Ümit ÖZDEMİR</i>	32, 33
<i>Sabri Can ARIK</i>	67, 68	<b>V</b>	
<i>Seçil ABAY</i>	36, 37	<i>Veysel Soydal ATASEVEN</i>	32, 33
<i>Seçil BAYRAKÇI</i>	87, 88	<i>Volkan İPEK</i>	4, 5, 75, 76, 83, 84, 89, 90
<i>Selda GÜNEŞ</i>	61, 62	<b>Y</b>	
<i>Selim ÇOMAKLI</i>	16, 17, 61, 62	<i>Yasemin ÇUBUKÇUOĞLU</i>	75, 76
<i>Serhat ÇİMENDEROĞLU</i>	85, 86	<i>Yavuz Selim SAĞLAM</i>	16, 17, 61, 62
<i>Sevil ATALAY VURAL</i>	24, 25, 30, 31	<b>Z</b>	
<i>Sinem İNAL</i>	69, 70, 77, 78, 79, 80, 81, 82	<i>Zehra AVCI KÜPELİ</i>	6, 7, 59, 60
<i>Sinem Yaren GÜZELBAKAN</i>	44, 45	<i>Zeliha Esin ÇELİK</i>	32, 33



<https://vetpat2025.balikesir.edu.tr>

