

Meme Hastalıkları Patolojisi

Doç. Dr. Gözde YÜCEL
TENEKECİ

Meme Bezi Gelişimsel Anomalileri

- Hipermasti / Polimasti:** Meme bezi sayısında artış
- Hiperteli / Politeli:** Meme başı sayısında artış
- Ateli:** Meme başının yokluğu
- Hipoteli:** Meme başının küçük/gelişmemiş olması
- Agenezis / Aplazi (Amasti):** Meme bezinin tamamen yokluğu
- Hipoplazi (Hipomasti):** Meme parankiminin yetersiz gelişimi

Hipertrofi (Meme bezi)

Meme bezinde büyüme

Gebelik ve laktasyondan bağımsız gelişebilir

Sığırlarda yaygın

Köpeklerde:

- Yalancı gebelik

- Galaktore ile ilişkili

Atrofi

Yaşlanma

Hormonal yetersizlik

Kronik yangı

Metabolik/beslenme

bozuklukları

→ Meme küçük ve sert olur

JİNEKOMASTİ

- Erkeklerde meme bezinin büyümesi

PSEUDOJİNEKOMASTİ

- Erkeklerde yağ dokusu artışına bağlı meme bölgesinin görünürde büyümesi
- Gerçek glandüler proliferasyon yoktur
- Süt sekresyonu yoktur
- Obezite ve ileri yaş ile ilişkilidir

MEME DOLAŞIM BOZUKLUKLARI

- Hiperemi
- Hemoraji
- Ödem
 - Fizyolojik ödem
 - Patolojik ödem..... Yangısal
Yangısal olmayan

Fizyolojik Ödem

Fizyolojik Meme Ödemi

Gebeliğin son döneminde, özellikle ineklerde görülür

Doğumdan sonra 8–12 gün içinde kaybolur

Yangı yoktur

Etiyoloji:

Plasental hormonlar (özellikle **hiperöstrojenizm**)

Erken laktasyon

Abort öncesi dönem

Yalancı gebelik (özellikle köpeklerde)

Makroskobik Bulgular

Ödem, ağırlıklı olarak memenin arka çeyreklerinde lokalizedir.

- Memenin bir yarısının veya bir çeyreğinin tutulumu (asimetrik) nadirdir.
- Şişmeye bağlı olarak meme başları kısalmış görünebilir.
- Deri gergin ve parlaktır; çukurlaşan ödem mevcuttur (basınç sonrası parmak izi kalıcıdır).
- Ödem şu bölgelere yayılabilir:
 - ventral abdominal duvar
 - vulva ve perineum
 - arka ekstremitelerin medial yüzü
- Kesit yüzeyinde, etkilenen doku ıslak ve jelatinöz görünümde olup berrak seröz sıvı sızabilir.

Mikroskobik Bulgular

- Ödem Sıvısı:
 - **subkutis**
 - **interlobular bağ doku**
 - **intralobular (lobar)**
- bölgelerde görülebilir**

Patolojik Ödem

- I. Yangısal Ödem

Etiyoloji

- **Mastitis (memenin yangısal süreçleri) ile ilişkilidir.**

Makroskobik Bulgular

- Lezyonlar genellikle **fokal**, nadiren diffuz yayılımlıdır.
 - Etkilenen meme
 - **şişkin, gergin, sıcak ve ağrılıdır**
 - Deri ve kesit yüzeyi **hiperemiktir**.
 - Ödem sıvısı **bulanıktır ve**
 - **seröz sıvı**
 - **kan**
 - **irin**
- İçerebilir.
- Şiddetli olgularda **meme başları uzamış görünebilir**

Mikroskobik Bulgular

- **İnterstisyum ve parankimde**
ödem sıvısı birikimi
- **Hücresel infiltrasyon**
(predominant olarak
nötrofiller)
- **Hiperemi ve yangısal**
değişiklikler
- **İleri olgularda:**
 - süpüratif (pürülan) yangı
 - nekroz
 - gangren
 - apse oluşumu
- **Kronik evrelerde:**
 - meme dokusunda fibrozis

- **Patolojik Ödem**
I. Yangısal ödem

- **Etiyoloji**
Mastitis ile ilişkilidir.

- **Makroskobik Bulgular**
Genellikle fokaldır, nadiren diffüzdür.
Etkilenen meme derisi şişkin, gergin, sıcak ve ağrılıdır.
Memenin yüzeyi ve kesit yüzeyi hiperemiktir. Ödem sıvısı bulanık olup kan ve irin içerebilir.
Şiddetli olgularda meme başları uzamış görünebilir.

- **Mikroskobik Bulgular**
İnterstisyum ve parankimde hücrel infiltrasyon, ödem, hiperemi ve diğer yangısal değişiklikler bulunur.
Pürülan yangısal değişiklikler, nekroz, gangren ve apse gelişebilir.
Kronikleşmesi durumunda memede fibrozis gelişir.

Akut mastitis; Yangısal ödem

- **II. Memenin Non-inflamatuvar Patolojik Ödemi**
- **Etiyoloji**
 - Genel veya lokal dolaşım bozuklukları
 - Uzamış yatma durumu → venler üzerine bası → venöz dönüşün bozulması
 - Hipoproteinemi, şu durumlarla ilişkili:
 - kaşeksi
 - kronik parazitizm
 - anemi
- **Yönetimle ilişkili faktörler:**
 - uygunsuz sağım
 - gecikmiş sağım

- Ödem tipik olarak **diffuzdur**, sıklıkla memenin tüm çeyreklerini kapsar.

Meme şu şekilde görünür:

- değişen derecelerde büyümüş
- deri gergin, düzgün ve parlak
- hafif hiperemik
- Şiddetli olgularda:
 - hayvanlarda ayakta durma veya yürümede güçlük görülebilir
 - meme büyümesine bağlı olarak geniş tabanlı duruş benimsenir

Belirgin ödem şu durumlara yol açabilir:

- deri rüptürü
- özellikle meme başları çevresinde berrak seröz sıvı sızıntısı

Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişebilir ve şu durumlara yol açabilir:

- pürülan yangı
- gangrenöz değişiklikler
- veya kronik ödeme progresyon

MASTITİS

Meme bezinin yangısı için kullanılan genel terimdir.

- **Yangı şu yapıları içerir:**
 - Meme parankimi
 - Süt kanalları
 - İnterstisyum
- **Yangısal değişikliklerin lokalizasyonuna göre:**
 - Parankimde → Mastitis
 - Süt kanallarında → Galaktoforitis
- **Bu durumlar sıklıkla birlikte gözlenir**

Meme bezi, meme başı ve papiller kanalın gelişimsel bozuklukları;

- **Pendülöz (büyük, sarkık) meme**
 - **Huni şeklinde meme başı orifisi**
 - **Kısa veya tam kapanmamış meme kanalı (papiller kanal)**
 - **Diğer konjenital anomaliler**

MEME KANALI (DUCTUS PAPILLARIS) SAVUNMA MEKANİZMALARI

Meme kanalı epiteli yağ asitleri bakımından zengindir ve **bakterisidal sekresyonlar** (örneğin, lactenin) üretir.

Meme kanalı epitelinin hasarı (örneğin, uygunsuz işlemler veya tekrarlayan/gereksiz kanül yerleştirilmesi sırasında) bu koruyucu etkiyi azaltır veya ortadan kaldırır.

Sonuç olarak bakteriler meme başına daha kolay girer, kanallar içinde çoğalır ve meme bezine yayılır.

SÜT İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Dar meme başı/meme konformasyonuna sahip hayvanlarda **tam sağım gerçekleşmeyebilir ve rezidüel süt kalır.**
- **Retansiyona uğramış süt**, bakteriyel üreme için uygun bir besin kaynağı sağlayarak mastitis riskini artırır.

- Kuru dönemde, bezi enfeksiyondan korumak amacıyla **laktoferrin** düzeyi yüksektir.
- Laktasyon başlangıcında, meme bezi süt üretimine geçer.
- Bu nedenle laktoferrin azalırken, besin maddeleri (laktoz, sitrat) artar.
- Bu durum bakteriyel üreme için daha elverişli bir ortam oluşturur.
- **Laktoferrin** demiri bağlayarak bakteriyel büyümeyi sınırlar.
- Erken laktasyon döneminde laktoferrin düzeyi düşüktür.
- Bu durum meme bezinde serbest demir miktarının artmasına yol açar.
- **Koliform bakteriler bu demiri hızla kullanarak enfeksiyona neden olur.**
- **Bu nedenle puerperal dönemde mastitis riski artar.**

MASTITİS ENFEKSİYONUNUN BULAŞMA YOLLARI

Galaktojenik Enfeksiyon (En Yaygın)

- Enfeksiyon **meme kanalı** yoluyla girer.
- **Genellikle tek bir meme lobunu/çeyreğini etkiler.**
- Predispozan faktörler (örneğin, sağıım hataları, meme başı hasarı) önemli rol oynar.
- **Yaygın etkenler:** *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*.

Perkutanöz Enfeksiyonlar

- Memenin deri yaralanmaları veya travmaları sonucu oluşur.
- Etkenler hasarlı deriden girer ve lenfatik damarlar yoluyla yayılır.

Hematojen Enfeksiyonlar (Nadir)

- Etkenler diğer organlardan **kan dolaşımı** yoluyla meme bezine ulaşır.
- Genellikle **birden fazla lobu/çeyreği** etkiler.
- Çoğunlukla **septisemi** ile ilişkilidir.

MASTITİSLERİN SINIFLANDIRILMASI

Morfolojik Sınıflandırma

- Kataral–purulent mastitis and galaktoforitis
- **Purulent (suppurative) and apöstatmatöz mastitis**
- **Sublinik mastitis (sığır)**
- **Akut şiddetli mastitis (mastitis acuta gravis)**
- **İnterstisyel mastitis**
- **Granülomatöz mastitis**

Etiyolojik Sınıflandırma

- Streptococcal mastitis
- Staphylococcal mastitis
- Coliform mastitis
- **Corynebacterium (Actinomyces) pyogenes mastitis (= *Trueperella pyogenes*)**
- Mycoplasma mastitis
- Nocardiosis (Nocardia mastitis)

Kataral-Purulent Mastitis & Galaktoforitis

- Bir veya daha fazla meme lobunu etkiler
- Genellikle kısa süreli bir seyir gösterir
- Tedavi edilmezse kronikleşebilir
- Şiddeti şunlara bağlıdır:
 - Etkenin virülansı
 - Konak duyarlılığı
- Subklinik olgular görülebilir
 - Klinik belirti yoktur
 - Ekonomik kayba neden olur (↓ süt verimi)

Etiyoloji (Genel)

- En yaygın etkenler:
 - – **Streptococcus spp.**
 - **Staphylococcus spp.**
 - **Mycoplasma spp.**
- • Sığırdada önemli etkenler:
 - *Streptococcus agalactiae*
 - *Streptococcus uberis*
 - *Staphylococcus aureus*
- • Diğer etkenler:
 - *Mycoplasma bovis* (contagious, chronic, treatment-resistant)
 - *Acholeplasma laidlawii*
- • Ek nedenler:
 - *Chlamydia spp.*
 - *Coxiella burnetii*
 - *Leptospira spp.*
 - Fungi (e.g., *Candida*)
 - Viruses (usually secondary role)

Enfeksiyöz olmayan predispozan faktörler

- Travma (uygunsuz sağım)
- Yetersiz sağım
- Beslenme dengesizliği
- Yüksek proteinli diyet
- Rumen asidozu

Akut Mastitis– Makroskopik Bulgular

- Bir veya daha fazla lobu içerir
- Süt sulu kıvamda olup pıhtılar içerir
- Pürülan olgularda:
→ Sarıdan kırmızımsı sarıya kadar değişen eksudat
- Meme:
 - Şişkin (hafif–şiddetli)
 - Sert (süngerimsi kıvam kaybı)
 - Kesit yüzeyinde hiperemik ve nemli
- Deri: gergin ve gerilmiş
- Lenf düğümleri: büyümüş
- Subkutis ve interstisyumda ödem

Akut Mastitis – Histopatoloji

- Hiperemi ve ödem
- Nötrofil ağırlıklı yangı
- Alveoller:
 - Dilate ve eksudat ile dolu
 - Deskuame epitel hücreleri içerir
- Lümen içeriği:
 - Süt + nötrofiller + hücresel debris
- Kanallar: benzer yangısal değişiklikler (**galaktoforitis**)

Kronik Mastitis – Makroskopik Bulgular

- İnterstisyel fibrozis belirgindir
- Meme şu özellikleri kazanır:
 - Sert
 - İndüre
- Süt kanalları tıkanabilir
- Retansiyon kistleri gelişebilir
- Kesit yüzeyi:
 - Düzensiz boşluklar
 - Sulu veya bulanık içerik

Kronik Mastitis – Mikroskopik Bulgular

- İki patern:
- **1. Atrofik form**
 - Parankim kaybı
 - Artmış fibröz doku
 - Azalmış bez boyutu
 - *Mastitis chronica atrophicans*
- **2. Hipertrofik form**
 - Fibrozis + glandüler hiperplazi
 - Büyümüş meme dokusu
 - *Mastitis chronica hypertrophicans*

Mastitis Purulenta

- Diffuz purulent mastitis, akut mastitisin bir formu olarak kabul edilir
- Morfolojik olarak kataral mastitise benzer
- Sıklıkla progresyon veya alt tip olarak değerlendirilir
- **Makroskobik bulgular:**
 - Etkilenen alanlar sarımsı görünür
 - Kanallar ve sisterna pürülan eksudat ile doludur
- **Histopatoloji:**
 - Belirgin nötrofil infiltrasyonu
 - Başlıca kanallar ve interstisyel dokuda bulunur

Mikroskopik Bulgular (Seyir)

- **Erken evre**
 - Ödem ve hiperemi
 - Nötrofil infiltrasyonu
 - Başlayan mononükleer hücre infiltrasyonu (lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar)
- **Orta evre**
 - Mononükleer hücreler artar ve baskın hale gelebilir
 - Fibroblastlar proliferer olur
 - Erken bağ dokusu oluşumu
- **Geç evre**
 - Belirgin fibrozis
 - Anjiyogenez (kapiller proliferasyon)
 - Granülasyon dokusu oluşumu
- **Lezyonlar şu özellikleri kazanır:**
 - Sert (indüre)
 - Nodüler (palpe edilebilir)

Apestatmatöz Mastitis

Purulent mastitisten gelişir

- Apse oluşumu ile karakterizedir
- Genellikle subakut veya kronik evrelerde görülür
- Apse özellikleri:
 - Tek veya multiple
 - Boyut değişkendir (mercimek → ceviz → daha büyük)
 - Bir veya birkaç lobda lokalizedir
- Makroskopik görünüm:
 - Krem kıvamında sarı irin
 - Fibröz kapsül ile çevrili
- İleri olgularda:
 - Deriye fistülizasyon
 - Kesit yüzeyinde görülebilir

Yaz Mastitisi (Sığır)

- Purulent mastitisin şiddetli bir formudur
- **Ayrıca şu şekilde adlandırılır:**
 - Piyojenik mastitis
 - Yaz mastitisi
- Yaygın etken:
 - *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*
- Diğer bakteriler:
 - *Fusobacterium necrophorum*
 - *Peptostreptococcus spp.*
 - *Streptococcus dysgalactiae*
 - *Streptococcus uberis*

Neden "Yaz Mastitisi" olarak adlandırılır?

- Esas olarak yaz aylarında görülür
- Sıcak ve nemli koşullar bakteriyel üremeyi destekler
- Isırıcı sinekler (örneğin, *Hydrotaea irritans*) mekanik vektör olarak görev yapar
- Sinekler bakterileri meme başına taşır ve enfeksiyonu kolaylaştırır

-
- **Sıklıkla apse oluşumu ile ilişkilidir**
 - Koyu kıvamlı, sarı-yeşil purulent eksudat
 - Kronik olgularda:
 - Kapsüle apseler
 - Deriye fistüller
 - Kanallar ve sisterna irin ile doludur
 - Geri kalan parankim normal görünebilir

Subklinik Mastitis

Tanım

- **Klinik bir terimdir:** memede veya sütte görünür belirti yoktur• Yangı mevcuttur ancak klinik olarak belirgin değildir

Etiyoloji / Predispoze Faktörler

- En sık şu etkenler tarafından oluşturulur:
 - *Streptococcus agalactiae*
 - *Staphylococcus aureus*
- Şunlarla ilişkilidir:
 - Kötü sağım hijyeni
 - Hatalı sağım uygulamaları
 - Kontamine sağım ekipmanları

Klinik Bulgular

- Belirgin klinik bulgu yoktur
- Meme normal görünür
- Süt normal görünür
- **Süt veriminde azalma**

Tanı

- **Artmış somatik hücre sayısı (SHS)**
 - Genellikle >200.000 hücre/mL
- **Tarama testleri ile saptanır (örneğin, CMT)**

- **Histopatolojik Bulgular**

- Hafif fokal yangı
- Erken evre: nötrofiller
- Kronik evre:
 - **Mononükleer hücreler** (lenfositler, makrofajlar)
 - Bağ dokusunda artış

- **Ana Nokta**

- Sıklıkla kronik interstisyel mastitise ilerler
- Önemli bir ekonomik kayıp nedenidir (azalmış süt üretimi)

Mastitis acuta gravis (Şiddetli akut mastitis)

Etiyoloji

- Genellikle **koliform bakterilerle** ilişkilidir (özellikle *Escherichia coli*)
- Ayrıca: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Pseudomonas*
- Sıklıkla miks enfeksiyonlar
- **Endotoksin salınımı önemli rol oynar (özellikle koliform mastitislerde)**

Genel Özellikleri

- Perakut / akut seyirli
- Şiddetli klinik seyir
- Tedaviye zayıf yanıt
- **Ölümlle sonuçlanabilir**

Klinik Bulgular

- Belirgin depresyon, sistemik hastalık tablosu
- Meme: **şişkin, sıcak, çok ağrılı**
- Deri: **kırmızı → koyu kırmızı / mor**
- Süt: **azalmış veya yok**
- Sekresyon: **sulu, kanlı, kötü kokulu ± fibrin**

Makroskopik Bulgular

- **Şiddetli ödem (jelatinöz görünüm)**
- İnterstisyel doku genişlemiş
- **Diffüz hemoraji ve nekroz**
- Etkene bağlı olarak **gaz oluşumu** mümkün
- Doku: yumuşak → ilerleyen dönemde nekrotik
- İleri olgularda: **gangren, sekestrasyon**

Histopatolojik Bulgular

- Şiddetli **hiperemi ve tromboz**
- **Nötrofil** ağırlıklı infiltrasyon
- Fibrinöz ve **hemorajik eksudat**
- Parankimde **yaygın nekroz**
- Dokuda bakteriler görülebilir
- Bazı olgularda: **gaz kabarcıkları (klostridiyal enfeksiyon)**

Özsel Formları

- **Mastitis phlegmonosa** → interstisyumun diffüz purulent yangısı
- **Nekrotik / gangrenöz mastitis** → doku ölümü, kötü prognoz

İnterstisyel Mastitis

- Meme bezinin **başlıca interstisyel dokusunu** etkileyen yangıdır
 - Genellikle **non-purulent** ve sıklıkla **kroniktir**
- **Etiyoloji**
 - Sıklıkla viral enfeksiyonlarla ilişkilidir:
 - *Maedi-Visna virus* (koyun)
 - *Caprine arthritis-encephalitis virus* (keçi)
- **Diğer nedenler:**
 - *Brucella spp.*
 - *Listeria spp.*
 - *Leptospira hardjo*
 - *Prototheca spp.*

Patogenez

- Başlıca interstisyel tutulum
- Minimal lüminal eksudasyon
- Sıklıkla sistemik veya kronik enfeksiyonlarla ilişkilidir

◆ Mikroskopik Bulgular

- İnterstsisyel Bölgede
 - **Lenfosit**
 - **Plazma hücresi**
 - **Makrofaj infiltrasyonu**
- Kronik olgularda progresif fibrozis

Mastitis granulomatosa – Granulomatöz Mastitis

Granülomların oluşumuyla karakterize kronik mastitis

Etiyoloji

- **Multifaktoriyeldir**

Genellikle;

- *Mycobacterium spp.* (tüberküloz)
- *Actinobacillus spp.*
- *Nocardia spp.*
- Fungi
- *Prototheca spp.*
- Occasionally *Staphylococcus spp.* ile ilişkilendirilir.

Patogenez

- **Persistan enfeksiyonlarda** görülür
- **Hücre sel immün yanıt** ile ilişkilidir
- **Granülom oluşumu** konak direnci ve etkenin virülansına bağlıdır

Histopatolojik Bulgular

- Tipik granülomlar şu özellikleri içerir:
 - Merkezde nekroz ($\pm$ kazeifikasyon)
 - Makrofajlar / epiteloid hücreler
 - Çok çekirdekli dev hücreler
 - Periferde bağ dokusu ve fibröz kapsül
- Tüm enfeksiyonlar granülom oluşturmaz
- Bazılarında bunun yerine **eksudatif yangı** görülebilir

Meme Bezinin Kutanöz Lezyonları

Lokalize Hastalıklar

- **Ürtiker**
 - Soluk kırmızıdan pembeye değişen, iyi sınırlı, kabarık şişlikler
 - Hipersensitivite reaksiyonları sonucu oluşur
 - Tetikleyiciler:
 - Böcek ısırıkları
 - Alerjenler
 - Yeme bağlı faktörler
- **Yanık (Güneş yanığı)**
 - UV maruziyetine bağlı meme başlarında eritem ve irritasyon
 - Non-pigmente deride daha yaygındır

- **Donma (Frostbite)**
 - **Soğuk, ıslak ve rüzgarlı** koşullarda oluşur
 - **Nekroz veya gangrene** ilerleyebilir
- **Fotodermatit**
 - Güneş ışığına karşı hipersensitivite
 - Şunlarla ilişkilidir:
 - Bazı bitkiler (yonca, karabuğday, fiğ)
 - İlaçlar (örneğin, fenotiyazin)
- **Bulgular:**
 - Eritem
 - Ödem
 - Kabuk oluşumu (özellikle non-pigmente meme başlarında)

Lokelize enfeksiyöz / yangısal deri lezyonları

- **Akne**
 - Meme başı tabanı çevresinde küçük püstüler lezyonlar
 - Piyojenik bakteriler tarafından oluşturulur
 - Sebace bezleri içerir
- **Furunkülozis**
 - Kıl folliküllerinin derin enfeksiyonu
 - Çıban benzeri lezyonlar oluşturur
- **İmpetigo**
 - Yüzeyel püstüler dermatit
 - Yaygın etkenler:
 - *Staphylococcus spp.*
 - *Streptococcus spp.*
 - Skar bırakmadan iyileşir

- **Deri Gangreni (Meme)**
 - Şunlara bağlı olarak gelişir:
 - Travma (soğuk, sıcak)
 - Kimyasal irritasyon
 - Böcek ısırıkları
 - Sekonder bakteriyel enfeksiyon
- **Nekroz ve doku kaybına yol açar**

- **Egzema / Ekzantem**

- Şunlara bağlı olarak oluşur:

- Kötü hijyen
 - Parazitler (örneğin, uyuz)
 - Beslenme faktörleri

- Bulgular:

- Eritem
 - Püstüller
 - Kabuk oluşumu
 - Meme başı derisinde fissürler ve kalınlaşma

Meme Derisinde
Egzema

- **Bovine Herpes Mammillitis**
 - Bovine Herpesvirus tarafından oluşturulur
- **Klinik bulgular:**
 - Veziküller → rüptür → erozyon ve ülserler
 - Nekrotik kabuklarla örtülüdür
- **Histopatoloji:**
 - Balonlaşma dejenerasyonu
 - Hücreler arası ödem
 - Sinsityal hücreler
 - İntranükleer inklüzyon cisimcikleri

- **Çiçek (Cowpox-benzeri lezyonlar)**
 - Papüller → püstüller → kabuklar
 - Karakteristik umbilikal lezyonlar
 - **Guarnieri cisimciklerinin** (sitoplazmik inklüzyonlar) varlığı
- **Vaccinia**
 - Aşılı sağıcılardan bulaşır
 - Cowpox'a benzer ancak genellikle daha hafiftir
- **Paravaccinia (Pseudocowpox)**
 - Hafif lezyonlar
 - Umbilikasyon yoktur
 - Guarnieri cisimcikleri yoktur

Papillomatozis

- **Papillomavirus**

tarafından

oluşturulur

- Siğil benzeri proliferatif lezyonlar

- Histopatoloji:

– Papiller

projeksiyonlar

– Hafif

intranükleer

inklüzyonlar

*Smallpox
disease*

Papillomatozis

