

Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu

Ramazan Durgut¹ Sefa Çelik² Emine Özlem Ateşoğlu³

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Antakya, Hatay.

² Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyokimya ABD, Antakya, Hatay.

³ Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü, Konya.

Özet: Sunulan bu çalışmada idrar kaçırma, ağrılı idrar ve egzersiz intolerans şikayeti ile kliniğe getirilen 14 yaşlı Kangal ırkı bir köpeğin klinik, hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik ve histopatolojik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede düşkünlük, kusma, mukozalarda solgunluk ve nabızda düzensizlik şekillendiği; laboratuvar ölçümlerinde kan serumunda potasyum (10.8 mEq/L), kalsiyum (28.9 mg/dL), üre (194.2 mg/dL), kreatinin (3.9 mg/dL) ve laktat dehidrogenaz (1496.5 U/L) düzeylerinin arttığı belirlendi. Nekropsi muayenesinde idrar kesesinde karnıbahar görünümlü tümör kitlesine rastlandı. Kitlenin mikroskopik incelemesinde çok sayıda irili ufaklı, bazen kistik hal almış bez oluşumları görüldü.

Sonuçta, yaşlı köpeklerde idrar kaçırma ve egzersiz intolerans belirtileri gösteren kronik üriner sistem enfeksiyonlarında kist adenomu olgularının etkili olabileceği ve idrar kesesi adenomlarının böbrek fonksiyon bozukluğu ve yetmezliğine yol açabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, kist adenom, idrar kesesi.

A papillary cyst adenoma in the urinary bladder of a dog

Abstract: In this study, a case of in a 14 year-old Kangal dog suffering from urinary incontinence, dysuria and exercise intolerance was evaluated using clinical, hematological, biochemical, microbiological and histopathological findings. In the clinical examination, poor condition, vomiting, pale mucosa membranes and pulses alteration were detected, and in the laboratory analysis, the increases in potassium (10.8 mEq/L), calcium (28.9 mg/dL), urea (194.2 mg/dL), creatinine (3.9 mg/dL) and lactate dehydrogenase (1496.5 U/L) were measured. In necropsy examination, multiple in varying size, sometimes cystic shaped, glandular mass were appeared.

As a result, it might be concluded that cyst adenoma may be underlying cause of chronic urinary system infections in old dogs with signs for urinary incontinence and exercise intolerance and urinary bladder adenoma may lead to kidney function disorders and failure.

Key words: Dog, cyst adenoma, urinary bladder.

GİRİŞ

İdrar kesesi tümörlerinde idrar kaçırma, ağrılı idrar yapma, idrar miktarında artış ve hematüri en sık karşılaşılan şikayetlerdir. Tanı konulmadan birkaç gün önce klinik bulgular görülmeye başlar. Klinik bulgular tümör için patognomonik değildir. Üriner kanalın bakteriyel enfeksiyonları, ürolitiazis ve aşağı üriner kanalın diğer hastalıkları da idrar kesesi tonusunu azaltır ve enfeksiyonlara duyarlı hale getirir. Tıkanıklığa bağlı olarak postrenal semptomlara

yol açar. Tümörün idrar kesesini kısmi veya tam tıkamasına bağlı olarak hastada damla şeklinde ya da sızıntılı urinasyon gözlenir. İdrarın kesede kalması ve atılmaması, üremiye neden olur, kusma, depresyon ve iştah azalır. Polidipsi idrar kesesi tümörlerinin %33'ünde görülür(1-4).

Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen idrar kesesi tümörleri, daha çok yaşlı köpeklerde (ortalama yaş 9.1) ortaya çıkmaktadır. Hastalık boxer ırkı köpeklerde %8.5 oranında görülmekte, İskoç terrieri ve Shetland koyun köpekleri de yüksek risk grubu teşkil etmektedir. Dişi köpekler erkeklerden 1.6 kez daha duyarlıdır. İdrar kesesi tümörleri köpeklerde rastlanan tümörlerin %0.5'ini oluşturur (3,5,6).

Adenomlar transisyonel hücre epitelinin metaplastik değişikliğe uğraması sonucu gelişen glanduler epitelin iyi huylu tümörüdür. Köpeklerde oldukça az rastlanır. Karnıbahar görünümü ve soliter yapılı olan bu kitleler, değişen derecelerde konnektif doku ile birbirinden ayrılan tek katlı glanduler yapıdan oluşur(7,10). Bu tümörlerde musin ve deskuamatöz hücrelerle mitotik figürlere ve lümen kenarında az miktarda hücre substanslarına rastlanır ve bazı olgularda musin miktarının fazlalığı hücreye 'Goblet hücresi' görünümü verir. Köpeklerde adenomlar idrar kesesi duvarının muskuler katına kadar uzanmazlar ve çoğu metaplastik kökenlidir (2,6,11,12).

Bu olgu sunumu ile; köpeklerde nadiren karşılaşılan ve bugüne kadar Kangal ırkı köpeklerde bildirilmemiş olan papiller kist adenom olgusunun klinik, laboratuvar, nekropsi ve histopatolojik bulgularının değerlendirilmesi ve meydana getirebileceği fonksiyonel bozuklukların incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmanın materyalini iştahsızlık, sürekli zayıflama, depresyon, idrar kaçırma, kısmi anuri ve egzersiz intolerans şikayetleri olan 14 yaşlı Kangal ırkı bir erkek köpek oluşturdu. Hastanın klinik muayenesi yapılarak kan (EDTA'lı ve antikoagulantsız) ve idrar örnekleri alındı. EDTA'lı kanda eritrosit ve lökosit sayıları ile birlikte ortalama korpuskuler hacim (MCV) ve hematokrit değerleri; kan serumunda potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin ve total laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri Ankara Hastanesi Biyokimya laboratuvarında ölçüldü.

Sistosentezle alınan idrar örneğinin mikrobiyolojik ve mikroskopik muayeneleri Ankara Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında yapıldı. Mikrobiyolojik sayım testuria (Ayerst, 685 Third Avenue, New York) kullanılarak gerçekleştirildi.

Önerilerimiz ve hasta sahibinin isteği üzerine köpek ötenazi edildi. Nekropsisi yapılarak alınan doku örnekleri Konya Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsü'nde incelendi. Alınan doku örnekleri %10'luk nötral formol solusyonunda tesbit edilerek dereceli alkollerden geçirildi ve parafine gömülerek 5-7 m kalınlığında kesitler alındı ve hemotoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Klinik ve laboratuvar Bulguları

Anamnezde hastalık belirtisinin halsizlikle başladığı, daha sonra hastanın ayağa kalkamadığı ve idrarını sızıntı halinde yaptığı belirtildi. Klinik muayenede; çevreye karşı ilgisizlik, düşkünlük, kusma, depresyon, mukozalarda solgunluk ve nabızda düzensizlik belirlendi. Köpeğin beden ısısı 37.2°C olarak ölçüldü.

Kan serumunda potasyum 10.8 mEq/L, kalsiyum 28.9 mg/dL, üre 194.2 mg/dL, kreatinin 3.9 mg/dL ve LDH 1496.5 U/L olarak belirlendi. Eritrosit sayısı $3.5 \times 10^6/\text{mm}^3$, lökosit $5 \times 10^3/\text{mm}^3$, hemoglobin yoğunluğu 8.1 g/dL ve MCV $76 \mu\text{m}^3$ olarak elde edilirken, lökosit formülünde %65 monosit, %33 nötrofil ve %2 lenfosit saptandı.

İdrarın fiziksel muayenesinde renginin bulanık sarı, idrar test çubukları (Bayer) ile yapılan ölçümde dansitesinin 1.055 ve protein miktarının 20 g/L olduğu saptandı. İdrarın boyalı

Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu.

sedimentinde her mikroskop alanında 3-5 adet böbrek epiteli ile 6-7 adet kalsiyum okzalat kristali belirlendi. Ayrıca mikroskopik hematüri ve kümeler halinde neoplastik hücreler belirlendi. Bu neoplastik hücrelerin çekirdekleri ve çekirdek membranları belirgindi. Ayrıca değişik büyüklükte hücre kümelerine rastlandı. İdrarda belirgin piyurinin varlığı saptandı. İdrarın mikrobiyolojik kültüründe 1 ml idrarda 1×10^4 cfu Klebsiella spp. ve 1×10^5 E.coli sayıldı.

Nekropsi bulguları

İdrar kesesi içinde, bütün lümeni dolduran ve

karnıbahar benzeri bir yapıya sahip tümör kitlesine rastlandı (Şekil 1). Bu kitlenin büyüklüğü 10x8x6 cm boyutlarında idi. Kirli sarı, boz beyaz renkte olan bu kitle irili ufaklı lobcuklardan oluşmuştu. Kitle oldukça sertti ve kesit yüzü de boz beyaz renkte olup gözenekliydi. Kesit yapıldığında sarı renkli seröz bir sıvının sızdığı gözlemlendi. Her iki böbrek büzüşmüş, sert kıvamlı ve ayrıca böbreğin kapsulaları kalınlaşmış ve böbrek dokusuna yapışmış olduğu gözlemlendi. Böbrekte ve kesit yüzünde kapsula, medulla ve pelvisi kapsayan gri renkli odaklar ve kortekste belirgin çöküntüler gözlemlendi (Şekil 2A,



Şekil 1: İdrar kesesinde tümörün makroskopik görünümü



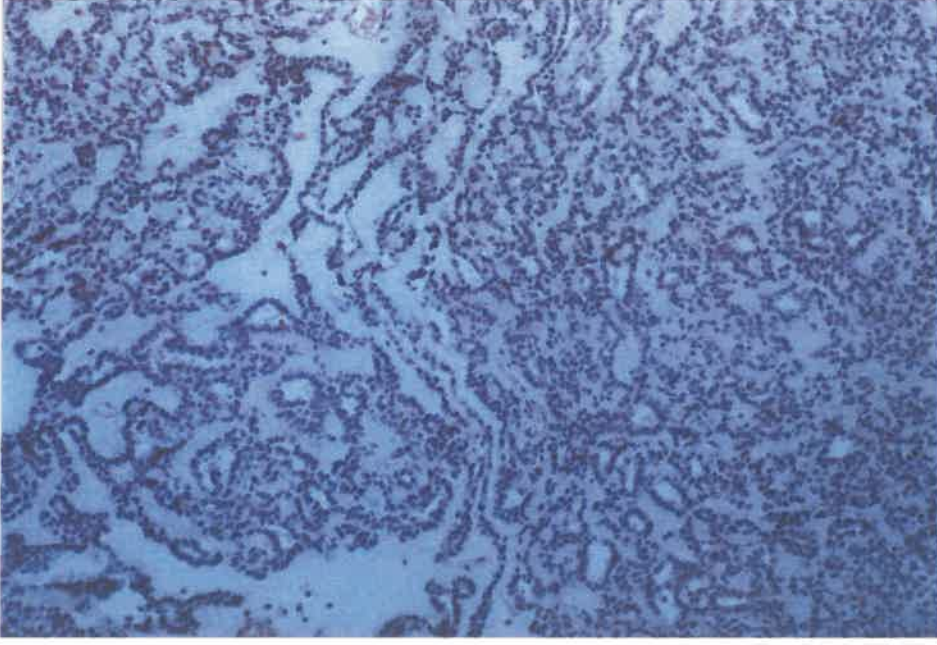
Şekil 2: A) Büzüşmüş böbrek ve yüzeyinde girintili çıkıntılı görünüm. B) Kesit yüzünde çok sayıda korteksten medullaya uzanan boz-beyaz odakların görünümü.

Histopatolojik bulgular

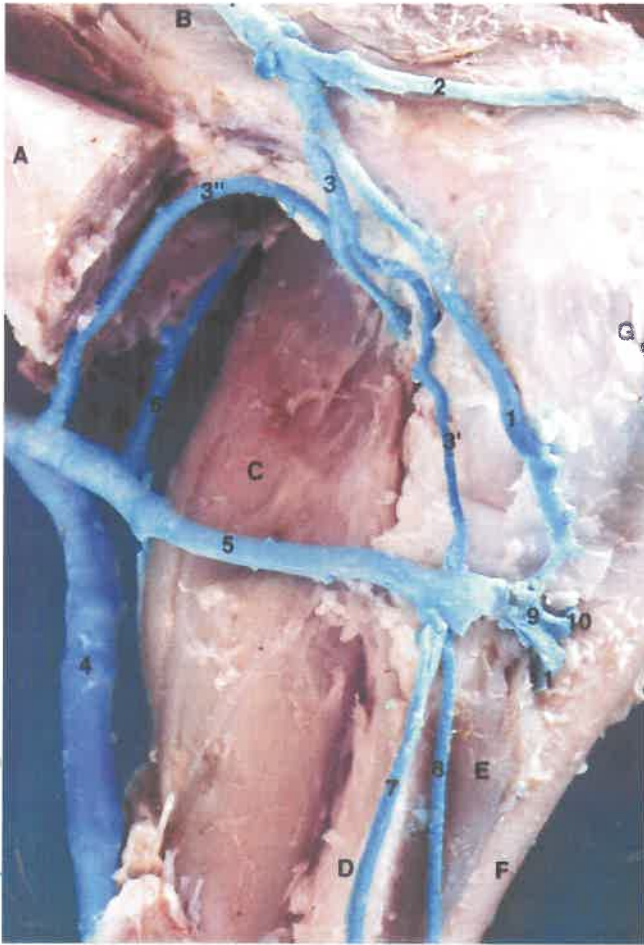
Kitlenin mikroskopik incelemesinde çok sayıda büyüklü küçüklü bez oluşumlarına rastlandı. Epitel hücrelerin bez lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yaptığı görüldü (Şekil 3). Bezlerin bazılarının lümenlerinde pembe renkli içerik vardı. Bazı bölgelerde bezlerin oldukça genişleyerek kistik bir hal aldıkları gözlemlendi (Şekil 4). Tümörün yapısını oluşturan hücreler genel görünüm ve boyanma özellikleri bakımından bir örnekti. Epitel hücreleri yuvarlağa yakın, oval çekirdekli hücreler açık pembe-mor renkte boyanmışlardı ve bütün hücreler aynı büyüklükteydi (Şekil 5). Düzgün dizilim gösteren bu hücrelerin çekirdekçikleri de belirgindi. Mitotik figürlerin çok az sayıda oldukları gözlemlendi. Epitel hücreleri lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yaparak çoğalmış ve bez dokusu özelliği kazanmışlardı. Bu bezlerin arasını çok ince bir bağ doku doldurmuştu.

Böbreklerin mikroskopik incelemelerinde; kapsulada kalınlaşma, kortekste ve intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonları görüldü (Şekil 6). Bazı glomeruluslarda atrofi ve Bowman kapsülünde kalınlaşma, boşluğunda ise proteinli bir sıvı vardı (Şekil 7). Tubulusların çevresinde hafif bir bağ doku artışı ile birlikte tubulus lümenlerinde nötrofil lökosit ve dökülmüş epitel hücreleri, bazılarında da hiyalin silindirleri saptandı. Medullada tubuluslarda dilatasyon, lümenlerinde nötrofil lökositler ve hiyalin silindirleri, intersitisyumda ise hafif mononükleer hücre infiltrasyonu ve bağ doku artışı gözlemlendi.

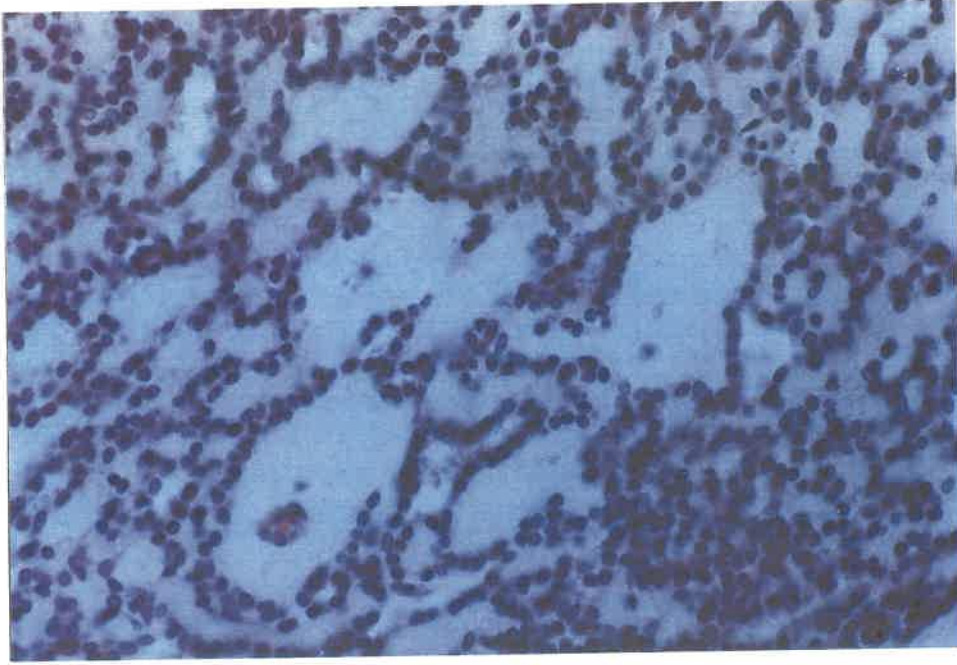
Bir köpeğin idrar kesesinde papiller kist adenom olgusu.



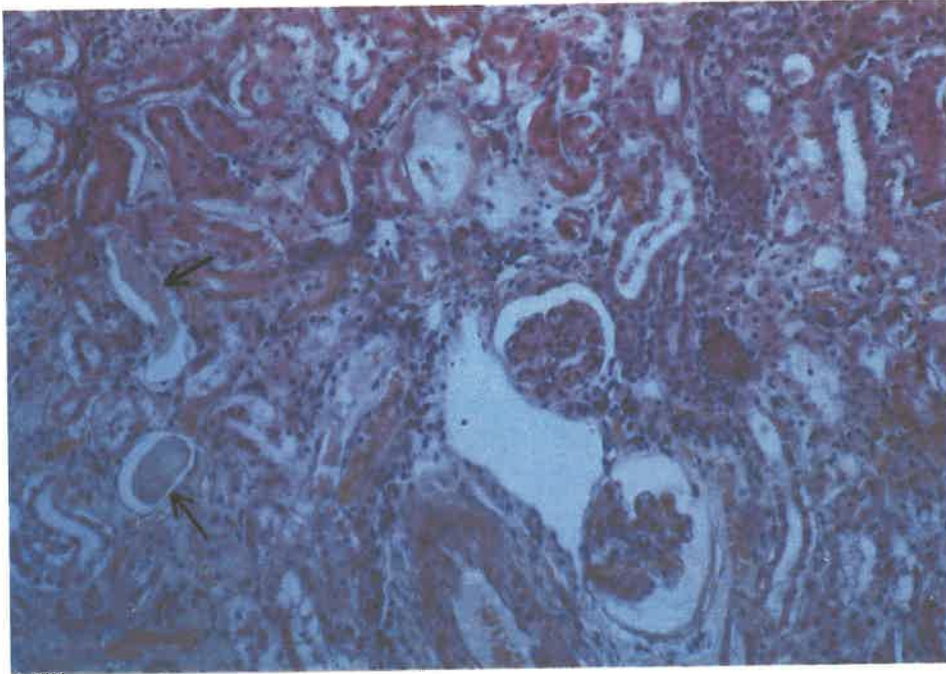
Şekil 3: İdrar kesesinde çok sayıda bez oluşumu, HE x 150.



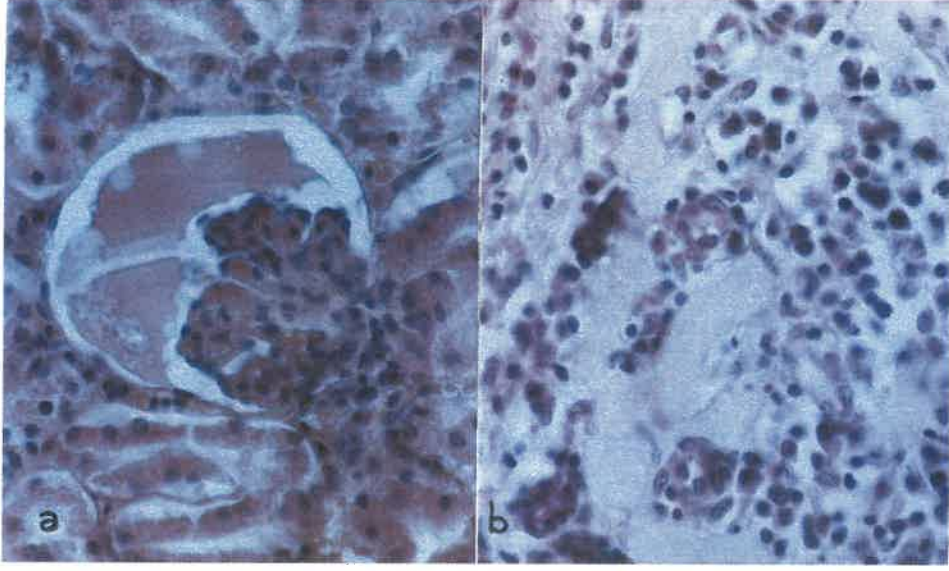
Şekil 4: Kistik yapı kazanmış bezler, HE x 60.



Şekil 5: Uniform görünümde ve boyanma özellikleri olarak da birbirlerine benzeyen bez epitel hücreleri, HE x 360.



Şekil 6: Böbrek korteksinde multifokal mononklear hücre infiltrasyonları ve tubuluslar içinde hiyalin silindirleri (oklar), HE x 150.



Şekil 7: a) Glomerulusun Bowman boşluğunda proteinli sıvı birikimi, HE x 360.
b) İntersitisyel aralıklarda mononükleer hücre infiltrasyonu (çoğunlukla plazma hücreleri), HE x 360.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde üriner kanalın neoplazmaları yaygın olarak idrar kesesinde görülmektedir. İdrar kesesi tümörünün oluşmasında, idrarın durgunluğu ve idrar kesesinin karsinojenlerle uzun süre temasının etkili olduğu bildirilmektedir(1,5). Bu olguda yetersiz idrar akışı ile şiddetli ve uzun süreli bir üriner enfeksiyonun varlığı tümörün ortaya çıkmasında hazırlayıcı etkenler olarak düşünüldü.

Köpeklerde üriner sistem enfeksiyonlarında *Proteus* spp. (genellikle *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *E.coli*, *Enterobacter*, piyojenik ve fekal streptococcuslar ve nadiren *Corynebacterium renale* izole edildiği bildirilmektedir(3,7). Sunulan olguda idrarın mikrobiyolojik kültüründe 1 ml idrarda 1×10^4 cfu

Klebsiella spp. ve 1×10^5 *E.coli* belirlenmesi; ayrıca böbreklerin histopatolojik incelemelerinde kapsulada kalınlaşmanın, kortekste ve intersitisyumda fokal mononükleer hücre infiltrasyonlarının görülmesi kronik bir enfeksiyonun varlığı şeklinde yorumlandı. Böbrekteki enfeksiyonun, tümörün klinik belirtilerini şiddetlendirdiği ve idrar kesesi enfeksiyonlarına duyarlılığı artırdığı düşünüldü. Ayrıca klinik olarak idrar kaçırma ve ağrılı idrar yapma şikayetinin bulunması, tümörün kesenin trigon bölgesine infiltre olduğunu ve klinik semptomları şiddetlendirdiğini göstermektedir.

Kan serumu potasyum (10.8 mmol/L), kalsiyum (28.9 mg/dL) üre (194.2 mg/dL) ve kreatininde (3.9 mg/dL) görülen artışlar böbrek yetmezliğinin göstergeleri olarak düşünüldü. Kusma üreminin bir sonucu olarak şekillenir.

Böbreklerden salınan eritropoetin hormonu eritropoesisi uyarmaktadır (13). Olguda ortaya çıkan aneminin nedeni; kronik böbrek yetmezliğine bağlı böbreklerde eritropoetin tam yapılamaması ve salınmamasıdır. Anürik böbrek yetmezliğinde genel bir bulgu hiperkalemidir. Bu olguda da belirlenen hiperkalemi kısmi anuriye bağlı gelişmiştir. Hiperkaleminin böbrek bozukluğunda şekillenen doku yıkımına bağlı olarak potasyumun hücre dışına çıkışı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Köpeklerde böbrek yetmezliğinde hiperkalsemi görüldüğü fakat bunun mekanizmasının anlaşılamadığı bildirilmektedir (3,13). Böbrek yetmezliği şekillenen bu olguda meydana gelen hiperkalsemi bu bildirim ile uyum göstermektedir. LDH aktivitesindeki artış ise, böbreklerde meydana gelen doku yıkımının sonucudur.

Şiddetli sistitis olgularında, idrar sedimentinin sitolojik muayenesinde, değişik büyüklükte hücre membranlarının ve çekirdekleri belirgin hücre kümelerinin saptandığı bildirilmektedir (1,14). İncelenen bu olguda da, yukarıda bildirilen bulgular belirlendi ve bu gibi durumlarda, özellikle yaşlı köpeklerde tümoral oluşumların da göz önünde bulundurulması gerektiği düşünüldü.

İdrar kesesi tümöründe prognoz; tümörün yerleşim yeri, üriner kanala infiltre olma derecesi, bölgesel ve uzak metastaz gibi faktörlere bağlıdır (3,6). Bu olguda tümörün keseye yaygın olarak infiltre olması ve idrar yolunu tıkaması prognozu ağırlaştırmıştır. Ayrıca olgunun yaşlı olması da sağaltım planını olumsuz biçimde etkileyen diğer bir kriterdir.

Adenomlar transisyonel epitelin metaplastik değişikliğe uğraması sonucu ortaya çıkar ve makroskobik olarak karnıbahar görünümündedirler (7,9,11,15). Bu olguda idrar kesesi içinde bütün lümeni dolduran ve karnıbahar benzeri bir yapıya sahip kitleye rastlanması benzer bir bulgu olarak değerlendirildi.

Kitlenin mikroskobik incelemesinde çok sayıda büyüklü küçüklü bez oluşumlarına rastlanması, epitel hücrelerin bez lümenine doğru parmak şeklinde uzantılar yapması bazen bezlerin oldukça genişleyerek kistik bir hal alması papiller kist adenomunda gözlenen mikroskobik bulgularla (9,11,16) örtüşmektedir.

Sonuç olarak, yaşlı köpeklerde idrar kaçırma

ve egzersiz intolerans belirtileri gösteren kronik üriner sistem enfeksiyonlarında kist adenomu olgularının etkili olabileceği ayrıca ve idrar kesesi adenomlarının böbrek fonksiyon bozukluğuna ve yetmezliğine yol açabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Caywood DD, Osborne CA, Cohnston GR: Neoplasms of canine and feline urinary tract. In: Current veterinary therapy VII. Ed.: Kirk RW, WB Saunders Philadelphia, (1980).
2. Crow SE: Urinary tract neoplasms in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 7: 607-616, (1985).
3. Klausner JS, Caywood DD: Neoplasms of the urinary tract. In: Canine and Feline Nephrology and Urology, Osborne, C.A., Finco, D.R. (eds). Williams and Wilkinson, Baltimore, 903-916, (1995).
4. Withrow SJ: Tumors of the urinary system. In: Clinical Veterinary Oncology, Withrow, S.J., MacEwen, E.G. (eds). J.B. Lippincott, Philadelphia, (1989).
5. Cotchin E: Spontaneous carcinoma of the urinary bladder of the dog. *Br Vet J*, 115: 431, (1959).
6. Schwarz PD, Willer RL: Urinary bladder neoplasia in the dog and cat. *Problems in Veterinary Medicine*, 1: 128-140, (1989).
7. Maxie MG: The urinary system. In: Pathology of Domestic Animals, K.V.F. Jubb, Kennedy, P.C., Palmer, N, (eds). Academic Press, London, p. 536, 1993.
8. Nielsen SW, Moulton JE: Tumors of the urinary system. In: Tumors in Domestic Animals, 3rd ed, J.E. Moulton(ed). University of California Press, Berkeley, 465-473, (1990).
9. Norris AM, Laing EJ, Valli VEO, Withrow SJ, Macy DW, Ogilvie GK: Canine bladder and urethral cancer: a retrospective study of 115 cases (1980-1985). *J Vet Int Med*, 6: 145-153, (1992).
10. Priester WA, McKay FW: The Occurrence of Tumor in Domestic Animals, National Cancer Institute Monograph 54, Prepared by epizootiology Section, Clinical Epidemiology Branch Field Studies and Statistic Program, Division of Cancer cause and Prevention, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20205, (1980).
11. Burnie AG, Weaver AD: Urinary bladder neoplasia in the dog: A review of seventy cases. *J Small Anim Pract*, 34: 129-134, (1983).
12. Pamukcu AM: Tumors of the urinary bladder, *Bull World Organ*, 50:43-52, (1974).
13. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T: Klinik Biyokimya, Medisan Yayınevi, Medisan Yayın Serisi 45, Ankara, (2000).
14. Bonser GM: How valuable the dog in the routine testing of suspected carcinogens? *J Natl Cancer Inst*, 43: 271, (1969).
15. Moulton JE: Tumors in domestic Animals, University of California Press, Berkeley, 151, (1961).
16. Schreiner GF, Kissane JM: The urinary system. In: Anderson's Pathology, Vol 1, J.M. Kissane, (ed), The CV Mosby Company, Toronto, 805-807, (1990).