

BİR ALMAN ÇOBAN KÖPEĞİNDE SAPTANAN BEYİN TÜMÖRÜ ve OPERATİF SAĞALTIMI

Olgu Sunumu

Yalçın DEVECİOĞLU*, Serhat ÖZSOY*, İbrahim FIRAT**, Ahmet GÜLÇUBUK**,
Serdar KABATAŞ***, K.Tanju HEPGÜL***

Geliş Tarihi : 16.06.2006

Kabul Tarihi : 04.01.2007

Brain Tumor Determined in a German Shepherd Dog and Operative Management

Summary: Our case constituted a 10 years old female German Shepherd. The anamnesis showed that the patient received an antibiotic treatment with the suspect of an auricular problem and soon submitted to our clinic with the observation of no recovery. The clinical and neurological examinations revealed that the patient was not able to hold the head tight, incoordination of the legs, proprioceptive deficits and perception difficulties were present. The clinical view and progression of symptoms suggested a cerebral tumor. Magnetic resonance imaging was used for a definitive diagnosis. Our examinations revealed a intracranial tumor on the right frontal lobe which lead us a decision of surgical removal of the tumoral mass. The histopathological examinations of the biopsy specimens revealed glioblastome multiforme.

Key words: Brain tumor, German Shepherd Dog, Glioblastome multiforme.

Özet: Olgumuzu 10 yaşlı dişi bir Alman Çoban köpeği oluşturdu. Daha önce kulak problemi olabileceği düşünülerek antibiyotiklerle sağaltılan hastanın, herhangi bir iyileşme olmadığı görülünce kliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Klinik ve nörolojik muayeneler sonucunda, hayvanın başını yukarıda tutamadığı, sürekli olarak sağ tarafına doğru daireler çizerek döndüğü, tüm ayaklarda bir koordinasyon bozukluğu ve proprioseptif hasar bulunduğu, aynı zamanda da algılama gücünün olduğu gözlemlendi. Hayvanın klinik durumu ve hastalığın gelişimi göz önüne alınarak bir intrakraniyal tümörden şüphelenildi. Tam tanı koymak amacıyla manyetik rezonans görüntüleri (MRG) alındı. Yapılan değerlendirmeler neticesinde, beyinin sağ frontal bölgesinde tümör saptandı ve bunun operatif olarak uzaklaştırılmasına karar verildi. Operasyon sırasında alınan örneklerin histopatolojik incelemesi sonucunda kitlenin glial tümörlerden glioblastome multiforme olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Beyin tümörü, Alman Çoban köpeği, Glioblastome multiforme.

Giriş

Merkezi sinir sistemi tümörleri, primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Köpeklerde sinir sistemi tümörlerinin insidensinin 14.5/100.000 olduğu tahmin

edilmektedir. Primer tümörler, sekonder tümörlere oranla (3:1) daha sık görülür. Bunlar; astrositoma, oligodendrioglioma ve miks glioma (oligoastrositoma)'dan oluşmaktadır. Koroid pleksus papillomaları, ependimoma, medülloblastoma da başta köpek ve kedide olmak üzere evcil hayvanlarda bildirilmiş olan diğer tümörlerdir (8). Astrositoma ve meningioma, köpeklerde en sık görülen beyin tümörleridir. Cinsiyet ayrımı net değildir. Fakat erkeklerde en sık gliomalara, dişilerde ise meningiomalara rastlanmaktadır (1, 3, 12).

Kafatasının direkt radyografileri, intrakraniyal neoplazi değerlendirilmesinde sınırlı bilgi sağlar. Anjiyografi, kavernöz sinüs venografi, optik tekografi, sintigrafi tetkikleri de intrakraniyal neoplazilerin belirlenmesinde yararlı olabilir. (1, 11).

Sinir sistemi neoplazilerinin sağaltımı ya primer lezyona ya da tümörün sekonder etkilerine yönelik yapılır. Peritümöral ödemi azaltmak için çoğunlukla glikokortikoidler kullanılır (1, 2, 12). Beyin tümörlü hastalarda, tanı ve sağaltım amacıyla operasyon düşünülmelidir. Semptomatik sağaltım yapılan köpeklerle karşılaştırıldığında, operasyon yapılan köpeklerin yaşama sürelerinin arttığı görülmüştür (1).

Bu olgu sunumunda, bir intrakraniyal lezyonun klinik ve nörolojik muayene bulguları ile tanı ve operatif yaklaşım metotlarının meslek pratiğine aktarılması amaçlanmıştır.

OLGU

Olgumuzu 10 yaşında dişi bir Alman Çoban köpeği oluşturdu. Hastanın, daha önce özel bir klinikte kulak enfeksiyonu olduğu düşünülerek antibiyotiklerle sağaltıldığı, fakat herhangi bir iyileşme olmadığı görülünce kliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Hastanın klinik ve nörolojik muayeneleri sonucunda, başını yukarıda tutamadığı, sürekli olarak sağ tarafına doğru daireler çizerek döndüğü, tüm ayaklarda koordinasyon bozukluğu, proprioseptif hasar ve algılama gücünün olduğu belirlendi. Olgunun klinik durumu ve hastalığın gelişimi göz önüne alınarak bir intrakraniyal tümörden şüphe edildi ve tanı koymak amacıyla kraniyal MRG alındı. MRG' de beyin sağ frontal bölgesinde, belirgin orta hat şiftine ve ödeme yol açan kitle saptandı ve glial tümör olduğu düşünülen bu kitlenin operatif olarak uzaklaştırılmasına karar verildi (Resim 1).

Olguya, 0.5 mg/kg dozda diazepam (Diazem-Deva) ile sedasyon yapıldı. Sedasyonu takiben 2 mg/kg dozda etomidat (Etomidate lipuro-B Braun) ile genel anesteziye alındı ve anestezi % 2-3 oranında isofluran ile (Forane Likid-Abbott) operasyon sonuna kadar sürdürüldü. Genel anesteziye alınan köpek sterno-abdominal pozisyonda operasyon masasına tespit edildi. Tıraş ve dezenfeksiyonu takiben bölge steril örtülerle kapatıldı. Sağ frontal orta hattı geçen yay şeklinde ensizyonla deri ve deri

* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Avcılar-İstanbul.

** İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Avcılar-İstanbul.

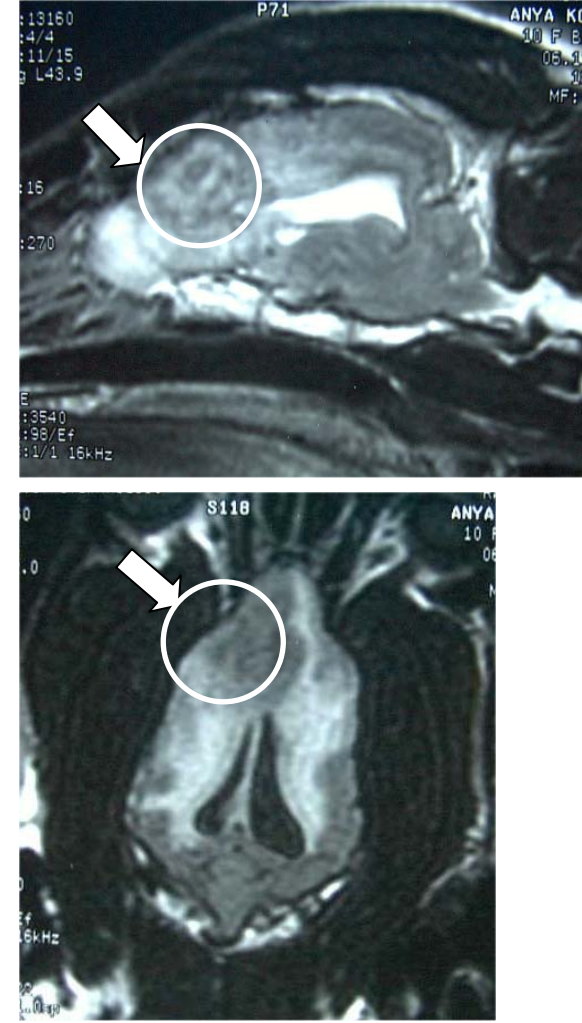
*** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.

altı geçildi. Dikişlerle deri flebi tespit edildi. Kanamalar elektrokoterle kontrol altına alındı. Temporal kas ve fasiyası monopolar elektrokoterle kemikten disseke edildi.

Periost, kemikten sıyrıldı. Frontale iki ve temporale bir adet delik açılarak kemik flep kaldırıldı (Resim 2). Duramaterin gergin ve şiş olduğu izlendi (Resim 3). Duramater, haç şeklinde açıldıktan sonra dört bir yana asıldı. Tümöral kitlenin beyin dokusuna infiltre olduğu görüldü ve sağ frontal lobektomi ile tümör tamamıyla çıkartıldı (Resim 4). Kanama kontrolünü takiben duramater, 4/0 vicryl ile beyin omurilik sıvısını sızdırmayacak şekilde kapatıldı. Kemik flep yerine yerleştirildi ve tekrar kanama kontrolü yapıp dikişlerle tespit edildi (Resim 5). Temporal kas, fasiya, deri altı, deri rutin dikişlerle kapatıldı ve operasyon sonlandırıldı (Resim 6).

Postoperatif dönemde, antibiyotik, antiepileptik, antikonvülzan ve kortikosteroidler kullanıldı. Hasta sahibi tarafından operasyondan sonraki 5. günden itibaren klinik bulgularda iyileşme olduğu belirtildi. Yaptığımız klinik muayeneler sonucu da, dönmelerin azaldığı ve algılamanın daha iyi olduğu saptandı. Yara iyileşmesi perprimam şekillendi. Postoperatif 10. gün yapılan klinik muayenede ise, nörolojik bulguların tamamen düzeldiği saptandı. Yirminci günden sonra, klinik belirtilerin tekrar şekillendiği görüldü. Olgunun, post-operatif 25. günde hasta sahibinin isteği üzerine başka bir hekim tarafından ötenazi edildiği öğrenildi.

Operasyon sırasında alınan örneklerin (6-15 mm arası değişen çapta 4 kitle) rutin işlemlerden geçirilerek, 4-5 µm kalınlıkta alınan kesitlere hematoksilen-eozin (H.E.) ve bağ doku boyası (triple) uygulandı. Histopatolojik incelemede kitlenin belirgin hüresel pleomorfizm, nükleer atipi, dev hücre oluşumu içeren ve yüksek mitotik indekse sahip az diferensiyel astrositlerden oluşan ve infiltratif büyüme gösteren bir tümör olduğu izlendi (Resim 7a-7b). Ayrıca radial glial hücrelerle sarımsı psödopolizat'lı kıvrımlı nekroz alanları ile nekrotik odaklar (Resim 8a) ve tümörlerin kenar kısımlarında mikrovasküler proliferasyon alanları tespit edildi (Resim 8b). Tüm histolojik bulgular ışığında tümör, glioblastome multiforme olarak teşhis edildi. Olguda, glial fibriller asidik protein (GFAP) ile immunohistokimyasal işaretleme yapıldı, ancak elde edilen boyanma non-spesifik olarak değerlendirildi.

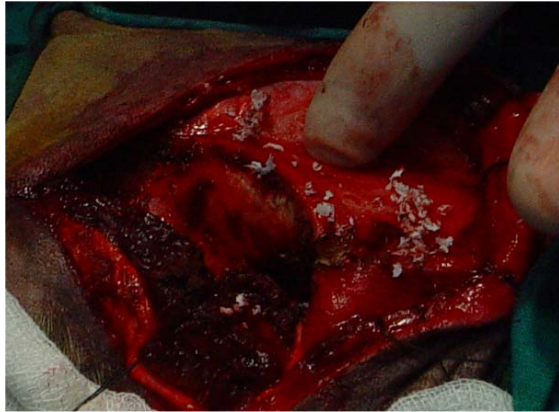


Resim 1: Beyin tümörünün sagittal ve aksiyel manyetik rezonans görüntüleri
Figure 1: Sagittal and axial magnetic resonance images of the brain tumor

Tartışma

Olguda, literatürlere paralel olarak (1, 3, 4, 12), başın aşağıda tutulması, inkoordinasyon, lezyonun bulunduğu tarafa doğru (ipsilateral) daireler çizerek dönme, algılama güçlüğü, davranış bozukluğu ve bilinçli porprioseptif hasar gibi klinik belirtiler saptandı. Özellikle frontal loptaki intrakraniyal fizyolojik anormalliklerde, sıklıkla nöbetlerin şekillendiği bildirilmesine karşın (2, 5, 9), olgumuzda herhangi bir nöbet anamnezi ve bulgusuna rastlanmadı.

Intrakraniyal neoplazilerde, nöbetleri kontrol etmek için antikonvülzanlar gerekebileceği ve bazı hayvanlarda operasyondan sonra da nöbetlerin gelişebileceği belirtilmektedir (1, 12). Olgumuzda, operasyon öncesi nöbetler olmamasına karşın,



Resim 2: Frontal ve temporal kemikler üzerinde delikler açılarak kemik flebin kaldırılması

Figure 2: Elevating of a bone flap by drilling the frontal and temporal bones postoperatif dönemde oluşabileceği düşünülerek, profilaktik amaçla antikonvülzan ilaç uygulandı ve herhangi bir nöbet belirtisi ile karşılaşmadı.

BT ve MR gibi ileri görüntüleme teknikleri ile beyin tümörlerinin kesin tanısının konabildiği ve tümörün lokalizasyonunun daha iyi saptanabildiği belirtilmektedir (2, 4, 10, 14). Olgumuzun çekilen direkt radyografilerinde herhangi bir lezyon saptanmamış, kesin tanı ancak MR ile konabilmiş ve sağ frontal lopta tümöral bir kitlenin varlığı saptanmıştır.

Schulman ve ark. tarafından (13), 3 köpekte pulmoner metastazi olan intrakraniyal meningioma tartışılmasına karşın, olgumuzun direkt toraks radyografisinde herhangi bir metastaz odağına rastlanmamıştır.



Resim 3: Kemik çatının kaldırıldıktan sonra duramater'in görüntüsü

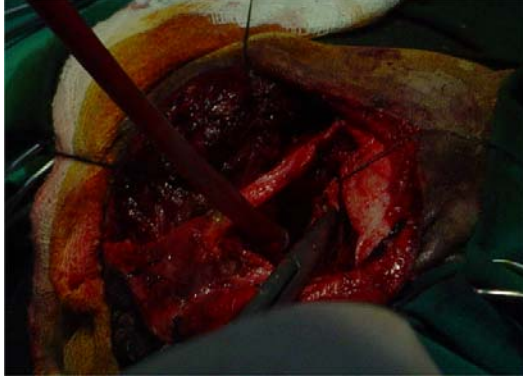
Figure 3: Displaying of the duramater after the elevation of the bone structure

Beyin tümörlerinin, genellikle 5 yaşın üzerindeki köpeklerde şekillendiği, glial tümör riskinin 10-14 yaş arası, meningeal tümör riskinin ise 7-9 yaş arası daha yüksek olduğu belirtilmektedir. (1, 12). Olgumuz, 10 yaşında dişi Alman Çoban köpeği idi.

Merkezi sinir sistemi neoplazilerinin histolojik tanısının konabilmesi için biyopsi gerekir. Tanıda, bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde stereobiopsi tekniği yararlıdır. Alınan örneklerin sürme preparatlarının alkolde (% 95) tesbiti sonrası uygulanan hızlı hematoksilin eozin (H.E.) boyaması ile incelenmesinde sinir sistemi'nin primer ve metastazik tümörlerini teşhis etmek mümkün olmaktadır (6, 8). Sentral Sinir Sistemi'nde çeşitli bölgeleri tutabilen glial tümörler, gri ya da boz maddeden gelişebilir. Hayvan glial tümörlerinin sınıflandırılmasında WHO'nun astrositoma sınıflandırması temel alınır. Buna göre; diffuz astrositoma (fibriller, protoplazmik ve gemistositik alt tipleri) (grade II), anaplastik astrositoma (grade III) ve glioblastome multiforme (grade IV) şeklindedir. Bunlar içinde nadir rastlanan glioblastome multiforme, glioblastlardan değil az diferensiyasyonlu astrositlerden oluşmaktadır. Glioblastome multiformenin histolojik

özellikleri; belirgin hücresel pleomorfizm, nuklear atipi dev hücre oluşumları, yüksek mitotik indeks ve infiltratif büyüme şeklinde sınıflandırılmıştır (7, 8). Olgumuzda da bu histolojik özellikler izlenmiştir.

Ayrıca insan glioblastome multiforme'de radial glial hücrelerle sarılı psöydopolizat'lı yılanvari nekroz alanları histolojik olarak ayırıcıdır. Yine diğer ayırıcı özellikler olarak nekrotik odaklar ya da tümörlerin kenar kısımlarında mikrovasküler proliferasyon alanları ile migrasyon derecesi yüksek astrositomadaki nöyromal stallitosis ve perivasküler, subpial ya da subependimal tümör hücre infiltrasyonlarının

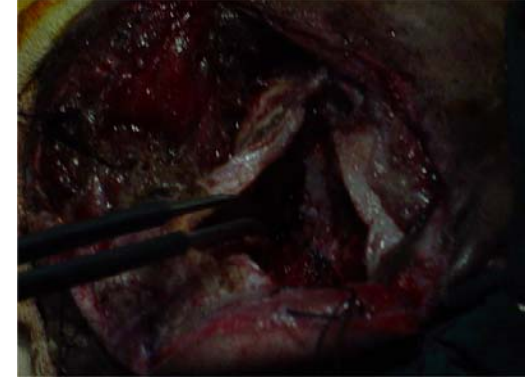


Resim 4: Sağ frontal lobektomi ve lobektomi sonrası kanama kontrolü
Figure 4: Right frontal lobectomy and haemostasis after the lobectomy

tipik olduğu bildirilmiştir (7, 8). Olgumuzda da nekrotik odaklar ile tümörün kenar kısımlarında mikrovasküler proliferasyon alanları içerdiği tesbit edilmiştir. Bu histopatolojik kriterler doğrultusunda olgumuz glioblastome multiforme olarak teşhis edildi.

Tümör tipinin belirlenmesi ile sağaltım yönlendirilebilir ve kesin prognoz söylenebilir. Tümör tipini belirlemek için immunositokimyasal belirleyiciler

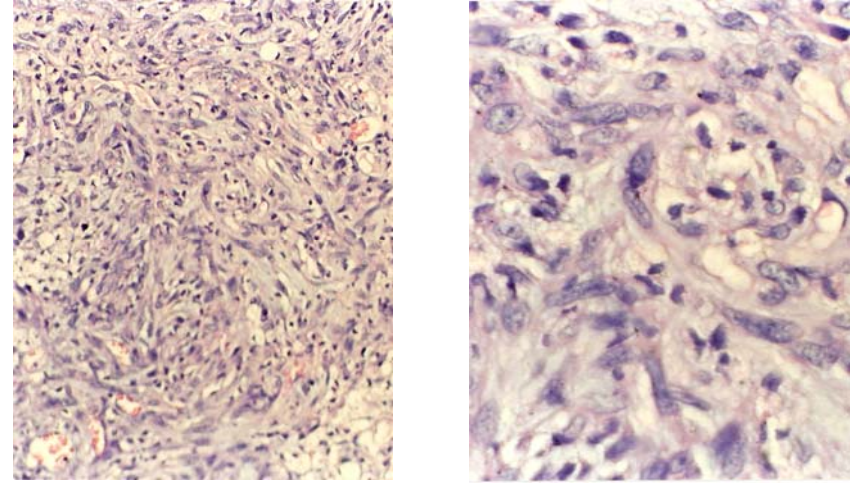
kullanılmaktadır (1). GFAP, astrositlerde ve iyi diferensiyel astrositomalarda bol miktarda üretilen bir protein olup, glial tümörlerin immunohistokimyasal incelemesinde ana işaretleyici olarak kullanılmaktadır (8). Olgumuzda GFAP ile immunohistokimyasal işaretlemeye elde edilen boyanma non-spesifik olarak değerlendirildi. Buna olgumuzun az diferensiyel astrositlerden oluşan glioblastome multiforme olması ile işaretlemeye insana özgü antikorun kullanılmış olmasının neden olduğu düşünülmektedir.



Resim 5: Duramater'in kapatılması ve kemik flebin yerleştirilmesi
Figure 5: Closing of the duramater and installation of a bone flap

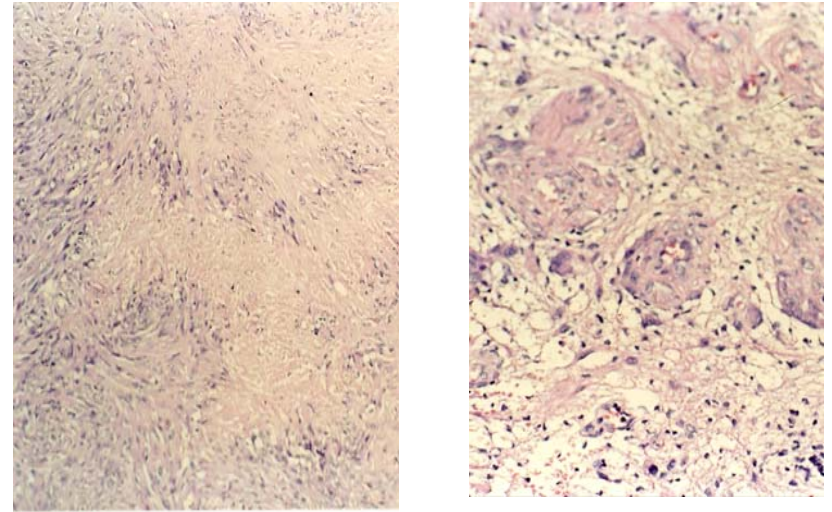


Resim 6: Temporal kas, fasiya, deri altı ve derinin kapatılması
Figure 6: Closing of the m. temporalis, fascia, subcutaneous and skin



Resim 7: Belirgin pleomorfizm ve nükleer atipi gösteren az diferensiyel astrozitlerden oluşan tümör hücreleri. **a)** 200x, HE. **b)** 400x, HE.

Figure 7: Tumor cells composed of low differentiated astrocytes with distinct pleomorphism and nuclear atypie. **a)** 200x, HE. **b)** 400x, HE



Resim 8: **a)** Tümörün orta kısımlarında yer alan, çevreleri glial hücrelerle sarılı nekroz alanları. 100x, HE. **b)** Tümörün dış kenarındaki mikrovasküler proliferasyonlar. 200x, HE.

Figure 8: **a)** Necrotic areas in the center of the tumor surrounded by glial cells. **b)** Microvascular proliferations in the peripher of tumor. 200x, HE.

Kaynaklar

1. **Bagley, R.S., Kornegay, J.N., Page, R.L., Thrall, D.E.:** Central Nervous System. In: Textbook of Small Animal Surgery. Ed. Slatter, D. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1993; 2137-2165.
2. **Bagley, R.S., Gavin, P.R.:** Seizures as a complication of brain tumors in dogs. Clin. Tech. Small Anim. Pract., 1998; 13(3): 179-184.
3. **Bagley, R.S., Gavin, P.R., Moore, M.P., Silver, G.M., Harrington, M.L., Connors, R.L.:** Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). JAVMA, 1999; 215(6): 818-819.
4. **Bagley, R.S., Silver, G.M., Gavin, P.R.:** Cerebellar cystic meningioma in a dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 2000; 36(5): 413-415.
5. **Glass, E.N., Kapaktin, A., Vite, C., Steinberg, S.A.:** A modified bilateral transfrontal sinus approach to the canine frontal lobe and olfactory bulb: surgical technique and five cases. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 2000; 36(1): 43-50.
6. **Higgins, R.J., LeCouteur, R.A., Vernau, K.M., Sturges, B.K., Obradovich, J.E., Bollen, A.W.:** Granular cell tumor of the canine central nervous system: two cases. Vet. Pathol., 2001; 38(6): 620-627.
7. **Kleinhues, P., Cavenee, W.K.:** Tumors of the Nervous System: Pathology and Genetic. WHO Classification of Tumors. IARC, Lyon, 1997; 1-34.
8. **Koestner, A., Higgins, R.J.:** Tumors of the Nervous System. In: Tumors in Domestic Animals. Ed. Meuten, D.J., 4th ed., Iowa, Blackwell Publishing Company, 2002; 319-363.
9. **Kostolich, M., Dulisch, M.L.:** A surgical approach to the canine olfactory bulb for meningioma removal. Vet. Surg., 1987; 16(4): 273-277.
10. **Mouatt, J.G.:** Acrylic cranioplasty and axial pattern flap following calvarial and cerebral mass excision in a dog. Aust. Vet. J., 2002; 80(4): 211-215.
11. **Niebauer, G.W., Dayrell-Hart, B.L., Speciale, J.:** Evaluation of craniotomy in dogs and cats. JAVMA, 1991; 198(1): 89-95.
12. **Oliver, J.F., Lorenz, M.D.:** Neoplasms. In: Handbook of Veterinary Neurology. 2. ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1993; 334-343.
13. **Schulman, F.Y., Ribas, J.L., Carpenter, J.L., Sisson, A.F., LeCouteur, R.A.:** Intracranial meningioma with pulmoner metastasis in three dogs. Vet. Pathol., 1992; 29(3): 196-202.
14. **Suzuki, M., Nakayama, H., Ohtsuka, R., Yasoshima, A., Katayama, K., Uetsuka, K., Ohta, M., Matsunaga, S., Ogawa, H., Uchida, K., Doi, K.:** Cerebellar myxoid type meningioma in a Shih Tzu dog. J. Vet. Med. Sci., 2002; 64(2): 155-157.