

BİR KÖPEKTE MULTİPLE PRİMER TÜMÖR OLGUSU

Hüdaverdi Erer¹

Metin Münir Kıran²

Tevfik Tekeli³

Multiple primary neoplasia in a bitch

Summary : *In this case multiple primary neoplasia was described. Mixed tumor and papillary adenocarcinoma of mammary gland, intrahepatic cystic cholangiocellular adenoma, vaginal fibromatosis and nodular hyperplasia of spleen were detected in a 10 years old setter bitch.*

This case was the first report on multiple primary tumors in different organs of dogs in Turkey.

Özet : *Bu olguda, 10 yaşlı setter ırkı dişi bir köpekte saptanan memede mikst tümör ve papiller adenokarsinom, karaciğerde intrahepatik kistik kolangiosellüler adenom, vaginada fibromatoz ve dalakta nodüler hiperplazi tanımlanmaktadır.*

Makroskobik ve mikroskobik bulgularıyla sunulan bu olgu, ülkemizde köpeklerde farklı organlarda tespit edilen primer multiple tümörler hakkında ilk rapordur.

Giriş

Multiple tümörlere diğer hayvan türlerine oranla köpeklerde daha sık rastlanmaktadır (17). İncelenebilen literatürlerde köpeklerde en çok 9, kedilerde 3 ve diğer evcil hayvan türlerinde 2 farklı tümörün aynı hayvanda görüldüğü bildirilmektedir (15, 17).

Schneider (17)'in bildirdiğine göre, Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada 1963-1968 yılları arasında 7268 köpekte çeşitli tümörler saptanmış, bu köpeklerin % 11.1'inde 2, % 2.1'inde 3, % 0.6'sında 4, % 0.2'sinde 5 ve % 0.1'inde ise 6 değişik tümör tespit edildiği kaydedilmiştir.

Diğer ırklara oranla multiple tümörlerin bokser ırkı köpeklerde daha sık görüldüğü bildirilmektedir (5, 15). Howard ve Nielsen (5), inceledikleri 750 bokser ırkı köpeğin % 71'inde, diğer ırklardan 750 köpeğin ise % 43'ünde çeşitli tümörler saptamışlar, tümörlü bokser ırkı köpeklerin % 8.5'inde, diğer ırkların ise % 4'ünde multiple tümörler tespit et-

mişlerdir. Aynı araştırmacılar, bokser'lerde en çok 5, diğer ırklarda 3 farklı tümör görüldüğünü kaydetmişlerdir.

Priester ve ark. (15), bokser ırkı bir köpekte 9 ve Röcken (16) yine bokser'de 3 farklı tümör bildirmişlerdir. Sealy (18), bir köpekte 3 değişik tümör, Mulligan (11) ise, meme tümörlü 120 köpeğin 8'inde memede 2 farklı tümör saptamıştır.

Brodey ve Rozsel (2), genital organlarında leiomyom bulunan 70 köpeğin 6 adedinde birden fazla tümör görüldüğünü, bunlardan 3 köpekte leiomyoma ek olarak 2 tümör, 4 köpekte 3 ve 2 köpekte ise 4 değişik tümör tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Ülkemizde Köküslü ve Akkayan (7), köpeklerde meme tümörleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada bir köpekte memede adenokarsinom ve lipom, Baran ve Köküslü (1) ise bir köpekte memede infiltrat mikst tümör ve komedokarsinom tespit etmişlerdir.

Sunulan olguda, dişi bir köpekte saptanan memede mikst tümör ve papiller adenokarsinom, karaciğerde intrahepatik kistik kolangiosellüler adenom, vaginada fibromatoz ve dalakta nodüler hiperplazi ile karakterize multiple tümör olgusu makroskobik ve mikroskobik bulgularıyla tanımlanmaktadır.

Olgunun Tanımı

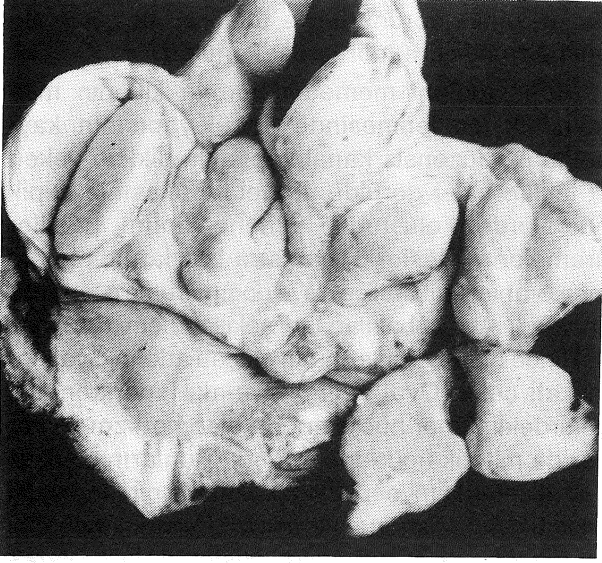
Materyal 10 yaşlı, kahverengi dişi setter ırkı bir köpek olup, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Kliniği'nden otopsi için Patoloji Laboratuvarına gönderildi. Yapılan otopside, memelerde, karaciğer, vagina ve dalakta tümöral oluşumlar görüldü. Bu tümöral oluşumların değişik kısımlarından ve iç organlardan alınan doku örnekleri % 10'luk for-

1. Prof. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya

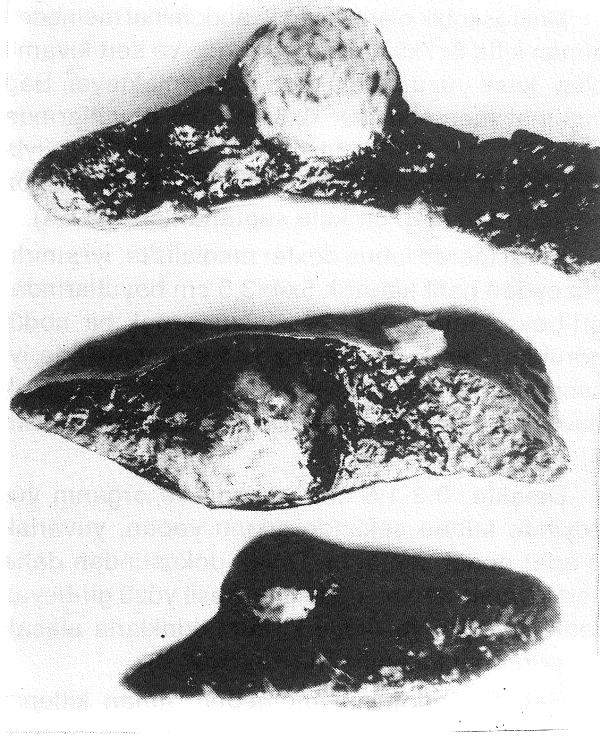
2. Yrd. Doç. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya.

3. Doç. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

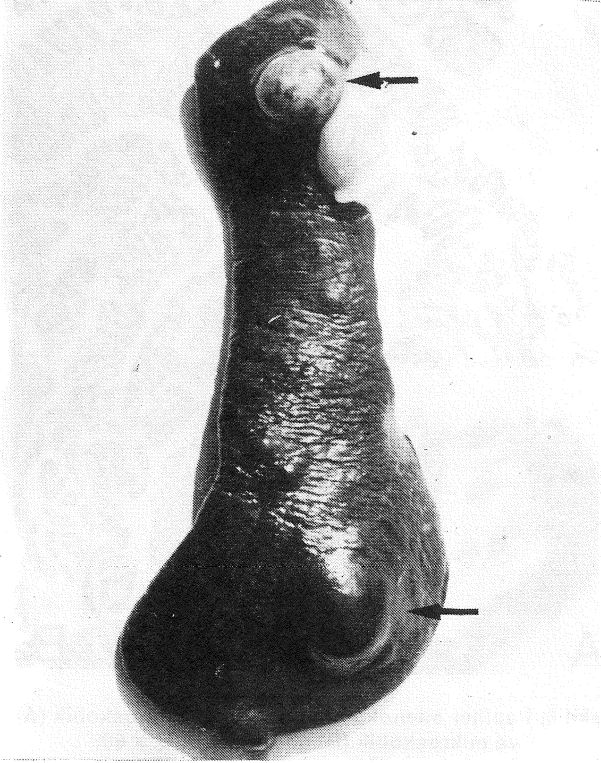
malin'de tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklardan 5 mikron kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin ile, gerekli görülen kesitler de Masson'un Trikrom ve van Gieson yöntemlerine göre boyanarak ışık mikroskopunda incelendi.



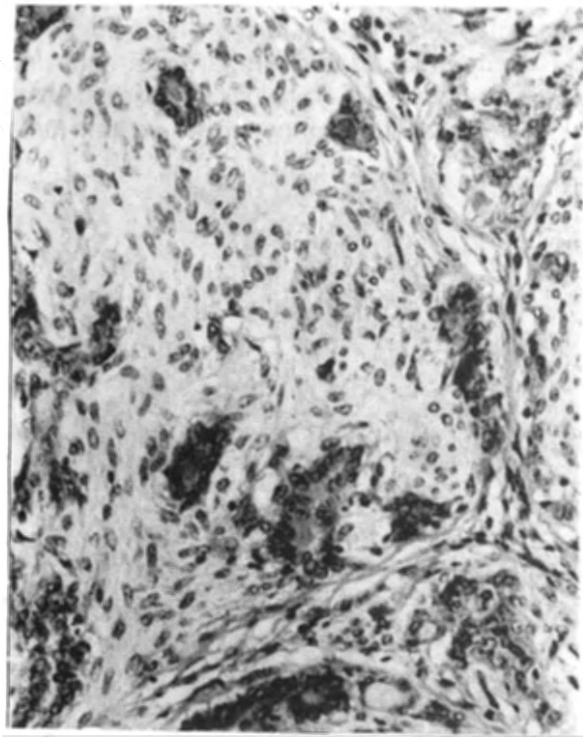
Şekil 1. Vajinal fibromatoz.
Fig. 1. Gross appearance of vaginal fibromatosis.



Şekil 3. Resim 2'deki dalağın kesit yüzü.
Fig. 3. Cut surface of spleen in Fig. 2.



Şekil 2. Dalakta nodüler hiperplazi (oklar).
Fig. 2. Nodular hyperplasia of spleen (arrows).



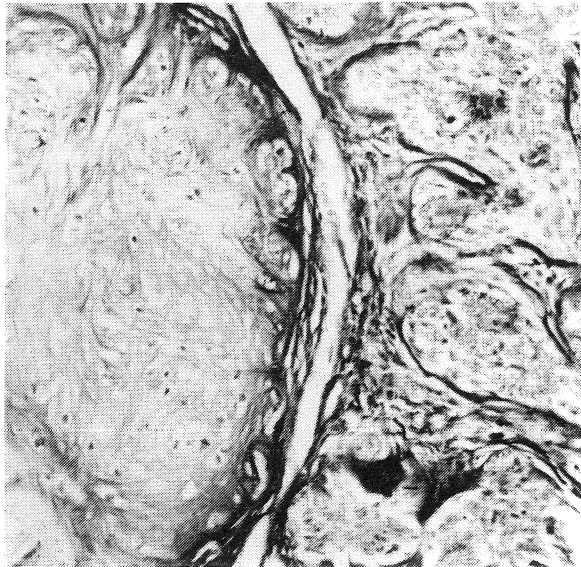
Şekil 4. Mikst tümör. Myoepitel hücrelerin nodül şeklinde proliferasyonu ve adenoid yapılar. H. E. x 260.
Fig. 4. Myoepithelial proliferation and glandular elements in some areas in mammary mixed tumor. H. E. x 260.

Makroskobik olarak, sağ 2. abdominal memeden alınan kitle 8x7x5 cm boyutlarında ve sert kıvamlı olup, kesit yüzü lobulasyon göstermekteydi. Sağ inguinal memede ise, 6x5x3.5 cm boyutlarında ve kesit yüzünde bulanık renkli, yapışkan bir sıvıyla dolu küçük kistler ile yer yer sarı-boz renkli nekroz odakları bulunan bir kitle saptandı (Resim 6A).

Karaciğerde lobus dexter medialis'te, iyi sınırlı, yüzeyden hafif kabarık 5x4x3.5 cm boyutlarında, gri-beyaz renkte ve kesit yüzü parlak bir nodül görüldü (Resim 2). Vaginada ise, çevresinde iyi sınırlı, sert kıvamlı ve kesit yüzü beyaz renkte değişik büyüklükte 12 adet tümöral kitle göze çarptı (Resim 1).

Dalakta, 0.3-1.5 cm çapında ve organın yüzeyinde kubbe şeklinde çıkıntı yapan, yuvarlak 8 adet nodül saptandı. Dalak dokusundan daha sert kıvamlı olan bu nodüllerin kesit yüzü gri-beyaz renkte ve yer yer koyu kırmızı odaklarla alacalı bir görünüm kazanmıştı (Resim 2, 3).

Sağ 2. abdominal memeden alınan kitlenin mikroskobik incelenmesinde, fuziform şekilli myoepitel hücrelerinin proliferasyonu sonucu yer yer solid kitlelerinin oluştuğu görüldü (Resim 4). Bunların bir kısmında homojen pembe renkli hiyalini bir aramaddenin şekillendiği ve bazı bölgelerde ise tamamen kıkırdak doku karakteri alan daha geniş sahaların meydana geldiği dikkati çekti (Resim 5). Bu değişikliklerin yanısıra bir kısmı tam lümen

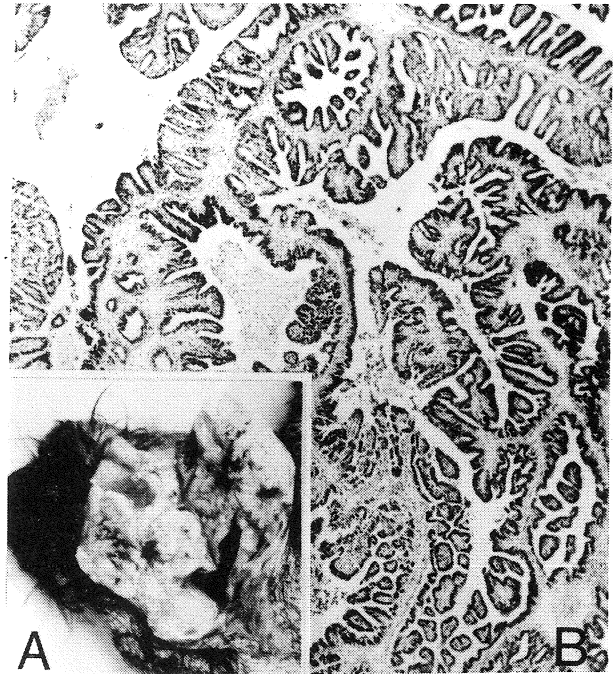


Şekil 5. Mikst tümör. Kıkırdak doku oluşumu. H. E. x 165.

Fig. 5. Cartilage formation in mammary mixed tumor. H. E. x 165.

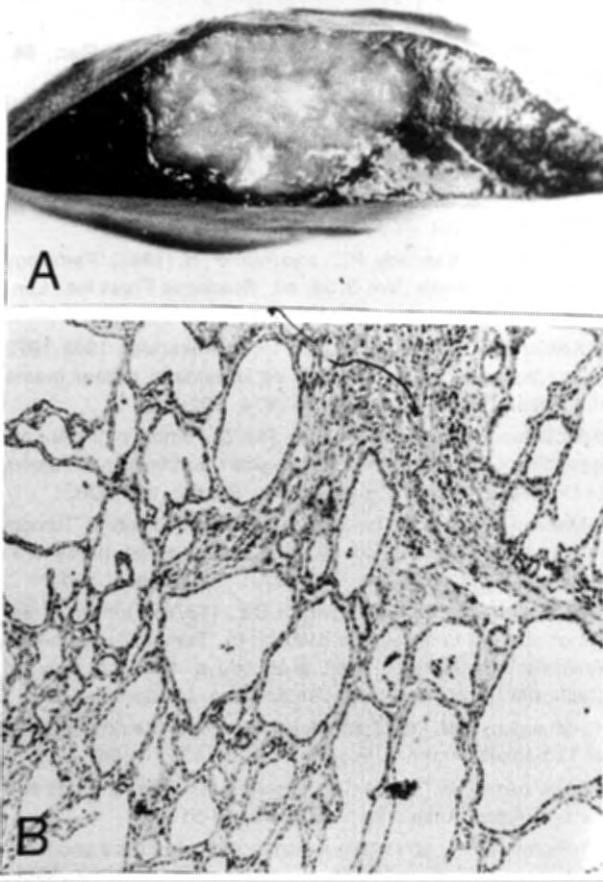
oluşturamamış adenoid yapılar ile bazı d. laktiferuslarda salgı birikimi ve dilatasyon göze çarptı. Alveol ve duktusların epitel hücreleri hiperkromatik çekirdekli olup, bu hücrelerde pleomorfizm ve mitotik figürler görüldü. Tümörün stromasında hemosiderinle yüklü makrofaj odakları da tespit edildi. Bu histolojik görünümüyle tümöre, az malignite gösteren mikst tümör tanısı konuldu.

Sağ inguinal memeden alınan kitlenin mikroskobik incelenmesinde, lobül yapısının kaybolduğu, düzensiz kanal yapısıyla dikkati çeken d. laktiferuslar görüldü. Epitel tabakasının atipik hücrelerden oluştuğu, lümene doğru papiller üremelerin (Resim 6) yanısıra bazılarında bazal membranın yırtılarak çevreye doğru üreme gösterdiği saptandı. Ayrıca bazıları tam şekillenmemiş yarım şekline hücre gruplarından oluşan adenoid yapılar dikkati çekti. Oval veya yuvarlak, hiperkromatik çekirdekli tümör hücrelerinde pleomorfizm ve yer yer de mitotik figürler saptandı. Bunların dışında bazı alanlarda myoepitel hücrelerinde proliferasyon dikkati çekti. Tümörün yanısıra diffuz irinli-nekrotik bir mastitis de tespit edildi. Histopatolojik olarak tümör, sekonder yangısel papiller adenokarsinom olarak isimlendirildi.



Şekil 6. Papiller adenokarsinom. Meme. Makroskobik (A) ve mikroskobik (B) görünüm. H. E. x 60.

Fig. 6. Macroscopic (A) and microscopic (B) appearance of papillary adenocarcinoma of mammary gland. H. E. x 60.



Şekil 7. İntrahepatik kistik kolangiosellüler adenom. Karaciğer. Makroskopik (A) ve mikroskopik (B) görünüm. H. E. x 80.

Fig. 7. Intrahepatic cystic cholangiocellular adenoma. Liver. Cut surface (A) and microscopic appearance (B) of the tumor. H. E. x 80.

Karaciğerdeki tümöral kitlenin mikroskopik incelenmesinde ise, ince bir bağ doku stroması üzerine oturmuş kübik epitelle döşeli tubuller görüldü. Bu tubullerin bir kısmı geniş ve kistik yapıda idi (Resim 7). Tümörün çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonlarının yanı sıra portal bölgelerde bağ doku artışı da tespit edildi. Tümör, intrahepatik kistik kolangiosellüler adenom olarak isimlendirildi.

Vaginadaki nodüllerin tümünün de fibroblast, fibrosit ve kollagen ipliklerden oluştuğu ve kollagen ipliklerin değişik yönlere seyri sonucu girdap benzeri bir görünüm meydana getirdiği görüldü. İnce bir fibröz doku ile çevrili bu nodüllerin fibrom olduğu tespit edildi ve fibromatoz tanısı konuldu.

Dalaktan alınan nodüllerin, retikulum iplikleri arasında lenfositik ve retiküler hücrelerden oluşan hiperplastik düzensiz folliküllerden meydana geldiği ve folliküllerin ortasında a. centralis'in bulunmadığı görüldü. Ayrıca yer yer kanama alanları ve myeloid hiperplazi odakları tespit edildi.

Bu bulgular dışında, kistik glandüler endometrium hiperplazisi, ovaryumda kalıcı korpus luteum ve epitel altında küçük kistler, böbrekte ise kronik pyelitis ile kronik intirsitisyel nefritis görüldü.

Tartışma ve Sonuç

Aynı ya da farklı organlarda değişik türde tümörlere en sık köpeklerde rastlanmaktadır (15, 17). Ülkemizde köpeklerde aynı organda birden fazla tümör görüldüğü bildirilmiş (1, 7), fakat farklı organlarda yerleşmiş değişik kökenli primer tümörler hakkında bir kayıda rastlanmamıştır.

Meme tümörlerinin genellikle 6-18 yaşları arasındaki dişi köpeklerde ve daha çok inguinal ve abdominal memelerde görüldüğü kaydedilmiş (4, 6, 9, 11, 13), bazen benign mikst tümörle birlikte adenokarsinom ve osteosarkom gibi tümörlere (6) ya da daha değişik tümör kombinasyonlarına aynı veya farklı memelerde rastlanabileceği bildirilmiştir (1, 4, 7, 11). Bu olguda ise, 10 yaşlı dişi bir köpekte sağ inguinal memede papiller adenokarsinom, sağ 2. abdominal memede de az malignite gösteren mikst tümör saptanmıştır. Her iki tümörde saptanan bulgular literatürlerde (6, 9, 12) bildirilenler ile benzer bulunmuş, ancak bazı araştırmacıların (6, 9) bildirdiği mikst tümörde kemikleşmeye bu olguda rastlanmamıştır. Malign meme tümörlerinin çeşitli organlara metastaz yapabileceği bildirilmesine karşın (1, 6, 7, 9) bu olguda herhangi bir organda metastaz da saptanmamıştır.

Bazı araştırmacılarca (3, 6, 9), bazen meme tümörleriyle birlikte görüldüğü bildirilen endometriumun kistik glandüler hiperplazisi, ovaryum kistleri ve kalıcı korpus luteum'a sunulan olguda da rastlanmıştır. Bu olguda karaciğerde saptanan intrahepatik kistik kolangiosellüler adenom'un makroskopik ve mikroskopik yapısının daha önce bildirilenlerle (12, 14) aynı olduğu anlaşılmıştır.

Genellikle yaşlı köpeklerde görülen vulva ve vagina tümörlerinin tüm köpek tümörleri içinde % 2.4-3 oranında yer aldığı (2, 3, 6, 8, 19), vagina

tümörlerine çoğu kez meme tümörleri ve endometriyumun kistik hiperplazisi ile birlikte rastlandığı ifade edilmiştir (2, 6). Meme tümörlerinin diğerlerine oranla kastre edilmiş dişilerde 4 kat daha az olmasının bu yapıların östrojenlere duyarlı olmasına ve anılan etkinin tümör şekillenmesindeki rollerine bağlanmaktadır (4). Ayrıca fertilitite durumu, parite ya da yalancı gebeliğin meme kanserleri için bir risk oluşturmadığı da ileri sürülmektedir (11). Bu olguda vaginada fibromatoz saptanmış, aynı hayvanda memede tümörler ve endometriyumda hiperplazi de görülmüştür. Bu konuda, uzun süren progesteron etkisinin, endometriyum'un kistik glandüler hiperplazisine neden olacağı şeklindeki bir açıklama akla yatkındır. Bu durum bazı araştırmacıların (2, 6) bildirdiğine uygun bulunmuştur.

Nodüler Dalak hiperplazisi genellikle yaşlı köpeklerde, dalakta 0.5-3 cm büyüklüğünde tek veya multiple nodüllerin bulunması ile karakterizedir. Mikroskobik olarak ortada a. centralis'i bulunmayan hiperplastik folliküllerin olduğu ve yer yer kanama alanları ile myeloid hiperplazi odaklarına da rastlandığı bildirilmiştir (6, 10). Bu olguda da dalak yüzeyinden çıkıntı yapan 0.3-1.5 cm büyüklüğünde 8 adet nodül görülmüş, bu nodüllerin makroskobik ve mikroskobik yapılarının daha önce bildirilenlere (6, 10) benzer olduğu gözlenmiştir.

İncelenebilen literatürlerde, memelerde birden fazla tümör görüldüğü (1, 2, 6, 7, 9, 11) ve farklı organlardaki çeşitli tümör kombinasyonlarını bildiren araştırmacılara (2, 15, 16, 18) rastlanmış ancak sunulan olguda saptanan primer tümör kombinasyonuna rastlanmamıştır. Aynı köpekte saptanan bu primer tümörlerin ülkemizde rapor edilmemiş olması ve literatürlerde aynı tümörlere rastlanmaması ilginç bulunmuştur.

Kaynaklar

1-Baran S. ve Köküslü, C. (1972) Bir köpekte gelişen memenin fibrokistik hastalığı, İnfiltrate, mikst tümör ve komedokarsinom. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 19, 4, 419-426.

2-Brodey, R.S., and Roszel, J.F. (1967) Neoplasms of canine uterus, vagina and vulva : A clinicopathologic survey of 90 cases J.A.V.M.A., 151, 10, 1294-1307.

3-Cotchin, E. (1954) Neoplasia in the dog. Vet. Rec., 66, 879-884.

4-Else R.W., and Hannant, D. (1979) Some epidemiological aspects of mammary neoplasia in the bitch. Vet. Rec., 104, 296-304.

5-Howard, E.B, and Nielsen, S.W. (1965) Neoplasia of the boxer dog. Amer. J. Vet. Res., 26, 114, 1121-1131.

6-Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N. (1985) "Pathology of domestic animals" Vol. 3, 3th ed., Academic Press Inc., London.

7-Köküslü, C. ve Akkayan, C. (1972) Ankara'da 1968-1972 yılları arasında incelenen kedi ve köpeklerin primer meme tümörleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 19, 4, 502-516.

8-McEntee, K., and Nielsen, S.W. (1976) Tumors of the female genital tract. In "International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals." Bull. W.H.O., 53, 2-3, 217-226.

9-Moulton, J.E. (1978) Tumors of the mammary gland. In "Tumors in Domestic Animals." Ed. Moulton, J.E. 2 nd ed. p.346-371. Univ. of California Press, Berkeley, Los Angeles. London.

10-Moulton J.E., and Dungworth D.L. (1978) Tumors of the lymphoid and hemopoietic tissues. In "Tumors in Domestic Animals." Ed. Moulton, J.E., 2 nd ed., p. 150-204. Univ. of California Press, Berkeley. Los Angeles. London.

11-Mulligan, R.M. (1975) Mammary cancer in the dog : A study of 120 cases. Amer. J. Vet. Res., 36, 9, 1391-1396.

12-Nielsen, S.W. (1983) Classification of tumors in dogs and cats. J. Amer. Anim. Hosp. Ass., 19, 13-51.

13-Plummer, P.J.G. (1956) A survey of six hundred and thirty six tumors from domesticated animals. Can. J. Comp. Med., 20, 7, 239-251.

14-Ponomarev, V. and Mackey, L.J. (1976) Tumors of the liver and biliary system. In "International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals." Bull. W.H.O., 53, 2-3, 187-194.

15-Priester, W.A., Goodman, D.G. and Theilen, G.H. (1977) Nine Simultaneous primary tumors in a boxer dog. J.A.V.M.A., 170, 8, 823-826.

16-Röcken, H. (1985) Ein mammamisch-tumor, ein Thekazell-tumor und ein Leiomyom bei einer Hündin. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 98, 6, 220-221.

17-Schneider, R. (1978) General Considerations. In "Tumors in Domestic Animals" Ed. Moulton, J.E., 2 nd ed. p. 1-15. Univ. of California Press, Berkeley. Los Angeles. London.

18-Sealy, R.O. (1948) Multiple neoplasia with metastasis in a dog. J.A.V.M.A., 13, 352-353.

19-Stone, E.A. (1985) Urogenital tract tumors. Vet. Clin. North. Amer. : Small Anim. Pract., 15, 3, 597-608.