

Bir Köpekte Rastlanan Mikst Lenfosarkoma Olgusu*

Deniz MISIRLIOĞLU**

Erdoğan ERTÜRK***

ÖZET

Bu raporda 5 yaşındaki bir erkek çoban köpeğinde rastlanan mikst lenfosarkoma olgusu bildirilmiştir. Tümörün dalaktan köken alarak, jejunum, omentum, karaciğer ve bölgesel lenf düğümlerine metastaz yaptığı görülmüştür.

SUMMARY

Mixt Lymphosarcoma in a Dog

A case of mixt lymphosarcoma in a 5 year old male shepherd dog was presented. It was determined that the tumor was arising from spleen and metastasised to jejunum, omentum, liver and lymph nodes.

Key Words: Lymphosarcoma, dog.

GİRİŞ

Dalak tümörleri köpeklerde sıkça oluşur ve genellikle metastatik olmaktan ziyade primerdirler¹.

* Değerli Hocam Prof. Dr. Erdoğan ERTÜRK'ün aziz hatırasına atfedilmiştir.

** Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

*** Prof. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

Splenik neoplazma'lar düz kaslar, fibröz, sinir, vasküler veya lenfoid dokulardan köken alırlar².

Köpekte en sık rastlanılan splenik neoplazma hemangiosarkoma'dır. Bunu lenfomatöz splenik sarkomalar izler. Nonangiojenik ve nonlenfomatöz olanlara ise veteriner literatürde çok az sayıda rastlanır¹⁻⁶.

Yinede, köpeklerde zaman zaman dalakta fibrosarkoma, leiomyosarkoma ve osteosarkoma gibi angiojenik ve lenfomatöz olmayan neoplazmalar bildirilmektedir^{1.7.8.9}.

Dalağın iyi huylu tümörlerine nadiren rastlanır ve genellikle kötü huylu oldukları görülür. Zaten lenforetiküler dokuların tüm primer tümörleri malignant olup, klinik ömürleri kısadır ve ölümle sonuçlanırlar¹⁰.

Dalak tümörlerinin yakın ve uzak dokulara metastaz yapma, çevre doku ve organlara yayılma oranı oldukça yüksektir. Köpeklerde de dalak tümörlerinin büyük çoğunluğunda yakın ve/veya uzak dokulara metastazlar bulunduğu ve en fazla metastazın karaciğere olduğu bildirilmiştir^{1.2.3.7.8.11}.

Dalak tümörlerinin klinik bulguları arasında en başta dalak büyümesine bağlı olarak, palpe edilebilir abdominal kitle oluşumu gözlenir. Bunun dışında halsizlik, kusma, iştahsızlık, ağırlık kaybı, ishal, asites, karında ağrı, lenf nodüllerinin ağrısız büyümesi ve kan tablosundaki değişiklikler gibi bulguların yanı sıra bazen de aşırı büyümüş olan dalağın yırtılması sonu şok ve ölüm olaylarına da rastlanabilir^{1.2.3.11}.

Dalaktan köken alan lenfoma olaylarına köpeklerde hemangiosarkomalar dan sonra ikinci sırada rastlanır. Lenfoid dokunun primer bir tümörü olan malign lenfomalar dalak, karaciğer ve lenf nodülleri gibi solid dokuları invazyona uğrattırır. Kana tümör hücrelerinin geçişi ise nadirdir¹².

Köpeklerdeki lenfomaların % 7-14'ünün non-nodal dokulardan köken aldığına inanılır ve bunlar ekstra-nodal lenfomalar olarak bilinirler. Ekstra-nodal lenfomalar ekseriyetle deri, sindirim kanalı, gözler, mukokutan bölgeler, böbrek ve merkezi sinir sisteminden köken alırlar¹³⁻¹⁵.

Lenfomaların nedenleri hakkında değişik görüşler mevcuttur. Bazı lenfomaların viruslar tarafından oluşturulduğu ileri sürülmektedir. Ayrıca immünite ile de ilişkili olabilecekleri ve otoimmün bir mekanizma sonucu ya da bireysel bir immün sistem yetmezliği sonucu şekillenebilecekleri söylenmektedir. Köpeklerdeki lenfoma olguları ise diğer çoğu evcil türden farklı olarak (kedi, sığır, karnatlı, fare gibi) viral enfeksiyona ilişkili değildir ve bu açıdan insan lenfomalarıyla benzerlik gösterirler^{12.16}.

MATERYAL VE METOD

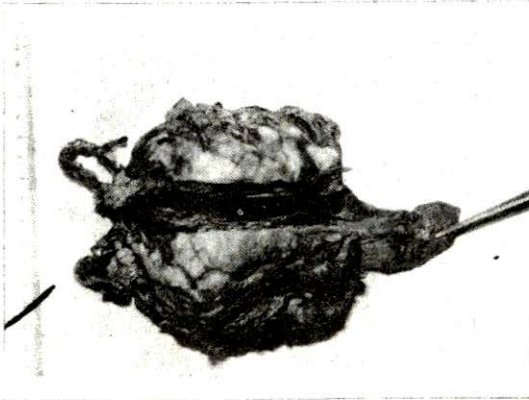
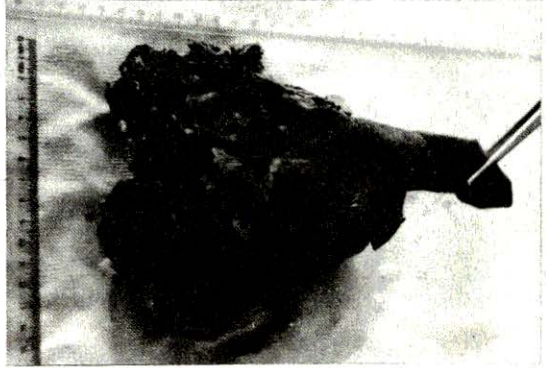
Çalışmanın materyalini Kars Veteriner Fakültesi'ne getirilen 5 yaşında erkek çoban köpeği oluşturdu.

Ölü olarak getirilen köpeğin otopsi yapıldı. Otopside ortaya çıkan dalak ve ince bağırsak tümörleri alınarak bunların büyüklük ve ağırlıkları saptandı. Tümörlerden ve diğer organlardan alınan numuneler % 10'luk formol solüsyonunda tesbit edildi¹⁷. Daha sonra otomatik doku işleyicisinden geçirilerek parafin blokları hazırlandı. 5-6 mikron kalınlığında kesitleri alınarak Hematoxylin - Eosin boyama metoduyla boyandı¹⁸. Işık mikroskobunda incelenerek değerlendirildi.

BULGULAR

Makroskopik muayenede; dalağın dorso-cranialinde yer alan tek ve büyük bir tümöre rastlandı. Görünüş olarak normal olan küçük bir dalak parçası tümöral kitlenin caudal kısmına yapıştı (Resim: 1, 2). Üzeri gerilmiş dorso-cranial kapsül ile örtülü olan tümörün rengi beyazımtrak - sarımsı olup, kıvamı yumuşaktı. Tümör 650 gram ağırlığında ve 12x11x9 cm ebadında idi.

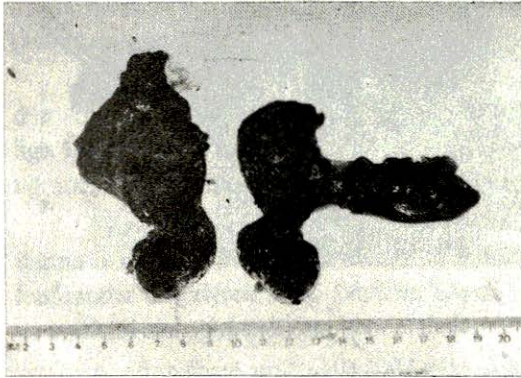
Resim: 1
5 yaşında çoban köpeğinin dalağında büyük kitle
(Large splenic mass in an 5-years-old Shepherd dog)



Resim: 2
Dalağın dorso-kranial yüzünde tümöral kitle
(Neoplastic splenic mass on dorso-cranial surface)

Jejunumun dorsal kısmında iki lopluk tek bir tümör bulundu (Resim: 3, 4). Bu tümörün yüzeyi parlak ve pürüzsüz olup, sarımsak - yeşilimsi renkli ve yumuşak kıvamlı idi. Tümörün loplardan biri 6x6x6 cm, diğeri 3.5x3.5x2 cm ebatlarında olup 1.5 cm eninde, 0.5 cm boyunda dar bir boğazla birbirlerine bağlanıyorlardı.

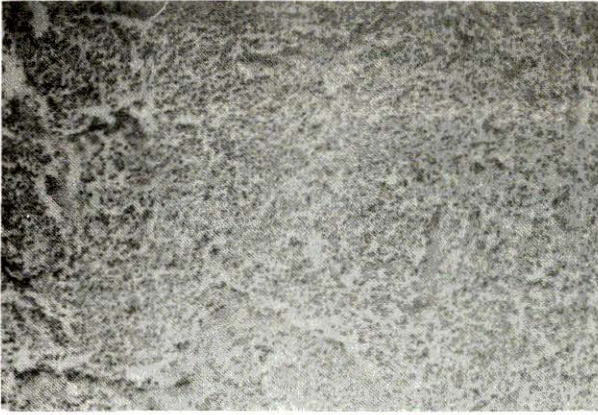
Resim: 3
Jejunumda lopluk tümör
(Lobular tumor of jejunum)



Resim: 4
Jejunum tümörünün
kesit yüzü
(Cut surface of the jejunal tumor)

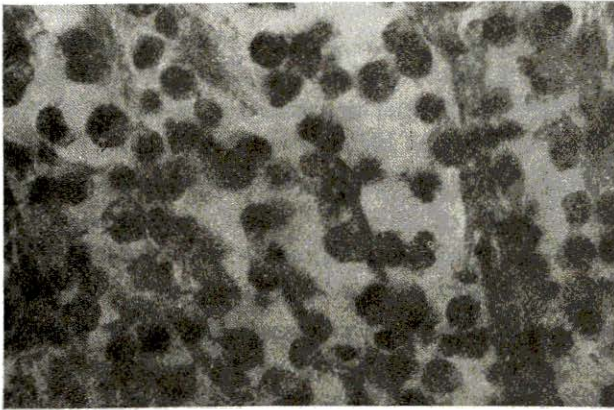
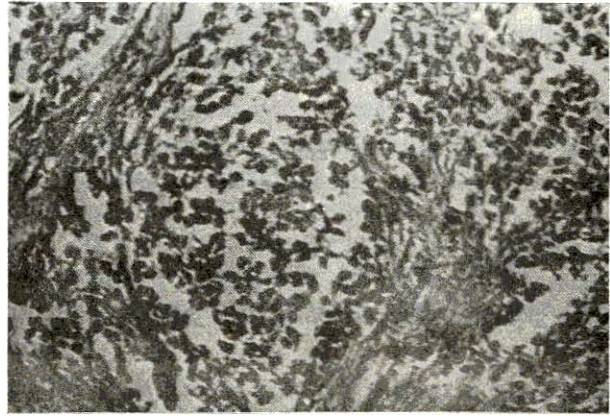
Omentum üzerinde yayılmış halde 0.5 - 1.5 cm çapları arasında değişen çaplarda nodüller vardı. Bölgesel lenf düğümlerinde de büyümeler gözlemlendi. Karaciğer hafifçe büyümüş olmakla birlikte üzerinde tümöral bir oluşum saptanmadı. Diğer organlar ise normal görünümde idiler.

Tümörlerin mikroskopik incelemesinde; sahaya iyi diferensiyasyon olmaması lenfositler (lenfoblast) ile histiyositlerin hakim olduğu görüldü (Resim: 5, 6, 7). Mitotik figüre rastlanmadı. Yer yer nekrotik sahalara ve kanama bölgeleri gözlemlendi.



Resim: 5
Dalakta mikst
hücreli
lenfosarkoma
H.E.X 160
(Splenic mixt
lymphosarcoma.
H.E.X160)

Resim: 6
Histiyoit ve len-
foblastlardan
oluşan mikst hü-
creli lenfosarkoma.
H.E. X 400
(Mixt lymphosarco-
ma including his-
tiocysts and lymph-
hoblasts. H.E. X
400)



Resim: 7
Histiyoit ve lenfoblastları gösteren daha büyük büyütme.
H.E. X 1600 (Gross appearance of tumor cells showing
the lymphoblasts and histiocysts. H.E. X 1600)

Karaciğer ve lenf nodüllerinde ise aynı hücrelerden oluşan metastaz odaklarının varlığı saptandı (Resim: 8). Diğer organlarda ise metastaza rastlanmadı.



Resim: 8

*Tümör hücrelerinin karaciğere metastazı. H.E. X 800
(Picture showing metastatic tumor cells in liver. H.E. X 800)*

İçerdiği hücreler ve yayılma durumuna göre; tümörün dalaktan köken almış V. derece mikst hücreli malign lenfoma (lenfosarkoma) olduğu kararına varıldı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Dalak, bademcikler, timus ve bağırsakların payer plakları gibi lenfoid dokularda bulunan çeşitli hücrelerden (lenfosit, histiyosit, retiküler hücre gibi) köken alan lenfoid dokunun primer neoplastik hastalıkları lenfoma ya da malign lenfoma (lenfosarkoma) olarak bilinir. Ancak lenforetiküler dokuların tüm primer tümörleri malignanttır ve bu nedenle lenfosarkoma olarak adlandırılmaları daha uygundur^{10.12.13}.

Malign lenfomalar köpeklerde yaygın olarak görülür ve köpeklerde en sık rastlanan malign neoplazmalar içinde üçüncü sırada yer alırlar^{9.10.16.19}.

Köpek lenfomalarının en yaygın formu dalak, karaciğer ve lenf nodüllerini içeren "Multicentric form" dur. Daha az sıklıkla etkilenen dokular ise sindirim kanalı, böbrek, kalp, tonsiller, pankreas ve kemik iliğidir^{9.19.20.21}. Bu olguda ise dalak, karaciğer ve lenf nodüllerinin yanında ince bağırsağa da sıçrama görülmüştür. Bu nedenle bu vaka multisentrik formun daha ileri bir şeklini temsil etmektedir.

Lenfoma olaylarına genellikle orta yaşlı ve yaşlı köpeklerde rastlanmakla birlikte, 1 yaşındaki köpekte de bildirilmiştir. Bu tip tümörlere rastlanma oranı erkek ve dişilerde eşit olup, sekse bağlı predileksiyon saptanamamıştır^{16.21.22}. Bu olaydaki köpek 5 yaşında bir erkek idi.

Dalak neoplazmaları ya tek büyük bir tümör halinde, ya da çok sayıda küçük odaklar halinde olurlar. Tek ve büyük olanlar genellikle 6-20 cm, küçükler ise 0.5-2.0 cm çaplarında olurlar. Köpeklerde dalak tümörlerinin incelendiği bir çalışmada rastlanan en büyük tümörün 26x22x11 cm, en küçük tümörün ise 4x3.8x3.5 cm ebadında olduğu bildirilmektedir^{7.23}. Bu olguda dalakta tek ve büyük bir tümör gözlenmiş olup, 12x11x9 cm ebadında ve 650 gram ağırlığında olduğu saptanmıştır.

Lenfomalar genel olarak histolojik özelliklerine göre; a) Lenfositik lenfoma (iyi diferensiyeye olmuş), b) Lenfositik lenfoma (az diferensiyeye olmuş), c) Mikst hücreli lenfoma (lenfosit ve histiyosit), d) Histiyositik lenfoma (retikulum hücreli sarkom), e) Stem cell lenfoma şeklinde sınıflandırılırlar^{12.19}.

Ama son yıllarda köpek lenfomalarının geniş çapta araştırıldığı bir çalışma sonucunda, köpeklerde rastlanan lenfoma çeşitleri ve bunlara rastlanma oranları; a) Diffüz büyük hücreli lenfoma (% 48.3), b) İmmunoblastik lenfoma (% 25.6), c) Küçük lenfositik lenfoma (% 10.2), d) Lenfoblastik lenfoma (% 6), e) Diffüz mikst lenfoma (% 5.1), f) Folliküler lenfoma (% 4.5), g) Sentrositik ve sentroblastik lenfoma (% 3.4) şeklinde bildirilmiştir¹⁶. Bu olayda rastlanan lenfoma iyi diferensiyeye olmamış lenfositler ile, histiyositlerden oluştuğundan mikst lenfoma olarak kabul edilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) köpek lenfomaları için şöyle bir devreleme sistemi geliştirmiştir; - Tek lenf nodülü (Stage I), - Bölgesel lenf nodülleri (Stage II), - Generalize lenf nodülleri (Stage III), - Karaciğer ve/veya dalak (Stage IV), - Kan, kemik iliği veya diğer organlar (Stage V)^{12.16.19}. Bu devreleme sistemi esas alındığında, bu olayda tümör hücreleri bölgesel lenf nodülleri, karaciğer ve dalak haricinde sindirim kanalına da yayıldığı için Stage V olarak kabul edilmiştir.

Köpek lenfomalarının çoğunun bol mitotik figür gösterdiği ve işemik nekrozların yaygın olduğu bildirilmektedir^{10.16}. Ancak bu olguda mitotik figüre rastlanmamıştır. Nekrotik sahalar ise yer yer gözlenmiştir.

Tedavi edilmeyen malign lenfomalar çevre lenf gangliyonlarına, organlara, özellikle de karaciğer, dalak ve akciğere yayılırlar. Köpeklerdeki multisentrik lenfomalar immün sistemde ve hemostatik mekanizmada anormal fonksiyonlara sebep olurlar. Çoğu veteriner onkolog tedavi edilmeyen köpeklerdeki ortalama yaşam süresini (klinik belirtiler ortaya çıktıktan sonra) 30-60 gün olarak belirlemişlerdir. Oysa lenfomaların köpeklerde kemoterapiye en fazla cevap veren neoplazma türü olduğu ve tamamen iyileşme oranının % 77'lere varabileceği bildiril-

mektedir^{12,16,19,21}. Bu olayda da erken teşhis ve tedavi yapılmadığı için tümör hücreleri metastazla yayılmış ve ölümle sonuçlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. READ, H.M., MIDDLETON, D.J.: Non-endothelial primary splenic sarcomas in two dogs. *Vet. Rec.* 122 (18), 440-1 (1988).
2. WEINSTEIN, M.J., CARPENTER, J.L., SCHUNK, C.J.: Nonangiogenic and nonlymphomatous sarcomas of the canine spleen. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 195 (6), 784-8 (1989).
3. WRIGHLEY, L.H., PARK, R.D., KONDE, L.J., LEBEL, J.L.: Ultrasonographic features of splenic hemangiosarcoma in dogs: 18 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192 (8), 1113-7 (1988).
4. PRYMAC, C., MCKEE, L.J., GOLDSCHMIDT, M.H., GLICKMAN, L.K.: Epidemiologic, clinical, pathologic and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma and splenic hematoma in dogs: 217 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193 (6), 706-12 (1988).
5. NG, C.Y., MILLS, J.N.: Clinical and haematological features of haemangiosarcoma in dogs. *Aust. Vet. J.* 62 (1), 1-4 (1985).
6. JOHNSON, K.A., POWERS, B.E., WITHROW, S.J., SHEETZ, M.J., CURTIS, C.R., WRIGHLEY, R.H.: Splenomegaly in dogs. Predictors of neoplasia and survival after splenectomy. *J. Vet. Intern. Med.* 3 (3), 160-6 (1989).
7. SMOLOWITZ, R.M., CARPENTER, J.L.: Canine splenic sarcomas with an osteosarcomatous component. *Vet. Pathol.* 25 (3), 246-8 (1988).
8. JABARA, A.G., MCLEOD, J.B.: A primary extraskeletal osteogenic sarcoma arising in the spleen of a dog. *Aust. Vet. J.* 66 (1), 27-9 (1989).
9. WRIGLEY, R.H., KONDE, L.J., PARK, R.D., LEBEL, J.L.: Ultrasonographic features of splenic lymphosarcoma in dogs: 12 cases (1980-1986). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193 (12), 1565-8 (1988).
10. JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C.: Pathology of domestic animals. Vol. 1 Academic Press. New York, San Francisco, London 370-395 (1970).
11. SCHENA, C.J., STICKLE, R.L., DUNSTAN, R.W., TRAPP, A.L., REIMAN, K.A., WHITE, J.M.: Extraskeletal osteosarcoma in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194 (10), 1452-6 (1989).
12. CANDA, T., CANDA, Ş.: Patoloji-Malign lenfomaların patolojisi. Cumhuriyet Üniversitesi Vakfı Yayın No: 1, Bölüm: 5, 79-104 (1978).
13. MAINWARING, C.J.: Primary lymphoma of the prostate in a dog. *J. of Small. Anim. Prac.* 31 (12), 617-619 (1990).

14. BRAIN, P.H., HOWLETT, C.R.: Two cases of epidermotropic lymphoma in dogs. *Aust. Vet. Journal.* 68 (7), 247-248 (1991).
15. WILCOCK, B.P., VAGER, J.A.: The behavior of epidermotropic lymphoma in twenty-five dogs. *Canadian Veterinary Journal.* 30 (9), 754-756 (1989).
16. GREENLE, P.G., FILIPPA, D.A., QUMBY, F.W., PATNAIK, A.K.: Lymphomas in dogs. A morphologic, immunologic and clinical study. *Cancer*, 66 (3), 480-490 (1990).
17. LUNA, L.G.: *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology.* 3. Ed; McGraw-Hill Book Co., 3-5, 226-228 (1968).
18. SMITH, A., BRUTON, J.: *A colour atlas of histological staining techniques.* 2. Ed. Wolfe Medical Publications, London, 122-123 (1978).
19. ROSENTHAL, R.C., MACEVEN, E.G.: Treatment of lymphoma in dogs. *J. of the Am. Vet. Med. Assoc.* 196 (5), 774-781 (1990).
20. WILLIAMS, J.H.: The use of gamma linoleic acid and natural Vitamin E for the treatment of multicentric lymphoma in two dogs. *J.S. Afr. Vet. Assoc.* 59(3), 141-4 (1988).
21. BROOKS, M.B., MATUS, R.E., LEIFER, C.E., PATNAIK, A.K.: Use of splenectomy in the management of lymphoma in dogs: 16 cases (1976-1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15 (8), 1008-10 (1987).
22. OBWOLO, M.J.: Primary splenic haemangiopericytoma in a German sphepherd dog. *J. Comp. Pathol.* 96(3), 285-8 (1986).
23. FEENEY, D.A., JOHNSTON, G.R., HARDY, R.M.: Two-dimensional gray-scale ultrasonography for assessment of hepatic and splenic neoplasia in the dog and cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184(1), 68-81 (1984).