

VETERİNER HEKİMLİKTE ONKOLOJİ

(Veteriner Patoloji)

Tanı: İster iyi huylu ister kötü huylu olsun tümörlerin sağaltımında en önemli konu, tümörlerin erken ve kesin olarak tanılarının konulmasıdır. Tanı yapılırken sadece iyi hazırlanmış tümör kesitlerinin mikroskopta incelenmesi yeterli değildir. Tümör olayı ile ilgili bütün bilgilerin(*anamnez*, klinik inceleme bulguları, tümör kitlesinin yeri-büyüklüğü-ağırlığı-kesit yüzünün görünümü vb.) bilinmesi zorunludur. Ancak anılan bilgilerle mikroskobik bulgular birleştirilerek tümöre kesin ve doğru bir tanı konulabilir.

Canlılarda tümör teşhisinde sitopatolojik, histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemler(bazen tümü birden) kullanılarak kesin tanı yapılmaktadır.

Sitopatolojik tanı yöntemiyle tümör hücrelerinin olup olmadığı araştırılmaktadır. Bu değerlendirmede ince iğne aspirasyon tekniği ile kolayca ulaşılabilen tümöral kitlelerden(örneğin meme, lenf yumruları vb.) elde edilen hücreler veya sıvı bir enjektör yardımıyla alınarak lam üzerine yayılır, sonra boyanarak mikroskopta incelenir. Bu incelemenin esas amacı tümör tipinin kesin tanısı değil, olayın neoplastik olup olmadığının belirlenmesidir. Bundan dolayı bu yöntem histopatolojik incelemenin alternatifi değildir ve mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Histopatolojik inceleme kesin tanı için her zaman en güvenilir yöntemdir. Patoloji laboratuvarlarının rutin teknikleri(formol tespiti-parafin bloklama-mikrotomda kesim-boyama) kullanılarak mikroskop ile incelenen preparatlarda konulan tanı yöntemidir. Ayrıca dondurma mikrotomunda, tümör kitlesinden daha hızlı ve çabuk alınabilen kesitler, hasta henüz operasyonda anestezi altında iken tanı konulması sağlanır.

İmunohistokimyasal yöntem ise, hücre ve dokulardaki antijenleri göstermek amacıyla işaretlenmiş özellikli antikorlar kullanılarak ve renkli bir sonuç veren bir takım kimyasal reaksiyonlara dayanmaktadır. Bu yöntem, özellikle farklılaşmamış tümörlerin tanısında ve sınıflandırılmasında, hücre tiplerini tanımlayan belirleyicileri kullanarak metastazların köken aldığı dokunun belirlenmesinde, tümörün sağaltımında önemli moleküllerin belirlenmesinde önemi vardır.

Veteriner Özel Onkoloji

Benign epitelyal tümörler;

Papillom: Deri ve kutan mukozalar ile değişici epitel dokudan köken alan iyi huylu bir tümördür. Genellikle fiziksel ve kimyasal sebeplerin süreğen irkilteleri sonucu oluşur. Organizmada aynı anda çok sayıda olursa “papillomatozis” adını alır (Şekil 1.c) ve bu gibi durumlarda sebep virüslerdir(örneğin onkojenik DNA virüslerinden papova virüs gurubu). Kutanoz papillomlara atlarda(1–3 yaşlı) ve sığırlarda(iki yaşın altındaki) sık, köpek-kedikoyun-keçi ve domuzlarda ise seyrek rastlanır. Bu tümöre bütün türlerde baş(burundudaklar-kulaklar), çene, boyun, omuz, gerdan, bacaklar ve memelerde sık rastlanırken; kuyruğun alt kısmı, perineum, vulvanın yan kısımları, boynuz bölgesi, özofagus(yemek borusu) ve ağız içinde seyrek gelişir. Papillomlar değişen büyüklük ve biçimde olurlar. Saplı veya sapsız, karnabahar benzeri, yüzeyden taşkın, sınırlı üremeler halinde görülür. Büyük yapıda olanlar dışarıdan yapılan darbeler sonucu kanayabilir, üzeri ülserleşebilir ve sekonder enfeksiyonlara maruz kalabilir.

Mikroskobik olarak, yüzeyden taşkın olarak gelişen ve bazal membranı sağlam olan çok katlı yassı epitelin, aşırı derecede üremesiyle meydana gelmektedir. Tümöral bölgenin üst kısımlarında hücrelerde hidropik dejenerasyon ve hiperkeratozis gözlenebilir. Tümörün stroması fibröz bağ doku ile bunun içinde yer alan kan damarlarından oluşur. Bu stroma, tümörün geliştiği epitel dokunun üstüne oturduğu, subepitelyal bağ dokudan köken alır (Şekil 1.d). Deride şekillenen papillomatozis olguları genellikle kendiliğinden iyileşir. Deneysel olaylarda 9 ay, doğal olgularda 5 ay sonra *regresyon* gelişir. Tam olmamakla birlikte deneysel ve doğal olaylardan ve de aşılardan sonra bağışıklık gelişir. Sığırlarda birkaç yıl sonra tekrar papillomatozis olguları gelişebilir. Atlarda ise olgular 1–3 ay sonra kaybolur ve tam bir bağışıklık oluşur. Hayvanlarda papillomun malign tümöre dönüşmesi - sığırlarda görülen idrar kesesi papillomları haricinde - enderdir.

Polip: Mukozaların iyi huylu üremelerine denir. Diğer bir değişle mukozaların papillomları sayılabilir. Daha çok at ve domuzların kalın bağırsakları ile burun mukozalarında gelişir. Poliplerin çok sayıda olmasına polipozis denir. Bazı araştırmacılara göre polipler tümör olmayıp, tümör benzeri(fibro-epiteliyal) üremelerdir.

Adenom: Bez epitellerinden(ekzokrin veya endokrin organların kanal ya da asinilerinden) köken alan benign tümörlerdir. Adenomlar ileri derecede diferensiye olan üremeler

olduğundan köken aldıkları bez dokularına çok benzerler. Çevre dokulardan kesin sınırla ayrılmıştır ve ekspansif büyüme gösterir. Bu tümöre köpeklerin memeleriyle atların tiroid ve domuzların kalın bağırsak bezlerinde sıklıkla rastlanır. Daha önce anılan genel oluşum mekanizmaları adenomlar için de geçerlidir. Köpeklerde meme adenomlarında hormonların etkisi kaçınılmazdır.

Mikroskobik olarak, çok sayıda artmış bez yapıları görülmektedir. Ancak bu bezler arasında taşıyıcı kanallar yoktur. Bez yapıları bir örneklik göstermezler, bazıları büyük, bazıları ise küçüktür. Adenomların stroması gevşek bir bağ doku ile bunun içinde yer alan kan ve lenf damarlarından oluşur. Solid, tubuler, alveoler, papillifer, folliküler, trabeküler ve kistik yapıda olabilir. Bazı adenomlarda(karaciğer adenomları, köpeklerin perianal bez adenomları vb) bez yapıları lümen oluşturmaz. Çoğalan hücreler kolon, trabekül veya öbekler halinde görülür(Solid adenom). Özellikle köpek meme adenomlarında stroma *metaplaziye* uğrayarak kıkırdak ve kemik yapılarına dönüşebilir (Fibrokondroosteoadenom)(=Benign mixed tumor). Bazen adenomlarda (köpeklerde meme adenomları) bağ doku da üremeye katılır(Fibroadenom). Fibroadenom'larda bağ dokusu boşaltıcı kanalların çevresinde yoğunluk kazanmışsa "Perikanaliküler fibroadenom", şayet bağ dokusu kanal kenarlarını lümeneye doğru itiyorsa "İntrakanaliküler fibroadenom" adını alır. Adenomlar, operasyonla alınabilir ve genellikle *nüks* görülmez.

Malign epitelyal tümörler;

Yassı hücreli kanser: Deride çok katlı yassı epitelin stratum spinosum hücrelerinden köken alan malign bir tümördür. Bütün evcil hayvanlarda, özellikle at, sığır, kedi ve köpeklerde; genellikle ergin ve yaşlı hayvanlarda sık görülür. Daha seyrek olarak koyunlarda ve ender olarak da keçi ve domuzlarda gözlenebilir. Kedilerde 9–14 yaş, köpeklerde ise 6–10 yaş arasında daha fazla karşılaşılır. Derinin her yerinde görülebilen bu tümör, özellikle pigmentsiz bölgeleri tercih eder. Güneşin ultraviyole ışınları özellikle sığırlarda tümör oluşumunda etkilidir. Göz çevresinde pigmentsiz alanlar bulunan sığır ırkları(Hereford ve Simental), yanında bazı at(Belgian, Clydesdale, Appaloosa) ve köpek ırkları(Basset hound, Collie, Boxer) gibi pek çok hayvan ırklarında bu tümöre yatkınlık gözlenmiştir. Ancak tümörün cinsiyet tercihi yoktur. Tümör prodüktif ya da eroziv diye iki tipte gelişebilir. Prodüktif tip değişen büyüklükte, karnabahar şeklinde ve yüzeyden taşkın üremelerle karakterize olup, yüzeyi ülserleşme eğilimindedir ve kolayca kanar. Eroziv tipte ise geniş

ülser alanları bulunur. Böyle ülserli alanlar ilerleyerek krater benzeri bir görünüm alır ve derinleşirler.

Mikroskopik olarak tümör, çok katlı yassı epitelin str. spinozum hücrelerinin atipik karakter kazandıktan sonra, bazal membranı yırtarak, dermise doğru üremeleriyle oluşturulan irili-ufaklı adacıklardan ibarettir. Normal yapıdaki epidermiste keratinize tabaka yüzeyde olup zaman zaman dökülür. Tümör hücreleri de epitel altında üreyerek oluşturdukları hücre kümelerinde yine keratinize tabakayı şekillendirirler. Fakat oluşturulan bu keratinize yapılar (buradan dış ortama atılmayıp) doku içinde kalır ve konsantrik karni (Glob corné=kanser incisi) oluşumları meydana gelir. Üretilen keratin miktarı tümör hücrelerinin olgunluğu ile ilişkilidir. Glob corné oluşumları gösteren yassı hücreli kanserler “Diferensiye(olgunlaşma gösteren=cancroid) yassı hücreli kanser” ; glob corné oluşturmayan tipine ise “İndiferensiye(olgunlaşma göstermeyen=anoplastik) yassı hücreli kanser ” adı verilir. Diferensiye tip karsinom yavaş, indiferensiye tip karsinom ise hızlı gelişim gösterir. Böylece şekillenen glob corné oluşumlarında, henüz hücre çekirdek artıkları görülüyorsa “parakeratozik glob”, şayet hücre çekirdek artıkları tamamen ortadan kalkmışsa “keratozik glob” adını alır. Olguların çoğunda mitotik figürler görülür. Tümör, genellikle lokal olarak kalır ve yavaş metastaz yapar. Metastazları bölgesel lenf düğümlerinde ve sonra akciğerlerde şekillenir. Nadiren yaygın metastazlarına da rastlanır.

Bazal hücreli kanser: Deride çok katlı yassı epitelin stratum bazalis hücrelerinden köken alan malign tümördür. Kedi ve köpeklerde sık, diğer türlerde seyrek görülür. Her iki türde de erkekler dişilerden daha duyarlıdır. En sık yerleşim yeri göz çevresi, yanak, burun üzeri, kulak ve boyun bölgesidir. Genellikle tek, bazen çok sayıda olabilir. İyi sınırlı, sert, kesit yüzü gri-beyaz renkte ve 0.5–10 cm çapındadır. Tümör kitlesi üzerindeki deri sıklıkla ülserleşir ve kenarları kemirilmiş gibidir. Böyle görünüşü nedeniyle bu ülser “ulcus rodens” adı verilir.

Mikroskopik olarak, tümör hücreleri oval, hiperkromatik çekirdekli, az sitoplazmalı ve aynı büyüklüktedir. Tümör hücrelerinin oluşturduğu hücre adacıklarının çevresinde çit tarzında sıralanmış hücrelerin görünümü karakteristiktir. Bazal hücreli kanser’de glob corné görülmez. [Ancak bazen tümör oluşumu sırasında bazal hücreler arasına squamous (str.spinozum) hücreler de katılırsa glob corné oluşumlarına rastlanır. O zaman tümöre “Basosquamous cell carcinoma” adı verilir.] Mitotik figürlere rastlanabilir. Tümörü kendi arasında solid, ribbon-like(kurdela), adenoid, meduzoid(çevreye ahtapot gibi uzantılar

gönderen) ve kistik tip diye ayırmak mümkündür ve bazen bu yapıların bir kaçına aynı kesitte rastlanabilir. Prognozu oldukça iyidir. Çünkü çok yavaş (bazen yıllarca) bir gelişim gösterir. Oldukça ender metastaz yapar. Operasyon dikkatlice yapılırsa çok zaman iyileşmeyle sonuçlanır ve nüks görülmez.

Adenokarsinom: Bez epitelinden köken alan kötü huylu tümörlerdir. Köpek, kedi ve kısıraklarda daha çok memelerde rastlanır. Geliştiği organa göre isimlendirilirler.[Örneğin Meme adenokarsinomu, Uterus adenokarsinomu, Bağırsak adenokarsinomu, Prostat adenokarsinomu, Tiroid adenokarsinomu gibi].

Bu tümör, ya köken aldığı hücrelerin oluşturduğu bez dokuların görünümüne göre papiller, kistik, papiller-kistik, tubuler, solid, folliküler, trabeküler; ya da tümörü yapan hücrelerin salgılarının özelliğine göre musinöz ve kolloid olarak sınıflandırılır. Adenokarsinomlarda prognoz bulunduğu organa göre farklılık gösterir. Ter bezi ve uterus adenokarsinomları operasyonlarından iyi sonuçlar alınır. Tiroid, pankreas, mide-bağırsak ve meme adenokarsinomlarında prognoz kötüdür. Operasyonla alınsalar bile nüks ve metastaza sık rastlanır. Ovaryum adenokarsinomlarının tam olarak *eksizyonu* yapılamaz ve kolaylıkla peritona metastaz yaptığından(implantasyon metastaz) operasyonla alınsalar bile prognoz kötüdür. Karaciğer ve safra kanallarının adenokarsinomlarında ise çoğunlukla yırtılma-delinme ve buna bağlı iç kanama sonunda ölüm gelişir.