

KÖPEKLERDE PERİANAL BEZ TÜMÖRLERİ

Ümit H. Milli¹

Osman Kutsal²

Canine perianal gland tumors

Summary: Fourteen canine perianal gland tumors were histologically studied. Tumor-bearing dogs were between 3 and 17 years of age (mean 12.07 years). Thirteen of the 14 tumors were found in males. Tumors were classified as well differentiated perianal gland adenoma (n:2), as moderately or poorly differentiated perianal gland adenoma (n:11) and as perianal gland carcinoma (n:1). Histologically, well differentiated perianal gland adenomas were similar to normal perianal gland. In moderately or poorly differentiated perianal gland adenomas, the lobules consisted predominantly of transitional cells. Duct-like structures and squamous metaplasia were regularly seen. In two tumors, 1-2 mm in diameter, epidermoid cyst-like structures filled with keratin were found. Perianal gland carcinoma showed pseudo-rosette formation around vascular spaces.

Özet: On dört perianal bez tümörü histolojik olarak incelendi. Yaşları 3-17 arasında değişen köpeklerin 13'ü erkekti. Perianal bez tümörleri iyi diferansiye perianal bez adenomu (2), orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez adenomu (11) ve perianal bez karsinomu (1) olarak klasifiye edildi. İyi diferansiye perianal bez adenomları normal bez yapısına büyük benzerlik göstermekteydi. Orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez adenomlarında tümör lobülleri büyük oranda transitional hücrelerden oluşmuştu. Bu tümörlerde duktus-benzeri yapılar ve skuamöz metaplazi belgindi. İki tümörde 1-2 mm çapına varabilen içi keratin ile dolu epidermoid kist-benzeri yapılar dikkati çekti. Perianal bez karsinomu küçük, hiperkromatik çekirdekli rezerv hücrelerinden oluşmuştu ve vasküler boşluklar çevresinde pseudo-rozet formundaydı.

Giriş

Perianal (circumanal, hepatoid) bezler köpeklerde anüs çevresinde bulunan, duktusları olmayan modifiye yağ bezleridir. Ayrıca,

1 Prof. Dr., AÜ Veteriner Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

2 Yrd. Doç. Dr., AÜ Veteriner Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

bu bezlere sakral ve lomber bölgelerde, prepusyumda, kuyrukta ve arka ayaklarda da rastlanmaktadır (6, 9, 10, 15).

Histolojik olarak, solid lobül şeklinde kümeleşmiş, poligonal ve eozinofilik "glandüler hücreler" ile periferik yerleşme gösteren, hiperkromatik çekirdekli ve az sitoplazmalı "rezerv hücreleri"-nden oluşur (9). Perianal bezlerin fonksiyonu bilinmemektedir.

Perianal bez tümörleri, bu bezlerin androjenik etki altında olmalarına bağlı olarak başlıca yaşlı erkek köpeklerde görülür (1, 3, 8, 10-12). Dişilerde ender şekillenir. Cocker spaniel'ler için ırk dispoziyonu bildirilmektedir (5, 11, 12).

Sunulan bu çalışmanın amacı köpeklerdeki perianal bez tümörlerinin histomorfolojik yapılarını incelemektir.

Materyal ve Metot

Değişik tarihlerde AÜ Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalına gönderilen toplam 14 adet perianal bez tümörü histomorfolojik inceleme için kullanıldı.

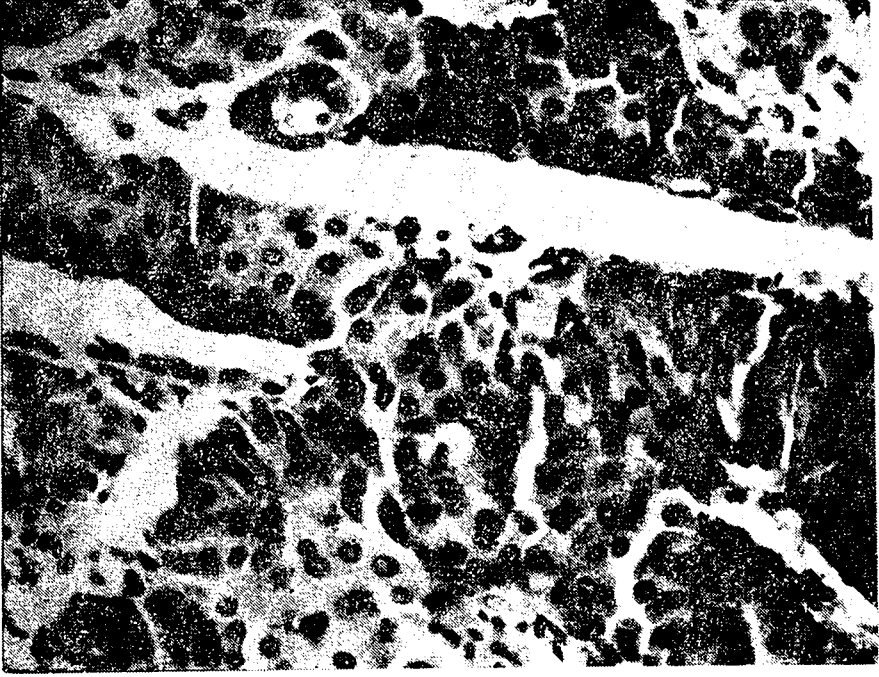
Ondört köpekten 2'si cocker spaniel, 2'si poodle, 2'si Alman kurt köpeği olup diğerleri melez veya farklı ırklardandı. Köpekler 3-17 yaş arasında idi (ortalama 12.07 yaş). Biri dışında hayvanların hepsi erkekti.

Tümörlü doku örnekleri % 10 tamponlu formol solüsyonunda tespit edildi. Hazırlanan parafin bloklar 5-6 mikron kalınlığında kesilerek hematoxylin-eosin ile boyandı.

Bulgular

Perianal bez tümörleri adenom ve karsinom olarak iki grupta incelendi. Adenomlar da histolojik özelliklerindeki farklılıklara bağlı olarak iki alt gruba ayrıldı: iyi diferansiye perianal bez adenomları ve orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez adenomları.

İyi diferansiye perianal bez adenomları: Bu tümörler bütünüyle normal bez yapısı görünümünde olup dermiste veya subkutiste bağ doku kapsülü ile sınırlanmışlardı. Tümör ince bağ doku stromasıyla ayrılmış lobüler proliferasyon odaklarından oluşmuştu (Şekil 1). Tümör lobülleri yuvarlak veya poligonal şekilli, eozinofilik, bazılarında ince granüller, geniş sitoplazmalı ve merkezi yerleşimli, yu-



Şekil 1. İyi diferansiye perianal bez adenomu. Glandüler ve rezerv hücrelerden oluşan lobüller. HE x320

Well differentiated perianal gland adenoma. The lobules composed of glandular and reserve cells.

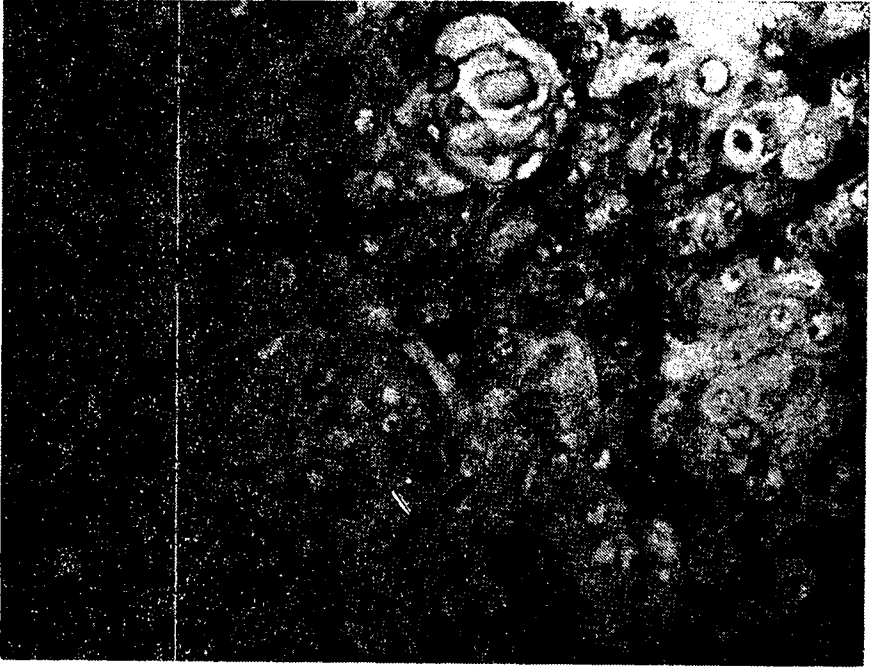
varlık veya veziküler çekirdekli glandüler hücrelerden oluşmuştu. Lobüllerin periferinde ise tek sıra halinde bazal rezerv hücreleri yer almaktaydı. Bu hücrelerde sitoplazma az olup çekirdekler küçük ve hiperkromatikti.

Ülserleşme, nekroz, kanama ve hücre infiltrasyonları ile karakterize yangısal reaksiyonlar da şekillenmişti.

Bu tip perianal bez adenomlarına 2 olguda rastlandı.

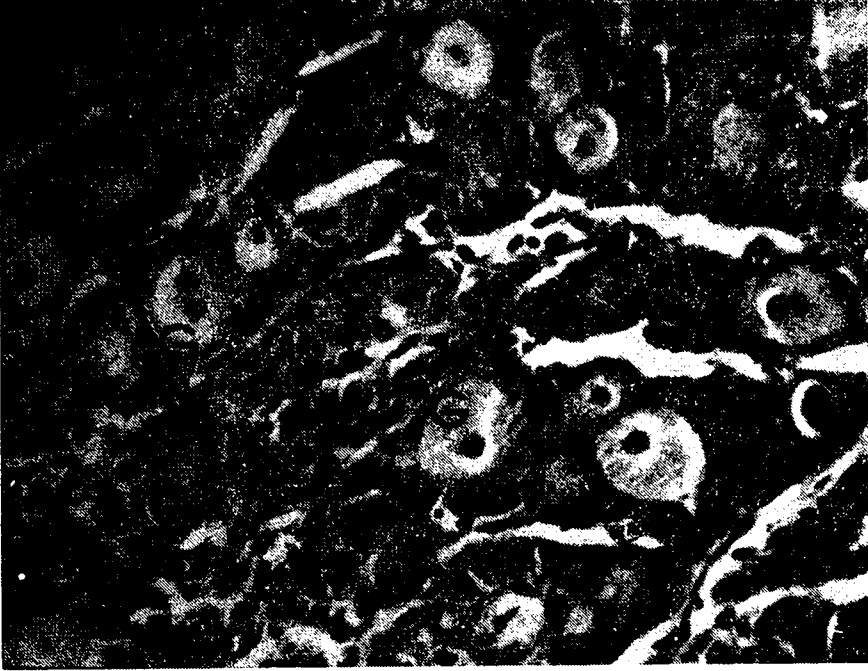
Orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez adenomları: Bu tip tümörler de, yangısal reaksiyon alanları hariç, dermiste bağ doku ile iyi sınırlanmışlardı. Tümörler lobüller veya kordonlar şeklinde dizilmiş hücrelerden oluşmuştu. Normal bez yapısına ve iyi diferansiye adenomlara oranla bu lobüller yer yer çok daha geniş alanları kapsamaktaydı. Tümör lobüllerini oluşturan hücrelerin büyük bir bölümü transitional hücrelerden oluşmuştu (Şekil 2-4). Bu

hücreler az sitoplazmalı, herbiri birden fazla nükleolus kapsayan büyük ve veziküler çekirdeklidiler. Glandüler hücrelerin miktarı tümörden tümöre farklılıklar göstermekteydi. Bazı tümörlerde transitional hücrelerle birlikte aynı oranda iyi diferansiye glandüler hücelere de rastlanırken, bazı tümörlerde bu hücreler az miktarda idi ve bir kısmı dejenere olmuştu (Şekil 3 ve 4). Bu hücreler oldukça büyük olup sitoplazmaları solgun cozinofilik ve vakuollü, çekirdekleri veziküler ve 1-2 nükleolus kapsamaktaydı. Glandüler hücrelerde yer yer tek hücre nekrozlarına rastlandı. Bazı tümörlerde fuziform hücrelerden oluşan odaklar da dikkati çekerken, bir tümörde bazı alanlar iyi diferansiye adenom yapısındaydı. Lobüller arasındaki stromal bağ doku, bazı eskimiş yangısal odaklarda şekillenen fibrolaşma hariç, yine az miktarda idi.



Şekil 2. Orta derecede diferansiye perianal bez adenomu. Glandüler hücreler (G) yanında belirgin derecede transitional hücreler (T) de görülmekte. İki adet duktus-benzeri yapı (D). HE x320.

Moderately differentiated perianal gland adenoma. Many transitional cells (T) surrounding glandular cells (G) are seen. Two duct-like structures (D).



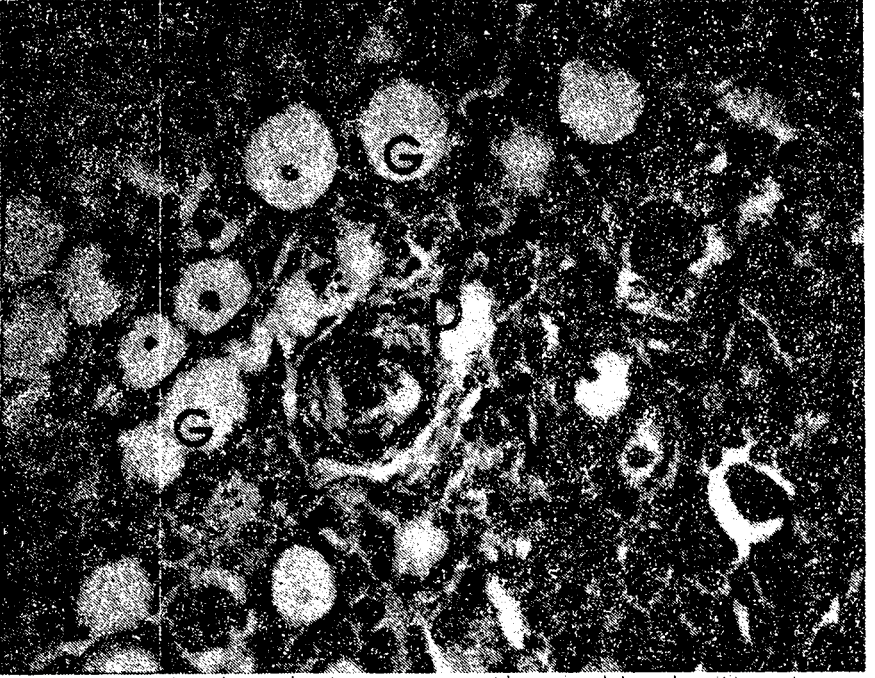
Şekil 3. Orta derecede diferansiyel perianal bez adenomu. Rezerv ve transitional hücrelerde artış yanında büyük, dejenere glandüler hücrelere (G) de rastlanmaktadır. HE x320.
Moderately differentiated perianal gland adenoma. Large and degenerated glandular cells (G) are seen.

Olgulardan üçünde tümör hücre kordonları arasında yer yer geniş olabilen vasküler boşluklar şekillenmişti (Şekil 5). Bu vasküler yapı tümörün tümünü kapsamayan multifokal alanlar şeklindeydi.

Olguların hemen hepsinde dikkati çeken bir bulgu da lobüller arasında farklı büyüklükte duktus-benzeri yapıların bulunmasıydı (Şekil 2 ve 4). Bu yapıların bazıları boş bir lumene sahipti. Bir kısım yapılar da ortaları keratinleşmiş skuamöz metaplaziler şeklinde görüldü. İki olguda içi tümüyle keratin ile dolu çapları 1-2 mm'ye kadar varabilen epidermoid kist biçimini almış yapılara rastlandı.

İyi diferansiye adenomlarda olduğu gibi bu grup tümörlerin bazılarında da ülserleşmeye bağlı sekonder yangısal reaksiyonlar şekillenmişti.

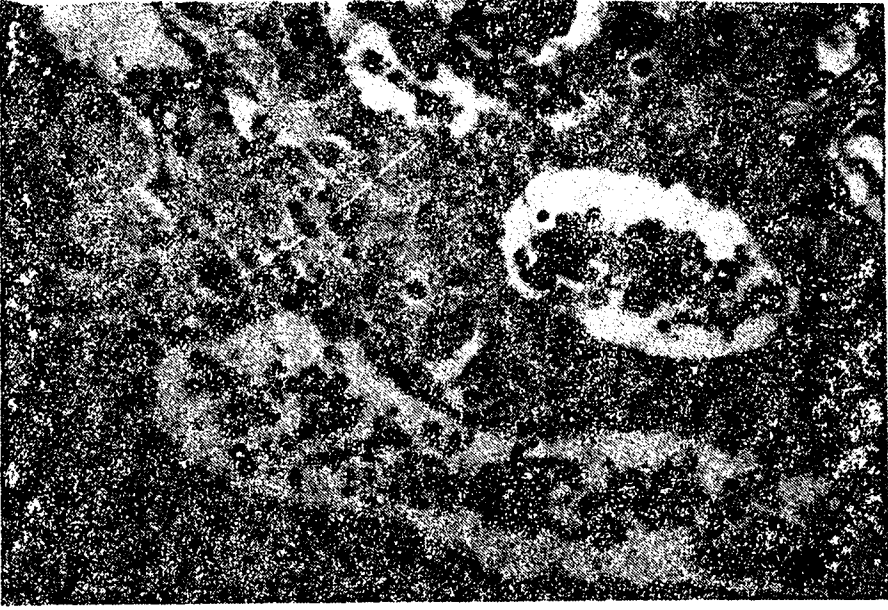
Adenom olgularının büyük çoğunluğu (11 olgu) bu grupta yer almaktaydı.



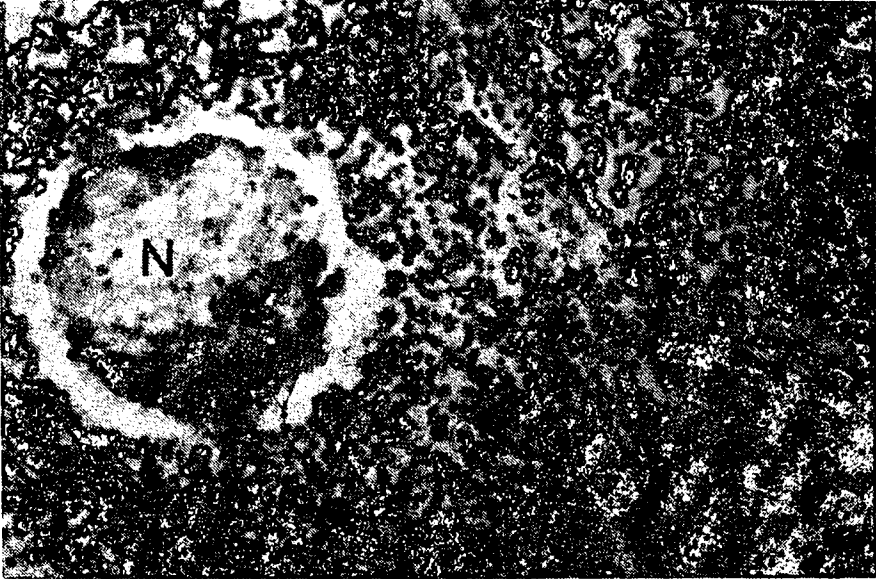
Şekil 4. Zayıf diferansiyel perianal bez adenomu. Transitional hücreler (T) ve dejener olmuş, büyük, vakuoler görünümlü glandüler hücreler (G). Ayrıca, iki adet santral keratinleşme gösteren duktus-benzeri yapı (D). HE, x320.

Poorly differentiated perianal gland adenoma. Transitional cells (T) and large, degenerated glandular cells (G) are seen. Notice two duct-like structures with central keratinization (D.)

Perianal bez karsinomu: Bir olguda gözlenen bu tümör vasküler boşluklar çevresinde gelişme gösteren pseudo-rozet formundaydı. Bu tümördeki üstün hücre tipi küçük, hiperkromatik çekirdekli rezerv hücreleriydi (Şekil 6). Bu hücreler arasında tek tük büyük glandüler hücrelere rastlandı. Tümör hücrelerinde mitotik aktivite belirgindi. Duktus-benzeri yapılar bu tümörde çok az olarak şekillenmişti. Vasküler merkezin periferindeki bölgelerde geniş nekrozlar oluşmuştu.



Şekil 5. Orta derecede diferansiye perianal bez adenomu. Geniş vasküler boşluklar çevresinde tümör lobülleri. HE x320.
Moderately differentiated perianal gland adenoma.
The tumor lobules around large vascular spaces.



Şekil 6. Perianal bez karsinomu. Küçük, hiperkromatik çekirdekli hücrelerden oluşan oldukça sellüler bir yapı. Tümörde nekroz da şekillenmiş (N). HE x320.
Perianal gland carcinoma, composed of small cells with hyperchromatic nuclei. Necrotic foci are also seen (N).

Tartışma

Perianal bez tümörleri köpeklerde yaygın olarak görülmektedir. Nielsen ve Aftosmis (12) tüm köpek deri tümörleri içinde perianal bez tümörlerinin mast hücre tümörleri ve meme tümörlerinden sonra üçüncü sırada olduğunu bildirmişlerdir. Türkiye'de köpeklerde görülen tümör çeşitleri ile ilgili olarak yapılan iki retrospektif değerlendirmeden birinde 106 köpek tümöründen 5'inin (13), diğerinde 47 tümörden 2'sinin (4) perianal bez tümörü olduğu kaydedilmiştir.

Perianal bez tümörleri büyük çoğunlukla 8 yaş ve sonrası erkek köpeklerde görülmektedir (3, 5, 12). Dişilerde daha az oranda şc-killenen tümörlere kastre edilmiş köpeklerde ender rastlanmaktadır (1, 3, 5, 8, 12). Bu çalışmada, 14 tümör olgusu 3-17 yaş arasındaki köpeklerde görüldü. Ortalama görülme yaşı 12.07 yıl olarak saptandı. Ondört olgudan biri dışında hepsi erkekti. Nielsen ve Aftosmis (12) tümürlü köpeklerin 2/3'sinin 8-12 yaş arasında olduğunu bildirirlerken, Vail ve ark. (14) 41 perianal bez adenokarsinomunun 3-16 yaş arası (ortalama 11.3 yıl) erkek köpeklerde görüldüğünü kaydetmişlerdir.

Gözlenen tümörlerde belirgin ırk dispoziyonu saptanmadı. İncelenen tümör sayısının az olması bunda etken olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda cocker spaniel'lerde perianal bez tümör ensidansının yüksek olduğu belirlenmiştir (5, 11, 12).

Perianal bez tümörlerinin büyük çoğunlukla erkek köpeklerde görülmesi, bu tümörlerin androjenik hormonların stimülasyonu veya östrojenik hormonların depressif etkisi altında olduğu görüşünü kuvvetlendirmektedir (5, 12). Hayes ve Wilson (5), 472 perianal bez tümürlü köpek üzerindeki epidemiyolojik incelemelerinde bu hayvanlarda östrojen-benzeri substanslar salgılayan sertoli hücre tümörlerine daha az rastlarlarken, sistemik androjenlerde bir artışla birlikte olan interstitiel hücre tümörlerinin daha fazla olduğunu saptamışlardır.

İncelenen 14 perianal bez tümörünün 13'ü adenom, 1'i ise karsinomdur. Yapılan diğer çalışmalarda da (1, 13) perianal bez tümörlerinin büyük çoğunluğunun adenom olduğu kaydedilmiştir. Perianal bez tümörleri genellikle nodüler veya adenomatöz hiperplazi, adenom ve karsinom olarak sınıflandırılırken (2, 3, 8, 10-12), Weiss (15), tümörleri tümör-benzeri hiperplazi, sekonder vaskülarizasyonlu adenom, transitional hücreli adenom ve karsinom olarak

klasifiye etmiş, Berrocal ve ark. (1) ise sınıflandırmayı iyi diferansiye perianal bez adenomu, orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez tümörleri ve perianal bez diferansiyasyonu göstermeyen karsinom şeklinde yapmışlardır. Sunulan bu çalışmada da adenomlar iyi diferansiye ve orta derecede veya zayıf diferansiye perianal bez adenomları şeklinde iki alt gruba ayrılmıştır. İyi diferansiye adenomlar tümüyle normal bez yapısının özelliklerini göstermektedir. Orta derecede veya zayıf diferansiye adenomlarda gözlenen önemli bir bulgu transitional hücre formlarının ortaya çıkışı ve yer yer tümördeki üstün hücre tipi olmasıdır. Rezerv hücreler ve glandüler hücreler arasında bir geçiş tipi olan az sitoplazmalı, herbiri birden fazla nükleolus kapsayan büyük veziküler çekirdekli bu transitional hücreler normal bez yapısında görülmemektedir. Isitor (6), transitional hücrelerin şekillenmesini rezerv hücrelerin karsinojenik stimulusu karşı anormal bir yanıtı olarak değerlendirmektedir. Glandüler hücrelere diferansiye olması gereken bu hücreler aşırı şekilde proliferere olmakta, bez lobüllerinin periferinde olmaları gerekirken dejenere glandüler hücrelerin yerini alarak lobüllerin iç kısımlarında da lokalize olmaktadır. İkinci grup adenomlarda sık rastlanan bir bulgu da tümör lobüllerinde oldukça büyük, sitoplazmaları solgun eozinofilik ve vakuollü glandüler hücrelere rastlanmasıdır. Bu hücrelerin şekillenmesi yeterli beslenememeye bağlı olarak, sitoplazmik vakuollerle karakterize yağ ve hidropik dejenerasyonlara bağlanmıştır (7).

Perianal bez tümörlerinde, normal bez yapısında da yer alan (9), duktus-benzeri yapılara rastlanmaktadır (1, 3, 10-12, 16). Orta kısımları keratinleşen bu yapılar skuamöz metaplazi olarak da tanımlanmıştır (2, 3, 10). İncelenen olgularda da bu yapılar belirgin bir özellik olarak görülmüştür. İki olguda gözlenen çapları 1-2 mm'ye varan çevreleri çok katlı yassı epitelle döşeli, içi keratin ile dolu olan ve epidermoid kist-benzeri olarak tanımlanan yapılar diğer çalışmalarda bildirilmemiş bir bulgudur.

Kaynaklar

1. **Berrocal, A., Vos, J.H., Van Den Ingh, T.S.G.A.M., Molenbeek, R.F. and Van Sluijs, F.J.** (1989). *Canine perineal tumours*. J. Vet. Med. A, 36: 739-749.
2. **Bostock, D.E.** (1986). *Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats*. Br. Vet. J., 142: 1-19.
3. **Conroy, J.D.** (1983). *Canine skin tumors*. J. Amer. Anim. Hosp. Ass., 19: 91-114.

4. **Ertürk, E., Tanzer, F. ve Bulucu, M.** (1971). *Patolojik Anatomi Kursüsünde 1964-70 yılları arasında incelenen köpek ve kedi tümörleri*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 18: 383-386.
5. **Hayes, H.M. and Wilson, G.P.** (1977). *Hormone dependent neoplasms of the canine perianal gland*. Cancer Res., 37: 2068-2071.
6. **Isitor, G.N.** (1983). *Comparative ultrastructural study of normal, adenomatous, carcinomatous, and hyperplastic cells of canine hepatoid circumanal gland*. Amer. J. Vet. Res., 44: 463-474.
7. **Isitor, G.N., Weinman, D.E. and Paulsen, A.Q.** (1979). *Intranuclear cysternal and vesicular structures in canine circumanal gland carcinoma cells*. Amer. J. Vet. Res., 40: 1748-1751.
8. **Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N.** (1985). *Pathology of Domestic Animals*. Third ed., vol. 1, Academic Press, Inc., Orlando, Florida. pp. 511-512.
9. **Maita, K. and Ishida, K.** (1975). *Structure and development of the perianal gland of the dog*. Jap. J. Vet. Sci., 37: 349-356.
10. **Moulton, J.E.** (1978). *Tumors in Domestic Animals*. 2nd ed., Univ. California Press, Berkeley, Los Angeles, London. pp. 59-62.
11. **Nielsen, S.W.** (1983). *Classification of tumors in dogs and cats*. J. Amer. Anim. Hosp. Ass., 19: 13-52.
12. **Nielsen, S.W. and Aftosmis, J.** (1964). *Canine perianal glona tumor.s*. JAVMA, 144: 127-135.
13. **Pamukçu, A.M. ve Ertürk, E.** (1962). *Ankara'da köpeklerde görülen tümör çeşitleri*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 9: 1-9.
14. **Vail, D.M., Withrow, S.J., Schwarz, P.D. and Powers, B.E.** (1990). *Perianal adenocarcinoma in the canine male: a retrospective study of 41 cases*. J. Amer. Anim. Hosp. Ass., 26: 329-334. "Alınmıştır" Vet. Bull., 61: 536, 1991.
15. **Weiss, E. and Frese, K.** (1974). *International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. VII. Tumors of the Skin*. Bull. WHO, 50: 79-100.
16. **Willson, J.E. and Brown, D.E.** (1964). *Malignant perianal gland tumor with metastasis in a dog*. JAVMA, 144: 389-393.