



Ayhan ATASEVER¹
Gültekin ATALAN²
Duygu YAMAN¹
Hüseyin ERMİN²

¹Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

Bir Kedide Oral İnvaziv Yassı Hücreli Karsinom Olgusu*

Yassı hücreli karsinom, epidermal keratinositlerden gelişen, hücrelerin değişik derecede skuamöz diferensiyasyon gösterdiği malign bir neoplazidir. Bu olgular, kedilerde en sık rastlanılan oral ve deri tümörlerinin başında gelmektedir. On yedi yaşlı, 2.800 g ağırlığında dişi bir kedi yutkunma, solunum güçlüğü ve kilo kaybı şikâyetleri ile Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine sevk edildi. Muayenede, hastanın zayıfladığı ve aşırı dehidre olduğu görüldü. Kanin, insisiv ve molar dişlerde dökülme, üst damak mukozasında kanama, nekroz ve maddi doku kaybının geliştiği granülatöz üremeler gözlemlendi. Ağız içinde damak bölgesinde kemik doku destrüksiyonu ve üst çenede maksillada dışa doğru bombeleşen deformatif alan tespit edildi. Biyopsi doku kesitlerinin histopatolojisinde bol eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik epitelyum hücrelerinden oluşan düzensiz neoplastik üremelerin dermisin içine doğru uzandığı görüldü. Olgun keratinositlerin oluşturduğu, konsantrik hücre üremeleri ve merkezde keratinizasyon ile karakterize az sayıda glob korne oluşumları ile çok sayıda parakeratotik glob korne alanları tespit edildi.

Radyografide, sert damağın sol yarımını etkileyen radyolusent görüntü vardı. Kanin premolar ve molar dişlerin neoplastik üremelere ilişkin düşüklere tespit edildi. Sol üst maksillar kemik çatının dışa doğru bombeleştiği ve üst damakta turbinat dokunun kaybolduğu görüldü. Latero-abdominal ve toraks radyograflarında, akciğer ve karın organlarında tümörle ilgili metastazik bir odağa rastlanmadı. Anamnez, klinik ve radyografik bulgular ile histopatolojik incelemeler sonucu olguya oral invaziv yassı hücreli karsinom tanısı konuldu.

Bu çalışma klinisyenlere yönelik olarak ağız bölgesi hastalıklarına yaklaşımda malign bir tümörün uzun bir süre gizli seyredebileceğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *İnvazyon, kedi, oral mukoza, tümör, yassı hücreli karsinom.*

Oral Invasive Squamous Cell Carcinoma Case in A Cat

Squamous cell carcinoma, developing as an epidermal keratinocytes and indicating various degree of squamous differentiation is a malignant neoplasm. This tumor is one of the most common oral and skin tumors in cats. In the present study, a seventeen years old female and 2.800 g of weight cat was referred to, Surgery Clinic of Veterinary Medicine. The cat was suffering from dysphagia, dyspnea and emaciation. In the physical examination, the cat was found extremely dehydrated. There were shedding for canine, incisors and molar teeth and granulomatous, hemorrhagic and necrotic tissue proliferation in the mucosa of the upper palate. Destruction of bone tissue in the palate and maxillary deformation zone protruding outward was determined. In the histopathological examinations of the biopsy material, there were pleomorphic epithelial cells with excessive eosinophilic cytoplasm containing irregular neoplastic proliferation extends into dermis. Concentric cell reproduction and central keratinization area composed of mature keratinocytes were determined. Small number of keratotic glob corne and large number of parakeratotik glob corne were noticed.

On the radiographic findings, there was a radiolucent area affecting the left side of the hard palate. Canine, premolar and molar teeth shedding were determined due to surrounding tissue destruction. It was noticed that left upper maxillary bone was bulging outward and turbinate pattern of hard palate was destructed. On the lateroabdominal and thoracic radiographs, there were no tumor metastases in the lungs and abdominal organs. History, clinical, radiographic findings and histopathological investigations revealed that the characteristic of mass was oral invasive squamous cell carcinoma.

This report was presented to take consideration of veterinarians that malignant tumor effecting the mouth region might have concealed for a long time.

Key Words: *Invasion, cat, oral mucosa, tumor, squamous cell carcinoma.*

Giriş

Yassı hücreli karsinomlar deri ve müköz membranların skuamöz epitellerinden oluşan, hücrelerin çeşitli derecede skuamöz diferansiyasyon gösterdiği malign tümörlerdir. Bu karsinomlar, tüm evcil hayvanlarda en sık rastlanılan oral ve deri tümörlerindedir (1-3). Ağız boşluğu yapılarından gelişen yassı hücreli karsinomlar,

* XIII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 27 Haziran-1 Temmuz 2012, Sarıkamış/Kars, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi : 18.11.2012
Kabul Tarihi : 28.01.2013

Yazışma Adresi
Correspondence

Duygu YAMAN
Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı
Kayseri - TÜRKİYE

dyguyaman@hotmail.com

insanlarda olduğu gibi kedilerde de dil, gingiva, dudak ve orofarinkste gelişebilmektedir. Ayrıca bu olguların genellikle kemik invazyonuyla birlikte seyrettiği de rapor edilmiştir (4-6). Kedilerde oral yassı hücreli karsinomun gelişimini etkileyen faktörlerle ilgili yeterli bir bilgi olmamakla birlikte, iklimin sıcak olduğu bölgelerde uzun süreli ultraviyole ışınlarına maruz kalmanın yanında, kömür katranı ve arsenik içeren karsinojenler gibi faktörler ile papillomavirus enfeksiyonlarının kedilerde yassı hücreli karsinom oluşumuna yol açtığı bildirilmiştir (7-9). Özellikle güneş ışığına uzun süre maruz kalma sonucu meydana gelen karsinomlar, yaygın olarak nasal bölge, kulak kepçesi ve göz kapaklarında görülmektedirler (6).

Yassı hücreli karsinomlar kedi ve köpeklerde diğer hayvan türlerine göre daha sık şekillenmekte ve farklı bölgelerde lokalize olmaktadır (3). Kedilerde oral kavitede en yaygın olarak gözlenen tümörler, yassı hücreli karsinomlar (4, 10-13) ve fibrosarkomlardır (4, 10, 11). Oral yassı hücreli karsinom olguları yüksek derecede invaziv olup, genellikle diş kaybı, ülserasyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar görülmektedir (14). Karsinomun kedilerde en sık görüldüğü bölge frenulum yakınında dilin ventral kısmı olmakla birlikte, oral mukozanın herhangi bir bölgesinde de görülebilmektedirler (10, 11, 15, 16).

Oral yassı hücreli karsinomlar, invaziv ve infiltratif özelliklerinden dolayı kötü prognoza sahiptirler. Bu nedenle bu tip olgularda, erken teşhis ve tedavi oldukça önemlidir. Erken cerrahi müdahale bazen tedavi edici olabilir. Ancak çoğu kediye uygulanan rezeksiyon işlemleri ölümlü sonuçlanmakta veya tümör, hızlı bir şekilde yayıldığı için herhangi bir cerrahi müdahale yapılamamaktadır. Kedilerde görülen oral yassı hücreli karsinom için günümüzde hala etkili bir tedavi yöntemi bildirilmemiştir (17, 18). Tedavi yöntemine bakılmaksızın kedilerde oral yassı hücreli karsinom, zayıf prognozundan dolayı nadiren yüzde 10'u aşan 1 yıllık hayatta kalma oranına sahiptir (18).

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne sevk edilen bir kedideki oral invaziv yassı hücreli karsinom olgusunu tanımlamak ve klinisyenlere yönelik olarak, ağız bölgesi hastalıklarına yaklaşımda malign bir tümörün son döneme kadar nasıl gizli seyredebildiğine dikkat çekmek amacıyla yapılmıştır.

Olgu Sunumu

Bu çalışmanın materyalini Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne sevk edilen 17 yaşında, 2.800 g ağırlığında, yutkunma, solunum güçlüğü ve kilo kaybı gibi şikâyetleri bulunan dişi bir kedi oluşturdu.

Alınan biyopsi örneğinden hazırlanan doku kesitleri, %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra rutin prosedür izlendi ve parafine gömüldü. Doku kesitleri 5-7 mikron kalınlığında kesildi ve hematoksil-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Bunun yanında, hastanın lateroabdominal ve toraks radyografileri de alındı.

Olgunun anamnezinde, hayvanın son birkaç gündür katı gıda alamadığı, sadece az miktarda su ve sıvı besinler alabildiği ifade edildi. Fiziki muayenesi yapılan kedinin zayıfladığı ve aşırı dehidre olduğu görüldü. Kanin, insisiv ve molar dişlerde dökülme, üst damak mukozasında kanama, nekroz ve maddi doku kaybının geliştiği granülamatöz üremeler gözlemlendi. Ağız içinde, damak bölgesinde kemik doku destrüksiyonu ve maksillar bölgede dışa doğru bombeleşen deformatif alan tespit edildi (Şekil 1). Bölgesel lenf yumrularında makroskopik bir bulguya rastlanmadı.

Lezyonların geniş bir alana yayılmış olması ve hastanın genel durumunun kemoterapiye uygun olmaması nedeniyle hasta sahibine ötanazi önerildi. Ancak ötanazinin kabul edilmemesinden dolayı hastaya günlük olarak parenteral sıvı alımı uygulamasına başlandı. İki hafta sonra ise hastanın ölümü gerçekleşti.



Şekil 1. Kanin, insisiv ve molar dişlerde dökülme, üst damak mukozasında kanama, nekroz ve maddi doku kaybının geliştiği granülamatöz üremeler

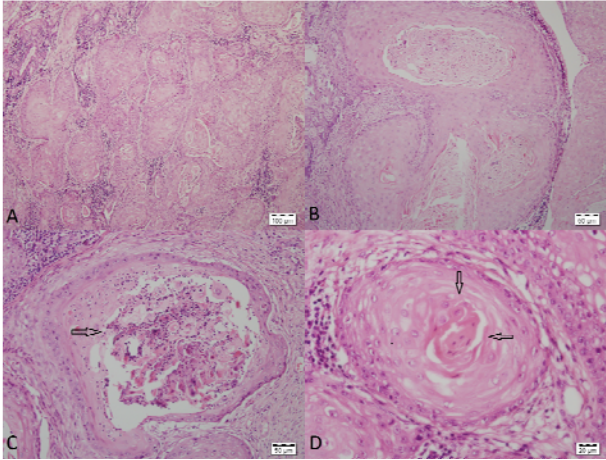
Radyolojik Bulgular: Hastanın radyografik değerlendirilmesinde, sert damağın sol yarımını etkileyen radyolüsent görüntü gözlemlendi. Kanin, premolar ve molar dişlerin neoplastik üremelere ilişkin düştükleri tespit edildi. Sol üst maksillar kemik çatının dışa doğru bombeleştiği ve üst damak turbinat dokunun kaybolduğu görüldü (Şekil 2). Lateroabdominal ve toraks radyografik incelemelerinde fark edilebilecek düzeyde metastaza rastlanmadı.

Histopatolojik Bulgular: Diş etleri çevresi ve yanak iç yüzünden alınan örneklerden hazırlanan kesitlerin histopatolojik incelemelerinde, bol eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik epitelyum hücrelerinden oluşan düzensiz neoplastik üremelerin dermisin içine doğru uzandığı dikkati çekti. Olgun keratinositlerin oluşturduğu, konsantrik hücre üremeleri ve merkezde keratinizasyonla karakterize az sayıda glob korne oluşumları ile çok

sayıda parakeratotik glob korne bulunan alanların varlığı görüldü. Tümör hücrelerinde çekirdekler veziküler olup, bir ya da birkaç çekirdekçik içermekteydi. Tümörün parankimini oluşturan neoplastik hücrelerde belirgin bir anizositozis ve anizonükleozis vardı. (Şekil 3). Mitotik figürler belirgin olup çoğu atipik karakterdeydi.



Şekil 2. Sert damağın sol yarımını etkileyen radyolüsent alan



Şekil 3. Yassı hücreli karsinom alanının histopatolojik görünümü. **A:** Derma katında epitel adacıklarının görünümü; **B:** Parakeratotik glob korne görünümü; **C:** Derma katında epitel adacıklarının merkezinde parakeratotik glob korne oluşumları (ok); **D:** Epitel adacığının merkezinde keratin oluşumu (oklar)

Tartışma

Yassı hücreli karsinomlar özellikle kedi ve köpeklerde sık görülmektedir. Bu karsinomların, kedilerde en sık rastlanılan oral ve deri tümörlerinden olduğu kaydedilmiştir (1-3). Orofaringeal tümörlerin kedilerde

genellikle dil, dişeti ve diş alveollerine lokalize olduğu bildirilmiştir (4).

Oral tümörlerin teşhis edildiği 371 kedi üzerinde yapılan on yıllık bir çalışmada, 20 farklı çeşit tümör tipi belirlenmiş ve bunların içinde en sık görülen tümör tipinin yassı hücreli karsinom (%61.2) olduğu belirtilmiş olup, yassı hücreli karsinom olgusu gözlenen kedilerin 3-21 yaşlar arasında olduğu tespit edilmiştir (19). Martin ve ark. (17), 416 kedi üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, oral yassı hücreli karsinom olgusu saptadıkları kedilerin 1,5-22 yaşlar arasında olduğunu, Bregazzi ve ark. (20) ise 7 kedi üzerinde yaptıkları bir çalışmada bu olgunun 13-18 yaşları arasında görüldüğünü bildirmişlerdir. Olgumuzdaki kedinin yaş durumu dikkate alındığında, söz konusu araştırmacıların görüşleri ile uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Öte yandan, Stebbins ve ark. (19) çalışmalarında, oral yassı hücreli karsinomun en sık gözlemlendiği alanın sublingual bölge olduğunu saptamışlardır. Bond ve Dorfman (21) ile Vos ve Gaag (22) yaptıkları çalışmalarda, yassı hücreli karsinom olgusunun kedilerde en sık dilde görüldüğünü bildirmişlerdir. Vural ve ark. (23) ise bu olguyu submandibular bölgede saptamışlardır. Olgumuzun materyalini oluşturan kedide ise tümöral kitleler özellikle maksillar bölgede tespit edilmiş olup bu bölge araştırmacıların yassı hücreli karsinomları sık olarak gözledikleri bölgeler ile uyuşmamaktadır. Ayrıca Stebbins ve ark. (19) çalışmalarına ait histolojik incelemede mukozal ülserasyon, nekroz, şiddetli supuratif inflamasyon, bol eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik epitel hücrelerinden oluşan düzensiz kordlar, belirgin interselüler köprüler ve glob korne oluşumlarını gözlemlendiği bildirilmiştir. Olgumuzdaki histopatolojik incelemede ise bol eozinofilik sitoplazmalı pleomorfik epitelyum hücrelerinden oluşan düzensiz neoplastik üremelerin dermisin içine doğru uzandığı ve konsantrik hücre üremeleri gözlenmiştir. Bunun yanında merkezde, keratinizasyonla karakterize az sayıda glob korne oluşumları görülmüştür. Ayrıca çok sayıda parakeratotik glob korne bulunan alanların varlığı da tespit edilmiştir. Elde edilen bu bulgular araştırmacıların görüşleri ile paralellik göstermektedir.

Lokal olarak invaziv olan tümörler, periodontal yapıları yıkımlayıp dişlerin gevşemesine ve tümör ilerlemesiyle birlikte osteoklast uyarımı sonucu dişlerin dökülmesine neden olmaktadır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ülserleşmeye neden olabilmekte ve bu durum tümör oluşumunu maskeleyebilmektedir. Primer tümör, maksillaya veya mandibulaya invaze olarak periodontal yapıyı yıkımlayarak nazal kaviteye yayılabilmektedir (3, 14). Radyografik olarak, mevcut olgudaki tümör bu tanımlamalara uygun olarak dişler dahil olmak üzere maksillayı etkilemiş ve kemik dokuyu yıkımlamıştır.

Kedilerde yassı hücreli karsinom olguları deri ve oral kavitenin aksine akciğer parankimi gibi farklı anatomik alanlarda da bulunabileceği, bunun yanında nadir olmakla birlikte bazı olgularda uzak iç organlara ve kemiğe de metastaz yapabileceği belirtilmiştir (24).

Çalışmamızda lateroabdominal ve toraks radyografilerinde, akciğer ve karın organlarında tümöre ait metastazik odaklar belirlenememiştir.

Sonuç olarak, klinik ve radyografik bulgular ile histopatolojik incelemeler sonucunda olguya oral invaziv

yassı hücreli karsinom tanısı konuldu ve sunulan çalışmanın klinisyenlere yönelik olarak ağız bölgesi hastalıklarına yaklaşımda malign bir tümörün uzun bir süre gizli seyredebileceğine örnek oluşturması açısından faydalı olabileceği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Erer H, Kiran MM. Veteriner Onkoloji. 3. Basım, Konya: Damla Ofset AŞ, 2000.
2. Patnaik AK. Canine and feline nasal and paranasal neoplasm; morphology and origin. In: Reznig N, Stinson SF. (Editors). Nasal Tumors in Animals and Man. 2th Edition, Boca Raton: CRC Press 1983: 199-227.
3. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of Domestic Animals. 4th edition, Vol 1, London, England: Academic Press 1991: 339-367.
4. Dorn CR, Priester WA. Epidemiologic analysis of oral and pharyngeal cancer in dogs, cats, horses and cattle. J Am Vet Med Assoc 1976; 169: 1202-1206.
5. Dorn CR. Epidemiology of canine and feline tumors. J Am Anim Hosp Assoc 1976; 12: 307-314.
6. Bertone ER, Snyder LA, Moore AS. Environmental and lifestyle risk factors for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. J Vet Intern Med 2003; 17: 557-562.
7. Milli ÜH, Hazıroğlu R. Veteriner Patoloji. 1. Cilt, Ankara: Medipres, 2000.
8. Munday JS, Howe L, French A, Squires RA, Sugiarto H. Detection of papillomaviral DNA sequences in a feline oral squamous cell carcinoma. Res Vet Sci 2009; 86: 359-361.
9. Munday JS, Knight CG, French AF. Evaluation of feline oral squamous cell carcinomas for p16^{CDKN2A} protein immunoreactivity and the presence of papillomaviral DNA. Res Vet Sci 2011; 90: 280-283.
10. Andrews LK. Tumors of the Alimentary System. In: Holzworth J. (Editor). Diseases of the Cat. Philadelphia: WB Saunders 1987: 486-489.
11. Brodey RS. Alimentary tract neoplasm in the cat: A clinocopathologic survey of 46 cases. Am J Vet Res 1966; 27: 74-80.
12. Moulten JE. Tumors of the Alimentary Tract. In: Moulten JE. (Editor). Tumors in Domestic Animals. 2nd edition, Berkeley: University of California Press 1978: 240.
13. Patnaik AK, Liu SK, Hurvitz AI, McClelland AJ. Nonhematopoietic neoplasms in cats. J Natl Cancer Inst 1975; 54: 855-860.
14. Morris J, Dobson J. Head and Neck. In: Morris J, Dobson J. (Editors). Small Animal Oncology. New York 2001: 94-124.
15. Bond E, Dorfman HD. Squamous cell carcinoma of tongue in cats. J Am Vet Med Assoc 1969; 154: 786-789.
16. Dubielzig RR. Proliferative dental and gingival diseases of dogs and cats. J Am Anim Hosp Assoc 1982; 18: 577-584.
17. Martin CK, Tannehill-Gregg SH, Wolfe TD, Rosol TJ. Bone-invasive oral squamous cell carcinoma in cats: Pathology and expression of parathyroid hormone-related protein. Vet Pathol 2011; 48: 302-312.
18. Hayes AM, Adams VJ, Scase TJ. Survival of 54 cats with oral squamous cell carcinoma in United Kingdom general practice. J Small Anim Pract 2007; 48: 394-399.
19. Stebbins KE, Morse CC, Goldschmidt MH. Feline oral neoplasia: A ten-year survey. Vet Pathol 1989; 26: 121-128.
20. Bregazzi VS, LaRue SM, Powers BE, et al. Response of feline oral squamous cell carcinoma to palliative radiation therapy. Vet Radiol Ultrasound 2001; 42: 77-79.
21. Bond E, Dorfman HD. Squamous cell carcinoma of the tongue in cats. J Am Vet Med Assoc 1969; 154: 786-789.
22. Vos JH, Van der Gaag I. Canine and feline oral-pharyngeal tumours. J Vet Med A 1987; 34: 420-427.
23. Vural SA, Keleş H, Özsoy ŞY, Özkul İA. Köpek ve kedilerde 1977-2005 yılları arasında saptanan orofaringeal bölge tümörleri: Retrospektif çalışma. Ankara Üniv Vet Fak Derg 2007; 54: 197-203.
24. Dhaliwal RS, Kufuor-Mensah E. Metastatic squamous cell carcinoma in a cat. J Feline Surg 2007; 9: 61-66.