

## BİR KIL KEÇİ'SİNDE "HEPATOSSELÜLER ADENOM" OLGUSU

Nursal METİN Necati TİMURKAAN

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.08.1998

### Hepatocellular Adenoma" in an Ordinary Goat

#### SUMMARY

Hepatocellular adenoma, at the size of 8,0 x 10,4 x 6,4 cm and at the weight of 450 g was determined in the liver of a Ordinary Goat. Macroscopic and microscopic findings were defined. Metastasis was not observed in the portal lymph nodes. This is apparently the first reported hepatocellular adenoma in the goat.

*Key Words: Hepatocellular adenoma, liver, goat*

#### ÖZET

Bir Kıl Keçi'sinin karaciğerinde saptanan, boyutları 8,0 x 10,4 x 6,4 cm, ağırlığı 450 g olan hepatoselüler adenom makroskobik ve mikroskobik bulguları ile tanımlanmıştır. Portal lenf düğümlerinde metastaz gözlenmemiştir. Keçilerde gözlenen ilk olgudur.

*Anahtar Kelimeler: Hepatoselüler adenom, karaciğer, keçi*

#### GİRİŞ

Evcil hayvanlarda hepatoselüler, kolangioselüler ve mezenşimal kökenli primer karaciğer tümörlerine sık rastlanmaz (10-13, 15, 16). Primer karaciğer tümörleri koyun ve sığırlarda daha çok hepatoselüler (13, 14, 17, 19), kedi ve köpeklerde ise kolangioselüler (7, 13, 22) kökenlidirler. Karaciğer epitel hücrelerinin iyi huylu tümörü olan hepatoselüler adenom (hepatoma, liver cell adenoma), sığır (9), koyun (1, 17, 21), kedi (5, 23), köpek (6) ve domuzlarda (8, 18) bildirilmiştir. Hepatoselüler adenom'lar 15 cm veya daha büyük çaplarda (12, 13, 16) ve genellikle solid kitleler halindedirler (8, 17, 18, 21). Küçük çaplı olanlar, karaciğerin dış yüzünde, üst yüzleri düz yumrular şeklinde görülürler (12, 13). Büyük olanların kimileri loplular, kimileri de saptırdırlar (13, 16, 23). Hepatoselüler adenom'lar yumuşak kıvamlı, açık kahverengi ya da sarımtırak renkte, bazıları da safra ile boyalıdır (1, 5, 8). Tümörlerin sınırları belirgin olup bir kapsülle normal karaciğer dokusundan ayrılırlar (12, 13, 18).

Mikroskobik olarak, hepatoselüler adenom'larda tümör hücrelerinin genellikle hepatositlere benzediği ve tümör dokusunun trabeküler ya da glanduler bir yapı gösterdiği bildirilmiştir (1, 5, 6, 8, 9). Neoplastik hücrelerin nükleuslarının büyük ve hiperkromatik,

nükleoluslarının tek ya da parçalı bir görünümde oldukları (5, 9, 13, 16), mitotik figürlerin ender gözlendiği, bazı neoplastik hücrelerin sitoplazmalarında ise az miktarda yağ damlacıklarının bulunduğu kaydedilmiştir (6, 12, 18, 23). Portal aralıklar, safra kanalları ve vena sentralislerin gözlenmediği (1, 5, 6, 9, 17) tümör dokusunun ekspansif olarak büyüdüğü, portal lenf düğümlerine ve diğer organlara metastaz yapmadığı ifade edilmiştir (6, 8, 13, 17). Ayrıca, yaygın fokal nekroz ve kanamalarla kaplı olan tümör dokusunda (8, 13, 16, 21), koyun ve sığırlarda hematopoietik odakların varlığından da söz edilmiştir (9, 13).

İnceleyebildiğimiz kadarıyla gerek dünyada ve gerekse ülkemizde, keçilerde hepatoselüler adenom'un gözlendiğine ilişkin bir yayına rastlanılmamıştır. Bu nedenle, bir Kıl Keçi'sinde ilk defa gözlenen bu olgunun yayınlanması uygun görülmüştür.

#### MATERYAL VE METOT

Çalışmanın materyalini Elazığ Elet Mezbahası'nda kesilen bir Kıl Keçi'sine ait karaciğer ve portal lenf düğümleri oluşturmuştur. Makroskobik özellikleri kaydedildikten sonra alınan doku örnekleri %10'luk nötral formalin solusyonunda tespit edilmiş ve bilinen rutin

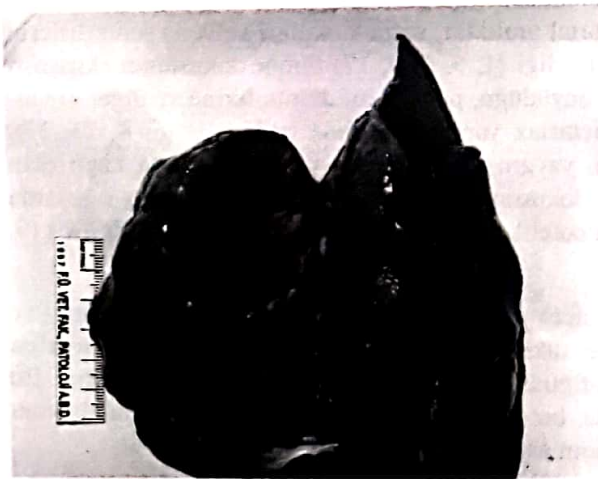
işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan parafin blokları 5 mikrona ayarlanmış mikrotomda kesilip Hematoxylin-Eosin, van Gieson, Oil Red O ile Gordon ve Sweet'in Retikulum boyası yöntemlerine göre boyanıp ışık mikroskopunda incelenmiştir (3).

## BULGULAR

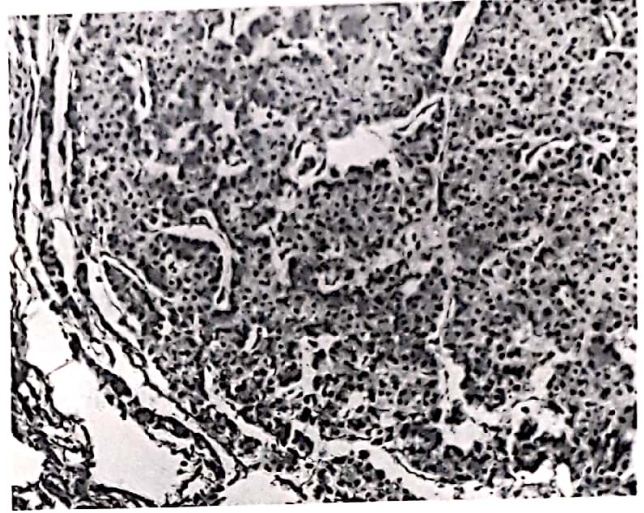
Tümöral kitle karaciğerin sağ lobunun visceral yüzünde yerleşmişti. Çevresindeki ince bir kapsül ile karaciğer dokusundan belirgin olarak ayrılan bu tümör kitlesi nodüler yapıda; 8,0 x 10,4 x 6,4 cm boyutlarında, 450 g ağırlığında ve gri-beyaz renkte idi (Şekil 1).



Şekil 1. Tümöral kitlenin makroskobik görünümü.

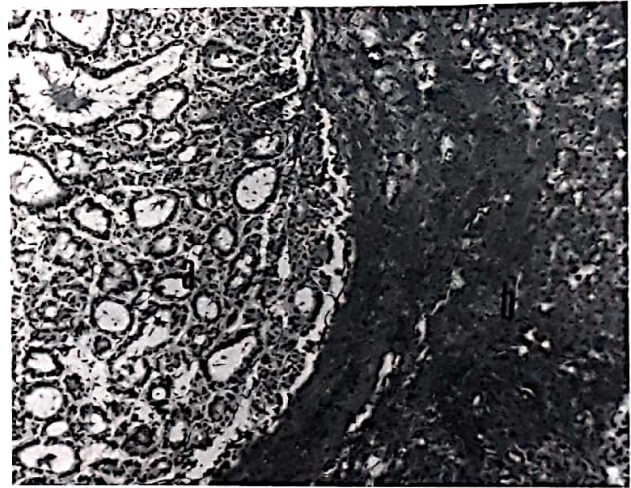


Şekil 2. Tümöral kitlenin kesit yüzü.



Şekil 3. Hepatoselüler adenom. Trabeküler yapı, HE X 116.

Kesit yüzünde gri-beyaz, yeşilimsi renkte nodüller vardı (Şekil 2). Portal lenf düğümlerinde dikkati çekecek makroskobik lezyonlara rastlanmadı.



Şekil 4. Hepatoselüler adenom. a: neoplastik glandüler yapılar, b: Karaciğer dokusunda tümöre ilgili basınç atrofisi, HE X 88.

Mikroskobik olarak, tümör kitlesini oluşturan neoplastik hücrelerin karaciğer hücrelerine çok benzediği, bunların arasında az sayıda büyük ve hiperkromatik nükleuslu; büyük, tek veya parçalı nükleoluslu, yuvarlak, oval veya pleomorfik hücrelerin de bulunduğu dikkati çektir. Tümör dokusunun bazı bölgelerinde trabeküler (Şekil 3), bazı bölgelerinde de glandüler (Şekil 4) bir yapı hakimdir. Bu yapıların merkezinde ve çevresinde fokal nekrozlar ile birlikte yaygın kanamalar da gözlemlenmiştir. Trabeküler yapının bir kaç kat hücre kordonlarından, glandüler yapının ise retikulum boyama metodu ile pozitif reaksiyon veren bir bazal membran üzerine oturmuş hücrelerinden oluştuğu ve lumenlerinde eozinofilik bir kitlenin varlığı dikkati çektir. Bazı neoplastik hücrelerin

sitoplazmalarında küçük, sınırları belirgin vakuoller gözlenmiş ve Oil Red O ile yapılan boyamalarında bu vakuollerin yağ damlacıkları oldukları saptanmıştır.

Tümör dokusunda vena sentralis, arteria hepatica, vena hepatica ve duktus biliferiler gözlenmedi. Tümörü oluşturan nodüllerin van Gieson ile yapılan boyamalarında, fibröz bir kapsül ile birbirlerinden ayrıldıkları ve tümör dokusuna komşu karaciğer hücrelerinde şekillenen basınç atrofisi nedeniyle Remark kordonlarının düzeninin bozulduğu dikkati çekti (Şekil 4). Portal lenf düğümlerinin histopatolojik muayenesinde, kayda değer bir bulguya rastlanmadı.

Materyal, muayene veterineri tarafından anabilim dalımıza gönderildiğinden, tümörün olduğu hayvana ait diğer organlar değerlendirilemedi.

## TARTIŞMA

Keçilerde gözlenen neoplastik değişikliklerin diğer evcil hayvan türlerine göre insidenslerinin oldukça düşük olduğu bildirilmiştir (2, 4, 15, 19-21, 24). Bu durum, tam olarak açıklanamamakla birlikte, kimi araştırmacılar (10, 20, 24) keçilerin erken yaşta kesime gönderilmelerine veya diğer hayvan türlerine göre keçi popülasyonunun daha düşük olmasına yorumlanmıştır. Zira Güney Afrika Cumhuriyeti'nde 40 yıllık süreyi kapsayan bir çalışmada (4), sadece 21 keçide, 8 yaşlı hücreli karsinom, 4 malign melanom, 4 papillom, 3 lenfosarkom ve 1'er olguda da haemangiosarkom ile mezoteliyom'un gözlendiği rapor edilmiştir. Yine, İngiltere, Hindistan, Irak, Mısır ve İsrail'de yapılan çalışmalarda da keçilerdeki tümör insidensinin düşük olduğu bildirilmiştir (2, 4, 15, 20, 21). Ülkemizde ise bu yönde bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Kimi araştırmacılar (15, 20, 24) keçilerde gözlenen tümörler arasında epiteliyal kökenli tümörlerin mezenşimal olanlara göre daha yüksek insidenslerde bulunduğu görüşündedirler. Olgumuz da bu görüş ile uyum içindedir.

Hepatoselüler adenom'ları hepatoselüler karsinom'lardan ayırt etmenin güç olduğu konusunda çoğu araştırmacılar görüş birliğindedirler (1, 11-14, 16-

19). Hepatoselüler karsinom'larda pedunkulasyonun ya da keskin bir sınırın olmaması; kanama, nekroz, yağ dejenerasyonu ve safra pigmentasyonuna bağlı olarak kesit yüzünün farklı renkler göstermesi gibi özelliklerin malignite için önemli kriterler olduğu ileri sürülmüştür (9, 12, 14, 16). Ayrıca, primer odak çevresindeki intrahepatik metastazların, portal damar invazyonlarının ve portal lenf düğümlerindeki metastazların hepatoselüler karsinom'lar için tanıtıcı bulgular olduğu vurgulanmıştır (11, 13, 16, 21). Çalışmada, van Gieson ile yapılan boyamalar sonucu tümör kitlesi ile karaciğer dokusu arasında belirgin bir kapsülün ortaya konulması, primer odak çevresinde intrahepatik metastaz, portal damar invazyonu ve portal lenf düğümlerinde metastazın saptanmaması, pek çok araştırmacının bulguları (1, 5, 6, 12, 13, 18, 21) ile paralellik arzemiş ve bu olgunun da hepatoselüler adenom olarak tanımlanmasında esas olmuştur. Hepatoselüler adenom'lar için tanıtıcı olduğu bildirilen (1, 5, 6, 12, 13, 18, 21) bu bulguların, tümörü hepatoselüler karsinom'lardan ve iyi diferensiyel olmuş kolangioselüler kökenli tümörlerden ayırt etmede başlıca bulgular olduğu ifade edilmiştir (1, 5, 8, 21). Bununla beraber hepatoselüler karsinom'lar için tipik olduğu ileri sürülen (11, 14, 16, 19), tümör dokusunun kesit yüzünde kanama, nekroz, yağ dejenerasyonu ve safra pigmentasyonuna bağlı renk değişimlerine bu olguda da rastlanmıştır.

Kimi araştırmacılar tarafından (9, 13) koyun ve sığırlarda, hepatoselüler adenom'larda bildirilen hematopoietik odaklar bu olguda gözlenmemiştir. Bu durum, keçilerde hematopoietik odakların şekillenmediğini ya da spesifik bir bulgu olmadığını akla getirmekle birlikte, literatür kaynaklarına kıyasla sunduğumuz olgunun tek olması, böyle bir genelleme yapmayı da mümkün kılmamıştır.

Keçilerde, karaciğer tümörleri arasında hepatic fibrosarkom (10) ve hepatoselüler karsinom'lar (19) ender olarak bildirilmesine rağmen, hepatoselüler adenom ile ilgili bir kayda rastlanmamıştır. Sunulan bu olgu, keçilerde hepatoselüler adenom ile ilgili ilk yayın olup, makroskobik ve mikroskobik bulguları ile tanımlanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Adam, S. and Ramadan, R. Primary Liver-Cell Tumour (Hepatoma) in Sudanese Desert Sheep- A Report of Two Cases. *Tropical Anim. Health and Production* 1974; 3: 158-161.
2. Bakeer, A.M. and Kirt, J. A Survey of Neoplasms in Goats. *Egyptian J. of Comp. Path. and Clinical Path.*, 1989; 1: 68-84.
3. Bancroft, J.D., Stevens, A. and Turner, D. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 3 th ed. Churchill Livingstone, London, 1990.
4. Bastianello, S.S. A Survey of Neoplasia in Domestic Species over a Period from 1935 to 1974 in the Republic of South Africa. III. Tumours Occurring in Pigs and Goats. *Ondersteport J. Vet. Res.*, 1983; 50: 25-28.

5. Capellaro, C., Ribeiro, L., Mueller, S. and Alencer, R. Hepatoma in a Cat. *Biologica*, 1975; 4: 108-110.
6. Chawla, R.S., Balawant, S. And Gupta, P.P. Hepatoma in Dog- Report of Two Cases. *Journal of Anim. Health and Production*, 1976; 4: 38-40.
7. Çiftçi, M.K., Ortatlı, M. ve Avki, S. Bir Kedide Kolangioselüler Karsinom Olgusu. *Vet. Bil. Derg.*, 1998; 1: 91-96.
8. Derijcke, J., Hoorens, J. and Hendrickx, W. Malignant Hepatoma in a Sow. *Vlaams-Diergeneeskunding-Tijdschrift*, 1976; 45: 9-10.
9. Hamir, A.N. An Abattoir Survey of Neoplasms. *Aust. Vet. J.*, 1985; 6: 423.
10. Higgins, R.J., Roe, A. and Abraham, A. Primary Hepatic Fibrosarcoma in a Toggenburg Goat. *Vet. Rec.*, 1985; 116: 444.
11. Itoh, N., Kawara, S., Ogasawara, T. and Itoh, S. Primary Hepatocellular Carcinoma in a Dog. *Canine Practice*, 1992; 17, 6: 9-11.
12. Jones, T.C. and Hunt, R.D. *Veterinary Pathology*. 5 th. ed., Lea and Febiger, Philadelphia, London, 1983.
13. Kelly, W.R. The Liver and Biliary System. In: Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N., Editors. *Pathology of Domestic Animals*. 3 rd. ed., Cilt 2, Academic Press, London, 1985; 239-312.
14. Krishna, L., Chattopadhyay, S., Iyer, P. and Sharma, R. A Pathological Study on Hepatocellular Carcinoma in Sheep. *Indian J. of Anim. Sci.*, 1973; 1: 34-37.
15. Mandal, P.C. and Balwant, S. Benign Mesenchymal Tumour in a Goat. *Vet. Path.*, 1975; 12: 55-56.
16. Moulton, J.E. Tumors of the Pancreas, Liver, Gall Bladder, and Mesothelium. In: Moulton, J.E., Editor. *Tumors of Domestic Animals*. 2 nd. ed., University of California Press, London, 1978; 273-287.
17. Paliwal, O., Charon, K. and Krishna, L. A Case of Hepatoma in Sheep. *Indian Vet. J.*, 1972; 10: 975-976.
18. Rao, A. N. and Paliwal, O.P. Hepatoma in a Pig. *Indian Vet. J.*, 1993; 5: 461.
19. Rousseaux, C.G. Hepatocellular Carcinoma in a Goat. *Aust. Vet. J.*, 1984; 6: 193.
20. Sastry, G.A. Neoplasms of Animals in India. An Account of Neoplasms Collected in 12 Years. *Vet. Med.*, 1959; 54: 428-430.
21. Singh, K.P. and Parihar, N.S. Certain Pathological Conditions in Livers of Sheep and Goats. *Indian J. of Anim. Sci.*, 1988; 8: 909-913.
22. Sönmez, G. ve Özbilgin, S. Bir Köpekte Kolangioselüler Karsinom. *Vet. Bil. Derg.*, 1997; 1: 139-145.
23. Thompson, J.C., Hickson, P.C., Johnstone, A.C. and Jones, B.R. Observations on Hypoglycemia Associated with a Hepatoma in a Cat. *New Zealand Vet. J.*, 1995; 5: 186-189
24. Zubaidy, A.J. Caprine Neoplasms in Iraq: Case Reports and Review of the Literature. *Vet. Path.*, 1976; 13: 460-461.