

Araştırma Makalesi

PAREZİSLİ BİR KÖPEKTE SAPTANAN LENFOMA OLGUSU

Remzi GÖNÜL*, Abdullah KAYAR, Lora KOENHEMSİ, M. Erman OR,
İbrahim FIRAT**, Kıvılcım SÖNMEZ

Geliş Tarihi : 30.05.2006

Kabul Tarihi : 27.09.2006

A Case Report: Lymphoma in a Dog with Paresis

Summary: Clinic and laboratory examinations were performed on a 2 year old, male, Boxer dog. The dog is believed to have a multi-systemic disease. Cytological examinations that conducted in the samples obtained by fine-needle aspiration biopsy from the dog with lymphadenopathy confirmed the diagnosis of lymphoma, which is one of commonly diagnosed neoplasms in dogs. It is concluded that definitive diagnosis of suspected neoplastic lesions in small animals can be easily made based on the results of cytological examinations of samples obtained by fine-needle aspiration.

Key words: Dog, lymphoma, fine-needle aspiration.

Özet: Nörolojik şikayetlerle kliniğimize getirilen 2 yaşlı Boxer ırkı erkek bir köpekte multisistemik bir hastalığın bulunduğu düşünülerek, klinik ve laboratuvar muayeneleri yapıldı. Lenfadenopati saptanan hastada iğne aspirasyon biyopsisi ile yapılan sitolojik kontroller sonucunda, köpeklerde görülen en yaygın neoplazmalardan birisi olan lenfoma teşhisi doğrulandı. Neoplastik lezyon şüphesi bulunan küçük hayvanlarda iğne aspirasyonu ile toplanan sitolojik örneklerin muayenesi sonucunda kesin teşhise kolayca gidilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, lenfoma, iğne-aspirasyon biyopsisi.

Giriş

Lenfoma, lenf yumruları, karaciğer, dalak gibi organlardan kaynaklanan lenfoid tümörlerle karakterize olup, köpeklerde görülen en yaygın neoplazmalardan birisidir (1, 2, 8).

* İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar A.D. 34320, Avcılar, İstanbul.

** İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji A.D. 34320, Avcılar, İstanbul.

Lenfomalı kedi ve köpeklerde, multisentrik, mediastinal, alimenter ve ektranodal olarak dört klinik form şekillenebildiği bildirilmektedir (1, 2, 6, 8). Bunlardan ektranodal formun özellikle renal, nöral, oküler ve dermal doku ve organları etkilediği bildirilmektedir (2, 6, 8). Bununla birlikte köpeklerin % 80'inden fazlasında generalize lenfoadenopati, karaciğer, dalak veya kemik iliğinde seyreden ya da kombine halde gelişen multisentrik form şeklinde görüldüğü bildirilmektedir (2, 8).

Neoplastik lezyon şüphesi bulunan küçük hayvanlarda iğne aspirasyonu ile toplanan sitolojik örneklerin değerlendirilmesi genellikle gerekli bilgilerin elde edilerek kesin teşhisin konulması için kullanılabilir, bu şekilde operatif biyopsi işlemlerine de gerek kalmamaktadır (2, 7, 8). Bir kitle ya da genişlemiş organ şikayeti olan vakalarda operatif biyopsi yapılmadan önce iğne biyopsisi ile alınan örneklerin sitolojik kontrollerinin yapılmasının risk ve maliyetleri oldukça azalttığını bildirmişlerdir (2, 7).

Bu çalışmada nörolojik şikayetlerle kliniğimize getirilen, birden fazla sistemin etkilendiği, lenfadenopati tespit edilen ve bir lenf yumrusundan iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan örneklerin sitolojik muayenesi sonucu lenfoma tanısı konulan bir hastanın sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Kliniğimize getirilen 2 yaşlı, Boxer ırkı, erkek bir köpek çalışma materyalini oluşturdu. Hasta kliniğimize getirildiğinde arka ayaklarda tutmama, karında şişlik, iştahsızlık, zayıflama ve yüzde şişlikler gibi şikayetleri vardı. Alınan anamnezden hastanın 1,5 ay önce göz tansiyonu teşhisiyle her iki gözünün de alınmış olduğu öğrenildi. Klinik muayenede hastanın bütün lenf yumrularının büyümüş olduğu, hastada tikler tarzında kasılmaların bulunduğu, tetraparezis geliştiği ve nörolojik reflekslerin azaldığı, ateşin olmadığı tespit edildi.

Hastada bir çok sistemi etkilemiş olan bir hastalığın bulunduğu şüphesiyle bazı laboratuvar muayeneleri yapıldı. Lenfoma şüphesi de bulunan hastada büyümüş olan preskapular lenf yumrusundan iğne aspirasyon biyopsisi tekniğine uygun olarak örnek alındı (2, 8), gerekli sitolojik incelemeler yapıldı. Ancak hasta sahibinin gelişen komplikasyonlar ve hastanın yatalak hal alması sebebiyle, hastayı özel bir veteriner kliniğinde ötenazi ettirmesi sonucunda otopsi yapma imkanımız olmadı.

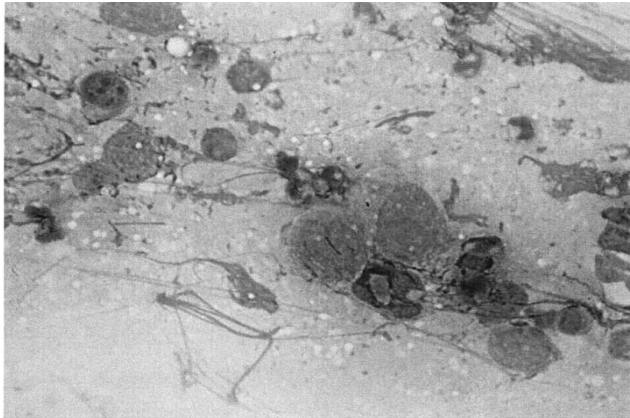
Hematolojik muayenede lökosit sayısının ($10,8 \times 10^3 /\text{mm}^3$) normal sınırlar içinde olduğu, eritrosit sayısı ($5,94 \times 10^6 /\text{mm}^3$), hemoglobin düzeyi (13,3 g/dl) ve hematokrit değerinin (%39) normal sınırlarda olmakla birlikte azalmış olduğu ve trombosit sayısının ($121 \times 10^3 /\text{mm}^3$) ise normalin altında olduğu, kan biyokimyasında serum glikoz (88 mg/dl) ve ALT (27 IU/L) değerleri normal sınırlar içerisindeyken

serum üre (98 mg/dl), kreatinin (2,1 mg/dl), AST (64 IU/L), T.protein (8 g/dl) ve ALP (261 IU/L) düzeylerinin yükselmiş olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1: Lenfoma saptanan parezisli bir köpekteki hematolojik ve biyokimyasal parametreler.
Table 1: Haematological and biochemical findings in a lymphoma diagnosed paresis dog.

	Lenfomalı Köpek	Normal Değerler
Lökosit sayısı (WBC) ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)	10,8	5-17,1
Eritrosit sayısı (RBC) ($\times 10^6 / \text{mm}^3$)	5,94	5,5-8,5
Hemoglobin konsantrasyonu (Hb) (g/dl)	13,3	12-18
Hematokrit (Ht) (%)	39	37-55
Trombosit sayısı (PLT) ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)	121	175-500
Glukoz (mg/dl)	88	60-113
Alanin aminotransaminaz (ALT) (IU/L)	27	10-70
Üre (mg/dl)	98	20-50
Kreatinin (mg/dl)	2,1	1,6
Aspartat aminotransferaz (AST) (IU/L)	64	10-40
Total Protein (TP) (g/dl)	8	5,2-7,2
Alkalen fosfataz (ALP) (IU/L)	261	20-190

Yapılan sitolojik muayenede kaba granüler kromatinli iri nukleusları ile düşük nukleus/sitoplazma oranına sahip, çok nukleuslu, iri immatur lenfositlerden oluşan lenfoma ile uyumlu görüntü izlendi (Resim 1). Hastaya sistemik nekropsi yapılamadığından lenfoma tiplendirmesine gidilemedi.



Resim 1: İri nukleus ve belirgin nukleoluslar içeren immatur, neoplastik lenfositler. May-Grünwald Giemsa, 1000x.

Figure 1: Immature neoplastic lymphocytes with coarse nuclei and marked nucleoli. May-Grunwald Giemsa, 1000x.

Tartışma ve Sonuç

Multisentrik lenfomalı hastaların klinik muayenesinde, genellikle hepatomegali, sipleomegali ya da oküler, kutanöz, renal, nöral gibi ektranodal lezyonlar olsun ya da olmasın generalize lenfadenopati izlenmektedir (2, 8). Williams ve arkadaşları da (7) lenfomalı köpeklerin bir çoğunda generalize periferik lenfadenopati olduğunu ve bu eksternal belirtilerin hastalığın klinik gözlemini kolaylaştırdığını bildirmişlerdir. Etkilenen lenf yumruları 5-15 kat büyümüş, ağrısız ve serbestçe hareket edebilmektedir (2, 8). Bununla birlikte Couto (2), ektranodal lenfomada köpeklerde daha çok kutanöz ve okuler belirtiler görülürken, kedilerde nasofarengeal, okuler, renal ve nöral lenfomanın ortaya çıktığını bildirmiştir. Araştırmacılar (1, 2, 8), lenfomanın köpeklerde daha çok orta ve ileri yaşlarda görüldüğünü, bazı ırklarda hastalığa karşı predispozisyon bulunduğunu bildirmesine karşılık, Lefbom ve Parker (4), genç köpeklerde de yaygın olmayan ve serebellumu etkileyen lenfomalarda sinirsel belirtilerin görülebildiğini bildirmiştir. Biz de araştırmacıların (1, 2, 4, 8), bildirdiğine benzer şekilde, genç, Boxer ırkı bir köpekte, bir çok sistemi etkilemiş olan lenfomanın geliştiğini tespit ettik. Lenfomada klinik belirtilerin şekillenen forma göre değiştiği bildirilmektedir (1, 2, 5, 8). Bununla birlikte generalize ya da multisentrik formlarda bile klinik belirtilerin belirsiz olduğu, sıklıkla hasta sahiplerinin deri altında bir ya da daha fazla sayıda kitleler tespit etmesiyle (genişlemiş lenf yumruları) ya da dikkatli bir klinik muayenede ortaya çıkmaktadır (2). Bazen lenfomalı hastalarda kilo kaybı, iştahsızlık, uyuşukluk, kusma, ishal, asites, dispne, polidipsi, poliüri ve ateşli dönemler gibi spesifik olmayan bulgular da görülebilmektedir (1, 2, 5, 8). Büyümüş olan lenf yumruları lenfatik drenajı engellerse, ödem de gözlenebilmekte, hava yollarına basınç yaptıklarında şekillenen öksürük en önemli şikayetlerinden birisidir (2). Biz de bu vakada araştırmacıların (1, 2, 4, 7, 8) bildirdiklerine benzer şekilde, lenfadenopati, kilo kaybı, iştahsızlık, uyuşukluk ve yüzde ödem gibi bulgular olduğunu tespit ettik.

Araştırmacılar (2, 8), oküler formun genellikle multisentrik formla birlikte görüldüğünü ve fotofobi, blefarospazm, epiphora, hiphema, hipopion, oküler kitleler, üçüncü göz kapağı infiltrasyonu, anterior üveitis, glaukoma, korioretinal yapışıklık ve retinal ayrılma gibi çeşitli klinik belirtilerle ortaya çıkabildiğini bildirmiştir. Bu vakada da benzer problemlerin şekillenmiş olabileceğini göz tansiyonunda artış tanısıyla göz ekstirpasyonun yapılmış olmasından anlamaktayız.

Nöral lenfoma belirtilerinin de neoplazinin yerleşimine göre değiştiği bildirilmektedir (2, 5, 8). Bununla birlikte daha çok, tek başına gözlenen epidural lenfoma, intrakranial ya da intraspinal lenfoma ve periferik lenfoma olarak üç formda klinik belirtilerin ortaya çıkabildiği bildirilmektedir (2). Lefbom ve Parker (4), lenfomada sentral nervöz sistem belirtilerinin periferik sinir belirtilerinden daha yaygın olduğunu ve multisentrik formun bir parçası olarak karşılaşıldığını bildirmişlerdir. En

önemli klinik belirtileri nöbetler, paralizis, parezis ve ataksi olduğu bildirilmektedir (3, 4, 5, 8). Biz de bu hastada belirlenen tetraparezis, tikler ve nörolojik reflekslerde azalma gibi nörolojik belirtilerin lenfomaya bağlı olarak gelişmiş olabileceği kanısındayız.

Lenfomalı köpeklerde anemi, hiperkalsemi, monoklonal ya da poliklonal gammopati, immun sitopeni, hipoglisemi, polinöropati ve kanser kaşeksisi gibi paraneoplastik sendromların da görülebildiği bildirilmektedir (2, 5, 8). Ayrıca neoplastik infiltrasyona bağlı olarak gelişen organ yetmezliklerine bağlı biyokimyasal değişiklikler görülebileceği gibi, tam kan sayımı ve biyokimyasal profilin lenfoma için diagnostik olmadığı bildirilmektedir (2). Bizde bu hastada tespit edilen trombosit sayısındaki azalma ve serum üre, kreatinin, AST, total protein ve ALP düzeylerindeki artışların gelişen paraneoplastik sendromla uyumlu olduğunu düşündük.

İğne aspirasyon biyopsisi ile deri, deri altı, derin ve superfisial lenf yumruları, dalak, karaciğer, böbrekler, akciğerler, tiroid, prostat ve mediastinal kitleler gibi orjini bilinmeyen intrakaviter kitlelerden kolayca örnek alınabilmektedir (2). Birçok kedi ve köpekte multisentrik, superfisial ektranodal, mediastinal ya da alimenter lenfomada etkilenen organ ya da lenf yumrusundan iğne aspirasyonu ile toplanan sitolojik örneklerin incelenmesi ile kolayca teşhis konulabilmektedir (1, 2, 7, 8). Bu bulgular aynı zamanda tedavi ve prognozun belirlenmesinde de yardımcı olmaktadır (6, 7). Biz de hastada tespit ettiğimiz büyümüş lenf yumrularından iğne aspirasyon biyopsisi ile örnek alıp, gerekli sitolojik incelemeleri yaparak hastalığın kesin teşhisini lenfoma olarak belirledik.

Sonuç olarak, lenfomanın birçok sistemi etkileyen multisistemik bir hastalık olması nedeniyle, sadece oküler ya da nöral belirtiler gösteren hastalarda bile yanlış uygulamalara neden olmamak için gerekli kontrollerin dikkatli bir şekilde yapılması gerektiği; özellikle lenf yumrularından ya da kitle şüphesi bulunan dokulardan iğne aspirasyon biyopsisi ile alınacak örneklerin incelenmesiyle kolaylıkla kesin teşhis konulmasının mümkün olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. **Başoğlu A.:** Dolaşım sistemi hastalıkları. Kedi ve köpek hastalıkları. İmren, H.Y., Editör, Bölüm 3, Medisan Yayınları, Ankara, 1998, 153-202.
2. **Couto C.G.:** Oncology in Small animal internal medicine. Nelson,R.W. and Couto,C.G. Edit., Third Ed. Part eleven, Mosby, USA, 2003, 1093-1155.
3. **Holmes L.A., Scott P.R., Aldridge B.M.:** Thymic lymphosarcoma with metastases causing spinal cord compression and pelvic limb paresis in a heifer. British Vet J, 1990,146 (1), 91-92.

4. **Lefbom B.K. and Parker G.A.:** Ataxia associated with lymphosarcoma in a dog. JAVMA, 1995, 207 (7), 922-923.
5. **Long S.N., Johnston P.E.J., Anderson T.J.:** Primary T-cell lymphoma of the central nervous system in a dog. JAVMA; 2001, 218 (5), 719-722.
6. **Rosenthal R.C. and MacEwen E.G.:** Treatment of lymphoma in dogs. JAVMA, 1990, 196 (5), 774-779.
7. **Williams L.E., Broussard M.T., Johnson J.L., Neel J.:** Comparison of results of clinicians' assessments, cytologic examination of fine-needle lymph node aspirates, and flow cytometry for determination of remission status of lymphoma in dogs. JAVMA, 2005, 226 (4), 562-566.
8. **Vail D.M., MacEwen E.G., Young K.M.:** Canine lymphoma and lymphoid leukemias in Small animal clinical oncology. Withrow S.J. and MacEwen E.G. Edit, Third ed., Saunders, USA, 2001, 558-590.