

Kısa Bilimsel Çalışma / Short Communication

Bir kısrakta miiks sarkoid olgusu

Oğuz KUL¹, Cenk SÜER², Hasan Ceyhun MACUN², Ali KARABACAK²

¹ Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, 71451 Yahsihan Kırıkkale; ² Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığı, Gemlik Bursa.

Özet: Bu raporda, 8 yaşlı yarım kan İngiliz bir kısrığın ventral abdomen bölgesinde saptanan miiks sarkoid olgusu klinik ve patolojik bulguları ile tanımlanmıştır. Tümör, 6x4x3 cm ölçülerinde, yüzeysel ülserli ve kanamalı, kılsız deri ile örtülü deri yüzeyden taşkın diskoid şekilli bir kitleden ibaretti. Histopatolojik incelemede, epidermiste yaygın ülser alanları, hiperplazi, ortokeratotik hiperkeratoz ve yer yer epitelyal incelmeler dikkati çekti. Nadiren akantozis ve kistik kıl folliküllerine rastlandı. Dermiste yumak şeklinde kıvrımlar oluşturan fibroblast benzeri iğ ve çomak şekilli hücre proliferasyonları görüldü. Farklı sarkoid tiplerine ait klinik ve histopatolojik bulgular gözlenen bu tümöre miiks sarkoid tanısı konuldu.

Anahtar sözcükler: At, miiks sarkoid, patoloji.

Mixed sarcoid in a mare

Summary: In this report, a mixed sarcoid case detected on the ventral abdomen region of an 8 year-old Throughbreed horse was described with clinical and pathological findings. The tumor was 6x4x3 cm in size, discoid in shape and contained ulcerative and haemorrhagic areas on the hairless skin. Histopathologically, widespread ulceration, hyperplasia, orthokeratotic hyperkeratosis and thinning of the epidermis were observed. Occasionally, acanthosis and follicular cysts were also detected. Whorls of fibroblast-like spindle and spheroidal cell proliferations were seen in dermis. This tumor was diagnosed as mixed sarcoid because of the clinical and histopathological findings consistent with different sarcoid types.

Key words: Horse, mixed sarcoid, pathology.

Atların sarkoidi, epitelyal katılım içeren fibroblastik üremelerle karakterize, equine fibrosarkoma, angleberry, siğil ve subkutan fibroma olarak ta isimlendirilen bir deri tümörüdür (9). At, merkep ve katırların, benign deri tümörleri arasında büyük yer tutar (2,4). Atlarda sarkoidlere sıklıkla; baş-kulak (%51), bacak-omuz (%25), boyun-göğüs ve genital organlarda (%24) rastlanmaktadır (2,4). Onbeş yaşına kadar olan atlarda, insidens yaşla birlikte doğru orantılı olarak artar ve 112 gün ile 26 yaş arasındaki tüm atlarda görülmektedir (9). Herhangi bir cinsiyet eğilimi yoktur, ancak iğdiş edilmiş atlarda, ağırlara oranla daha sık şekillenir (4,6,9). Appaloosa, Arap ve Quarter ırkı atlarda sarkoid gelişimi için ırk predispozisyonu bulunurken, safkan İngiliz ve Standardbred atların daha düşük oranda riske sahip oldukları ve bunda sığırlarla bu ırk atların daha az oranda temasta olmalarının etkili olabileceği bildirilmiştir (3,6). Kuzey Amerika'da atlarda sarkoid insidensinin belirlenmesi amacıyla 22 merkezde yürütülen bir araştırmada, % 0.6 oranında sarkoid tümörlere rastlandığı bildirilmiştir (9).

Atlarda sarkoid tümör oluşumu ile sığır papilloma virusu (BPV) arasında yakın ilişki bulunmaktadır

(3,6,10). Sarkoidli 31 attan alınan 50 biyopsi materyalinin hepsinde, BPV-DNA'sı (%74 BPV₁, %26 BPV₂) tespit edilmiştir (7). Sarkoidli bir attan Retrovirus da izole edilmesine rağmen bu virus ile tümör arasında nedensel ilişki kurulamamıştır (9). Sığır papilloma virusunun, deneysel olarak deriye inokulasyonu ile histopatolojik olarak atların sarkoidlerine benzer fibroblastik tümörler oluşturulabilmektedir (4,9).

Sarkoid tümörlerin; siğilimsi, fibroblastik, okült (gömülü), nodüler ve miiks olmak üzere 5 farklı klinik formu bulunmaktadır. Lezyonlar makroskopik olarak, siğil ya da taşkın granülasyon dokusuna benzer, kaşıntı ve ağrı her zaman eşlik eden bulgulardır (2,4). Okült sarkoidler, üzeri kılsız, pürüzlü ve sirküler yapıda, siğilimsi sarkoidler karnıbahar görünümünde ve saplı, fibroblastik sarkoidler şişkin ve ülserli, nodüler sarkoidler deri altında sert yuvarlak bir kitle ile karakterizedir. Miiks sarkoidler ise, siğilimsi, nodüler ve fibroblastik yapıların bir kombinasyonudur (7). Klinik olarak farklı makroskopik görümlere sahip sarkoidlerde tanımlanan ortak histopatolojik bulgular; epitelyal hiperplazi, hiperkeratozis, dermise doğru uza-

nan epidermal proliferasyonlar (epitel ağı), fibroblast sayısında artış, yumak şeklinde dizilim, epidermis-dermis sınırına dik yerleşim gösteren "picket fence" adı verilen fibroblastlar ve kistik kıl follükülleridir (7). Fibroblastik sarkoidlerin tümünde, yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu içeren epidermis ülserleri görülür. Siğilimsi ve miks sarkoidlerin büyük kısmında dermal ve epidermal tümör komponentleri bulunur ve değişen derecelerde epidermal hiperplazi şekillenir. Nodüler sarkoidlerin yaklaşık %50'sinde epidermis incelik ve az sayıda ve kısa akantozis görülebilir. Okült sarkoidlerin en tipik özelliği, subepidermal fibroblast sayısında artış olmakla birlikte, dermiste yumak şeklinde, girdap yapan odakların şekillenmemesi ve kıl follüküllerinin bulunmamasıdır (4,7).

Carstenjen ve ark. (2), etkilenen atların çoğunda tümöral kitlelerin birden çok sayıda olduğunu bildirmişler, diğer çalışmalarda ise multiple lokalizasyona %10 ile 33 oranında rastlanıldığı rapor edilmiştir (4,9).

Sarkoidlerin sağaltımında, cerrahi eksizyon, krioterapi, radyoterapi, termoterapi, kemoterapi, immunoterapi, homeopati, karbondioksit lazer cerrahisi, fotodinamik sağaltım, Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) aşısı, çeşitli tipte intratümöral ve topikal antitümöral ilaçlar tercih edilmektedir (2,5,8,11). Sağaltımın başarısı, operatörün tecrübesi ve ekipmanına bağlı olduğu kadar tümörün tipi, büyüklüğü ve bulunduğu bölgeye göre de değişmektedir (2). Olguların yaklaşık yarısında, tümörün eksizyonunu takip eden birkaç ay içerisinde nüksler şekillenmektedir. Kulak, göz kapağı ve ekstremitelelerin distal kısımlarına yerleşen sarkoidler (5) ile multiple sarkoidlerde daha yüksek oranda nüks görülür (2,5). Nüksler tümörlerin cerrahi müdahale ile alınmasını takiben immunostimulanların kullanılmasıyla büyük oranda azaltılabilmektedir (4). Bu raporda; Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığı (Gemlik-Bursa)'nda yetiştirilen Yarım Kan İngiliz (YKİ) bir kısrığın, ventral abdominal bölgesinde tespit edilen miks sarkoid olgusunun klinik ve patolojik bulguları tanımlanmaktadır.

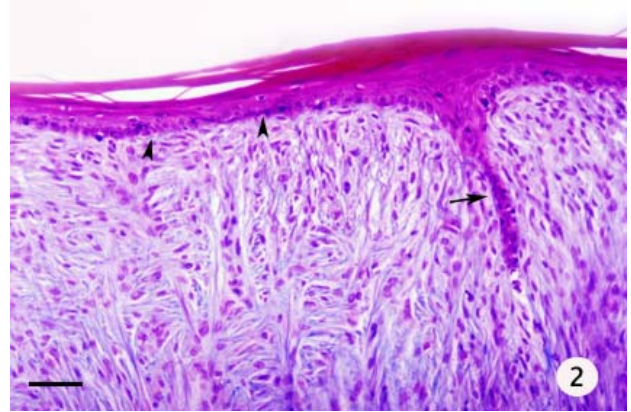
Çalışmanın materyalini, Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığı'nda üretim amaçlı yetiştirilen 8 yaşlı, YKİ kısraktan alınan tümöral kitle oluşturdu. Alınan anamnezde, ventral abdominal bölgedeki kitlenin 6 ay önce fark edilip yavaş bir şekilde geliştiği ve deri yüzeyinden taşkın bir kitle halini aldığı bildirildi. Klinik muayenede, ventral abdominal bölgede, meme lobunun kranialinde yumruk büyüklüğünde, deri yüzeyinden taşkın, ülseratif ve kılsız deri ile kaplı bir kitle belirlendi. Palpasyonda bu kitlenin sert kıvamda ve deri altı dokularla bağlantısının olmadığı saptandı. Kitle, tümör şüphesiyle operasyonu yapılarak çıkarıldı ve alınan doku örneği %10'luk nötral formaline alınarak, Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi.

Rutin doku takip işlemlerinden sonra parafine blok olarak 4-5 µm kalınlığında kesitleri alındı. Parafin kesitler, Hematoksilen eozin ve Masson'un trikrom boyama tekniği ile boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Makroskobik olarak; tümör 6x4x3 cm ölçülerinde, yüzeyi ülserli ve kanamalı, kılsız deri ile örtülü, yüzeyden taşkın diskoid şekilli ve elastik kıvamlı bir kitleden ibaretti (Resim 1). Kesit yüzünde multinodüler yapılar dikkati çekti.



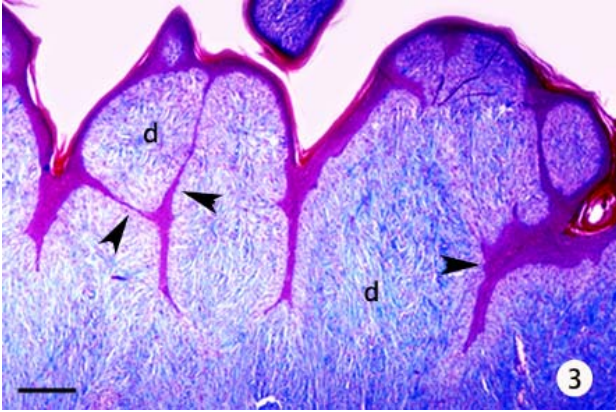
Resim 1. Tümörün makroskobik görünümü, yüzeyi kılsız deri ile örtülü ve alt kısımlarda geniş ülserler dikkati çekmektedir. Figure 1. The macroscopical appearance of tumor, covered with hairless skin and wide ulceration.



Resim 2. Epidermis katında incelme ve hafif dereceli hiperkeratoz (okbaşları) ile küçük bir epidermal proliferasyon (ok). Hematoksilen-eozin, x 40. Figure 2. Thinning on epidermis, mild hyperkeratosis (arrowheads) and slight epidermal proliferation (arrow). Hematoxylin-eosin, x 40.

Histopatolojik incelemede; Epidermiste, yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu ve nekrotik hücre kalıntıları içeren geniş ülser alanlarının yanısıra, bazı alanlarda epidermin ince bir katman halinde stratum basale ve stratum spinosuma ait 2-3 sıra epitel katından ibaret olduğu tespit edildi (Resim 2). Epidermiste, epitel hücrelerinde vakuoler ve hidropik dejenerasyon ile değişen

derecelerde ortokeratotik hiperkeratoz dikkati çekti. Bazı alanlarda epitelyal katılımı gösteren, dermise doğru uzanan epidermal proliferasyonlar ile daha az sayıda ortalarında adacık şeklinde dermise ait proliferatif bağdoku içeren epitelyal yapılar gözlemlendi (epitel ağı) (Resim 3). Tek tük görülen kıl follüküllerinin kistik yapıda, lümenlerinde yoğun keratin birikimi bulunduğu ve yine birkaç yağ ve ter bezi görüldü. Masson trikrom boyamalarda, dermiste içiçe geçmiş ve girdap tarzında dizilim gösteren homojen görünümde bağdoku iplikleri, şişkin oval çekirdekli veya iğ şekilli fibroblast benzeri hücrelerden oluşmuş bağdoku proliferasyonları saptandı. Tümörün merkezi kısımlarında hücreden yoğun, çekirdekleri yanyana dizilim gösteren fibroblastlar ile bağdoku matriksin az olduğu alanlar, kapillar hiperplazisi ve mikrohemorajiler gözlemlendi. Tümöral hücrelerde mitozla rastlanmadı ve damar invazyonu görülmeydi. Klinik ve patolojik bulgularına bakılarak tümöre miks sarkoid tanısı konuldu.



Resim 3. Epidermal hiperplazi, dermiste proliferen epitel hücrelerince oluşturulmuş epitel köprüleri (okbaşları) ile ileri derecede dermal proliferasyon (d). Masson Trikrom boyaması, x 20.

Figure 3. Epidermal hyperplasia, epithelial bridges originated from proliferated epithelia in dermis, and advanced dermal proliferation (d). Masson's Trichrom staining, x20.

Atların deri tümörlerinin büyük çoğunluğunu sarkoidler oluşturmakla birlikte (%36), görülme sıklığı oldukça azdır (%0.6). Tümörün yüksek oranda nüks özelliğinin bulunması, atlarda yapılan operasyonlarda karşılaşılan anestezi güçlüğü ve post operatif komplikasyonlar nedeniyle histopatolojik incelemeye alınan sarkoid tümörler de sınırlı sayıdadır (7). Bu nedenle, tümörün tanısı klinik olarak dış görünümüne bakılarak yapılmakta ve büyük bir kısmı histopatolojik muayeneye alınmamaktadır. Bu çalışmada, deride tespit edilen kitle tümör şüphesiyle çıkarılmış ve klinik bulguların yanısıra histopatolojik olarak da miks sarkoid ile uyumlu patolojik bulgular tespit edilmiştir.

Klinik olarak sınıflandırılan sarkoid tiplerine özel histopatolojik bulgular tanımlanmış ve herbir sarkoid

formu için farklı özellikler ortaya konulmuştur. Ancak bu bulguların her zaman klinik bulgular ile paralellik göstermediği ve yalnızca histopatolojik bulgulara bakılarak yeni bir sınıflandırmanın yapılamadığı rapor edilmiştir (6,7). İncelenen olguda, epidermiste geniş ülser alanlarının yanısıra, incelve, hiperplazi, dermise uzantılar yapan epitel proliferasyonları (akantozis ve epitel ağı) ve hiperkeratoz gibi farklı görünümeler mevcuttu. Ayrıca makroskobik olarak ta, kılsız, deri altıyla bağlantısı olmayan, sert, yüzeyinin pürüzlü ve ülseratif olduğu gözlemlendi. Tanımlanan makroskobik ve mikroskobik bulgular tümörün yapısında, fibroblastik (ülser), nodüler (epidermiste incelve) ve siğilimsi (hiperplazi ve hiperkeratoz) özelliklerin birlikte bulunduğunu göstermektedir, bu nedenle de miks sarkoid olarak tanımlanmıştır.

Sarkoidlere, İngiliz atlarında belirgin şekilde daha az oranda rastlanması dikkat çekicidir. İngiliz atlarının sığırlarla temasının diğer at ırklarına oranla daha az olmasının bu durumda etkili olabileceği de iddia edilmektedir (3,6). Bununla birlikte, sarkoidli atlarda yüksek oranda bulunan doku uyşum antijenleri (MHC ELA-B1), İngiliz atlarında çok daha az oranda bulunmakta ve bunun ırk direnci ile bağlantısı olduğu bildirilmektedir (1,9). Bu çalışmada bildirilen kırsağın yetiştirildiği tesisin, sığırlarla herhangi bir temas ihtimali bulunmamaktadır. Ayrıca, bu üretim kısmında bulunan; İngiliz, Friesian, Hollanda Kraliyet Sıcakkanlısı (KWPN), Arap ve Akalteke ırkı atlarda, son 10 yıllık kayıtlarda da herhangi bir deri tümörüne rastlanmamıştır.

Sarkoid olgularına; daha çok baş, bacaklar ve kullarlarda (%51) rastlandığı bildirilmekle birlikte (4) sunulan çalışmada ventral abdominal bölgede gözlenmiştir. Diğer taraftan Carstanjen ve ark.(2) abdomen, göğüs ve prepusyumda sarkoidlere rastlanma oranının (%67), baş ve boyun bölgesinde (%12) ve ekstremitelere (%21) göre oldukça fazla olduğunu tespit etmişlerdir.

Sarkoidlerin sağaltımında, cerrahi eksizyon, diğer sağaltım yöntemlerine göre tercih edilen bir yöntemdir, ancak operasyon sonrası yüksek oranda nükslerle karşılaşmaktadır (1,2,5). Sunulan çalışmada, operasyonu takip eden 6 ay içerisinde nüks şekillenmemiştir.

Kaynaklar

1. **Brostrom H** (1995): *A clinical and epidemiological study in relation to equine leucocyte antigens (ELA)*. Acta Vet Scand, **36**, 223-236
2. **Carstanjen B, Jordan P, Lepage OM** (1997): *Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoid therapy. A retrospective study on 60 cases*. Can Vet J, **38**, 773-776
3. **Chambers G, Ellsmore VA, O'Brien PM, Reid SW, Love S, Campo MS, Nasir L** (2003): *Sequence variants of bovine papillomavirus E5 detected in equine sarcoids*. Virus Res, **96**, 241-245

4. **Yager JA, Scott DW** (1993): *The skin and appendages*. In: Pathology of Domestic Animals, ed. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, 4th ed., vol. 1, Academic Press, San Diego, CA
5. **Kinnunen RE, Tallberg T, Stenback H, Sarna S** (1999): *Equine sarcoid tumour treated by autogenous tumour vaccine*. Anticancer Res, **19**, 3367-3374
6. **Knottenbelt DC, Matthews JB** (2001): *A positive step forwards in the diagnosis of equine sarcoid*. Vet J, **161**, 224-226
7. **Martens A, De Moor A, Demeulemeester J, Ducatelle R** (2000): *Histopathological characteristic of five clinical types of equine sarcoid*. Res Vet Sci, **69**, 295-300
8. **Martens A, De Moor A, Vlaminck L, Pille F, Steenhaut M** (2001). *Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids*. Vet Rec, **149**, 665-669
9. **Mohammed HO, Rebhun WC, Antczak DF** (1992). *Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses*. Equine Vet J, **24**, 165-168
10. **Nixon C, Chambers G, Ellsmore V, Campo MS, Burr P, Argyle DJ, Reid SW, Nasir L** (2005). *Expression of cell cycle associated proteins cyclin A, CDK-2, p27kip1 and p53 in equine sarcoids*. Cancer Lett, **221**, 237-245.
11. **Theon AP, Pascoe JR, Carlson GP, Krag DN** (1993): *Intratumoral chemotherapy with cisplatin in oily emulsion in horses*. JAVMA, **202**, 261-267.

Geliş tarihi: 29.12.2005 / Kabul tarihi: 20.01.2006

Yazışma adresi

Yard.Doç.Dr. Oğuz Kul,
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı
Yahşihan / Kırıkkale.
e-mail: oguzkul@kku.edu.tr