

## Bir İnekte Karın İçi Organlarda Yaygın Mezotelyoma

Erdoğan UZLU<sup>1</sup> Mahmut SÖZMEN<sup>2</sup> Adem ARANCI<sup>3</sup> Nezihe GÖKHAN<sup>3</sup>  
Mehmet ÇİTİL<sup>1</sup> Hidayet Metin ERDOĞAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kars, Türkiye

<sup>2</sup> Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji AD, Kars, Türkiye

<sup>3</sup> Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi AD, Kars, Türkiye

Geliş tarihi: 22.03.2010

Kabul Tarihi: 23.04.2010

### ÖZET

Bu olgunun materyalini iştahsızlık, zayıflama ve kronik timpani şikâyeti ile getirilen 4 yaşlı melez bir inek oluşturdu. Hastanın rutin klinik muayenesinden sonra deneysel laparotomi kararı verildi. Deneysel laparatomide rumen serozasında büyüklükleri 2-5 mm arasında değişen küçük ve parlak granülatöz lezyonlara rastlandı. Hayvandan klinik biyokimya, hematolojik ve tümör belirteçlerinin incelenmesi için kan örneği ve laparatomide ise lezyonlardan biyopsi alındı. Hastalığın teşhisinden sonra hayvan kesime sevk edildi. Kesim esnasında yapılan makroskopik incelemelerde daha önce rumen serozasında belirlenen lezyonların benzerlerinin böbrek, dalak ve peritonda da yaygın şekilde yer aldığı tespit edildi. Yapılan histopatolojik, hematolojik, biyokimyasal ve tümör belirteci incelemeleri sonucunda; olguya "Diffuz mezotelyoma" teşhisi konuldu.

**Anahtar Kelimeler** Mezotelyoma, İnek, Karın içi organ

### Diffuse Mesothelioma in Intraabdominal Organs in a Cow

### SUMMARY

This case report involved a 4 year old cow with a complaint of anorexia, weight loss and chronic tympani. Routine clinical examination was carried out and cow was subjected to exploratory laparotomy. Exploratory laparotomy revealed small bright granulomatose lesions of 2-5 mm in diameter on rumen serosa. Blood sample and biopsy material from lesion were taken from the case for clinical biochemistry, hematology, tumor markers and histopathology examination. Following diagnosis animal was sent for slaughter. Lesions similar to those on rumen serosa were also determined on kidney, spleen and peritoneum. The results of biochemistry, hematology, tumor markers and histopathology examination revealed a diagnosis of diffuse mesothelioma in this case.

**Key Words** Mesothelioma, Cow, Intraabdominal organs

### GİRİŞ

Mezotelyoma, nadir bir kanser tipi olarak ilk kez 1960'ta tanımlanmış ve asbeste maruz kalmanın etiolojide rol oynadığı da bu yıllarda bildirilmiştir (Wagner 1960). Peural, perikardial ve peritoneal kaviteledeki serozanın mezotelyal hücre katmanlarından köken alan mezotelyomanın oluşum mekanizmasında rol oynadığı bilinen asbest maddesi, aktive makrofajlar ile sitokinlerce yönlendirilen kronik bir inflamasyon ve fibrotik bir reaksiyona neden olur. Bu durumda C-cis (platelet kökenli büyüme faktörüne ait  $\beta$  zinciri) gibi protoonkogenlerin fibrotik akciğer dokusundaki alveol makrofajlarında yoğun olarak eksprese edildiği izlenir. Bu da mezotel hücrelerinin aşırı üremesi ile sonuçlanır. Ayrıca asbestin bizzat hücre DNA'sını değişime uğrattığı da bildirilmektedir (Rom ve ark. 1991; Hazıroğlu ve ark. 2002). İnsanlarda mezotelyoma'nın görülme sıklığı ile asbest maddesi arasındaki ilişki bilinmekle birlikte hayvanlarda bu ilişki henüz tam olarak ortaya konulmamıştır (Barker 1993).

Mezotelyoma at, kedi, domuz gibi türlerde nadiren görülmekle birlikte sığır ve köpeklerde diğer türlere göre daha sık bildirilmektedir (Barker 1993). Sıklıkla pleural kavitede tespit edilen mezotelyomanın bu türlerde abdominal kavitede varlığına ilişkin çalışmalar da

mevcuttur (Girard ve Cécyre 1995, Head ve ark. 2002). Sığırlarda mezotelyoma zor fark edilebilir bir hastalık olup daha çok konjenital olarak buzağılarda tespit edilmiştir. Lezyonlar birkaç milimetreden 6-10 cm. çapa kadar değişen büyüklüklerde, serozal yüzeyli bir yapıdan plak yapılar kadar değişen farklı görüntülerde ve çoğunlukla kanlı veya süte benzer içeriğe sahip olarak bildirilmiştir (Barker 1993, Head ve ark. 2002). Farklı histolojik yapıları barındırabilmesi nedeni ile pleura, perikart ve peritondaki mezotelyoma lezyonları makroskopik olarak papillom, adenokarsinom veya fibrosarkomlara benzemekte ve periton üzerindeki lezyonlar sıklıkla kronik granülatöz peritonitis ile de karışabilmektedir (Barker 1993).

Ülkemizde köpek ve ineklerde mezotelyomanın varlığını bildiren az sayıda çalışma mevcut olmakla birlikte bu olgu bölgemizde ineklerde peritoneal kavitede benzer lezyonların saptandığı ikinci makaledir (Beytut 2001; Hazıroğlu ve ark. 2002; Atalay ve ark. 2007).

### OLGUNUN TANIMI

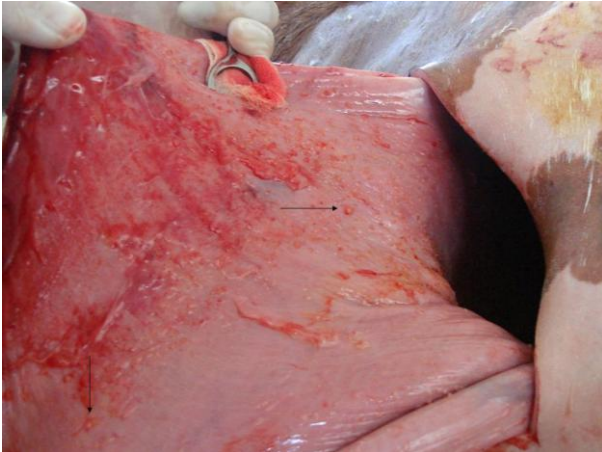
Bu çalışmanın materyalini Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine iştahsızlık ve kronik timpani şikâyeti ile getirilen 4 yaşlı melez bir

inek oluşturdu. Hastanın yapılan klinik muayenesinin ardından laparotomi yapılmasına karar verildi. Laparotomi esnasında rumen serozasında, küçük ve değişken büyüklükte, oldukça yaygın, parlak granüloamatöz lezyonlara rastlandı. Histopatolojik incelemeler için lezyonlardan biyopsi alındı ayrıca olgudan hemogram, biyokimyasal analizler ve tümör belirteçlerinin incelenmesi amacı ile vena jugularisten kan örnekleri de alındı. Rutin tümör belirteçleri olarak Alfafetoprotein (AFP), Beta Human Chorion Gonadotropic hormon ( $\beta$ -HCG), Carbohidrat antigen 19-9 (CA 19-9), 15-3, (CA 15-3) ve 125 (CA 125) ile Carcino embriogenic antigen (CEA) değerleri araştırıldı.

## BULGULAR

Hastanın prognozunun elverişli olmaması nedeniyle kesime sevki uygun görüldü ve kesim esnasında yapılan makroskopik incelemelerde daha önce rumen serozasında tespit edilen lezyonların dalak, periton ve böbrekte de yaygın şekilde yer aldığı tespit edildi. Akciğer ve pleuranın yapılan makroskopik değerlendirmesinde her hangi bir lezyona rastlanmadı.

Laparotomi esnasında periton yüzeyi ile birlikte rumen serozasında, büyüklükleri 2-5 mm arasında değişen, multiple, küçük, sınırlı, nodüler tarzda olan tümöral yapılarla kaplandığı (Şekil 1), lezyonların kesit yüzlerinin beyaz-gri renkte ortalarının ise beyaz renkte ve sert bir kıvamda olduğu belirlendi. Kesim sonrasında benzer lezyonlara dalak ve böbrek üzerinde de yaygın olarak rastlanıldı (Şekil 2, 3). Lezyonlardan alınan numuneler patolojik yönden değerlendirildi. Patolojik incelemeler için alınan biyopsi örnekleri histolojik olarak hematoksilin eozin ile boyanarak incelendi ve kesitlerinde; submukozada, sirküler kas tabakasının hemen üzerinde, yer yer fibroblastik hücrelerin daha baskın, kollajen ipliklerinin yaygın olarak bulunduğu, sklerotik, damardan zengin bir stromada mezotelyal yapıda olan hücrelerin küçük adacıklar oluşturdukları görüldü (Şekil 4, 5). Yapılan diğer patolojik değerlendirmelerle birlikte olguya "Diffuz mezotelyom" teşhisi konuldu. Olguya ait hematolojik, biyokimyasal ve tümör belirteçlerini kapsayan bulgular Tablo 1, 2 ve 3'te gösterilmiştir.



**Şekil 1.** Rumen serozasında bir çok küçük lezyonun bulunduğu geniş alan ve çapları 2-3 mm.lik parlak pembe beyaz kabarcık mezotelyoma lezyonları

**Figure 1.** Mesothelioma lesions of bright pink whitish appearance of 2-3 cm in diameter on rumen



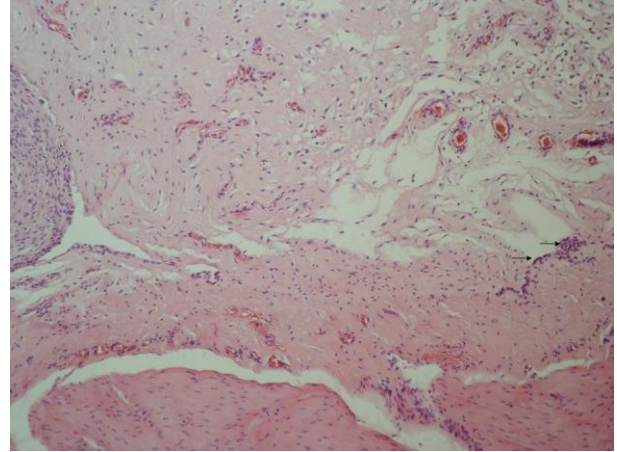
**Şekil 2.** Dalak üzerinde kırmızı-pembe-beyaz renkte kabarcık mezotelyoma lezyonları

**Figure 2.** Mesothelioma lesions of red-pink-white appearance on spleen



**Şekil 3.** Böbrek üzerinde pembe-beyaz renkte çapları 2-3 mm. olan kabarcık görümlü mezotelyoma lezyonları

**Figure 3.** Mesothelioma lesions of pink whitish lesions of 1-2 cm in diameter on kidney



**Şekil 4.** Fibröz ve damardan zengin stromada tek sıra halinde dizilen küboidal yapıda mezotel hücreleri. HE x10

**Figure 4:** Cubical mesothelium cell appearing as single line in stroma enriched with vessels and fibrous tissue

**Tablo 1.** Olguya ait hematolojik bulgular**Table 1.** Hematology findings of the case

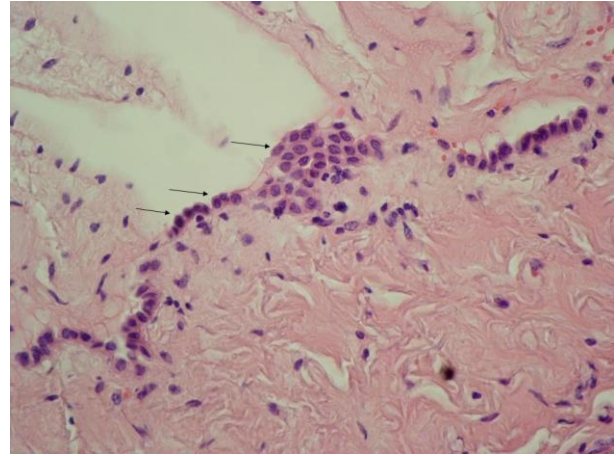
Parametre	Sonuç
Lökosit	8.8 K/uL
Nötrofil %	% 25
Lenfosit %	% 65.1
Monosit %	% 8.65
Eozonofil %	% 0.803
Bazofil %	% 0.466
Eritrosit	7.24 M/uL
Hemoglobin	10.5 g/dL
Hemotokrit %	% 28
MCV	38.7 fL
MCH	14.5 pg
MCHC	37.4 g/dL
RDW	% 25.2
PLT	757 K/uL

**Tablo 2.** Olguya ait biyokimyasal bulgular**Table 2.** Biochemical findings of the case

Parametre	Sonuç	Referans değerler
Glikoz (mg/dL)	66	45-75
BUN (mg/dL)	11.21	20-30
Kreatin (mg/dL)	0.97	1-2
Total Protein (g/dL)	8.7	6.5-7.5
Albumin (g/dL)	2.7	3-3.6
Total Bilirubin (mg/dL)	0.18	0.1-0.5
AST (U/L)	143	78-132
ALT (U/L)	28	14-38
LDH (U/L)	3123	8-302
Kalsiyum (mg/dL)	9.2	9.7-12.4
Fosfor (mg/dL)	6.1	5.6-6.5
Potasyum (mmol/L)	4.9	3.9-5.8
Sodyum (mmol/L)	140	132-152
Klor (mmol/L)	104	97-111
Demir (mg/dL)	249.8	57-162
CK (U/L)	437	66-120
Kolesterol (mg/dL)	115	80-180
HDL Kolesterol (mg/dL)	63	
LDL Kolesterol (mg/dL)	49	
Demir Bağlama Kapasitesi	52	
RF (IU/mL)	7	
ASO (IU/mL)	36	
CRP (mg/L)	1.08	

**Tablo 3.** Olguya ait hormon ve tümör marker bulguları**Table 3.** Hormone and tumoral markers findings of the case

Parametre	Sonuç
AFP	0.05 ng/mL
CA-125	6.34 u/mL
CA-15-3	0.1 u/mL
CA-19-9	0.87 u/mL
CEA	0.1 ng/mL

**Şekil 5.** Tek sıra halinde dizilen, küboidal yapıda mezotel hücreleri. HE x40**Figure 5:** Cubical mesothelium cell appearing as single line

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Mezotelyoma birçok hayvan türünde görülmekle birlikte genç ve yetişkin sığırlarda da sıklıkla bildirilmiştir (Barker, 1993, Magnusson ve Veit 1987, Murase ve Kitagawa 2006, Takasu ve ark 2006). Abdominal kavitedeki iç organlarda da bildirilen mezotelyomaya domuz gibi bazı türlerde ise temel olarak pleural kavitede rastlanmaktadır (Barker 1993).

Hayvanlar ve insanlarda abdominal kavitede mezotelyomanın tespit edildiği olgularda, genellikle asites geliştiğini bildiren birçok çalışma mevcuttur (Beytut 2001, Brida ve ark 2007, Chua ve ark 2009, Girard ve Cécyre 1995, Milne ve ark 2001). Bu olguda ise gerek yapılan laparotomi, gerekse hayvanın kesimi esnasında yapılan incelemelerde peritoneal kavitede dikkati çekecek ölçü ve özellikte sıvı birikimine rastlanmamıştır.

Periton ve abdominal kavitede yaygın mezotelyomanın tespit edildiği bir olguda BUN ve AST değerlerinin yüksek, protein değerinin ise düşük olduğu bildirilmiştir (Magnusson ve Veit 1987). Olgumuzda, BUN değeri normal sınırın altında, total protein değeri ise normal değerlerin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. AST değeri ise bildirilen vakanın değerine yakın bulundu. Köpeklerde peritoneal ve pleural yaygın mezotelyoma bildirilen başka bir vakada orta seviyede bir hypoalbuminemi bildirilmiştir (Seo ve ark 2006). Olgumuzda, bu çalışmadakine benzer şekilde albumin değerinin sığırlar için bildirilen referans değer aralığının altında bulunduğu tespit edildi. LDH sığırlar için spesifik bir belirteç olmasa da, malign olgularda normalin 3 mislinden fazla artışlar gösterdiği de bilinmektedir. Bu olguda da LDH değeri ciddi anlamda artış göstermektedir (Turgut 2000)

Normal olarak fütüstan salgılanan ve erişkinlerde çok düşük veya ölçülemeyecek seviyelerde belirlenebilen oncofetal proteinler yaygın kullanılan tümör markerlerindedir (Head ve ark 2002). Bu grup içerisinde yer alan CEA birçok araştırmacı tarafından hayvanlarda ve insanlardaki mezotelyoma vakalarında değerlendirilmiştir (Chandra ve Mansfield 1999, Girard ve Cécyre 1995, Takasu 2006). Köpekte prostat ve maymunlarda ise perikartta bildirilen iki ayrı mezotelyoma olgusunda tespit edilen CEA miktarının oldukça düşük ve negatif kabul edilecek değerlerde olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Chandra ve Mansfield 1999, Hazıroğlu ve ark 2002). Girard ve Cécyre (1995) insanlardaki mezotelyoma vakalarında CEA'nın negatif sonuçlar verdiğini ancak bu durumun veteriner hekimliği alanında henüz yeterince

açıklığa kavuşturulmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz 0,1 ng/ml CEA değeri de araştırmacıların bildirdikleri ile uyumlu olup, bu değerin insanlar ve köpekler için kabul edilen normal değer aralığında kaldığı tespit edilmiştir. Benzer şekilde gastrointestinal sistemdeki tümörler için kullanılan markerlerden olan CA 19-9 değerinin de 0.87 U/ml gibi insanlar için normal referans değerler aralığında olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, dünyada insanlarda ve hayvanlarda görülme sıklığı günden güne artmakta olan mezotelyomanın değişik hayvan türlerinde varlığı ülkemizde de bildirilmektedir. Olgumuzdaki belirlemiş olduğumuz ve ülkemizde nadir bildirilen abdominal kavitedeki organlara yerleşmiş yaygın mezotelyoma vakaları makroskobik olarak farklı hastalıklardaki lezyonlara benzeyebildiğinden bu durumun klinisyenleri yanılabileceği ve bu tür lezyonların gerek muayeneler gerekse nekropsi esnasında tespiti durumunda daha detaylı değerlendirmelerin yapılması gerektiği kanaatini taşımaktayız.

## KAYNAKLAR

- Barker IK (1993).** The Peritoneum and Retroeritoneum. In: Pathology of Domestic Animals, Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (Eds), 4<sup>th</sup> Ed, 443-444, Academic Press Inc, California.
- Beytut E (2001).** Metastatic Sclerosing Mesothelioma in a Cow. *Aust Vet J*, 80 (7), 409-411.
- Bridda A, Padoan I, Mencarelli R, Frego M (2007).** Peritoneal Mesothelioma: A Review. *Med Gen Med*, 9 (2), 32-50.
- Chandra M, Mansfield KG (1999).** Spontaneous pericardial mesothelioma in a rhesus monkey. *J Med Primatol*, 28 (3), 142-144.
- Chua TC, Yan TD, Morris DL (2009).** Peritoneal mesothelioma: current understanding and management. *Can J Surg*, 52 (1), 59-64.
- Girard CA, Cécyre A (1995).** Diffuse abdominal epithelioid mesothelioma in a cow. *Can Vet J*, 36(7), 440-441.
- Hazıroğlu R, Özgencil E, Gücenç T, Özyıldız Z, Tunca R (2002).** Malignant mesothelioma in a dog. *1. Ulusal Veteriner Patoloji Kongresi*, 12-13 Eylül, Konya .
- Head KW, Else RW, Dubielzig RR (2002).** Tumors of the alimentary tract. In: Tumors in Domestic Animals, Meuten DJ (Ed), 4<sup>th</sup> Ed. A Blackwell Publishing Co., Iowa State Pres, Ames.
- Magnusson RA, Veit HP (1987).** Mesothelioma in a calf. *Am Vet Med Assoc*, 191 (2), 233-234.
- Milne MH, Mellor DJ, Barrett DC, Fitzpatrick JL (2001).** Observations on ascites in nine cattle. *Vet Rec*, 148 (11), 341-344.
- Murase T, Kitagawa H (2006).** Pericardial mesothelioma in a neonatal calf. *J Vet Med Sci*, 68 (5), 519-521.
- Rom WN, Travis WD, Brody AR (1991).** Cellular and molecular basis of the asbestos related diseases. *Am Rev Respir Dis*, 143, 408.
- Seo KW, Choi US, Jung YC, Hong SJ, Byeun YE, Kang MS, et al. (2007).** Palliative intravenous cisplatin treatment for concurrent peritoneal and pleural mesothelioma in a dog. *J Vet Med Sci*, 69 (2), 201-204.
- Takasu M, Shirota K, Uchida N, Iguchi T, Nishii N, Ohba Y, et al. (2006).** Molecular tumor markers for asbestos-related mesothelioma: Serum diagnostic markers. *Pathology International*, 56, 649-654.
- Turgut K (2000).** Karaciğer ve testleri. *Veteriner Klinik Laboratuvar teşhis*, s:200, Genişletilmiş 2. Baskı, Bahçıvanlar Basım Sanayi Yayınevi, Konya.
- Wagner JC, Slegg CA, Marchand P (1960).** Diffuse pleural mesotheliomas and asbestos exposure in Northwestern Cape Province. *Br J Ind Med*, 17, 260-265.
- Vural Atalay S, Ozyildiz Z, Yurdagül S (2007).** Pleural Mesothelioma in a Nine-Month-Old Dog. *Irish Vet J*, 60 (1), 30-33.