

## DOĞUM KLİNİĞİNDE SIK RASTLANAN TÜMÖR OLGULARI II. MEME TÜMÖRLERİ

E. Fatih ÜNAL\*  
Deniz NAK\*\*\*

Deniz MISIRLIOĞLU\*\*  
M. Müfit KAHRAMAN\*\*\*\*

Yavuz NAK\*\*\*  
Özlem ÖZMEN\*\*\*\*\*

### ÖZET

*Bu çalışmada son yıllarda U.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniğine getirilen çeşitli evcil dişi hayvanlarda rastlanılan meme tümörlerinin yapısal özellikleri ile, tür ve yaşa göre dağılımları incelendi. Köpeklerdeki meme tümörü insidansı kedilerden daha fazla bulundu. Meme tümörlerinin görülme yaşı ortalama 9.75 olarak saptandı.*

### SUMMARY

**General Evaluation of Tumors Which Was Observed Frequently  
in Department of Obstetrics and Gynecology in the Last Years  
II. Mammary Gland Tumors**

*In this study mammary gland tumors of female domestic animals which was brought to the Department of obstetrics and Gynecology of Veterinary Faculty in the last years were investigated. It was seen that the dogs showed more tumor incidence than the cats. The average age for mammary gland tumors was found 9.75.*

### GİRİŞ

Meme tümörlerine hayvan türleri arasında en çok dişi köpeklerde rastlanılır. Kedilerde olursa da, köpeklerdeki kadar sık değildir. İneklerde bilinmeyen meme tümörleri diğer türlerde nadiren gözlenir<sup>1-5</sup>.

---

\* Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa / TÜRKİYE.

\*\* Yard. Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Bursa / TÜRKİYE.

\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa / TÜRKİYE.

\*\*\*\* Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Bursa / TÜRKİYE.

\*\*\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Vet. Fak., Patoloji Anabilim Dalı, Bursa / TÜRKİYE.

Hayvanlarda meme tümörlerinin oluşumunda yaşlılık, hormonal faktörler, viruslar, kimyasal karsinojenler, travmalar ve bazı herediter faktörler ile genetik predispozisyonların rol oynadığı sanılır<sup>1,3,9</sup>.

Köpeklerde rastlanılan meme tümörlerinin % 40-50'sinin malign karakterde olduğu ve bu oranın bazen % 95'e kadar da çıkabildiği ileri sürülür. Kedilerde ise malign meme tümörlerine % 60-90 oranında rastlandığı bildirilir<sup>2,4,5,8</sup>.

Bu çalışmada, özellikle küçük hayvan pratiğinde sıkça karşılaşılan meme tümörleri konusundaki gözlemlerimizi sunarak, katkıda bulunmayı amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Çalışmanın materyalini son yıllarda fakültemiz Doğum ve Jinekoloji Kliniğine getirilen 24 köpek ve 4 kedi oluşturdu. Saptanan meme tümörleri operatif müdahale ile ekstirpe edildi. Operasyonlar, Thiazine (Xylazine) hydrochloride ve Propionyl promazine kombinasyonu ile oluşturulan dissosiyatif anestezi altında gerçekleştirildi<sup>10,11</sup>. Histopatolojik muayene için alınan numuneler % 10'luk formol solüsyonunda tesbit edildikten sonra otomatik doku işleyicisinden geçirilerek parafin blokları hazırlandı. Daha sonra 5-6 mikron kalınlığında kesitleri alınarak, Hematoxylin-Eosin boyama metoduyla boyanarak ışık mikroskobu altında değerlendirildiler.

## BULGULAR

Fakültemiz Doğum ve Jinekoloji Kliniğine son yıllarda memede tümöral oluşum şikayeti ile akseden 28 olgunun 24'üne köpekte, 4'üne de kedide rastlandı.

Çalışmada yer alan meme tümörlerinin 1-18 yaş arasındaki köpeklerde ve 6-18 yaş arasındaki kedilerde olduğu gözlemlendi. Tümör prevalansının 6 yaştan itibaren yükseldiği, 10-14 yaşından sonra ise belirgin bir azalma gösterdiği saptandı (Tablo: I). Meme tümörü oluşumu için ortalama yaş 9.75 bulundu.

Tablo: I  
Meme Tümörlerinin Yaşa Göre Dağılımı

YAŞ	0 - 1	2 - 5	6 - 9	10 - 14	15 ve Üzeri	Bilinmeyen
KÖPEK	3	1	7	9	2	2
KEDİ	—	—	2	1	1	1

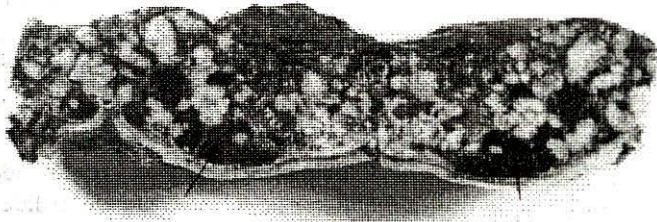
Tümörlerin büyük çoğunluğunun inguinal ve abdominal meme loplarında geliştiği gözlemlendi. Olguların çok azında tek meme lobunda tümöre rastlanırken, büyük çoğunluğunda birden fazla meme lobunda tümör oluşumu gözlemlendi. Çevre dokulara ve uzak organlara metastaz 18 yaşındaki bir kedide rastlanırken, diğer olgularda metastaz bulgusu saptanamadı.

Hayvan sahiplerinden aldığımız bilgiler doğrultusunda meme tümörü gözlediğimiz tüm olguların hiç doğum yapmamış, veya tek ölü doğum yapmış bireylerden olduğu görüldü. Yine hayvan sahiplerinden alınan anemnezlerde, tümöral kitlelerin genellikle kliniğimize getirilmeden 1-2 ay kadar önce farkedildiği ve bu süre içerisinde giderek büyüme gösterdiği öğrenildi. Sadece tek olguda, 1 yaşındaki



bir av köpeğinde rastlanılan meme tümörünün, hayvan doğduktan kısa bir süre sonra memede küçük sert bir kitle olarak farkedildiği ve bu kitlenin bir yıllık süre içerisinde önce yavaş ve sonra son 1-2 ay içinde hızlı bir büyüme gösterdiği hayvan sahibi tarafından bildirildi.

Kliniğimizde operatif yolla extirpe edilen meme tümörlerinin ceviz büyüklüğünden, bir bebek başı büyüklüğüne kadar değişebilen hacimde kitleler oldukları gözlemlendi. Tümöral oluşumların bazıları sert nodüler yapılar halinde iken, bazıları daha yumuşak ve kistik oluşumlar içeren yapılar olarak gözlemlendi. Tümörlerin kesit yüzlerinde beyaz-sarı, beyaz-gri ve bazen de sarı-kahverengi solid alanlar ile, bazen de içinde jelatinimsi kıvamda, sarı-kahverengi ve değişebilen miktarlarda sıvı içeren kistler görüldü (Resim: 1). Kanama bölgeleri kırmızı-kahverengi sahalar olarak, bağ doku üremesinin fazla olduğu bölgeler ise (özellikle schirrhous tipteki tümörlerde) beyaz-gri renkte ve oldukça sert bölgeler şeklinde seçildi. Özellikle büyük hacimli olan bazı tümörlerin dış yüzlerinin erezyonlu ve ülserleşmiş bölgeler içerdiği saptandı.



*Resim: 1*

*Bir köpeğe ait meme adenokarsinomu olgusunda kesit yüzünde kistik (ok) ve solid bölgelerin makroskopik görünümü (Mammary adenocarcinoma in a dog. Picture shows cystic (arrow) and solid areas on the cut surface macroscopically)*

Operasyonları takiben, sadece bir vakada, tümörün bir süre sonra nüks ettiği ve yaygın metastazlar sonucunda hayvanın öldüğü sahibi tarafından bildirildi. Diğer olguların ise takibi yapılamadı.

Doğum ve Jinekoloji Kliniğinde operatif yolla alındıktan sonra histopatolojik muayenesi yapılabilen 14 meme tümörünün 9 tanesine adenocarcinom, 1 tanesine adenom, 2 tanesine benign mix tümör, 1 tanesine ductal papilloma ve 1 tanesine de hemangiopericytoma tanısı kondu (Tablo: II). Adenocarcinoma tanısı konulan meme tümörlerinden 4'ü tubular, 2'si papillercystic, 2'si mix, 1'i de medullar tipte idi. Tubular adenocarcinoma'lardan 2 tanesinin şiddetli bağ doku üremesiyle karakteristik olan schirrhous adenocarcinoma olduğu gözlemlendi.

Bir olgu dışında malign meme tümörlerinin çoğunun iyi sınırlanmış tipte adenocarcinoma'lar olduğu görüldü. Köpeklere ait meme adenocarcinoma'larının çoğunun histopatolojik muayenesinde aynı tümörün içerisinde birbirinden oldukça farklı histolojik yapılar gösteren alanların varlığı dikkati çekti. Tubuler, papiller,

kistik ve solid alanlar aynı tümörde gözlenebildi. Böyle tümörlerin histopatolojik tanısı dominant olan histolojik karaktere göre konuldu.

**Tablo: II**  
**Meme Tümörlerinin Histopatolojik Tiplerine Göre Dağılımı**

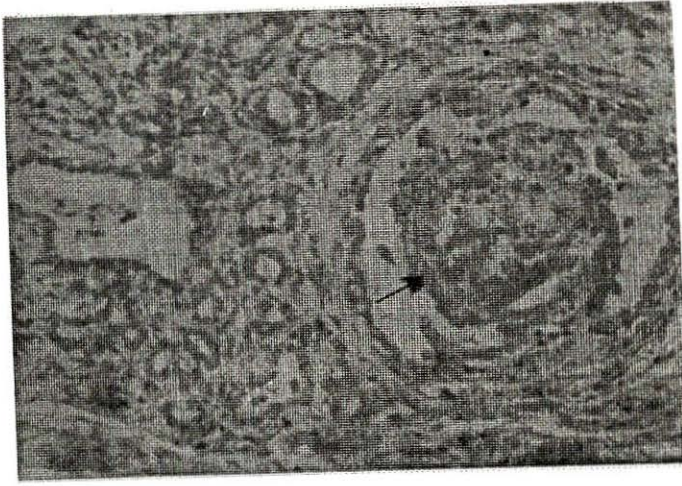
TÜR	IRK	YAŞ	HİSTOPATOLOJİK TANI
Köpek	Terrier	10	Papillar - cystic adenocarcinoma
Köpek	Terrier	18	Tubular adenocarcinoma (schirrhous type)
Köpek	—	13	Adenoma
Köpek	Terrier	12	Papillar - cystic adenocarcinoma
Köpek	Av	1	Tubular adenocarcinoma
Köpek	—	12	Tubular adenocarcinoma
Köpek	Av	1	Tubular adenocarcinoma (schirrhous type)
Köpek	Seter	8	Haemangiopericytoma
Köpek	Terrier	13	Benign mix tumor
Köpek	—	10	Mix adenocarcinoma
Köpek	Kurt	5	Benign mix tumor
Köpek	Terrier	8	Ductal papilloma
Kedi	—	14	Mix adenocarcinoma
Kedi	—	8	Medullar adenocarcinoma

Köpeklerde rastladığımız tubular adenocarcinoma'larda kanal ve bez epitellerinden köken alan tümör hücrelerinin papilliferöz ve solid üremelerin yanısıra daha baskın olarak tubular yapılar oluşturdukları görüldü. Hacimleri nisbeten eşit olan, fakat yer yer de farklılık gösteren tubullerin tek veya çok katlı, kübik, kolumnar, silindirik veya düzensiz şekilli epitel hücreleri ile döşendiği ve bazı kanalların lumenlerinin zaman zaman bu hücreler tarafından doldurulduğu da gözlemlendi (Resim: 2). Bu bulgulara ilave olarak, 2 köpekte rastladığımız tubular adenocarcinoma olgularında, tümörün kollagen fibrillerden zengin, çok miktarda bağ doku içerdiği gözlemlendi ve bu tümörler schirrhous tip olarak değerlendirildi (Resim: 3).

İki köpekte gözlediğimiz papillar - cystic adenocarcinoma olgularında, lumene doğru papiller çıkıntılar gösteren çok sayıda kanal oluşumu yanısıra (Resim: 4), çok miktarda da kistik yapılar saptandı (Resim: 5). Neoplastik tubulleri örten kolumnar veya kübik şekilli hücrelerin papiller uzantılar şeklinde üreyip, lumenlerin kısmen veya tamamen, birleşen çok uzantılı papillalarla dolduğu görüldü. Papillaların genellikle az bir stromaya sahip oldukları gözlemlendi. Bu tip tümörlerde baskın olan papiller ve kistik yapıların yanısıra yer yer solid bölgelere de rastlandı. Tümörlerin

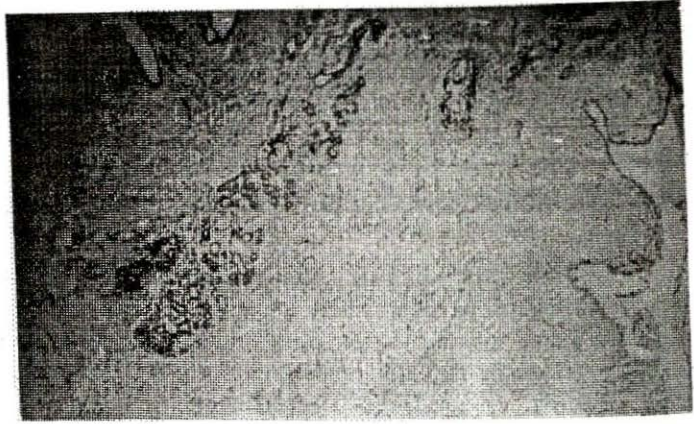


bir tanesinin myoepithelial hücre üremelerinin de bulunduğu kompleks tip olduğu görüldü.



Resim: 2  
Bir köpekte  
tubular meme  
adenokarsinomu  
olgusu. Kanal  
lumenini doldurmakta  
olan tümör hücreleri  
(ok.)x800  
(Tubular mammary  
adenocarcinoma in a  
dog. Tumor cells are  
filling the duct lumen  
(arrow)x800)

Resim: 3  
Bir köpekte kollagen  
fibrillerden zengin  
fazla miktarda bağ  
doku içeren  
schirrhous tip meme  
adenokarsinomu.  
x160  
(Schirrhous  
adenocarcinoma in  
mammary gland of a  
dog. Tumor contains  
abundant stroma  
rich of kollagen  
fibers.x160)



Bir kedide rastladığımız medüller adenocarcinoma olgusunda luminal epitel hücresi tipindeki tümör hücrelerinin yer yer kordonlar veya yığınlar halinde solid üreme bölgeleri oluşturdukları, yer yer de zayıf tubuler formasyonlar gösterdikleri dikkati çekti (Resim: 6). Stroma miktarının ise oldukça az olduğu görüldü. Yer yer ise vakuollü sitoplazması olan "clear cell" tipindeki hücelere de rastlandı.

İkisine benign, 2'sine de malign karakterli olarak tanı koyduğumuz 4 adet mix meme tümöründe (Resim: 7) papiller, kistik, tubular ve solid üreme formlarını gösteren, birbirinden oldukça farklı alanlarda luminal ve epithelial hücelere ait üreme formlarına rastlandı. Bu tümörlerde değişen derecelerde myxomatöz değişiklikler ile kıkırdak ve kemik formasyonları da gözlemlendi. Tümörlerden birisinde myoepithelial hücrelerin yaygın proliferasyonu baskın olarak izlenirken,

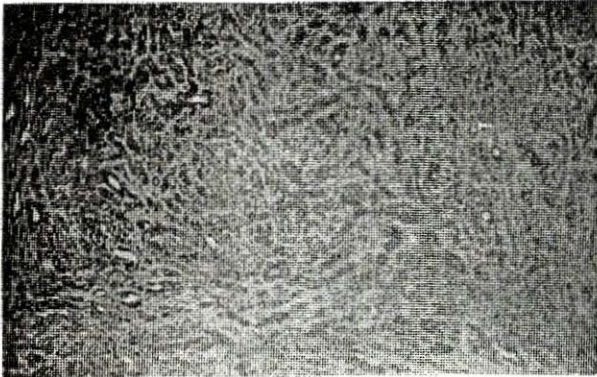
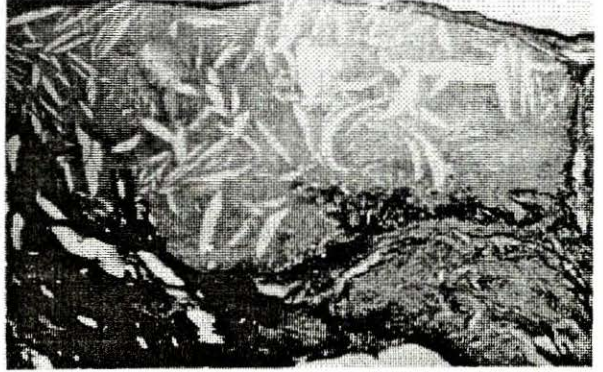
diğerlerinde myoepithelial hücrelerin üremesi orta derecede idi. Bu tümörlerin yapısında ayrıca değişen miktarlarda bağ doku artışı da görüldü.



Resim: 4

*Bir köpekte papiller-kistik meme adenokarsinomu olgusunda kanal lumenine doğru uzanan papiller üremeler.x400  
(Papillar-cystic mammary adenocarcinoma in a dog. Picture shows the papillae are protruding in to the lumen of the duct.x400)*

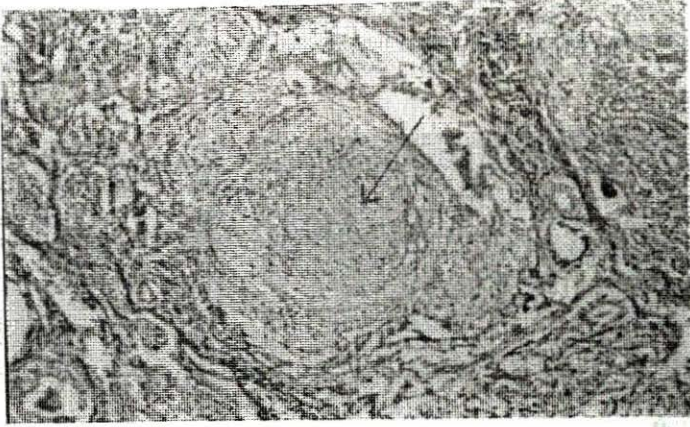
Resim: 5  
*Bir köpekte papiller-kistik meme adenokarsinomu olgusunda jelatinöz sıvı ile dolu kistik oluşum. x400  
(Papillar-cystic mammary adenocarcinoma of a dog picture shows a large cyst containing gelatinous material.x400)*



Resim: 6

*Bir kedide medüller meme adenokarsinomu olgusu.x160  
(Section of a medullar mammary adenocarcinoma in a cat.x160)*

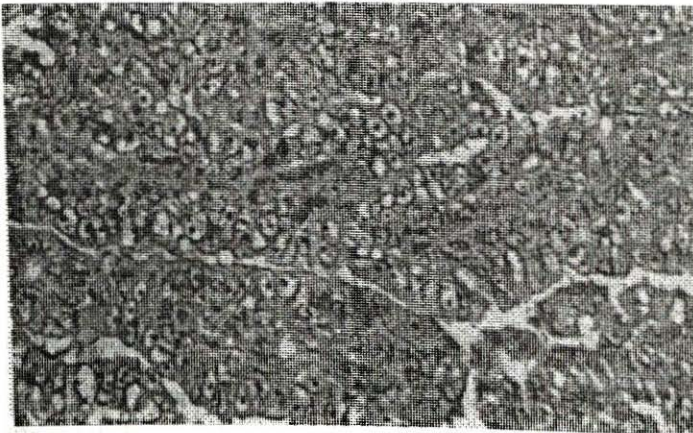




*Resim: 7*

*Bir köpekte mix meme tümörü olgusunda kıkırdak doku formasyonu (ok)x160  
(Mix tumor in mammary gland of a dog.  
Pictur showes chondroid metaplasia (arrow))*

Onüç yaşındaki bir köpekte rastladığımız adenoma olgusunda tümörün iyi farklılaşmış acinar hücrelerin oluşturduğu bezsel yapılardan ibaret olduğu görüldü. Sekiz yaşındaki bir köpeğe ait ductal papilloma olgusunda ise (Resim: 8) kanal epitellerinin hiperplaziye uğrayarak, kanal lumenine doğru papiller çıkıntılar oluşturdukları gözlenirken, bazı bölgelerde yer yer solid üreme bölgelerine de rastlandı. Sekiz yaşındaki bir başka köpeğin memesinden alınan ve makroskopik olarak bir fibromu andıran tümörün mikroskopik bakısında fibrosit ve fibroblastlara benzerlik gösteren tümör hücrelerinin yer yer düzensiz demetler halinde diziliş gösterirken, yer yer küçük kan damarları çevresinde sarmal yaparak, parmak izi benzeri yapılar oluşturdukları dikkati çekti (Resim: 9). Ayrıca tümörün çok sayıda kapillar damar içerdiği ve yer yer de geniş kanama bölgelerinin varlığı gözlendi. Bu tümöre hemangiopericytoma tanısı konuldu.



*Resim: 8  
Bir köpeğin  
memesinde ductal  
papilloma olgusunda  
kanal lumeni  
içindeki papillar  
üremeler. x 800  
(Ductal papilloma in  
mammary gland of a  
dog. x 800)*



*Resim: 9*

*Bir köpeğin memesinde hemangiopericytoma olgusunda kan damarı çevresinde sarmal yapan oval ve iğ şekilli tümör hücreleri.x800 (Hemangiopericytoma in mammary gland of a dog. Thin walled blood vessels surrounded by ovoid and fusiform cells.x800)*

Adenocarcinoma'ların çoğunda değişen büyüklükte nekroz ve kanama alanları ile, dış yüzeye yakın bölgelerde yangısel hücre infiltrasyonları ve erezyon ile ülserlere rastlandı. Ayrıca değişen miktarlarda lenfohistiyositer hücre infiltrasyonlarının varlığı da adenocarcinoma'ların çoğunda gözlemlendi. Mitotik figürlerle değişen oranlarda, anaplastik ve pleomorfik hücelere ise sıkça rastlandı.

## TARTIŞMA

Hayvan türleri içerisinde meme tümörlerine en çok köpeklerde, ikinci olarak da kedilerde rastlanıldığı bildirilir<sup>1,3-5,12</sup>. Çalışmamızda da rastlanan meme tümörlerinin % 86'sının köpeklere ve % 14'ünün ise kedilere ait olması bunu doğrular niteliktedir.

Türkaskan ve ark.'ları<sup>3</sup> köpeklerde meme tümörlerine rastlanma yaşını 3-14 olarak bildirerek, 5 yaştan sonra daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. Jubb ve Kennedy<sup>13</sup> meme tümörlerinin köpeklerde en çok 7-14 yaşları arasında görüldüğünü ve ortalama yaşın 9,7 olarak saptandığını bildirmişlerdir. Bostock<sup>4</sup> ise köpeklerde tümör prevalansının 11 yaşından sonra azalma gösterdiğini ileri sürmüştür. Bu çalışmada 1-15 yaşları arasındaki köpeklerde rastladığımız meme tümörlerinin büyük oranının 6 yaşın üzerindeki köpeklerde oluştuğu, köpeklerde azami tümör prevalansının 9-14 yaşları arasında izlendiği ve meme tümörü oluşumu için ortalama yaşın 9,75 olduğu gözlemlendi. Bu bulgular, diğer araştırmacılarınkilerle büyük oranda benzerlik göstermektedir.



Bostock<sup>4</sup> kedilerde meme tümörlerinin başlıca 10-12 yaşlar arasında oluştuğunu bildirmiştir. Biz, meme tümörü saptadığımız 4 kedinin yaşlarının 8-15 arasında olduğunu gördük.

Köpeklerde meme tümörlerinin en fazla inguinal loblarda olduğu birçok kez bildirilmiştir<sup>1,3,4,13</sup>. Biz de meme tümörlerinin büyük çoğunlukla inguinal loblarda geliştiğini gözledik.

Araştırmacılar<sup>1,4,13</sup> köpeklerdeki meme tümörlerinin sıklıkla östrus siklusunda düzensizlikler, ovariumda kist veya tümör oluşumu, endometriumda kistik hiperplazi, pyometra, uterus ve vaginada leiomyoma' lar gibi bozukluklarla beraber olabileceğini bildirmişlerdir. Bizim olgularımızda da dikkati çeken bulgu hayvanların hepsinin de ya hiç gebe kalmamış, ya da tek ölü doğum yapmış olmaları idi.

Hem köpek, hem de kedilerde adenocarcinoma' ların en sık rastlanılan meme tümörü olduğu bildirilir<sup>1,3,4</sup>. Bu çalışmada da histopatolojik muayenesi yapılabilen tümörlerin büyük çoğunluğunu adenocarcinoma' ların oluşturduğu görüldü.

Araştırmacılar<sup>1,2,4,5</sup> köpeklerdeki meme tümörlerinin histolojik yapılarının karmaşıklığı nedeniyle, tanı koymanın ve tiplendirme yapmanın oldukça güç olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da köpeklerde rastlanan meme tümörleri olgularında zaman zaman çok karmaşık histolojik yapılar sergileyen tümörlerle karşılaşıldı. Özellikle bazen aynı tümörün farklı bölgelerinde birbirlerinden tamamen farklı histolojik yapıdaki üremelerin bulunması tanı koymada güçlük yarattı.

Özellikle malign karakterdeki meme tümörlerinde metastaz ve ameliyat sonrası nüks olaylarının fazla olduğu bildirilir<sup>1,3,4,12,14,15</sup>. Olgularımızdan sadece bir tanesinde yaygın metastaz gözlenirken, diğerlerinde metastaz bulgusuna rastlanmadı. Ameliyat sonrası nüks ve akabinde yaygın metastaz sonu ölüm sadece bir olguda bildirildi. Diğer olguların takibi ise hayvan sahipleri ile yeterli kontak kurulamadığı için yapılamadı.

## KAYNAKLAR

1. JONES, T.C., HUNT, R.D.: Veterinary Pathology, Lea-Feabiger, Philadelphia, 1503-1583 (1983).
2. HAMPE, J.F., MISDORP, W.: Tumours and Dysplasias of the Mammary Gland. Bull. Wld. Hlth. Org. 50(1-2), 111-133 (1974).
3. TÜRKASLAN, T.T., BERAH, T., SENÜNVER, A., YEŞİLDERE, T.: 1977-1981 Yılları Arasında İstanbul üniversitesi Veteriner Fakültesine Getirilen Dişi Köpeklerde Rastlanılan Meme Tümör Olguları Üzerinde Çalışmalar, İst. Üniv. Vet. Fak. Derg. 9(2), 11-20 (1983).
4. BOSTOCK, D.E.: Canine and Feline Mammary Neoplasms. Br. Vet. J. (England). 142 (6), 506-515 (1986).
5. MACEWEN, E.G.: Spontaneous Tumors in Dogs and Cats: Models for the study of cancer biology and treatment. Cancer and Metastasis Reviews 9(2), 125-136 (1990).
6. YÜCEL, R., ACAR, S.E., YEŞİLDERE, T.: Kedi ve Köpeklerde Abdomen Bölgesinde Görülen Tümörlerin Toplu Bir Değerlendirmesi, İst. Üniv. Vet. Fak. Derg. 12(1), 63-74 (1986).
7. RAHLES, I.: Tumoren Bei Alten Hunden. Collegium Veterinarium. 6(2), 48-49 (1974).

8. BOSTOCK, D.E., OVEN, L.N., HANICHEN, T.: Geschwülste bei Katze, Hund und Pferd. Ein Farbatlas. FK. Shattamer Verlag. Stutgard, New York (1976).
9. RUTTEMAN, G.R., RIJNBERK, A., MISDORP, W.I.: Growth Hormone and Mammary Tumors in the Dog. *Front. Horm. Res.* 17, 173-180 (1987).
10. ASLANBEY, D., CANDAS, A.: *Veteriner Operasyon, Medisan Yayınevi, Ankara, 66-68 (1994).*
11. HARVEY, J.: Mammary Glands in "Current Techniques in Small Animal Surgery", Ed. M.J. BOJRAB, Third Edition, Lea-Febiger, Philadelphia, 454-459 (1990).
12. DİKER, F., ÖZBİLGİN, S., ERTÜRK, E.: Bir Köpekte, Generalize Metastatik Meme Adenokarsinomu. *U.Ü. Vet. Fak. Derg.* 10 (1-2-3), 61-66 (1991).
13. JUBB, K.V.F., KENNEY, P.C.: *Pathology of Domestic Animals Vol. I, Academic Press New York, San Francisco, London, 569-574 (1970).*
14. MAYR, B., SCHLEGER, W., KALAT, M., SCHWEIGER, P., REIFINGER, M., EISENMENGER, E.: Cytogenetic Studies in a Canine Mammary Tumor. *Cancer Genet. Cytogenet* 47, 83-87 (1990).
15. NERURKAR, U.R., CHITALE, A.R., JALNAPURKAR, B.V., NAIK, S.N., LALITHA, V.S.: Comparative Pathology of Canine Mammary Tumours. *J. Comp. Pathol (England)*, 102(4), 389-97 (1991).