

اولین گزارش آدنوکارسینوم غدد پیرامون مقعدی سگ در ایران

دکتر جواد اشرفی هلان^{۱*}، دکتر حمیدرضا فتاحیان^۲، دکتر محمد جواد قراگزلو^۱، دکتر رضا نقشینه^۱

دریافت مقاله: ۵ دی ماه ۱۳۸۰
پذیرش مقاله: ۱۷ اسفندماه ۱۳۸۱

Perianal gland adenocarcinoma in dog

Ashrafi Helan, J.,¹ Fattahian, H.R.,² Garaghozlou, M.J.,¹ Naghshineh, R.¹

¹Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. ²Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran - Tehran - Iran.

Objective: Diagnosis of a cutaneous tumor mass in dog for the first time in IRAN.

Design: Case report.

Animal: An 11-year-old male Dachshund.

Procedure: The dog with a cutaneous mass in the left perineum, was referred to the Small Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran. The dog was examined clinically and radiographs were taken from chest and ultrasonography of abdominal cavity was performed. The mass was removed surgically and fixed in buffered 10% formalin, tissue sections were made at 5µ and stained with H&E.

Results: A firm, non pedunculated (2.6×2.2×1cm in diameter) mass was found macroscopically. The mass was umbilicated and ulcerated, overlying skin showed superficial necrotic layers. The cut surface was tan in color and lobulated with delicate collagenous stroma and areas of hemorrhages. Microscopically, the neoplastic cells were large, round to polyhedral with abundant eosinophilic cytoplasm and distinct cell boundaries and a centrally located round, vesicular nuclei. The cells resembled hepatocyte and generally showed disorderly growth and didn't form discrete lobules. Histopathologic examination revealed severe pleomorphism, frequent mitotic figures, areas of hemorrhages and the presence of scattered individual and small nests of invasive neoplastic cells in the supporting stromal connective tissue. Radiographic and ultrasonographic examinations revealed no metastases in thorax and abdominal cavity.

Clinical implications: According to location, macroscopic and histopathologic characteristics This mass was diagnosed as relatively well differentiated perianal glands adenocarcinoma. Hyperplasia and adenoma of perianal glands are frequently observed, however, it is the first report of perianal glands adenocarcinoma from Iran. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 58, 1: 41-44, 2003.*

Key words: Adenocarcinoma, Perianal gland, Dog.

corresponding author email: ashrafihelan_j@vetmed.ut.ac.ir

هدف: تلاش برای تشخیص یک توده توموری جلدی در سگ.

طرح: گزارش موردی.

حیوانات: یک قلاده سگ ۱۱ ساله از نژاد داشهوند.

روش: در مهر ماه ۱۳۸۰، حیوان مذکور به دلیل رشد یک توده جلدی سفت در ناحیه پرینه چپ به بیمارستان دامهای کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع گردید. پس از معاینه بالینی دام مبتلا، رادیوگرافی قفسه صدری و اولترا سونوگرافی محوطه بطنی و لگنی انجام شد. توده یاد شده به روش جراحی برداشته شد و بعد از پایدار شدن در محلول فرمالین ده درصد بافر، نمونه های بافتی مناسب از آن اخذ و پس از انجام مراحل آماده سازی بافت، مقاطعی با قطر ۵ میکرون تهیه و به روش همانوکسیلین و انوزین (H&E) رنگ آمیزی گردید. نتایج: از نظر ظاهری، توده ای سفت و توپر، به ابعاد ۲/۶×۲/۲×۱ سانتیمتر، بدون پایه با سطح زخمی و نکروزه و سطح مقطعی نسبتاً ناصاف به رنگ قهوه ای تیره مشخص گردید. در مطالعه ریزبینی، سلولهای توموری گرد تا چند وجهی با هسته های گرد و وزیکولر در مرکز سلولها، سیتوپلاسم فراوان انوزینوفیلیک و حدود سلولی کاملاً مشخص، بسیار شبیه به سلولهای کبدی مشاهده شدند. در بیشتر قسمتهای تومور، آرایش غده ای وجود نداشت و نواحی گسترده ای از تجمع سلولهای توموری، با رشد نامنظم و بدون لوبولهای مشخص ایجاد گردیده بود. پلئومورفیسم شدید، اشکال میتوزی فراوان، کانونهای وسیع خونریزی و هم چنین تهاجم دستجات سلولهای توموری به استرومای همبندی تومور جلب توجه می کرد. در سونوگرافها و رادیوگرافهای تهیه شده، آثاری از کانونهای متاستاز دیده نشد.

نتیجه گیری: این توده براساس محل، مشخصات ظاهری و بویژه یافته های هیستوپاتولوژیک آن به عنوان آدنوکارسینوم غدد پیرامون مقعدی با درجه تمایز نسبتاً خوب تشخیص داده شد. هر چند در کشور ما، هیپرپلازی و آدنوم غدد پری آنال به کرات مشاهده شده است اما براساس اطلاع ما، تاکنون گزارشی از آدنوکارسینوم این غدد منتشر نگردیده است. د. دامپزشکی

دانشگاه تهران، (۱۳۸۲)، دوره ۵۸، شماره ۱، ۴۴-۴۱.

واژه های کلیدی: آدنوکارسینوم، غدد پیرامون مقعدی، سگ.

غدد پری آنال (= غدد پیرامون مقعدی = غدد هپاتوئید) نوعی غدد چربی تغییر شکل یافته هستند که عمدتاً در پوست اطراف مقعد قرار دارند (۱۵، ۱۳، ۱۲، ۹، ۵). این غدد می توانند دچار هیپرپلازی یا تومورهایی از نوع آدنوم یا کارسینوم شوند (۱۳). تومور غدد پری آنال در سگهای نر مسن که اخته نشده باشند شایع است (۵، ۱۰، ۱۱، ۱۳). این تومورها، بعد از تومور ماست سل ها و تومورهای پستانی، فراوانترین تومورهای پوستی سگ محسوب می شوند (۱۰، ۱۳). تومور غدد پری آنال در سایر حیوانات اهلی گزارش نشده است (۹، ۱۲). در کشور ما هیپرپلازی و آدنوم غدد پری آنال به کرات مشاهده شده (نقشینه، ر. پرونده ثبت موارد مراجعاتی به بخش آسیب شناسی دانشکده دامپزشکی) اما تا آنجا که نگارندگان اطلاع دارند تاکنون گزارشی از آدنوکارسینوم این غدد در ایران منتشر نشده است.

گزارش رخداد تومور: در مهرماه ۱۳۸۰، سگ نر ۱۱ ساله ای از نژاد داشهوند، دارای یک توده جلدی با سطح زخمی و فرورفته در ناحیه پرینه به بخش جراحی بیمارستان دامهای کوچک دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع گردید. در برداشت جراحی، توده ای سفت و توپر، از نظر قوام تا حدی فیبروتیک به ابعاد ۲/۶×۲/۲×۱ سانتیمتر تقریباً گرد، بدون پایه با

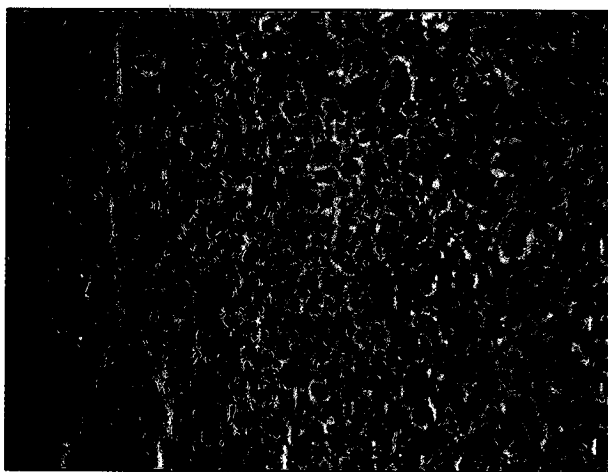
(۱) گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) گروه آموزشی علوم در مانگامی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

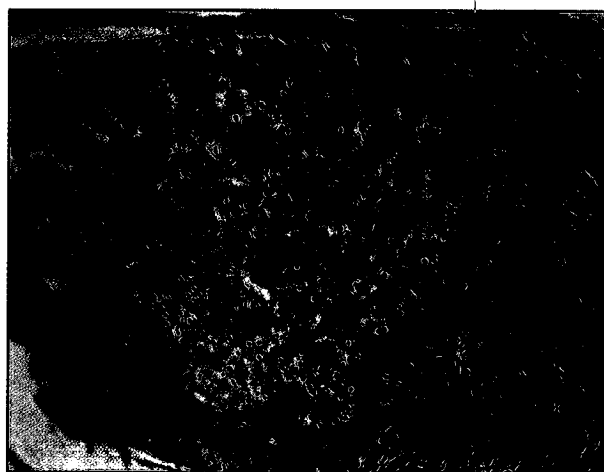
(* نویسنده مسؤول: ashrafihelan_j@vetmed.ut.ac.ir

سطح زخمی، گود افتاده و دارای لایه سطحی نکروزه در ناحیه پرینه چپ در پایین رکتوم ملاحظه شد. توده مذکور در زیر پوست و حداقل عضلات نیمه وتری M.semitendinosus و نیمه غشایی M.semimembranosus چپ واقع شده بود ولی ارتباطی به بافتهای اطراف نظیر عضلات، کیسه های مقعدی، رکتوم و ... نداشت. این توده، بوسیله بافت همبندی احاطه شده و از بافتهای زیرین جدا شده بود و پس از برش دادن، سطح مقطعی نسبتاً ناصاف، ناهمگون و به رنگ قهوه ای تیره با مراکز متعدد خونریزی به رنگ قرمز مایل به قهوه ای داشت اما رگ های باریکی از بافت همبندی به رنگ زرد مایل به سفید در اطراف و داخل آن مشاهده می شد. نمونه های بافتی مناسب از قسمتهای مختلف این توده برداشته شد و در فرمالین ۱۰ درصد پایدار گردید. پس از انجام مراحل آماده سازی بافت، مقاطعی به قطر ۵ میکرون تهیه و به روش همانوکسیلین و انوزین (H&E) رنگ آمیزی گردید. در مطالعه ریزبینی، قسمت اعظم تومور را سلولهای گرد تا چند وجهی با

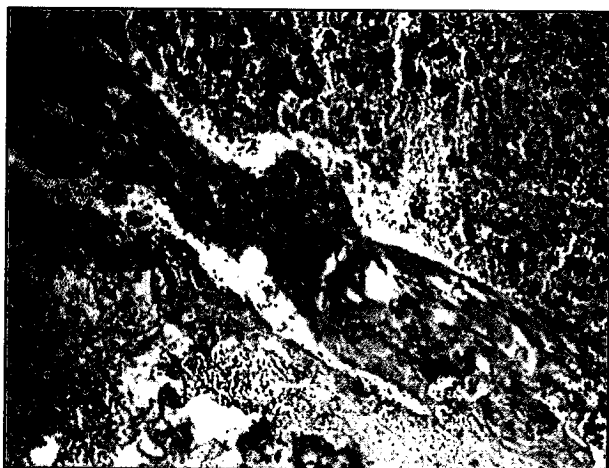




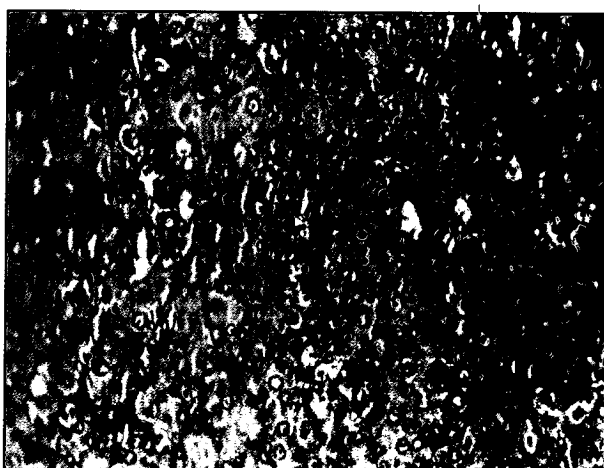
تصویر ۲- آدنوکارسینوم غدد پری آنال در سگ. در این تصویر رشد بی قاعده و نامنظم سلولهای توموری، عدم تشکیل لوبولهای مجزا و مشخص، تراکم بالا، پلئومورفیسم و نفوذ تعدادی از سلولهای آماسی تک هسته ای از نوع لنفوسیت و پلاسماسل در بین سلولهای توموری مشاهده می گردد (رنگ آمیزی H&E ۱۲۸x).



تصویر ۱- آدنوکارسینوم غدد پری آنال در سگ. سلولهای توموری با سیتوپلاسم فراوان ائوزینوفیلیک، مرز سیتوپلاسمی کاملاً مشخص و هسته های گرد مرکزی به همراه سلولهای ذخیره ای تیره رنگ، کوچک و کشیده در اطراف عروق خونی قرار گرفته و حالت روزت ایجاد کرده اند. در این قسمت از تومور، لوبولهای ناقصی با آرایش غده ای تشکیل شده است (رنگ آمیزی H&E ۱۲۸x).



تصویر ۴- آدنوکارسینوم غدد پری آنال در سگ. خونریزی وسیع و تهاجم گسترده سلولهای توموری به بافتهای همبندی اطراف (رنگ آمیزی H&E ۱۲۸x).



تصویر ۳- آدنوکارسینوم غدد پری آنال در سگ. رشد بدون قاعده و نامنظم سلولهای توموری، پلئومورفیسم و اشکال میتوزی فراوان جلب توجه می کند (رنگ آمیزی H&E ۲۵۶x).

سلولهای بزرگ چند وجهی و هم در سلولهای ذخیره ای دیده می شد (تصویر ۲). اشکال میتوزی Mitotic figures فراوان در هسته سلولهای توموری وجود داشت به طوری که در بررسی با درشت نمایی ۴۰۰، در بیشتر میدانهای دید میکروسکوپی، ۲-۶ و به طور متوسط ۴ عدد از اشکال میتوزی جلب توجه می کرد. در داخل تومور، کانونهای وسیع خونریزی وجود داشت (تصویر ۳) و برخی از قسمتهای آن، بویژه نزدیک به سطح زخم، به علت عفونت ثانویه، نفوذ مقادیر زیادی از سلولهای پلی مورفونوکلئر بویژه توتروفیل ها را نشان می دادند. همچنین در بخشهایی از تومور، بافت جوانه ای تازه تشکیل با سلولها و عروق خونی فراوان و رشته های همبندی اندک به چشم می خورد. دستجاتی از سلولهای توموری در بافت همبندی اطراف توده های توموری وجود داشت که نشانگر تهاجم و دست اندازی سلولهای توموری به بافتهای پیرامون خود بود (تصویر ۳). رادیوگراف هایی از قفسه صدری و رادیوگراف ها و سونوگراف هایی از حفره بطنی و لگنی قبل، یک ماه و دو ماه بعد از جراحی تهیه گردید که در هیچ یک از آنها، آثاری از انتشار تومور به ریه ها، کبد، طحال و عقده های لنفاوی و ... مشاهده نشد. به هر حال توده مذکور براساس محل، مشخصات ظاهری و بویژه چهره هیستوپاتولوژیک آن به عنوان آدنوکارسینوم غدد پری آنال با درجه تمایز نسبتاً خوب تشخیص داده شد.

مرز سیتوپلاسمی کاملاً مشخص تشکیل می داد که دارای سیتوپلاسمی فراوان، ائوزینوفیلیک و به طور ملایم واکونله و هسته هایی گرد، وزیکولر در مرکز سلولها و یک هستک کوچک تیره بودند. این سلولها، شباهت زیادی به سلولهای کبیدی داشتند و در بعضی از قسمتهای تومور، لوبول هایی با آرایش غده ای تشکیل داده بودند (شکل ۱). در پیرامون لوبول ها، یک ردیف سلولهای گرد تا مکعبی کوچک و تیره به نام سلولهای پایه (سلولهای ذخیره ای) Basal (reserve) cells قرار گرفته بود. بافت همبندی ظریفی این سلولها را احاطه می کرد. در این بافت همبندی مقدار اندکی رشته های کلاژن و همچنین رگهای خونی با دیواره نازک وجود داشت. گاهی سلولهای ذخیره ای در اطراف عروق خونی آرایش یافته و همراه با سلولهای بزرگ چند وجهی حالت روزت Rosette formation ایجاد کرده بودند (تصویر ۱). در بیشتر قسمتهای تومور، آرایش غده ای سلولهای توموری مشاهده نمی شد و نواحی بزرگی از تجمع این سلولها، با رشد نامنظم، بدون قاعده و بدون تشکیل لوبول های مجزا و مشخص ایجاد گردیده بود. در برخی از نواحی تومور، کانونهایی از تجمع سلولهای ذخیره ای، بدون آرایش غده ای و ایجاد لوبولاسیون مشاهده گردید که از سلولهای گرد تا مکعبی، کوچک تر و تیره تر از سلولهای اصلی غده، تشکیل یافته بودند. پلئومورفیسم شدیدی هم در

بحث

غدد پری آنال در واقع نوعی غدد چربی تغییر شکل یافته هستند که پس از تولد تحت تأثیر آندروژن ها رشد می نمایند. برخی از محققین، این غدد را نوعی غدد جنسی ضمیمه می دانند که عمل آندوکروینی دارند اما به نظر می رسد عمل دقیق آنها ناشناخته باشد (۵، ۹، ۱۲، ۱۳، ۱۵). غدد پری آنال، منظره بافت شناسی بسیار شبیه به غدد آندوکروینی فعال از نظر ترشحی داشته و عمدتاً در دور تادور پوست اطراف مقعد و گاهی در پوست سایر نواحی نظیر دم و ران هم یافت می شوند و می توانند به هیپرپلازی (ندولر یا منتشر) و یا تومورهایی از نوع آدنوم، آدنوکارسینوم و ندرتاً تومورهای مختلط دچار شوند (۱، ۶، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵).

برخلاف تومورهای خوش خیم، آندروژن ها اثری در شکل گیری و رشد آدنوکارسینوم های این غدد ندارند (۵، ۸، ۱۲، ۱۶). در یک مطالعه، تومورهای غدد پری آنال، پس از تومور ماست سل ها و پستان و در مطالعه دیگر بعد از تومور سلولهای بازال و کارسینوم سلولهای سنگفرشی (S.C.C) بیشترین فراوانی را در بین تومورهای پوست سگها داشته اند ولی در بین سایر حیوانات اهلی گزارش نشده اند (۳، ۱۰، ۱۳).

آدنوم غدد پری آنال از کارسینوم های این غدد شایعتر هستند. برخی از گزارشها، نسبت بروز آدنوم به آدنوکارسینوم غدد مذکور را ۱۰ به ۱ و گاهی ۴/۵ به ۱ بیان کرده اند (۱۵، ۱۶). در مطالعه Berrocal و همکاران در سال ۱۹۸۹ از ۱۳۹ تومور پری آنال، ۲۹/۹ درصد تومورهای خوش خیم و ۱۶/۵ درصد تومورهای بدخیم با تفکیک و تمایز بسیار پایین و در یک مطالعه دیگر، از ۱۴ مورد غدد پری آنال، ۸ مورد آدنوم و ۶ مورد آدنوکارسینوم و در گزارش Gurel و همکاران در سال ۱۹۹۹ فقط یک مورد آدنوکارسینوم این غدد تشخیص داده شده است (۴، ۷، ۱۱، ۱۴).

تومورهای غدد پری آنال در سگهای نر پیر اخته نشده، بویژه بالاتر از ۸ سال، بروز پیدا می کند اما گاهی در سگهای ماده و ندرتاً در سگهای نر اخته شده نیز مشاهده می شود. متوسط سن ابتلا ۱۱ سال و ۴ ماه و نسبت ابتلا سگهای نر به سگهای ماده ۸/۸ به ۱ می باشد (۵، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۳). نژادهای کوکراسپانیل، بولداگ انگلیسی، ساموئید، بیگل، فوکس تریر، تازی افغانی، داشهوند، آرکتیک سیرکل، Arctic circle، ژرمن شپرد و سگهای با وزن بیش از ۳۵ کیلوگرم استعداد بیشتری برای ابتلا به تومورهای غدد پری آنال، بویژه از نوع خوش خیم را دارند. هر چند Morris و Dobson در سال ۲۰۰۱ اعتقاد دارند که هیچ حساسیت نژادی برای ابتلا به تومورهای این غدد وجود ندارد (۵، ۶، ۸، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵). در این گزارش، دام مبتلا سگ نر ۱۱ ساله ای از نژاد داشهوند بود و سابقه ای از اخته شدن نداشت.

در اکثر موارد، تومورهای غدد پری آنال به شکل توده های برآمده و توپر، تک یا چند تایی، کاملاً محاط و با کپسول نازک در نزدیک مقعد رشد می نمایند و پس از آنکه قطر آنها به بیش از ۱ سانتیمتر رسید به صورت ندولهای متعدد در می آیند و تمایل به زخمی شدن و خونریزی پیدا می کنند. تومورهای خوش خیم و بدخیم این غدد را نمی توان به طور ماکروسکوپیکی از هم تفریق نمود (۵، ۶، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵). در گزارش حاضر مشخصات ظاهری و محل رشد توده یاد شده با آنچه در بالا شرح داده شد مطابقت دارد. در مطالعه ریزبینی این تومورها، عفونت ثانویه، نکروز، خونریزی، شکافهای کلستریولی، تشکیل کیستها و برجای ماندن مقادیر قابل توجهی از بافت همبندی فیبروزه متراکم پس از سیری شدن التهاب شایع است (۹، ۱۰، ۱۳). به هر حال در هیستوپاتولوژی، مهمترین معیارهای بدخیمی، رشد نامنظم

و بی قاعده سلولهای توموری بدون تشکیل لوبولهای مشخص و تهاجم این سلولها به بافتهای اطراف یا نواحی دور دست می باشد به طوری که سلولهای توموری به صورت منفرد یا دستجات سلولی در لنفاتیک ها یا در استرومای حمایت کننده تومور به فراوانی به چشم می خورد (۱، ۹، ۱۰، ۱۳).

در برخی از کارسینوم های این غدد، تفکیک مشخصی بین سلولهای چند وجهی بزرگ و سلولهای ذخیره ای وجود ندارد و در کل تومور یک نوع سلول پلئومورفیک مشاهده می گردد. در مابقی کارسینوم ها، ممکن است سلولهای چند وجهی بزرگ، یا بالعکس سلولهای کوچک ذخیره ای غالب باشند (۱، ۱۱ و ۱۳). در این گزارش، قسمت اعظم تومور را نواحی بزرگی از تجمع سلولهای توموری بزرگ چند وجهی، با رشد بی قاعده و نامنظم و بدون تشکیل لوبولهای مجزا اشغال کرده بود.

تومورهای غدد پری آنال حداقل تهاجم را دارند و معمولاً متاستاز نمی دهند به طوری که ۵ درصد از این تومورها بدخیم هستند اما فقط ۱۴ درصد آنها متاستاز می دهند (۹). در بررسی Wilson و Hayes در سال ۱۹۷۷ از ۵۹ مورد تومور بدخیم، در ۴۷۲ قلابه سگ مبتلا به تومورهای غدد پری آنال، فقط ۷ مورد متاستاز داده بودند (۱۳). این تومورها ابتدا به عقده های لنفاوی خاچی، زیر کمری و ایلیاک داخلی و سپس به ریه ها، کبد و کلیه ها متاستاز می دهند. به اعتقاد بعضی از محققین، آدنوکارسینوم غدد پری آنال شایع نیستند اما در صورت وقوع، رشد سریع و منتشر شونده و متاستازهای وسیعی خواهند داشت. به هر حال رابطه ای بین سیمای ریزبینی این تومورها و پیشگویی بیماری وجود ندارد (۵، ۹، ۱۰، ۱۲، ۱۳، ۱۵). در گزارش حاضر، در رادیوگرافی و سونوگرافی های به عمل آمده، آثار متاستاز تومور به عقده های لنفی ناحیه یا اندامهای دور دست بویژه طحال، کبد و ریه ها مشاهده نگردید. برای درمان تومورهای هیپرپلاستیک و آدنوم ها، برداشت جراحی آنها همراه با اخته کردن حیوان، کرایوسرجی، اشعه درمانی و یا استفاده از ترکیبات استروژن موثر قلم داد شده است. بهترین راه درمان آدنوکارسینوم های غدد پری آنال، برداشت کامل توده توموری است. جراحی فقط در ۷۵ درصد آدنوکارسینوم ها، دارای قطر کمتر از ۵ سانتیمتر و بدون گسترش موضعی وسیع، موفق بوده است (۵، ۶، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۵، ۱۶). Slatter در سال ۱۹۹۳ راه درمان کارسینوم های این غدد را برداشت توده های توموری با مقداری از بافتهای سالم حاشیه تومور همراه با اخته کردن می داند. به هر حال پیشگویی برای آدنوکارسینوم های غدد پری آنال ضعیف است به خصوص اگر متاستاز داده باشند (۵، ۱۲، ۱۵). در گزارش محیط مافی در سال ۱۳۷۷، از یک مورد آدنوکارسینوم غدد پری آنال نام برده شده که پس از دو بار عملیات کرایوسرجی، به فاصله ۱۶۰ روز، مجدداً عود کرده است. در مطالعه مذکور، نمونه های بافتی از طرق بیوپسی اخذ شده و در آن توضیحی درباره نحوه تشخیص، مشخصات ظاهری، یافته های هیستوپاتولوژیک، درجه بدخیمی و انتشار سلولهای توموری به سایر بافتهای داده نشده است. در این گزارش، از طریق جراحی، توده توموری به طور کامل و همراه با مقداری از بافتهای اطراف برداشته شد. آثاری از عود تومور، حداقل تا سه ماه بعد از جراحی، وجود نداشت.

تشکر و قدردانی

در اینجا نگارندگان لازم می دانند از زحمات آقایان محمدمهدی همایی فر و رحمان حسینی برای تهیه مقاطع بافتی و از همکاری آقای حاجیان در گرفتن عکسهای میکروسکوپیکی تشکر و قدردانی نمایند.



References

۱. سهرابی حقدوست، ا. (۱۳۷۰): سرطان زایی و سرطان شناسی دامپزشکی. چاپ اول. انتشارات دانشگاه تهران. شماره ۲۰۷۶. صفحه: ۱۵۷-۱۵۳.
۲. محیط مافی. س. (۱۳۷۷): مطالعه بالینی عملکرد کرایوسرجری بر روی ضایعات همپیرلاستیک و نئوپلاستیک پوست و مخاطات. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران. ۵۳ (۴.۳). صفحه: ۹-۱.
3. Bastianello, S.S. (1983): A survey on neoplasia in domestic species over a 40 year period from 1935 to 1975 in the Republic of South Africa. VI. Tumours occurring in dogs, Onderstepoort-J. of Vet. Res., 50, 3: 199-220.
4. Berrocal, A., Vos, J.H., Ingh, T.S.G.A.M-Van-den., Molenbeek. R.F., Sluijs, F.J- Van., Van-den- Ingh, T.S.G.A.M. and Van- Sluijs, F.J. (1989): Canine perineal tumours, J of Vet. Med. Series-A, 36, 10: 739-749.
5. Ettinger, S.J. and Feldman, E.C. (2000): Textbook of Veterinary Internal Medicine, W.B. Saunders Company, 5thed. Philadelphia, USA, PP: 1267-1268
6. Grant, D.I.(1991): Skin Diseases in the Dog and Cat; Blackwell Scientific Publications. 2nd ed., London, UK, PP: 131-132.
7. Gurel, A., Ozer, K. and Gulcubuk, A. (1999): Perianal gland tumours in dogs and their treatment, Veteriner-Fakultesi-Dergisi-Istanbul, 23, 2: 455-466.
8. Hayes, H.M. Jr and Wilson, G.P. (1977): Hormone-dependent neoplasms of the canine perianal gland, Cancer-Research, 37, 7: 1, 2068-2071.
9. Jones, T.C., Hunt, R.D. and King, N.M. (1997): Veterinary Pathology; Williams & Wilkins; 6th ed. Baltimore, Maryland, USA, PP: 858-861.
10. Jubb, K.V.F. Kennedy, P.C. and Palmer, N. (1993): Pathology of Domestic Animals, Academic press, 4th ed. Vol.1, San Diego, California, USA, PP: 715-716.
11. Kumar, C.S.A., Vijayasarathi, S.K., Gowda, R.N.S. and Vasanth, M.S. (1997): Pathology of perianal gland tumours in dogs, Indian J of Vet. Path., 21, 2: 135-137.
12. Morris, J. and Dobson, J. (2001): Small Animal Oncology, Blackwell Science, Malden, USA, PP: 55-56.
13. Moulton, J.E. (1990). Tumors in Domestic Animals: University of California Press, 3rd ed. California, USA, PP: 70-72.
14. Shakir, S.A. and Sundararaj, A. (1994): Skin neoplasms of Madras city, Indian J of Vet. Path., 18, 2: 154-158.
15. Slatter, D. (1993): Textbook of Small Animal Surgery, W.B. Saunders Company, 2nd ed. Vol.2, Philadelphia, USA, PP: 2080.
16. Wilson, G.P. and Hayes. H.M.Jr (1979): Castration for treatment of perianal gland in the dog, JAVMA, 174, 12: 1301-1303.
17. Withrow, S.J. and MarEwen, E.G. (1989): Clinical Veterinary Oncology, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, USA, PP: 209-214.