



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ  
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”  
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



## Köpek Yumuşak Doku Tümörlerinde Patolojik Tanı: Derleme

### *Pathological Diagnosis of Canine Soft Tissue Tumors: A Review*

Ahmet Aydoğan<sup>1</sup>, Nursal Metin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji AD, BURDUR, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji AD, AYDIN, TÜRKİYE

**Abstract:** Soft tissue tumors generally occur in old dogs and it contains fibrous connective tissue, blood vessels, lymphatics, nerves, adipose tissue, and their round cell tumors in mesenchymal origin. Especially, they are seen in specific areas of the body such as head and extremities. Metastases generally appear in the lungs and lymph nodes. In this review, pathological diagnosis of canine soft tissue tumors which hold an important place in veterinary tumor pathology was summarized.

**Key words:** Soft tissue tumors, pathological diagnosis, dog.

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Ahmet AYDOĞAN  
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Patoloji AD, 15030, BURDUR

**E-posta:** aaydogan@mehmetakif.edu.tr  
**Tel:** 0248 213 2173

**Öz:** Yumuşak doku tümörleri genellikle yaşlı köpeklerde ortaya çıkar ve fibröz bağ doku, kan damarları, lenfatikler, sinirler, adipöz doku ile bunların mezenşimal orijinli yuvarlak hücreli tümörlerini kapsar. Özellikle baş ve ekstremiteler gibi vücudun belli bölgelerinde dikkati çekerler. Metastazlar, genellikle akciğerlerde ve lenf düğümlerinde ortaya çıkar. Bu derlemede, veteriner tümör patolojisinde önemli bir yer tutan köpek yumuşak doku tümörlerinin patolojik tanısı özetlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Yumuşak doku tümörleri, patolojik tanı, köpek.

**Geliş Tarihi:** 12.03.2013

**Kabul Tarihi:** 30.11.2013

**Kaynak göstermek için:** Aydoğan A, Metin N. 2013. Köpek yumuşak doku tümörlerinde patolojik tanı: derleme. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 1 (2): 86-105.

## Giriş

Yumuşak doku tümörleri, veteriner tümör patolojisinde geniş yer tutan, oldukça sık rastlanan bir grup tümörü kapsamına alır (Meuten, 2002). Dermis ve subkutisin destekleyici mezenşim dokusundan köken alan bu tümörler; fibröz bağ doku, kan damarları, lenfatikler, sinirler, adipöz doku ile bunların mezenşimal orijinli yuvarlak hücreli tümörlerini kapsarlar ve bunun için genel bir ifadeyle yumuşak doku tümörleri olarak isimlendirilirler (Meuten, 2002; Anonim, 2013). Sınıflandırmaları da dokulara göre yapılıdır. Örneğin, bağ doku tümörleri, adipöz doku tümörleri, vasküler doku tümörleri gibi. Bu tümörler ise kendi aralarında malign ve benign tümörler olarak ayrılırlar. Yumuşak doku sarkomları genellikle yaşlı köpeklerde (ortalama 9 yaşlı köpeklerde) ortaya çıkarlar, köpeklerde tüm yumuşak doku ve deri tümörleri içerisinde oranları % 9-14'tür. Özellikle baş ve ekstremiteler gibi vücudun belli bölgelerinde ortaya çıkma eğilimindedirler. Metastazlar, sıklıkla hematogen yolla akciğerlere ve lenf düğümlerine olmaktadır (Gorman, 1996).

Yumuşak doku tümörleri farklı dokulardan köken aldıkları için çok farklı şekillerde sınıflandırılmışlardır. Bu derlemede ise WHO (World Health Organization) tarafından kullanılan en son sınıflandırma tercih edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Köpek Yumuşak Doku Tümörlerinin Sınıflandırılması

<b>Doku Tipi</b>	<b>Benign</b>	<b>İntermedier</b>	<b>Malign</b>
<b>Bağdoku Tümörleri</b>	. Fibrom . Miksom		. Fibrosarkom . Miksosarkom . Malign Fibröz Histiyositom
<b>Adipöz Doku Tümörleri</b>	. Lipom		. Liposarkom
<b>Vasküler Doku Tümörleri</b>	. Hemangiom . Lenfangiom	. Kaposi Benzeri Vasküler Tümör	. Hemangiosarkom . Lenfangiosarkom
<b>Perifer Sinir Tümörleri</b>	. Benign Perifer Sinir Kılıfı Tümörü		. Malign Perifer Sinir Kılıfı Tümörü
<b>Yuvarlak Hücre Tümörleri</b>		. Mast Hücre Tümörleri . Plazma Hücre Tümörleri	
<b>Klasifiye Edilmemiş Tümörler</b>		. Köpek Hemangioperisitomu	

## 1. Bağdoku Tümörleri

### 1.1. Bağ Dokunun Benign Tümörleri

#### 1.1.1. Fibrom

Fibromlar, bol kollagen stroma ile birlikte fibrositlerin benign tümörleridir. Yaygın değildirler, evcil hayvanlarda en sık köpeklerde görülür. Özellikle rhodesian ridgebacks, doberman pinschers ve boxers gibi köpek ırkları bu tümöre yatkınlık gösterirler. Genellikle bacaklar ile baş kısmında meydana gelirler. Bununla birlikte köpeklerde renal fibrom olguları da bildirilmiştir (Picut ve Valentine, 1985; Meuten, 2002). Ayrıca 7 yaşlı bir erkek Pomeranian ırkı köpekte de dış kulak yolunda osseöz metaplazili fibrom olgusu rapor edilmiştir (Park ve ark., 2010). Makroskobik olarak yuvarlaktan ovale kadar değişen şekillerde, oldukça sert, kesit yüzleri gri-beyaz renkte, intradermal ve subkutan lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. İyi sınırlanmışlardır, ancak kapsüllü değildirler. Mikroskobik olarak, olgun fibrositler ile bol miktarda kollajenden oluşurlar. Kollagen fibriller genellikle beraberce örülmüş demetler şeklinde dizilmişlerdir. Neoplastik fibrositler ekstrasellüler kollagen stroma içinde dağılmış olarak uniform, monokromatik nukleuslu ve belirsiz sitoplazmalarıyla dikkati çekerler. Mitotik figürlere ender olarak rastlanır. Bazen, kollagen oldukça parlak eozinofilik ve hyalinize görülebilir ve bu da insandaki keloide benzer. Kollagen hamartomlar ile fibromlar birbirleriyle karışabilirler. Hamartomlar kollagen fibrillerin rastgele dizilişleriyle fibromlardan ayrılırlar ve normal kollajene benzerler. Fibromlar yavaş büyür ve ekstirpasyonları iyileşmeleri için yeterlidir (Meuten, 2002; Mikaelian ve Gross, 2002).

İmmunohistokimyasal olarak vimentin, bağ doku belirteci olarak tanıda kullanılabilir (Williamson ve Middleton, 1998)

### **1. 1. 2. Miksom ve miksosarkom**

Fibroblast orijinli diğer tümörlerden mukopolisakkaritten zengin yoğun miksoid matriksleri ile ayrılan bu tümörlere ender rastlanır ve orta yaşlı veya yaşlı köpeklerde görülür. Çoğunlukla gövdede veya ekstremitelerde ortaya çıkarlar. Eklemler de ise oldukça ender olarak dikkati çekerler. Ayrıca bir Jack Russell Terrier ırkı köpekte odontojenik miksom olgusu bildirilmiştir. Miksom ve miksosarkomlar arasında makroskobik görünüm açısından çok fazla farklar bulunmamaktadır. Bunlar, yumuşak, gri-beyaz renkli ve eksude olmuş, ince, berrak bir mukoid sıvı içeren kitleler halinde dikkati çekerler. Histolojik olarak, yoğun bir miksoid matrikste dizilmiş, yıldızdan iğ şekline kadar değişik şekillerde bulunan fibroblastların kapsüle olmamış proliferasyonlarından oluşmuştur. Bu matriks, asidik mukopolisakkaridlerden zengindir ve hematoksilen-eozin boyamada açık mavi boyanırlar. Hücreden fakirdirler, mitotik figürler enderdir ve miksomlarda az veya hiç sitolojik atipi

bulunmamaktadır. Nükleuslar küçük ve hiperkromatiktir. Hücresel yoğunlukta artış ile nükleer pleomorfizm ve mitozun yüksek olması, miksosarkom tanısında önem taşımaktadır. Ancak yine de ayırım oldukça zordur. Miksosarkomlar infiltratif yayılırlar, sınırları belirli değildir. Nükslerin görülmesi muhtemeldir ve metastazlara ender olarak rastlanır (Berrocal ve ark., 2001; Meuten, 2002; Derakhshanfar ve ark., 2007; Meyers ve ark., 2007).

İmmunohistokimyasal olarak, miksosarkomlar vimentin ile pozitif immunoreaksiyon vermektedirler. Ayrıca miksosarkomların S100 protein ile pozitif immunoreaksiyon verdiği bildirilmiştir (Williamson ve Middleton, 1998; Berrocal ve ark., 2001).

## **1. 2. Bağ Dokunun Malign Tümörleri**

### **1. 2. 1. Fibrosarkom**

Bu malign tümörler etiyopatogeneze, türe, ırka, yaşa ve vücutta bulunduğu yere göre oldukça farklılık gösterirler ve diğer bazı tümörlerle (hemangioperisitom, malign melanom ve leiomyosarkom gibi) beraber bulunabilirler. Fibrosarkomlar daha çok erişkin ve yaşlı köpeklerde görülürler (9 yaş ve sonrası), ancak, genç köpeklerde sidik kesesinde ve trakede fibrosarkom görüldüğü bildirilmiştir (Olausson ve ark., 2005; Mahler ve ark., 2006). Özellikle golden retrievers ve doberman pinscherslar da fibrosarkom gelişme riski yüksektir. En sık bacaklar ve baş bölgesinde görülmekle birlikte vücudun herhangi bir yerinde de meydana gelebilmektedir. Kapsül oluşumu genellikle görülmez. Kesit yüzleri gri-beyaz ve parlaktır. Mikroskopik olarak, iğ biçimindeki tümör hücreleri birbirleriyle örülmüş bir biçimde (herringbone pattern) dizilmişlerdir. Bu hücrelerin sitoplazmaları azdır, nükleus ise ovaldır ve az belirgin bir nükleolusa sahiptir. Anaplastik tümörlerde belirgin derecede pleomorfizm dikkati çeker. Oval ve poligonal şekillerde multinüklear dev hücreleri ender olarak görülebilirler. Bu dev hücreleri oval veya yuvarlak nükleusa ve belirgin bir nükleolusa sahiptirler. Mitotik figürler değişik oranlarda görülebilir. Fibrosarkomların tanıları genellikle zor değildir. Bununla birlikte, bazen periferik sinir kılıfı tümörlerinden (PNSTS) ve leiomyosarkomlardan ayırımında güçlüklerle karşılaşılabilir. PNSTS genellikle ince ve oldukça narın hücrelere sahiptir ve bu hücreler kısa, bir arada örülmüş gibi duran demetler, çitler veya helezonlar şeklinde dizilmişlerdir. Ayrıca, fibrosarkomlarda kollagenöz stroma diğerlerine göre oldukça yoğundur ve Masson's trichrome boyama tekniği ile yapılan boyamalarda kollagen ile düz kas kolayca ayırt edilir (Meuten, 2002; Mahler ve ark., 2006).

İmmunohistokimyasal olarak ise bu tümörler vimentin pozitifdir (Williamson ve Middleton, 1998; Olausson ve ark., 2005). Ancak bu non spesifik bir bulgudur. Ayrıca, bir çalışmada, fibrosarkomların S100 ile de pozitif immunoreaksiyon verdiği bildirilmiştir (Williamson ve Middleton, 1998).

Fibrosarkomlar infiltratif yayılım gösterirler, nükse eğilimlidirler (10). Yaklaşık olarak fibrosarkomların % 25'inde metastazlara rastlanır (10) ve metastazlar özellikle akciğerlere olur (Olausson ve ark., 2005; Gorman, 1996).

#### *1. 2. 1. 1. Köpeklerin iyi differansiye maksillar ve mandibular fibrosarkomu*

Bu tümör az rastlanan, fibrosarkomların ayrı bir varyantıdır. Özellikle ergin golden retrievers ile iri yapılı köpek ırklarının ağız ve burun bölgelerinde görülür. Daha çok maksilla ve daha az olarak da mandibulada yerleşirler. Histolojik olarak, sınırları belirgin olmayan bağ dokuda iyi differansiye olmuş fibrosit ve fibroblastlardan oluşur. Nükleer pleomorfizm ve mitotik figürlere seyrek olarak rastlanır. Kollagen demetler normal bağ doku etrafında olduğu gibi gelişigüzel dizilirler. Bu tümörün benign histolojik özellikleri yüzünden fibrom veya normal bir doku olarak görülme olasılığı yüksektir. Bu nedenle diağnozunda, hayvanın ırk özelliklerinin uygunluğu, tümörün vücuttaki lokalizasyonu ve histolojik özellikleri birlikte değerlendirilmelidir. Bu tümörde, anaplastik özelliklere az rastlanmasına rağmen progresif bir infiltrasyon söz konusudur ve buna bağlı olarak tam bir ekstirpasyon uygulamak zordur (Meuten, 2002; Polton, 2011).

#### *1. 2. 3. Malign fibröz histiyositom (MFH)*

Hala tartışmalı olmasına rağmen, ender görülen bu tümör veteriner literatürüne yeni girip kabul görmekte ve histolojik çeşitliliğe sahip bulunmaktadır. İnsanların MFH'si hücre tiplerinin baskın özelliklerine ve patternlerine göre değişik subtiplere ayrılmıştır. Bunlar; storiform-pleomorfik tip, dev hücreli tip, yangısal tip ve miksoid tiptir. Evcil hayvanlarda ise ilk 3 tip bulunmaktadır. Bu tümör pek çok hayvan türünde görülse de en sık köpeklerde görülmektedir. Deri veya dalakta tek bir kitle olarak ortaya çıkar ve ekspansif yayılım gösterir veya böbrekler, kemikler, karaciğer, dalak, lenf düğümleri ve akciğerleri de kapsayan bir multiorgan hastalık olarak ortaya çıkabilir. Golden retrievers ve rottweilers ırkı köpeklerde bu tümörün görülme oranı yüksektir. Fokal veya multiorgan MFH'nin relatif teşhisi zordur, çünkü birbirini takip eden çok sayıda biyopsi örneğinin incelenmesi ile en iyi şekilde teşhis konulabilmektedir. Daha çok orta yaşlı veya yaşlı hayvanlarda görülmektedir. Tümör makroskobik olarak, gri/beyaz renkte ve aynı zamanda kanamalara bağlı olarak kırmızı renkte

odaklar içerebilir. Sınırları belirgin olup, kapsül bulunmaz (Kerlin ve Hendrick, 1996; Kıran ve ark., 2005; Meuten, 2002; Morris ve ark., 2002). Bu tümörün histolojik alttıpleri:

a- Storiform-pleomorfik tip: Bu tipte, fibroblast benzeri hücreler araba tekerleği veya storiform bir şekilde dizilmişlerdir ve bu hücrelerle birlikte histiyositik hücreler, nötrofil, plazma hücreleri, lenfositler ile daha az olacak şekilde eozinofillerden oluşan bir infiltrasyon da bulunmaktadır. Histiyositoid hücreler, çok çekirdekli ve nükleer atipi gösterirler. Köpeklerde deride ve organlarda en sık görülen tiptir (Kerlin ve Hendrick, 1996; Kıran ve ark., 2005; Meuten, 2002).

b- Yangısal tip: Adından da anlaşılacağı üzere, temelinde farklı şekilli histiyositler ile lenfositler, plazma hücreleri, eozinofiller ve ender olarak da nötrofillerin bulunduğu bir infiltrasyon bulunmaktadır. Histiyositlerde karyomegali ve nükleer atipi bu proliferasyonu yangısal olaylardan ayırmaktadır. Bu tipe ender olarak rastlanır ve daha çok köpeklerin dalaklarında meydana gelmektedir (Kerlin ve Hendrick, 1996; Meuten, 2002; Morris ve ark., 2002).

c- Dev Hücreli tip: Bu tümör çok miktarda iç biçiminde hücrelerle ve mononükleer histiyositik hücrelerle karışmış çok çekirdekli dev hücrelerin bulunmasıyla karakterizedir. Bazen bulunmakla birlikte, yangısal hücreler bu tipte bulunan bir durum değildir (Kerlin ve Hendrick, 1996; Meuten, 2002; Morris ve ark., 2002; Özyiğit ve ark., 2010).

Ayırıcı tanı kriterleri: Storiform-pleomorfik tipin histolojik özellikleri kendine özgüdür ve genellikle diagnostiktir. Ancak, büyük çekirdekli hücreler, desmoplazi ve yangı ile karakterize anaplastik karsinomlar, MFH'nin bu tipine benzeyebilir. Ayırımında da, keratin yönünden immunopozitiflik aranır ve bu durum karsinomları MFH'den ayırabilir. Yukarıda da bahsedildiği gibi, MFH'nin yangısal tipi çoğunlukla dalakta meydana gelir ve histiyositoid hücrelerdeki nükleer atipi ile nodüler hiperplazilerden ve yangısal infiltrasyonlardan ayrılabilir. Dev hücreli tip ise hem dev hücreli fibrosarkomlarla hem de osteosarkomlarla karıştırılabilir. Fibrosarkomlarda ve osteosarkomlarda, dev hücre komponentleri baskın hücre tipi değildir. Ayrıca osteosarkom tanısı, neoplastik osteoid ve kemik bulunmasına göre değerlendirilir. Bunların hiçbiri dev hücreli MFH'de bulunmaz (Kerlin ve Hendrick, 1996; Meuten, 2002; Morris ve ark., 2002).

İmmunohistokimyasal olarak, fibroblastik/myofibroblastik fenotipe bağlı olarak, vimentin, aktin ve ender olarak da desmin yönünden çeşitli derecelerde pozitifdir (Meuten, 2002; Morris ve ark., 2002).

## **2. Adipöz Doku Tümörleri**

### **2. 1. Adipöz Dokunun Benign Tümörleri**

#### **2. 1. 1. Lipom**

Adipositlerin pek çok evcil hayvan türünde yaygın olarak görülen benign tümörüdür. Ender olarak bu tümörler kollagen (fibrolipom) veya küçük kan damarları (angiolipom) ve her ikisini birden (angiofibrolipom) içerirler. Bir köpekte ise ekstra abdominal kondrolipom rapor edilmiştir (Tanabe ve ark., 2005). Lipomlar dişi köpeklerde oldukça yaygındır. Gövde, gluteal bölge ve proksimal ekstremiteelerde subkutan yerleşim gösterirler. Makroskopik olarak iyi sınırlı, kapsülsüz, sarı-beyaz renkli, yumuşak, normal yağ dokudan zor ayırt edilebilecek yapıda kitleler halinde bulunurlar ve palpasyonda kolayca hareket edebilirler. Bunun dışında, ayırıcı olarak, yağlı bir his verirler ve su veya formalinde yüzerler (Meuten, 2002).

Histolojik olarak, fibröz kapsül veya bağ doku elementleri olmadıkça normal yağ dokusuna çok benzerler. Lipositler genellikle iyi differensiyeye olmuşlardır (Meuten, 2002). İnfiltratif lipomlar, özellikle çevre dokuda, tipik olarak bitişik iskelet kaslarında infiltrasyonların varlığı ile lipomlardan ayrılır. Tümöral yağ hücreleri gruplar halinde, sıklıkla da linear bir şekilde kas hücrelerine paralel olarak dizilirler (Giancamillo ve ark., 2002). Bu tümörler lokal olarak infiltratifler ancak metastaz yapmazlar (Mc Entee ve ark., 2000). İnfiltratif angiolipomlar ise yağ doku, kan damarları ve çevre dokularda infiltrasyonlardan oluşurlar ve davranış olarak infiltratif lipomlara benzerler (Liggett ve ark., 2002).

Angiolipomlar, iyi differensiyeye adipöz dokunun etrafında lobüler bir şekilde rastgele dağılmış ince duvarlı kan damarlarından meydana gelmiş solid, subkutan nodüller halinde bulunurlar. Bu tümörde, mitotik figürlere ender olarak rastlanır, atipik hücreler ise bulunmaz (Avcı ve ark., 2008; Liggett ve ark., 2002).

Angiofibrolipomlar, fibrolipomların bir varyantıdır. Bu tümörler, yağ ve vasküler dokuyla birlikte kollagen bağ doku bantları içerirler (Liggett ve ark., 2002).

Lipomlarda infiltratif yayılmaya ender olarak rastlanır. Genelde invazyonlar çevre bağ doku veya iskelet kaslarına olur ve bu bölgelere mermer görünümü verirler. Histolojik olarak tümör hücreleri normal yağ dokuya oldukça benzerler. Sitoplazmada geniş, parlak veya

saydam vakuoller bulunur. Bazı tümörler, nekroz, yangı ve fibrotik alanları içerirler. Yangısal reaksiyonlarda infiltrate olan hücreler, epitel hücreler gibi dizilmiş köpüklü makrofajlardır (Meuten, 2002).

## **2. 2. Adipöz Dokunun Malign Tümörleri**

### **2. 2. 1. Liposarkom**

Adipositlerin malign tümörüdür, evcil hayvanlarda ender olarak rastlanır ve sellüler morfolojisine göre değişik alt tiplere ayrılır. Bu alt tipler, iyi differansiye tip, anaplastik (pleomorfik) tip ve miksoid tiptir. Miksoid tip diğerlerine göre en az rastlanandır. Evcil hayvanlar içinde liposarkomlara en sık köpeklerde, köpek ırkları içinde ise en çok shetland sheepdog ırkında rastlanır. Cinsiyet predispozisyonu bulunmamaktadır, insidens yaşın ilerlemesiyle artmaktadır (Meuten, 2002).

Makroskobik olarak bazı tümörler lipomları taklit eder, ancak genel olarak sert kıvamlı, gri-beyaz renkli ve subkutan yerleşimli kitleler halinde olup, komşu yumuşak dokulara ve kaslara infiltrate olurlar. Mikroskobik olarak ise bu tümörlerin büyük çoğunluğu yaprak veya tabakalar halinde dizilmiş, yuvarlaktan poligonale dek değişen şekillerde hücrelerden meydana gelirler, kollagen stroma ya hiç yoktur ya da az bulunur. İyi differansiye varyantlarda, hücrelerin çoğunluğu normal yağ hücrelerine benzerler ve bunlar tek başına saydam yağ vakuolleri veya periferik nükleusla beraberdir. Geriye kalan hücreler ise değişik büyüklüklerde, yuvarlaktan ovale kadar değişen şekillerde nükleus ile değişik büyüklüklerde lipid damlacıkları içeren yoğun bir sitoplazmaya sahiptirler. Bu alt tiplerde teşhisler bu özelliklere göre kolay yapılabilmektedir (Meuten, 2002; Wang ve ark., 2005). Anaplastik veya pleomorfik alt tipte, geniş ve değişik şekilli multinükleer hücreler ile birlikte oldukça değişik morfolojilere sahip hücreler görülür (Chang ve Liao, 2008; Meuten, 2002). Diagnostik önemi olan intrasitoplazmik yağ vakuolleri sadece hücrelerin çok azında bulunmaktadır. Bu alt tip, bazı durumlarda MFH'yi taklit eder, ancak kollagen stromanın olması ve iğ şeklindeki hücrelerin araba tekerleği görünümünde dizilmesi (storiform pattern) MFH'yi liposarkomlardan ayırır. Miksoid alt tip ise dağınık iğ şeklinde hücreler, lipositler, lipoblastlar ve bunların içinde yerleştikleri, alcian blue pozitif mukoid stroma ile karakterizedir. Bu alt tip miksosarkomlara benzer, ancak bazı neoplastik hücrelerin sitoplazmalarındaki lipid dolu vakuollerle miksosarkomlardan ayrılabilir (Meuten, 2002). Liposarkomların bu bahsedilen alt tipleri arasında davranış farklılıkları bulunmamaktadır. Bu tümör lokal invaziv bir tümördür,



nükslere yaygın olarak rastlanır, metastazlar ender olarak genellikle akciğer, karaciğer ve kemiklere şekillenir (Baez ve ark., 2004; Meuten, 2002).

### **3. Vasküler Doku Tümörleri**

#### **3. 1. Vasküler Dokunun Benign Tümörleri**

##### **3. 1. 1. Hemangiom**

Damar endotelinin benign tümörü olan hemangiomlar köpeklerde oldukça yaygındır. Vücudun herhangi bir bölgesinde dermal veya subkutan yerleşim gösterirler. İnce ve kısa tüylü köpek ırkları güneş ışığının etkilerine bağlı olarak bu tümöre alıngandır. Bu tümörler makroskobik olarak iyi sınırlanmış olup, kapsülsüz, parlak kırmızıdan siyaha kadar değişen renklerde kitleler halindedirler. Koyu renkli olan kitleler sıklıkla melanomlarla karıştırılabilirler. Büyük kitlelerin kesit yüzünde kan ile dolu boşlukları fibröz trabeküllerle birbirinden ayıran bal peteği görünümü belirgindir. Histolojik olarak, sınırlı ve tek katlı uniform endotel hücreleriyle çevrili, değişik büyüklüklerde eritrositlerle dolu vasküler boşluklar halinde görülürler. Organize olmuş trombüsler ve hemosiderin kümeleri sıklıkla bulunabilir. Bu tümör iki alt tipe ayrılır, bunlar: kavernöz ve kapillar alt tiplerdir ve bu ayırım vasküler kanalların büyüklüğü esasına dayanır. Kavernöz tipte, geniş kanallar fibröz bir bağ doku ile birbirinden ayrılmıştır, lenfositler ile diğer yangı hücreleri bulunabilir. Kapillar tipte ise az miktarda stroma bulunmaktadır, sellülarite yüksektir ve hücrelerin nükleusları daha geniş ve bazende pleomorfiktir, mitotik figürlere ise ender olarak rastlanır (Hargis ve ark., 1992; Meuten, 2002).

İmmunohistokimyasal olarak Hemangiomlar von Willebrand's faktör (vWf) ile pozitif immunoreaksiyon verirler (Williamson ve Middleton, 1998).

##### **3. 1. 2. Lenfangiom ve lenfangiosarkom**

Lenf damarı endotelinin tümörleridir. Benign ve malign formları arasındaki ayırım ise oldukça zordur. Bu tümörlerin çoğu kongenital olarak veya yaşamın ilk birkaç ayında ortaya çıkarlar. Genellikle yumuşak veya süngerimsi kıvamda, sınırları belirgin olmayan bir şekilde, ventral orta hat boyunca, subkutis yerleşimli kitleler halinde dikkati çekerler. Kesit yüzleri ise saydam seröz bir sıvı sızıntısı nedeniyle ıslak bir görünümündedir. Histolojik olarak, neoplastik hücreler normal endotel hücrelerine benzerler. Bununla birlikte, hücreler dermal kollagen demetleri içinde direkt olarak gelişirler, birçok kleft ve kanal oluştururlar. Bu kleftlerin büyük çoğunluğu hücreden yoksundur, fakat rastlantısal olarak eritrositler görülebilir. Mitoz

önemsizdir. Yuvarlak veya oval nükleus içeren endotel hücreleri vasküler kanallarla çevrelenir. Malign formu benignden ayıran en önemli özellik, artan sellüler pleomorfizmdir. Kleftleri oluşturan hücreler yuvarlak nükleus içerirler ve hiperkromatiktirler, birkaç tane mitotik figüre de rastlanabilir. Stromal dokuda lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonları görülebilir (Diessler ve ark., 2003; Meuten, 2002). Hemangiom/hemangiosarkom ile lenfangiom/lenfangiosarkom arasındaki ayırım, kan hücrelerinin relatif yokluğu esasına dayanır (Meuten, 2002).

Ultrastruktural olarak, lenfangiosarkomlar, bazal laminanın yokluğu ve bütünlüğü bozulmuş endotel hücrelerinin varlığı ile identifiye edilirler. Hemangiosarkomlarda ise bazal lamina bulunmakta ve endotel hücreleri de bütünlüğünü korumaktadır. Bu tümörlerde nükslere sıklıkla rastlanır. Metastazlar ise seyrekir. Erken ekstirpasyon tedavide önemlidir (Meuten, 2002).

### **3. 2. Vasküler Dokunun İntermedier Tümörleri**

#### **3. 2. 1. Kaposi benzeri vasküler tümör**

Oldukça ender olarak sadece köpeklerde görülen, tartışmalı diagnoza sahip bir tümördür. Bildirilen birkaç olgunun hepsi de orta yaşlı veya yaşlı, dişi köpeklerde tek veya multiple, dil ve deri lokalizasyonludur. Bir olguda, bacaklarda multiple deri lezyonları ile birlikte dil ve rektumda da submukozal lezyonlara rastlanmıştır. Lezyonlar genellikle nodülerdir, kırmızı-kahverengiden siyaha kadar değişen renklerde, yumuşak kıvamlıdır ve üzeri alopesik deri ile örtülüdür. Mikroskopik olarak, “vagon benzeri” tipik tek sıralı eritrosit dizilerini içeren dağınık küçük damar yapıları, proliferatif iğ şeklindeki hücre dizileri ve lenfatik benzeri, açık, irregular, vasküler yapılardan ibarettir (Kumar ve ark., 2003). Hücrelerin nükleusları küçük, oval ve ender olarak atipiktir. Lezyonun periferinde kavernoöz vasküler kanallar dikkati çeker ve hemosiderin kalıntıları, plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonları da gözlenir. Bu bulgularla, çocukların kaposiform hemangioendotelyoması ile kaposi sarkomuna benzer ve köpeklerde görülen diğer vasküler veya iğ hücreli tümörlerden ayrılır. İnsanlarda kaposi sarkomları için ayırıcı tanıda önemli olan intrasellüler PAS-Pozitif Hyalin Globulleri köpeklerde bazı olgularda görülmüştür (Meuten, 2002; Vincek ve ark., 2004).

### **3. 3. Vasküler Dokunun Malign Tümörleri**

#### **3. 3. 1. Hemangiosarkom**

Hemangiosarkomlar, dalak, karaciğer, akciğerler ve özellikle german shepherd ve golden retriever ırkı köpeklerde sağ atriumu kapsayan multisentrik hastalıklar olarak meydana gelirler. Sidik kesesi serozası ve böbrek kapsülünde de ender olarak rastlanır. Deride, multisentrik sendromun bir bölümü olarak bu tümörler ender ve solid olarak ortaya çıkar. Greyhounds, american pit bulls ve whippets gibi kısa tüylü ve ince derili köpek ırklarında bu tümörün görülme olasılığı yüksektir (Meuten, 2002). Bir köpekte de, üçüncü göz kapağında hemangiosarkom olgusu bildirilmiştir (Liapis ve Genovese, 2004). Multisentrik hemangiosarkomların, köpeklerde gerçek bir multisentrik orijine mi sahip olduğu, yoksa metastazlarıyla birlikte bulunan bir primer tümör mü olduğu hala açıklığa kavuşturulamamıştır. Ancak, sarkomların yaygın metastatik özellikleri nedeniyle, bu tümörün primer bir tümör olma olasılığı azalmaktadır. Sağ atrium veya dalağın primer tümör bölgesi olabileceği düşünülmektedir. Bu iki bölgede tümör aynı hayvanda yaygın olarak aynı anda bulunabilir ve hangisinin metastatik bölge olduğu bu durumda anlaşılabilir. Makroskobik olarak, dermal veya subkutan hemangiosarkomlar belirgin, kırmızı/kahverengiden siyaha kadar değişen renklerde, yumuşaktan serteye kadar değişen kıvamda, kesit yüzü kanlı kitleler halinde bulunurlar. Histolojik olarak, neoplastik hücreler iç, poligonal ve ovoid olmak üzere oldukça değişik şekillerde görülürler ve tümörün herhangi bir yerinde genellikle vasküler klefler veya kanalların olduğu dikkati çeker. Tümör hücreleri belirgin ve şişkin bir nükleus içerirler, bunlar pleomorfik ve hiperkromatiktirler. Mitotik figürlere sıklıkla rastlanır (Meuten, 2002, Simeonova ve ark., 2005; Wang ve Su, 2001). Bazı bölgelerde klefler arasında bulunan stroma asellüler, hyalinize ve eozinofiliktir (Meuten, 2002).

Angiosarkomların endotel orijinleri kesin olarak açıklığa kavuşturulmuştur. Ancak, az differansiye angiosarkomların endotel hücrelerinin orijininin kan damarları (hemangiosarkom) veya lenf damarları (lenfangiosarkom) olup olmadığı CD31 ve vWf (factor VII related antigen=von Willebrand's factor) ile belirlenir. Lenfatik endotel genellikle vWf ile boyanmaz, ancak CD31 ile boyanmaktadır (Meuten, 2002; Williamson ve Middleton, 1998). Genel olarak, faktör VIII immunopozitiflik hemangiosarkomlar için diagnostiktir. Fakat pek çok hemangiosarkom olgusu bu antikor ile pozitif reaksiyon vermemekte, ancak bazı lenfangiom ve lenfangiosarkom olguları ise faktör VIII ile pozitif immunoreaksiyon vermektedir (Meuten, 2002). Ayrıca yapılan çalışmalarda, tümör hücrelerinin vimentin ile pozitif immunoreaksiyon verdiği bildirilmiş, bu da tümörün mezenşimal orijinini ortaya koymuştur (Wang ve Su, 2001; Williamson ve Middleton, 1998).

Alınan doku örneklerinde çok miktarda kanama olması yüzünden hemangiosarkomların sitolojik diagnozu oldukça güçtür. Pleomorfik iğ hücreler görülebilir ancak bunlar oldukça küçüktürler. Visseral hemangiosarkomlar oldukça yüksek derecede invaziv tümörlerdir ve prognozları oldukça kötüdür. Böbrekte meydana gelen hemangiosarkomlarda, hematüri oluşabilir. Bu tümörler a. arkuata'ya belirgin intravasküler metastazlar yapabilirler (Wang ve Su, 2001). Dalakta meydana gelen hemangiosarkomlar oldukça yüksek metastaz potansiyeline sahip olan spontan tümörlerdir (Vail ve ark., 1995). Ölümler sıklıkla nodül veya kitlelerin rupturu sonucu iç kanama ve buna bağlı olarak da hemoperitoneum veya hemoperikardiyuma ilişkindir. Kutanöz hemangiosarkom visseral olanına göre daha az invazivdir, metastaz potansiyeli daha düşüktür ve hayvanın ortalama yaşama süresi daha yüksektir. Ekstirpasyon, deri veya subkutan hemangiosarkomlarda uygulanabilmekte, visseral hemangiosarkomlarda ise başarısız sonuçlar vermektedir (Meuten, 2002). Bir çalışmada, köpeklerde splenik hemangiosarkomlar ekstirpasyonla tedavi edilmiş, ancak özellikle akciğerlere olmak üzere meydana gelmiş yaygın visseral metastazlara bağlı olarak, hemangiosarkom teşhisinin yapılmasından 2 ay sonra bu hayvanlarda ölüm meydana geldiği bildirilmiştir (Vail ve ark., 1995). Çeşitli kemoterapi protokolleri uygulamalarına rağmen, multisentrik visseral hemangiosarkomlarda tedavide başarı oranı düşüktür (Meuten, 2002).

#### **4. Perifer Sinir Tümörleri**

##### **4. 1. Perifer Sinirlerin Benign Tümörleri**

##### **4. 1. 1. Benign periferik sinir kılıfı tümörü (Nörofibrom, Schwannom)**

Klasik olarak schwannom terimi yalnızca schwann hücresi orijinli tümör hücreleri için kullanılmaktadır. Nörofibrom/sarkom ise tümör, schwann hücreleri ve perinöral hücrelerden oluştuğunda kullanılmaktadır. Genelde bu iki terim kombine bir şekilde periferik sinir kılıfı tümörleri (PNSTs) olarak bilinirler. Bunun nedeni, genelde konulan çoğu teşhisin, yardımcı testler ve belirteçler kullanılmadan konması ve nonspesifik olmasıdır. PNSTs' ye orta yaşlı veya yaşlı köpeklerde ender olarak rastlanır. Makroskobik olarak, deri veya derialtında yumuşak veya sert kıvamda, iyi sınırlı ve kapsüllenmemiş kitleler halinde bulunurlar. Kesit yüzleri ise genellikle beyazdan griye kadar değişen renklerde ve bazen de pürüzlüdür. PNSTs'ler dalgalı iğ veya yuvarlak hücrelerin çitler, sarmallar, helezonlar ve paketler halinde dizilmeleri ile karakterizedir (Chijiva ve ark., 2004; Kuwamura ve ark., 1998; Meuten, 2002). Bu tümörlerde sellülarite azdır ve iğ şeklindeki hücreler fibriler veya müsinoz bir matriks

içinde iyice dağılmış bir şekildedir. Hücrelerin nükleusları küçük ve normokromatiktir. İnsanlarda görülen Verocay cisimcikleriyle birlikte klasik Antoni A konfigürasyonuna evcil hayvanlarda ender olarak rastlanmaktadır (Chijiva ve ark., 2004; Meuten, 2002).

Sinir kılıfı kökenli hücrelerin identifikasyonu, kullanılan S-100, glial fibriler asidik protein (GFAP), myelin bazal proteini gibi nöral belirteçler ve vimentin ile yapılabilmektedir. (Chijiva ve ark., 2004; Kuwamura ve ark., 1998; Meuten, 2002).

## **4.2. Perifer Sinirlerin Malign Tümörleri**

### **4.2.1. Malign perifer sinir kılıfı tümörü (Nörofibrosarkom, Malign Schwannom)**

Köpeklerde malign PNSTs (nörofibrosarkom, malign schwannom) ve hemangioperisitom benzer histomorfolojik özelliklere sahiptirler. Bu benzerlik yüzünden tümörün gerçek insidensi bilinmemektedir. Bir köpekte orbital nörofibrosarkom olgusu bildirilmiştir (Andrew, 1999). Histolojik olarak, malign PNSTs de hücrelerin çoğunluğu değişik miktarlarda damarlar arası kollagen veya müsinoz stromayla birlikte, küçük, birbiri içine girmiş demetler veya paketler halinde dizilirler. Helezonlar veya sarmallar görülebilir fakat bunlar daha çok kan damarları yerine kollagen demetlerin etrafındadırlar. Hücreler oldukça yoğun olarak gruplanırlar. Nükleuslar oval ve hafif pleomorfiktir. Mitotik indeks çeşitlidir, fakat genellikle az veya orta miktardadır. Ayrıca dağınık lenfositler ve mast hücreleri görülebilir (Meuten, 2002).

İmmunohistokimyasal olarak, sinir kılıfı kökenli hücrelerin identifikasyonunda kullanılan çeşitli belirteçler (vimentin, S-100, GFAP, myelin bazal proteini) bu tümörde kullanılabilir (Chijiva ve ark., 2004).

## **5. Yuvarlak Hücre Tümörleri**

### **5. 1. Mast Hücre Tümörleri**

Tüm evcil memeli hayvanlarda görülen bir tümördür. Bu tümörler deride fokal veya multisentrik olabilirler veya rastlantısal olarak bağırsaklar, dalak ve karaciğer gibi internal visseral organlarda ortaya çıkabilirler. Boxers, pugs, boston terriers, bull terriers, weimaraners ve labrador retrievers gibi köpek ırkları bu tümöre predispoze ırklardır. Genellikle orta yaşlı köpeklerde ortaya çıkar ve cinsiyet predispozisyonu bulunmamaktadır. Köpeklerde en çok deride meydana gelirler, ancak karaciğer, dalak, bağırsaklar veya herhangi bir vücut bölgesinde de oluşabilirler. Oldukça çeşitli makroskobik görünlere sahip olabilirler, daha çok eritematöz, alopesik ve ödematöz kitleler veya plaklar halinde bulunurlar. Bu kitlelerin

çoğu beyaz-açık veya sarı renktedir. Ancak bunların renkleri ve kıvamları tümörde meydana gelmiş olan sekonder enfeksiyon ve mast hücre degranülasyonunun miktarına bağlıdır. Geniş kitlelerin bulunduğu tümörlerde ülserasyona ise yaygın olarak rastlanmaktadır. Mikroskopik olarak, metakromatik boyalarla mor, hematoksilin-eozin ile açık gri-mavi renkte boyanan, solgun pembe sitoplazmasında granüller bulunan, merkezi yuvarlak nükleusu olan, yuvarlak veya poligonal hücrelere rastlanır. Eozinofiller köpeklerin mast hücreli tümörlerinin neredeyse hepsinde hemen daima bulunurlar ve bazen de baskın hücre tipi halini alırlar. Ayrıca, kollagenolizis, sklerozis, ödem, nekroz, sekonder yangı gibi bulgulara mast hücreli tümörlerde oldukça sık rastlanır ve bu bulguların çok yoğun olduğu durumlarda neoplastik hücreler bunlar tarafından maskelenebilir. Bu tümörlerde sellüler differensiyasyon ve biyolojik davranış arasında bir korelasyon bulunmaktadır ve buna bağlı olarak da prognozda oldukça önem taşıyan derecelendirme (grade) sistemi geliştirilmiştir. Bu sisteme göre;

Grade 1 Tümörler: Dermis ile sınırlıdır, iyi differensiyasyon, süperfisiyal deri tümörleridir, birkaç mitoz görülebilir veya hiç görülmez.

Grade 2 Tümörler: Daha geniş ve daha az sınırlı tümörlerdir, dermis ve subkutisin derinlerine kadar inerler. Orta derecede nükleer pleomorfizm vardır ve mitotik indeks Grade 1 tümörlerden daha yüksektir, ancak yine de x40 lık büyütmede genellikle 2'den azdır.

Grade 3 Tümörler: Bu tümörler subkutise tamamen yayılırlar. Değişik büyüklüklerde ve genişliklerde nükleus ile belirgin bir nükleolus içeren anaplastik hücrelerden meydana gelirler. Sitoplazmik granüller bazen özel histokimyasal boyalarla tanımlanamazlar (giemsa, toluidine blue, astral blue). Mitotik figürler oldukça yaygındır ve az differensiyasyon mast hücreli tümörlerde çoğu atipiktir. Bu tümörlerde belirgin bir anaplazi veya granüllerin boyanması, eozinofil infiltrasyonu, multifokal kollagenolizis ve dilate olmuş apokrin bezler diagnoza yardımcı olan kriterlerdir. Apokrin bezlerde ektazilere yaygın olarak rastlanır, ancak bu durumun nedeni hala açıklanamamıştır (Meuten, 2002; Vural ve Aydın, 2001).

Gastroduodenal ülserasyonlar köpeklerde bazen kutanöz veya visseral mast hücreli tümörlere ilişkin meydana gelmektedir. Tümör tarafından yüksek miktarda histamin salgılanmasına bağlı olarak, parietal hücreler tarafından HCl'nin hipersekresyonu meydana gelmekte ve bu da ülser oluşumuna neden olmaktadır. Ülserlerin büyük kısmı, mukus üretimindeki azalmaya bağlı olarak özellikle pilorus veya anterior duodenumda oluşmakta, mukus üretiminin azalması da mide asidinin etkilerine karşı mukozayı koruyamamaktadır (Meuten, 2002).

Mdm 2 geni, özellikle mast hücre tümörlerinin tümör oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır. Mdm 2'nin ekspresyonu ise derecelendirme ile birlikte bulunmaktadır ve yapılan bir çalışmaya göre mast hücre tümörlerinde grade 3'de Mdm 2 için belirgin pozitifliğin grade 1'den daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Mdm 2 ekspresyonu ise özellikle P53 suppresor geninin overekspresyonunun bulunmadığı durumlarda indüklenmektedir (Wu ve ark., 2006).

Mast hücre tümörlerinin diagnozu, olguların büyük kısmında çok miktarda sitoplazmik granüllerin bulunması yüzünden oldukça kolaydır. Pek çok kuşku mast hücre tümörü giemsa veya wright-giemsa teknikleriyle boyandıklarında metakromazi göstermezler. Ayrıca diagnozda histokimyasal olarak toluidine blue tekniği de kullanılabilir (Fernandez ve ark., 2005). Bununla birlikte, derecelendirme ve cerrahi müdahale için tümörün yaygınlığını belirlemek amacıyla histolojik muayeneler gerekmektedir. Kollagenolizis, eozinofil infiltrasyonu ve dilate olmuş apokrin bezlerin varlığı mast hücre orijinli az differensiye yuvarlak hücreli tümör tanısını kuvvetlendiren bulgulardır (Meuten, 2002).

Mast hücre tümörleri immunohistokimyasal olarak Tryptase antijen, chymase aktivitesi ve serotonin ile pozitif immunoreaksiyon vermektedirler (Fernandez ve ark., 2005).

Köpeklerin mast hücre tümörlerinin prognozları, yukarıda da belirtildiği gibi histolojik derecelendirme ile orantılıdır. İyi differensiye tümörlerin (grade 1) ekstirpasyondan sonra nüks ihtimalleri zayıftır ve ortalama 3 yıllık yaşama süresi oranı yaklaşık %90 dır. Grade 2 tümörlerde orta derecede metastatik potansiyel bulunmaktadır ve 3 yıllık yaşama süresi oranı yaklaşık % 55'tir. Grade 3 tümörler yüksek oranda metastatik potansiyel içerirler ve ortalama 3 yıllık yaşama süresi oranı yaklaşık % 10-15'tir. Cerrahi müdahalelerden sonra nüks görülme olasılığı grade 2 ve grade 3 tümörlerde oldukça yükselmektedir. Bunun nedeni de, bu tümörlerin dokuların daha derinlerine yayılması, daha yaygın olması ve sıklıkla nekroz, ödem ve hemorajinin bu tümörlerde görülmesidir. Tüm olgularda metastazlar ilk olarak bölgesel lenf düğümlerine olmakta, daha sonra ender olarak dalak ve karaciğere olmaktadır. Son yıllarda, özellikle, agrofilik nükleolar alanların (AgNORs) bulunması prognozun indikatörü olarak değerlendirilmektedir. AgNORs, hücre proliferasyonunun indirekt ölçümüdür ve bu sayım parafine gömülmüş dokularda veya sitolojik örneklerde yapılmaktadır. Çok yüksek AgNORs sayısı kötü prognoz ile doğru orantılıdır ve bu teknik histolojik derecelendirmeden ve biyolojik davranışların belirlenmesinden daha az subjektiftir (Meuten, 2002). Bu tümörde

ektirpasyon genellikle lokal lenf düğümlerine yayılımın olmadığı solid lezyonlarda uygulanmaktadır (Gorman, 1996).

## **5. 2. Plazma Hücre Tümörleri**

Bu tümör, önceden atipik histiyositom ve retikulum hücreli sarkom olarak, daha sonra nöroendokrin (merkel cell) tümör olarak adlandırılmıştır. Araştırmacılar 1989 yılında, neoplastik hücrelerin sitoplazmalarında immunoglobulin identifiye etmişler ve buna bağlı olarak merkel cell tumor ismi terkedilmiş ve bu tümörler plazma hücre tümörleri olarak isimlendirilmiştir. Plazma hücre tümörlerinin büyük çoğunluğu yaşlı köpeklerde meydana gelir. Bu tümöre predispoze köpek ırkları ise cocker spaniel, airedale terriers, kerry blue terriers, standard poodles ve scottish terriers tir (Meuten, 2002).

Makroskobik olarak, çoğu plazma hücre tümörleri, rastlantısal olarak ülseratif ve çoğu zaman alopesik bir deriyle örtülü, tek ve küçük nodüller halinde bulunurlar. Bazı hayvanlarda bu tümör multiple bir şekilde de bulunabilir. Parmaklar en çok etkilenen organlardır. Diğer etkilenen bölgeler, ağız boşluğu ve rektumdur. Kitlenin kesit yüzü iyi demarke olmuş olabilir fakat kapsülsüzdür; beyazdan kırmızıya kadar değişen renklerde bulunabilir. Bu tümörler makroskobik olarak ve vücutta meydana geldikleri bölgeler açısından her ne kadar histiyositomlara benzeseler de, mikroskobik farklılıklar en küçük büyütmelerde bile ortaya çıkmaktadır. Mikroskobik olarak, az belirgin şeritler ve yuvalarda pleomorfik nükleusu bulunan yuvarlak hücre tabakaları görülür. Baştanbaşa serpilmiş bir şekilde bulunan bu hücre popülasyonunda ayırıcı hücreler, geniş hiperkromatik nükleusa sahip hücrelerdir. Bu hücreler mononükleer, multilobüler veya multinükleer olabilirler (Meuten, 2002; Sheppard ve ark., 1997) ve bunların küçük büyütmelerde görülmesi, plazma hücre tümörleri için diagnostik öneme sahiptir. Nükleer pleomorfizm olmasına rağmen, yuvarlak hücrelerde genel olarak az veya orta derece eozinofilik bir sitoplazma bulunmaktadır. Mitotik indeks miktarı değişiktir, fakat genellikle düşüktür. Kutan veya oral plazma hücre tümörlerinin küçük bir kısmında sekonder olarak amiloid bulunabilir (Cangul ve ark., 2002). Plazma hücre tümörlerinin histolojik bulguları ayırıcıdır ve genellikle bu tümörlerin diagnozu zor değildir; bazı hücreleri, yüksek konsantrasyonlarda RNA içermelerinden dolayı metil green pyronine boyası ile pozitif boyanırlar, ancak bu boya spesifik değildir. Pozitif thioflavine T sitoplazmik fluorescence, plazma hücre tümörlerini diğer yuvarlak hücreli tümörlerden ayırır. Az differensiyel tümörlerde, immunofluorescence veya immunoperoksidaz yöntemleri ile monoklonal



immunoglobulinlerin (genellikle IgG) veya immunoglobulin light chains'in (genellikle lambda) belirlenmesi teşhise yardımcı olmaktadır (Meuten, 2002).

Köpeklerde deride oluşan plazma hücre tümörlerinin büyük çoğunluğu benignedir. Bunların büyük kısmı ekstirpasyonla tedavi edilir ve bazıları nüks edebilir. Uzak deri bölgelerine metastazlara sık rastlanmaz. Bu tümörlerin davranışının, pleomorfizmin derecesi veya atipi ile ilgili olmadığı bildirilmiştir. Hepatik plazma hücre tümörleri, köpeklerde diğer plazma hücre tümörlerine göre daha kötü bir prognoza sahiptir ve metastazlardan önceki ekstirpasyonlar bu tümörün tedavisinde oldukça önemlidir (Meuten, 2002). Bu tümörde, böbrekler, dalak, mezenteriyal lenf yumruları ve deride metastazlara rastlanabilir (Aoki ve ark., 2004).

## **6. Klasifiye Edilmemiş Tümörler**

### **6.1. Köpek Hemangioperisitomu**

Bu yaygın mezenşimal tümörün adından perisit kökenli olduğu anlaşılrsa da, güncel histogenezisi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu isim, insanlardaki tümörle bazı küçük histolojik benzerlikler içerir ancak insanlardaki hemangioperisitomların makroskobik ve mikroskobik özellikleri köpek tümörlerinden oldukça farklıdır. Hemangioperisitomlar, orta yaşlı ve yaşlı köpeklerde oldukça yaygın rastlanan tümörlerdir (8-14 yaş) (Cho ve Park, 2006; Meuten, 2002). İri yapılı köpek ırkları bu tümöre predispozitedir, ancak cinsiyet tercihi bulunmamaktadır. Genellikle solid yapılı, multilobüler ve infiltratif olan bu tümörler daha çok ekstremite eklemlerinde subkutise yerleşmekle beraber bir köpekte pelvis boşluğunda primer hemangioperisitom olgusu da bildirilmiştir (Cho ve Park, 2006). Hemangioperisitomlar, oldukça farklı makroskobik görünümlere sahip tümörlerdir; gri beyazdan kırmızıya kadar değişen renklerde, yumuşak-kauçuk kıvamında veya sert kıvamda ve değişik şekillerde olabilirler. Makroskobik olarak lipomlarla karıştırılabilirler. Lipomların kesit yüzünde ince bir mukoid materyal bulunur. Histolojik olarak, fusiform hücrelerin perivasküler sarmallarıyla karakterizedir ve bu mikroskobik özellik başka tümörlerde de görülmesine rağmen, hemangioperisitomlarda genellikle baskın bir mikroskobik özelliktir. Hücreler ayrıca karışık paketler ve demetler halinde veya storiform şekilde de görülebilirler. Neoplastik hücreler aralıklı olabilir. Bazı olgularda yoğun bir musinöz matriks bulunabilir ve bu gibi olaylar miksosarkomlarla karıştırılabilir. Hemangioperisitomlar çevre dokudan iyi bir şekilde demarke olmuşlardır, ancak sık olarak fasialara invaze olabilir ve nüksler de görülebilir. Primer tümörlerde sellüler pleomorfizm ve mitotik aktivite azdır, fakat sellüler

atipi, mitoz sayısı ve multinükleer formlar nükslerle artabilir (Meuten, 2002). Teşhiste temel kriterin mitotik indeks olduğu ve genellikle hemangioperisitomların az olan metastatik potansiyelinin her bir nüksle arttığı bildirilmiştir. Yüksek mitotik indeksin bulunması (3 hücreden fazla) metastatik potansiyel açısından iyi bir indikatördür ve mitotik indeksin artmasıyla metastatik potansiyel artmaktadır (Handharyani ve ark., 1999).

Hemangioperisitomları köpeklerin periferik sinir kılıfı tümörlerinden (PNSTs) ayırmak oldukça zordur. Histolojik olarak, PNSTs'ler çit şeklinde veya helezon ve sarmal şeklinde dalgalı iç şekilli hücrelerin birbiri içine girmiş demetleri ile karakterizedir. Hemangioperisitomlara göre, PNSTs'lerdeki helezonlar veya sarmallar daha az belirgin durumdadır ve bunların çoğu kapillarlardan daha çok sklerotik kollageni kuşatır. İç şeklindeki hücreler hemangioperisitomdakine göre daha ince, narin ve sıklıkla daha çok intersellüler fibriller veya müsinoz matrikse sahiptirler. Bu iki tümör arasındaki ayırım ve teşhise yardımcı olmak amacıyla klasik yöntemlerin yanında özellikle elektronmikroskopi ve immunohistokimyasal teknikler kullanılmaktadır. Işık ve elektronmikroskopik incelemelerde hemangioperisitom teşhisine yardımcı olacak bulgular, tamamlanmamış veya az gelişmiş bazal lamina, rudimenter intersellüler junctionlar, pinositik kabartılar ve intrasitoplazmik filamentler içeren hemangioperisitom hücreleridir. Perisitler, sadece vimentin için immunopozitiflerdir (Cho ve Park, 2006; Meuten, 2002; Williamson ve Middleton, 1998); perinöral fibroblastların ise, mezenşim orijinli olmalarına rağmen, S-100 negatif ve epitel membran antijeni (EMA) yönünden pozitif oldukları bildirilmiştir. Teorik olarak bu durumda EMA bu iki tümörün immunohistokimyasal ayırımında oldukça önem kazanmaktadır (perisitlerin negatif olması bakımından). Bununla birlikte, EMA pozitifliğinin olmayışı büyük oranda önemsiz kabul edilir. Bunun nedeni, kullanılan uygun ticari antikörlerin insan kökenli olması ve bunların köpeklerle kros reaksiyona girmemesidir (Meuten, 2002).

### **Kaynaklar**

1. Andrew SE. 1999. Orbital neurofibrosarcoma in a dog. *Vet. Ophthalmol.* 2, 141-145.
2. Aoki M, Kim T, Shimada T, et al. A primary hepatic plasma cell tumor in a dog. *J. Vet. Med. Sci.* 2004; 66 (4): 445-447.
3. Avcı H, Aydoğan A, Epikmen ET, et al. Bir köpekte inguinal bölgede görülen anjiyolipom olgusu. *Vet. Bil. Derg.* 2008; 24, 1, 93-95.
4. Baez JL, Hendrick MJ, Shofer FS, et al. Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; 224 (6): 887-891.
5. Berrocal A, Millan Y, Ordas J, et al. A Joint Myxoma in a Dog. *J. Comp. Path.* 2001; 124, 223-226.
6. Cangul IT, Wijnen M, Van Garderen E, et al. Clinico-pathological aspects of canine cutaneous and mucocutaneous plasmacytomas. *J. Vet. Med. A.* 2002; 49, 307-312.

7. Chang SC, Liao JW. 2008. Mesojejunoleac Liposarcoma with Intrahepatic Metastasis in a Dog. *J. Vet. Med. Sci.* 70 (6): 637-640
8. Chijiva K, Uchida K., Tateyama S. 2004. Immunohistochemical evaluation of canine peripheral nerve sheath tumors and other soft tissue sarcomas. *Vet. Pathol.* 41: 307-318.
9. Cho HS, Park NY. 2006. Primary haemangiopericytoma in the pelvic cavity of a dog. *J. Vet. Med. A.* 53, 198-201.
10. Derakhshanfar A, Rafie SM, Nazem MN. 2007. Myxoma in a Terrier Dog: a Case Report. *Iran J. Vet. Surg.* 2 (2): 79-82.
11. Diessler ME, Castellano MC, Massone AR, et al. Cutaneous lymphangiosarcoma in a young dog: Clinical, Anatomopathological and Lectin histochemical description. *J. Vet. Med. A.* 2003; 50, 452-456.
12. Fernandez NJ, West KH, Jackson ML, et al. Immunohistochemical and histochemical stains for differentiating canine cutaneous round cell tumors. *Vet Pathol.* 2005; 42: 437-445.
13. Giancamillo MD, Lombardo R, Beretta S, et al. Congenital facial infiltrative lipoma in a calf. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2002; 43 (1): 46-49.
14. Gorman NT, 1996. Neoplasia of the skin and associated tissues. <http://www.bearscompnewfs.com/health/Waltham%20Center/Neoplasia%20of%20the%20Skin%20and%20Associated%20Tissues.pdf> (Erişim tarihi: 27.02.2013).
15. Handharyani E, Ochiai K, Kadosawa T, et al. Canine hemangiopericytoma: an evaluation of metastatic potential. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1999; 11: 474-478.
16. Hargis AM, Ihrke PJ, Spangler WL, et al. A Retrospective Clinicopathologic Study of 212 Dogs with Cutaneous Hemangiomas and Hemangiosarcomas. *Vet. Pathol.* 1992; 29: 316-328.
17. Kerlin RL, Hendrick MJ. 1996. Malignant Fibrous Histiocytoma and Malignant Histiocytosis in the Dog -Convergent or Divergent Phenotypic Differentiation? *Vet. Pathol.* 33: 713-716.
18. Kiran MM, Karaman M, Hatipoğlu F, et al. Malignant fibrous histiocytoma in a dog: a case report. *Vet. Med. Czech.* 2005; 50 (12):553-557.
19. Kumar V, Cotran RS, Stanley R. 2003. *Robbin's Temel Patoloji*, 7th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
20. Kuwamura M, Yamate J, Kotani T, et al. Canine peripheral nerve sheath tumor with eosinophilic cytoplasmic globules. *Vet Pathol.* 1998; 35: 223-226.
21. Liapis IK, Genovese L. 2004. Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog. *Vet. Ophthalmol.* 7, 4, 279-282.
22. Liggett AD, Frazier KS, Styer EL. 2002. Angiolipomatous tumors in dogs and a cat. *Vet. Pathol.* 39: 286-289.
23. Mahler SP, Mootoo NFA, Reece JLM, et al. Surgical resection of a primary tracheal fibrosarcoma. *J. Small Anim. Pract.* 2006; 47, 537-540.
24. Mc Entee MC, Page RL, Mauldin GN, et al. Results of irradiation of infiltrative lipoma in 13 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2000; 41 (6): 554-556.
25. Meuten DJ. 2002. *Tumors in Domestic Animals*, 4th ed. Iowa: Iowa State Press, 575-599.
26. Meyers B, Boy SC, Steenkamp G. 2007. Diagnosis and management of odontogenic myxoma in a dog. *J. Vet. Dent.* 24 (3): 166-171.
27. Mikaelian I, Gross TL. 2002. Keloidal fibromas and fibrosarcomas in the dog. *Vet. Pathol.* 39 (1):149-53.
28. Morris JS, Mc Innes EF, Bostock DE, et al. Immunohistochemical and histopathologic features of 14 malignant fibrous histiocytomas from flat-coated retrievers. *Vet. Pathol.* 2002; 39: 473-479.
29. Olausson A, Stieger SM, Lofegren S, et al. A urinary bladder fibrosarcoma in a young dog. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2005; 46 (2): 135-138.
30. Özyiğit MÖ, Nak D, Yılmaz R, et al. Malignant fibrous histiocytoma (giant cell type) of soft parts in the abdominal mammary region of a female Ankara (Angora) cat. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2010; 34 (5): 471-475
31. Park JK, Lee SK, Park SJ, et al. Fibroma with osseous metaplasia of external auditory canal in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2010; 22: 635-638.
32. Picut CA, Valentine BA. 1985. Renal fibroma in four dogs. *Vet. Pathol.* 22: 422-423.
33. Polton G. 2011. Canine oral tumours: common problems, simple solutions. *Vet. Ir. J.* 64 (4): 216-220.
34. Sheppard BJ, Chrisman CL, Newell SM, et al. Primary encephalic plasma cell tumor in a dog. *Vet. Pathol.* 1997; 34: 621-627.
35. Simeonova G, Simeonov R, Dinev D, et al. Metastatic hemangiosarcoma of the sublumbar lymph nodes causing tenesmus in a dog. *Bulg. J. Vet. Med.* 2005; 9 (2): 149-155.

- 36.** Tanabe S, Yamada K, Kobayashi Y, et al. Extra-abdominal chondrolipoma in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2005; 46 (4): 306-308.
- 37.** Vail DM, Mac Ewen G, Kurzman ID, et al. Liposome-encapsulated muramyl tripeptide Phosphatidylethanolamine adjuvant immunotherapy for splenic hemangiosarcoma in the dog: A randomized multi-institutional clinical trial. *Clin. Cancer Res.* 1995; 1, 1165-1170.
- 38.** Vincek V, Zaulyanov L, Mirzabeigi M. 2004. Kaposiform hemangioendothelioma: The first reported case in a nonhuman animal species. *Vet. Pathol.* 41: 695-697.
- 39.** Vural SA, Aydın Y. 2001. Köpeklerin Mast Hücre Tümörleri: 19 Olguya Ait Patolojik Survey. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 25: 887-893.
- 40.** Wang F, Su HL. 2001. A renal hemangiosarcoma causing hematuria in a dog. *Proc. Natl. Sci. Counc. ROC (B).* 25 (3): 187-192.
- 41.** Wang FI, Liang SL, Eng HL, et al. Disseminated liposarcoma in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2005; 17: 291-294.
- 42.** Williamson MM, Middleton DJ. 1998. Cutaneous soft tissue tumours in dogs: classification, differentiation and histogenesis. *Vet. Dermatol.* 9, 43-48.
- 43.** Wu H, Hayashi T, Inoue M. 2006. Immunohistochemical expression of Mdm2 and p53 in canine cutaneous mast cell tumours. *J. Vet. Med. A.* 53, 65-68.