

BİR KÖPEKTE MASTOCYTOM OLAYI

H. Kerim Urman

H. Girgin

E. Ertürk

Mastocytom'a evcil hayvanlarda oldukça az raslanır. Bu üremenin, tümör karakteri ve hücrelerinin orijini üzerinde çeşitli fikirler ileri sürülmektedir (16,31,37). Mast-hücreleri, ilk defa Paul Ehrlich tarafından tesbit ve tarif edilmiştir. Mast-hücreleri, granüllerinin boyanma özellikleri yönünden bazofil lökositlere benzerler. Fakat bu iki hücrenin kökeni farklıdır (24).

Ehrlich'in müşahedelerinden 60 yıl sonra, 1937 de Holmgren ve Wilander (13) Mast- hücrelerindeki metachromatik granüllerin antikoagulan bir madde olan **Heparin**'i ihtiva ettiklerini bildirmişlerdir. Bu madde, kültürleri yapılan Mast-hücrelerinde de (30) tesbit edilmiştir. Köksal (17) fare ciltaltı bağ dokusundan özel bir metot ile Mast-cell granüllerini izole etmeğe muvaffak olmuş ve bunların Heparin vasfındaki antikoagulan aktivitelerini teyit etmiştir. Müellif, bu hücrelerin, yalnız heparin yapıcı değil, aynı zamanda bu maddeyi depo etme hassasına da malik olduklarını tahmin etmektedir. Normal Mast-hücrelerinde tesbit edilen Heparin, Larson ve Magnusson (20) tarafından köpek Mastocytom'undan da izole edilmiştir.

Riley (32,33) ve Riley-West (34) aynı hücre granüllerinin Heparin'den başka **Histamine** ve Benditt ve ark. (1) **5 — hydroxytryptamine**'i (Serotonin) ihtiva ettiklerini göstermişlerdir.

Mast-hücrelerinden menşei alan ilk tümör vak'aları 1908 yılında Murray (27) tarafından iki köpekte tesbit edilmiştir. Yazar bu tümörleri **Mastocytom** olarak isimlendirmiştir. Bu yayından sonra, Avrupa ve Amerika-da Mastocytom olaylarına ait literatürün zenginleştiğini görüyoruz. Nielsen (28), Stünzi (37) ve Köhler (15)'in bildirdiklerine göre, eski materyallerin tekrar gözden geçirilmesi ile, aslında Mastocytom olan birçok tümörün yanlış olarak Lymphom, Plasmacytom, Histiocytom, Lymphangiom, yuvarlak hücreli sarcom veya iltihabi karakterde bir hücre proliferasyonu diye teşhis edilmiştir.

Mastocytom evcil hayvanlarımızda en fazla köpekte, daha az olarak kedi (11,25) ve sığırdaki (11,36) raslanır. Boston terrier, Boxer, İngiliz setter,

Cocker spaniel... gibi köpek ırkları hastalığa daha çok yakalanırlar (3,5,6,15, 26,28).

Tümörün meydana çıkmasında sex dispozisyonunun mevcut olmadığı görülmüştür (11,16).

Köpeklerde Mastocytom vak'alarına bütün yaş gruplarında rastlamak mümkün olmakla beraber, vak'aların ekserisi 4-7-10 yaşlar arasında bulunmaktadır (5,11,14,31,37).

Mastocytom en fazla köpekte raslanır ve menşeyini dermis'ten alır. Sığırda Omentum'da (11,36) dalakta, mezenteriumda, böbrekte ve subkutan bağ dokusunda lokalizasyonları görülmüştür (11). Deride gelişen tümör, regional lenf düğümüne, Karaciğer, dalak ve akciğer gibi organlara da yayılır (5,11, 16,26,28).

Nielsen (28)'in 5 yıl içinde topladığı 60 köpek Mastocytom olayı, vücut üzerinde şu yayılış sırası ve nispetini göstermiştir: Arka extremitelerde % 34, gövde % 24, dış genital organlar % 24, boyun % 12 ve baş % 8 nispetinde müşahade edilmiştir. Diğer araştırmacılar da az çok aynı neticeye varmışlardır (26,37).

Tümör başlangıçtan itibaren mono - veya multicentrik teşekkül eder (11, 16,26,37). Head (11)'e göre Mastocytom'un multicentrik olarak meydana gelmesi, tümörün fena huylu olduğuna delâlet etmez.

Mastocytom operasyondan sonra çoğu zaman nükseder (11,28). Extirpation yerinde yeniden bir üremenin meydana çıkması için ekseriya haftalar, aylar ve hatta seneler ister (16). Fakat bazan, bu süre oldukça kısadır (28, 31). Extirpation'dan sonra, aynı yerde ve vücudun diğer bölgelerinde ekseriya müteaddit nodüller meydana gelir (16). Hangartner (10)'e göre, Mastocytom'lar, extirpation'dan sonra nüksettikleri taktirde daha çabuk gelişirler ve primer tümöre nazaran daha fazla bir kataplasie gösterirler. Tam yapılmayan extirpasyonlar neoplasma'yı stimule eder ve metastazlara sebep olur (28).

Mastocytom'un makroskopik görünüşü :

Mastocytom'u tanıttacak özel makroskopik bir görünüşü mevcut değildir. Büyüklüğü bezelyeden limona ve hatta bir yumruğa kadar varabilir (14,28). Köpekte tümörün kesityüzü açık turuncu renkte ve nemlidir (29). Tümörü örten epidermis çoğu zaman ülserlidir ve bu tümörler belirgin bir sınır göstermedikleri için extirpasyonları güçtür (29).

Mastocytom'un mikroskopik görünüşü :

Tümör, derinin Corium tabakasında başlar ve civar dokuya diffuz ve tedrici surette infiltre olur. Bu hal, tümörün sarkomatöz tabiatına atfedilmektedir (28). Mast-hücreleri corium ve ekseriyetele subkutis tabakasına infiltre olur (5). Bu hücrelerin daha derin tabakalara, fascia ve kas tabakalarına nu-

fuz etmeleri çok nadirdir (14,28). Dermis'in normal Mast-hücreleri ile Dermatitis'de proliferasyona uğrayan Mast-hücreleri pleomorfik, sitoplazmaları hafif köşeli ve olgun hücrelerdir. Buna mukabil tümöral Mast-hücreleri daha büyük, yuvarlak-oval ve granülleri sayı ve büyüklük yönünden farklar gösterir (29). Tümöral Mast-hücreleri, küçük veya büyük gruplar halinde toplanırlar veya kollagen iplikler arasında ince şeritler meydana getirirler. Kollagen doku, üreyen Mast-hücrelerinin anaplazisi ile doğru orantılı olarak azalır (28). Tümör etrafında herhangi bir demarkasyon mevcut değildir (37). Epidermis hücrelerinden bazen fazla bir pigmentation'a rastlanır (31).

• Köpekte Mast-hücreleri takriben 8-10 mikron büyüklüğündedir. Bu hücreler odaklar halinde yanyana buldukları zaman yuvarlak şekildedirler. Seyrek olduklarında oval bir şekil alırlar (37). Daha olgun tümörlerde Mast-hücreleri polyhedral şekildedirler, sınırları silik ve sitoplazmaları solgun asidofiliktir (26). Nükleus, sitoplazmanın volümüne nazaran küçük, yuvarlak veya hafif oval, ender olarak da böbrek şeklindedir ve sitoplazmanın ortasında yer alır (37). Kromatin ince ve muntazam dağılmış olup perinuklear bir membran ile sınırlanır. Mitotik figürler pek az görülür (26). Daha anaplastik olan tümörlerde sitoplazma daha bazofiliktir ve nükleus sitoplazma volümüne nazaran daha büyük görünür. Bazı hücrelerde iki veya daha fazla nükleus bulunur (5, 14,16,26,31). İrregüler mitotik figürler de müşahade edilmiştir. Nükseden tümörlerde ise hücreler daha fazla anaplastik bir özellik gösterir (26).

Mast-hücrelerinde sitoplazma içinde metachromatik olan bazofil granüller bulunur (2). Bu granüller, Haematoxylin-eosin ile zayıf, bazik ve metachromatik boyalarla kuvvetlice boyanırlar. Sitoplazmada bazan vakuollere de raslanır. Çeşitli aktivatörler ile muamele edilmiş Mast-hücrelerinde vakuoller şekillenir ve bu esnada hücrede Histamin ve Heparin sekresyonları artar (5). Mast-hücrelerinde olgunluk derecesi ile orantılı olarak granül miktarı da değişir. Az differansiye olmuş hücrelerde granüller, güçlükle tefrik edilecek derecede azalırlar (14,16,26,37).

Mastocytom'un içine eozinofil lökositler de infiltre olur (16,28,31,37). Bu hücrelerden başka, nötrofil granülositler (16) ve Plasma hücreleri de (16, 26,31) görülür. Lenfositlere az olarak raslanır (16,26) veya hiç raslanmaz (37).

Tümörün içindeki kollagen ipliklerde ve küçük damarların duvarında hiyalinleşme meydana gelebilir (16,31,37).

Materiyal ve Metot :

5 yaşında dişi bir English springer spaniel köpeğinin göğüs ve karın bölgesinden muhtelif zamanlarda operasyon suretiyle çıkarılan tümörler teşhis için enstitümüze gönderilmiştir. Eksize edilen tümörlerin kesityüzlerinden yapılan frotiler Giemsa, % 10 nispetinde neutral formol içinde tesbit edilen

tümör parçalarından hazırlanan histolojik preparatlar da Haematoxylin-eosin ve Giemsa tekniklerine göre boyanmışlardır.

Köpeğin ahvali umumiyesinde herhangi bir bozukluk bulunmadığından otopsi henüz yapılmamıştır.

Takdim ettiğimiz vak'anın anamnezisi :

Enstitümüzde bugüne kadar tetkikine fırsat bulduğumuz tek Mastocytom vak'ası dişi bir English springer spaniel köpeğine aittir. Köpek 5 aylık iken bir Ovariectomie operasyonu geçirmiştir. Hayvan lüzumundan fazla yağlı bulunmuştur. Tümör ilk defa göğüs önünde görülmüş ve 1. inci operasyon 25 Şubat 1959 tarihinde yapılmıştır (tümörün tabiatı hakkında bir teşhis yapılmamıştır). Aynı bölgede nükseden ve büyük bir hacim kazanan tümör (7.5 ay sonra), 8 Ekim 1959 tarihinde 2. inci bir operasyon ile tekrar çıkarılmıştır. Bu sefer enstitümüze gönderilen tümörün histolojik muayenesinde **Mastocytom** teşhisi konmuştur.

2. inci operasyondan takriben 3 ay sonra yapılan muayenede, eski operasyon bölgesinde biri ceviz ve diğer ikisi biraz daha küçük olmak üzere 3 ve sol mezogastrik bölgede bir çocuk eli büyüklüğünde 1 tümör tesbit edilmiştir. Bu esnada kulak kanında yapılan formül lökositler tablosunda herhangi bir inhiraf görülmemiştir.

Köpek sahibinin arzusu üzerine 5/2/1960 tarihinde (1. inci operasyondan takriben 1 yıl ve 2. inci operasyondan 4 ay sonra) 3. üncü operasyona karar verilmiştir. Bu operasyonda yalnız karın üzerindeki tümör extirpe edilmiştir. Operasyon esnasında ve sonradan, kanamanın uzun sürdüğü ve pıhtılaşmanın geciktiği operatör tarafından fark edilmiştir.

15 gün sonra, sağ lateral hypogastrik bölgede çabuk büyüyen ve uzun çapı 6 sm. olan eliptik şekilde bir tümör ile onun biraz önünde ve fasulye tanesi büyüklüğünde diğer bir tümör extirpe edilmiştir. Göğüs önündeki eski operasyon nedbesi üzerinde gelişmesine devam eden yumrulardan ancak bir tanesi de bu 4. üncü operasyon esnasında çıkarılmıştır.

Son yapılan muayenede (25/4/1960) göğüs ve karının, çeşitli büyüklükte tümör kitleleri ile istilâ edildiği görülmüştür. Fakat deride henüz bir ülserleşme yoktu. Tümörün iç organlara metastaz yapıp yapmadığı malûm değildir. Bununla beraber regioner lenf düğümlerinde bir büyüme hissedilmemiştir. Derialtından çıkarılan tümörlerin kıvamı yumuşak, kesityüzleri çok usareli ve bozbeyaz renkte idi.

Histolojik muayenede tümörün dermis ve subkutiste yerleştiği, Str. papillaris'e kadar çıkmadığı gibi kas tabakasının derinliklerine de yayılmadığı görülmüştür. Yalnız bir iki bölgede Mast-hücrelerinin Perimysium'a enfiltre olduğu fark edilmiştir. Kas dokusu ile Mast-hücrelerinin birbirleri ile karşılaştıkları bazı yerlerde, kas ipliklerinde ve hücrelerinde dejeneratif lezyonlar

müşahede edilmiştir. Mast-hücreleri, gevşek ve şişkin kollagen iplikler arasında sıralar halinde veya büyük kümeler şeklinde bulunmaktadır. Genel olarak bu hücreler yuvarlak ve oval şekildedir. Çekirdekleri nispeten büyük ve çoğu zaman sitoplazmada eksantirik olarak bulunurlar. Kromatinden zengin değildirler. Preparatlarımızda binoklear Mast-hücrelerine oldukça fazla raslanmıştır. Mitotik figürler çok nadir idi. Aşikâr bazofilik olan sitoplazma içerisinde uygun ışınlandırma ile Haem.-eosin preparatlarında granülleri görmek mümkün olmuştur. Bu granüller Giemsa ile boyanan preparatlarda daha iyi görülmüştür. Bazı hücrelerde bu granüller, çekirdeği örtecek kadar kesif olduğu halde diğer bazı hücrelerde ise miktarı çok azdı.

Mast-hücrelerinin arasında serpilmiş vaziyette eozinofil granulositlere raslanmıştır. Bunlar bazen küçük kümeler halinde idi. Eozinofillere tümörün civarındaki gevşek bağ dokusunda da raslanmıştır. Tümör dokusunun içerisinde ve etrafında bulunan lenf damarları genişlemiş ve eozinofilik olan plazmatik kitleler ile dolu idi.

Mast-hücrelerinin enfilte olduğu bölgelerdeki bağ dokusu ipliklerinde ve küçük çaptaki damarların cidarlarında ileri derecede bir hiyalinleşme müşahede edilmiştir. Labie (19) Collagen metabolizmasının bozulmasını Mastocytom için predispozan faktörlerden biri olarak kabul etmektedir.

Vak'amızda şiddetli hiyalinizasyona rağmen, tümör dokusunda kanamalara ve nekrozlara raslanmamıştır.

Netice ve Disküsyon :

Takdim ettiğimiz tek Mastocytom olayı üzerinde uzun bir münakaşaya girişmeyeceğiz. Vak'amız, bu tümör üzerinde yapılmış morfolojik ve histopatolojik çalışmaları tamamen teyit etmektedir. Köpek müşahedemiz altında bulunmakta ve tümörün gelişmesi takip edilmektedir.

İnsanda Mastocytom benzeri bir tümörün mevcut olmadığı bildirilmiş ise de (36) insanda görülen Urticaria pigmentosa bir Mast-cell hiperplazisidir (22). Nielsen ve Cole (29)'ye atfen 2 Urticaria pigmentosa vak'asında Mast-hücrelerinin tümöral bir şekilde ürediklerini ve aynı zamanda karaciğerde, lenf düğümlerinde ve dalakta da görüldüklerini bildiren 2 tebliğ mevcuttur (7,12). Urticaria pigmentosa leziyonu biyopsiden kısa bir müddet önce mekanik olarak irrite edildiği takdirde, ödem, lökosit infiltrasyonu ve Mast-hücrelerinin granüllerinde azalma müşahede edilir (22). Mast-hücreleri birçok neoplazmaların periferinde de müşahede edilmiştir (8,18). Köpekte Mast-cell hiperplazisinin ekseriya zamanla neoplastik bir karakter kazandığı ve derinin mezenşimal tümörleri arasında önde geldiği bildirilmiştir (29). Mastocytom'a yerli ırk köpeklerimizde bugüne kadar raslanmamıştır.

Yazarlar arasında nomenklatür bakımından bazı tereddütler mevcut olduğu görülüyorsa da netice M a s t o c y t o m terimi umumiyetle kabul

edilmektedir (11,16,29,36,37). Ancak, Head (11) ve Mulligan (26) invaziv bir üreme gösteren ve metastaz yapanlara «Mast-cell sarcoma» terimini tercih etmektedirler.

Tetkikine devam etmekte olduğumuz köpek, anamnez bölümünde görüleceği gibi 4. üncü operasyonunu geçirmiştir. İç organlardaki durum bilinmemekle beraber, göğüs ve karın bölgesinde yeni üremeler meydana çıkmaktadır. Regional lenf düğümlerinde bir değişiklik henüz hissedilmemiştir. Muhtelif zamanlarda yapılan operasyonlar iyi netice vermemiştir. Tümör nedbe dokusu üzerinde kısa zamanda tekrar üremeğe başlamıştır. Zaman zaman extirpe edilen bu tümörlerin histo ve sitolojik yapılarında fark görülmemiştir. Bazı hücrelerde granül sayısı azalmıştı. Bu fark, hücrelerin buldukları fizyolojik safhalardan ileri geldiği zannedilmektedir (4,9). Kendi olayımızda olduğu gibi, Mast-hücrelerinde raslanılan sitoplazmik vakuoller, bazı araştırmacılar tarafından bir yaşlanma fenomeni olarak kabul edilmekte isede, Compound 48/80 veya Stilbamidin enjeksiyonları sayesinde normal Mast-hücrelerinde (sıçan) çok sayıda vakuollerin teşekkül ettiği görülmüştür (4).

Vakamızda mitotik figürlere nadiren, biçükle Mast-hücrelerine oldukça fazla raslanmıştır.

Periarteriolar kollagen dokuda ve kollagen ipliklerinde ileri derecede bir hiyalinleşme müşahade edilmiştir. Bu dejenerasyona rağmen tümör dokusu içinde kanama görülmemiştir.

Mast-hücreleri arasında serpilmiş vaziyette ve küçük kümeler halinde olan eosinofil lökositlere raslanıldı; bu hücreler küçük damarların cidarları içinde de görülmüştür. Bilindiği gibi, Mast-hücrelerinin granülleri Histamin maddesini ihtiva etmektedirler. Histamine liberatörü olan compound 48/80 tatbikatından sonra eozinofil lökositlerin Mast-hücreleri arasına sızdıklarını gören Riley (35) bu hâdiseyi, eozinofillerin antihistaminik hassalarına atfetmiştir.

Vakamızda postoperatif hemorrajinin normalden daha uzun sürdüğü dikkati çekmiştir. Benzeri müşahade Bloom ve ark. (3) tarafından da yapılmış ve müelliflere göre en sık görülen postoperatif komplikasyonun kanama olduğu ifade edilmiştir. Bu kanamalar antihistamin enjeksiyonları ile kolayca kontrol edilebilmektedir.

Multiple olan malign bir Mastocytom vak'asında, 9 gün müddetle günde 100 mg. Cortison intramusküler tatbik edilerek 9 uncu günün nihayetinde tümörün makroskopik olarak kaybolduğu ve mikroskopik muayenede Mast-hücrelerinde çeşitli derecede dejenerasyonların meydana geldiği bildirilmiş isede (2) tedavi kesilir kesilmez tümörün tekrar nüksettiği görüldüğünden bu usulden vazgeçilmiştir (5).

Kanaatimizce, cerrahi müdahale tümörün henüz küçük ve üremenin yaş olduğu hallerde ancak tavsiye edilebilir ve o zaman da extirpasyonun ge-

niş bir saha üzerinde yapılması lâzımdır. Kendi vak'amızda olduğu gibi, operasyonda geç kalınır ve etraf dokular iyice temizlenmez ise, tümör pek kısa zamanda tekrar nükseder ve daha çabuk bir büyüme tandansı gösterir.

Oeprasyondan önce perifer kandan yapılan formül lökositler tablosunda herhangi bir inhiraf görülmemiştir. Ayrıca parazit bakımından yaptırılan gaita muayenesi menfi çıkmıştır.

Ö z e t :

5 yaşında dişi bir English springer spaniel köpeğinde göğüs ve karın altında multiple Mastocytoma'ya raslanmıştır.

Mast-hücreleri histiocyt familyasından olup bağ dokusu hücreleridir. Sitoplazmanın ihtiva ettiği granüller metachromatik olarak boyanırlar. Mast-hücrelerinin en önemli özellikleri Heparin, Histamine ve 5-hydroxytryptamine gibi maddeler ihtiva etmeleridir.

Köpek muhtelif fasılalarla 4 defa operasyona tabî tutulmuş isede aynı bölgelerde yeni yeni nükslere raslanmaktadır. Regioner lenf düğümlerinde henüz bir değişiklik hissedilmemiştir.

Mastocytoma en fazla köpek, daha az olarakta kedi ve sığırdada raslanmıştır. İnsanlarda Urticaria pigmentosa'da ender olmakla beraber Mast-hücrelerinin tümöral bir şekilde üredikleri bildirilmiştir.

M a s t o z y t o m b e i m H u n d .

Zusammenfassung :

Es wird über einen Fall von Mastozytom bei einer 5 jährigen Hündin von English spaniel springer Rasse berichtet.

Der primare tumor und seine Recidiven wurden in verschiedenen Abständen 4 Mall extirpiert. Heute ist die Brust und der Bauch praktisch überall mit Geschwulstknoten überseht. Nach unseren Erfahrungen, bilden sich nach der extirpation neue Wucherungen an den gleichen Stellen in sehr kürzer Zeit. Es kommen zur gleicher Zeit auch an andären Stellen Wucherungen vor, es lasst sich aber schwer entscheiden, ob Metastasen vorliegen oder ob es um primare Knoten handelt. Der primare tumor und die Recidive waren niemals scharf von ihrer Umgebung abgesetzt. Trotz dem starkem Befal, waren an den regioneraen Lymphknoten noch keine Veränderungen fühlbar.

Obwohl die Recidive ein rascheres Wachstum zeigten, konnten histologisch keine staerkere Kataplasien nachgewiesen werden. Die Mast-Zellen lagen in kleine oder grosseren Gebieten und Strangen im losen, oftmals verquollenen und stark hyalinisiertem Stroma. Die periarteriolare Hyalinisation war sehr offenbar zu sehen. Intramurale eosinophyle Zellen waren in vielen Ar-

teriolen nachweisbar. Diese Zellen waren auch in reichlicher Zahl zwischen den Mast-Zellen zerstreut oder in kleinen Haufen zusehen.

Zweikernige Mast-Zellen wurden häufig, aber Mitosen sehr selten beobachtet.

Bei der aufsplitterung der Muskelhaut waren die Eosinophilen besonders beteiligt. Die Mast-Zellen lagen in dicken Straenge zwischen den Muskelfasern. Die Muskulatur war an vielen Stellen druckatrophisch zugrunde gegangen.

Eine Demarkation der Knoten fehlte vollständig, aber das benachbarte subkutane Gewebe war besonders ödematös.

Referenzen :

- 1 — **Benditt, E. P., E. L. Wong, M. Arase and E. Roeper** : 5 — Hydroxytryptamine in Mast Cells. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **90**, 303-304, 1955.
- 2 — **Bloom, G.**: Effekt of Cortisone on Mast Cell Tumors (Mastocytoma) of the Dog. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **79**, 651-654, 1942.
- 3 — **Bloom, G., U. Friberg, B. Larsson and B. Aberg** : Morphology of tissue Mast-cells in dog Mastocytoma and clinical chemistry of these tumours. Acta Path. Microbiol. Scand., **37**, 163-166, 1955.
- 4 — **Bloom, G., B. Larsson and D. E. Smith** : The reaction of peritoneal Mast-cells in the rat to various activators. Acta Path. Microbiol. Scand., Separatum 1957.
- 5 — **Bloom, G., B. Larsson and B. Aberg**: Canine Mastocytoma. Zbl. Vet. Med. **5**, 443-458, 1958.
- 6 — **Cotchin, E.** : Some tumors of dog and cats of comparative veterinary and human interest. Vet. Rec.
- 7 — **Ellis, J. M.**: Urticaria pigmentosa, a report of a case with autopsy. Arch. Path., **48**, 426-435, 1949. cite : Am J. Vet. Res. **19**, 417-432, 1958.
- 8 — **Eranil, N. ve M. Köksal**: Experimentel ve insan tümörlerinde Masthücreleri reaksiyonu. Türk Kanser Radyobiol. Cemiyeti ve Türk Kanser araştırma ve Savaş Kurumu Yayın. **5**, 29-31, 1959.
- 9 — **Fawcett, D. W.**: An experimental study of mast cell degranulation and regeneration. Anat. Rec., **121**, 29-52, 1955.
- 10 — **Hangartner, P.**: Über granulomartige Hautknoten mit basophilmetachromatisch granulierten Zellen beim Hund. Vet. - Diss., Bern 1949. cite : Wiener Tierarztl. Mschr. **46**, 364, 1959.
- 11 — **Head, K. W.**: Cutaneous Mast-cell tumors in the dog, cat and Ox. Brit. J. Dermatology, **70**, 389-408, 1958.
- 12 — **Hissard, R., L. Moncourier et J. Jacquet** : Une nouvelle affection hémato-dermique la Mastocytose. Comp. rend. acad. sci., **231**, 253-255, 1950. cite : Amer. J. Vet. Res. **19**, 417-432, 1958.
- 13 — **Holmgren, H. and O. Wilander** : Z. Mikroskop. - Anat. Forsch. **42**, 242, 1937. cite : Science, **118**, 332 - 333, 1953.
- 14 — **Köhler, H.**: Über das Mastocytom beim Hund. Deutsch. Tierarztl. Wschr., **61**, 460-466, 1954.
- 15 — **Köhler, H.** : Zum Sogenanten Mastocytom beim Hund. Schweiz. Allg. Path. Bakt., **19**, 249-258, 1956.
- 16 — **Köhler, H.**: Weitere Beobachtungen am sogenannten Mastocytom des Hundes. Wien. Tierarztl. Mschr., **46**, 364 - 374, 1959.

KÖPEKTE MASTOCYTOM

- 17 — **Köksal, M.:** Doku Mast hücreleri hakkında. *Acta Medica Turcica* **5**, 85-111, 1953.
- 18 — **Köksal, M.:** Heparin - Mast cell münasebeti. *Acta Medica Turcica* **5**, 113-125, 1953.
- 19 — **Labie, Ch.:** Le Mastocytom chez le chien. *Rec. Med. Vet.*, **85**, 789-796, 1959.
- 20 — **Larson, B. and S. Magnusson:** *Acta Chem. Scand.* **9**, 534, 1955. cite: *Nord. Vet. Med.*, **8**, 43-55, 1956.
- 21 — **Larsson, B.:** Statistical analyses of cutaneous tumors in dogs, with special reference to Mastocytoma. *Nord. Vet. Med.* **8**, 130-139, 1956.
- 22 — **Lever, W. F.:** *Histopathology of the skin.* pp. 57 J B. Lippincott Comp. 1954.
- 23 — **Lindel, S. E., H. Rorsman and H. Westling:** Formation of Histamine in a canine Mastocytoma. *Experientia* **15**, 31-32, 1959.
- 24 — **Maximow, A. A. and W. Bloom:** A textbook of Histology. pp. 58 W. B. Saunders comp. London 1956.
- 25 — **Meier, H.:** Feline Mastocytoma. *Cornel Vet.* **57**, 220-225, 1957.
- 26 — **Mulligan, R. M.:** Neoplasms of the Dog. pp. 87-91. Williams and Wilkins comp. Baltimor 1949.
- 27 — **Murray, J. A.:** 3 rd. Scientif. Rep., Imperial Cancer Research Fund. cite : *Tierarztl. Wschr.* **61**, 460-466, 1954.
- 28 — **Nielsen, S. W.:** Clinical aspects of Mastocytoma in dogs. Proceedings book, Amer. V. M. Ass. 212-217, 1952.
- 29 — **Nielsen, S. W. and C. R. Cole:** Canine Mastocytoma - a report of one hundred cases. *Amer. J. Vet. Res.* **19**, 417-432, 1958.
- 30 — **Paff, G. H. and F. Bloom:** Vakuolation and the release of heparin in tissue cultures of Mast cells. *Anat. Rec.* **103**, 493, 1949. cite : *Deutsch. Tierarztl. Wschr.* **61**, 460, 1954.
- 31 — **Pallaske, G.:** Über das sog. Mastocytom des Hundes. *Zbl. Vet. Med.* **6**, 886-897, 1959.
- 32 — **Riley, J. F.:** Hstamine in tissue Mast cells. *Science* **118**, 332, 1953.
- 33 — **Riley, J. F. and G. B. West:** Mast cells and Histamine in normal and pathological tissue. *J. Physiol.* **119** 44, 1953.
- 34 — **Riley, J. F. and G. B. West:** The presence of Histamine in tissue Mast cells. *J. Physiol.* **120**, 528-537, 1953.
- 35 — **Riley, J. F.:** Pharmacology and function of The Mast cells. *Pharm. Rev.* **7**, 267-277, 1955.
- 36 — **Smith, H. A. and T. C. Jones:** *Veterinary Pathology* pp. 188 Lea and Febiger. Philadelphia 1958.
- 37 — **Stünzi, H.:** Zur Pathologie des sog. Mastocytoms des Hundes. *Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt.* **8**, 1271-1277, 1955.

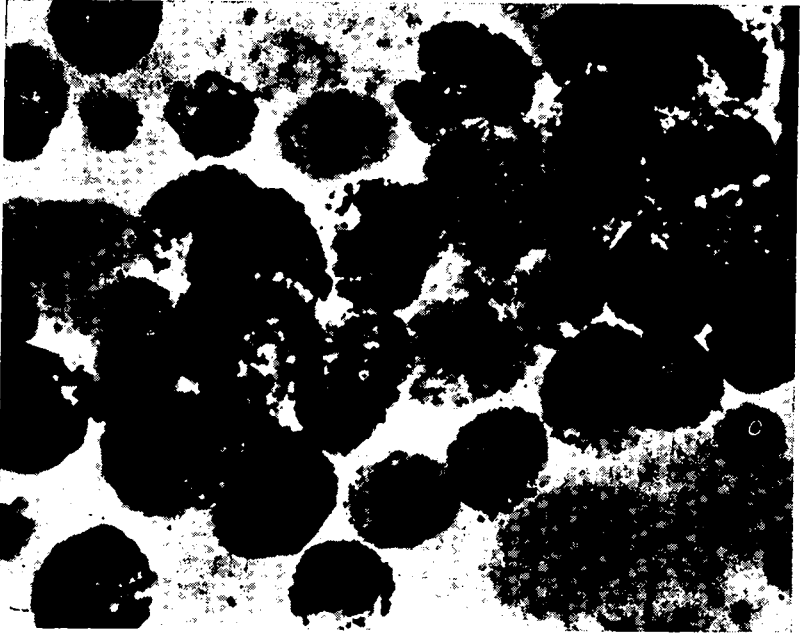


Fig. : 1. Mastocytom'dan yapılan impression frotisi. Sitoplazmik granüller ile yüklü bulunan neoplastik Mast-hücreleri.

Giemsa boyası X 750.

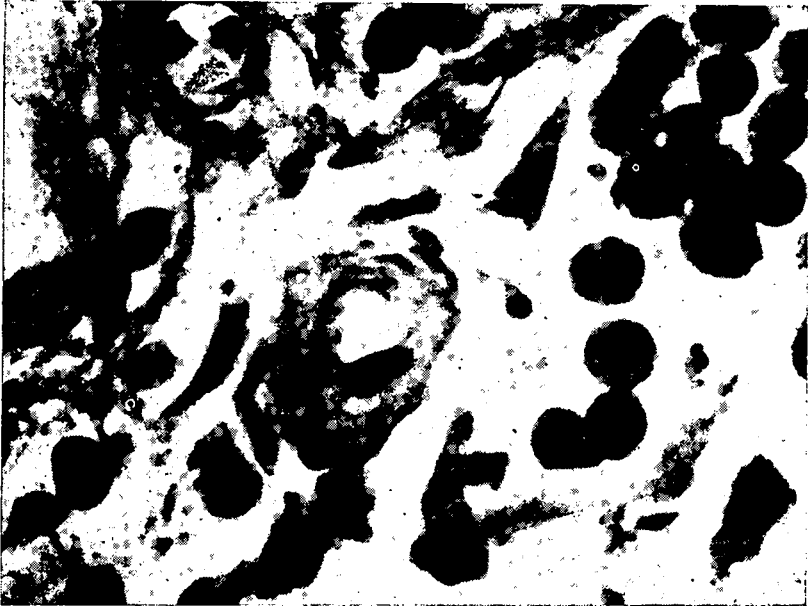


Fig. : 2. Hyalinize olmuş bir arteriolün çevresinde münferit Mast-hücreleri.

Haem.-Eosin X 560.