

LENFOİD ve HEMOPOİETİK DOKU TÜMÖRLERİ

LENFOİD TÜMÖRLER

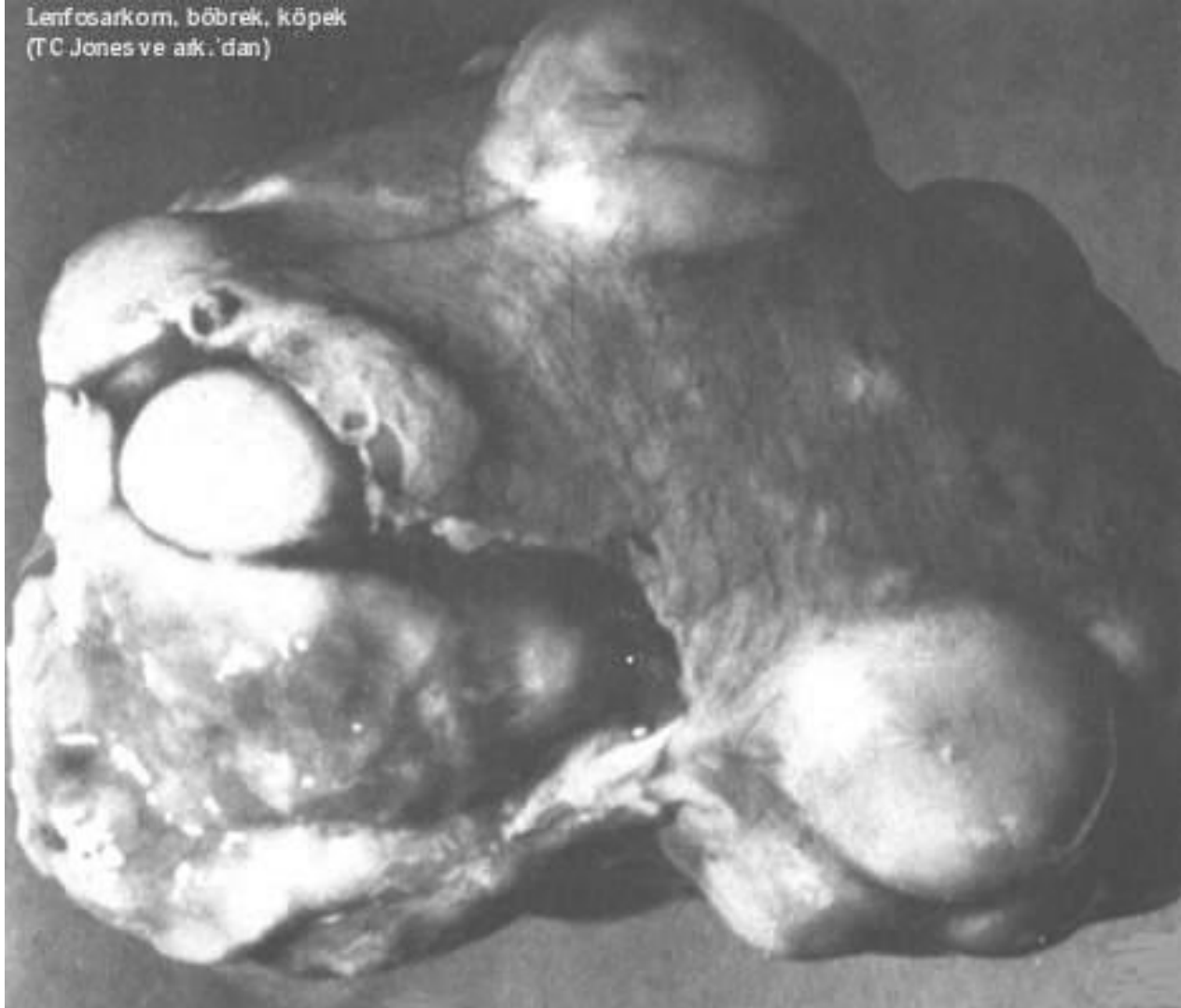
Lenfoma (Lenfosarkom)

- Lenfoid tümörler ya anatomik yada sitolojik yönden sınıflandırılırlar ve bu isimlendirme nedeniyle bazı karışıklıklar oluşmaktadır.

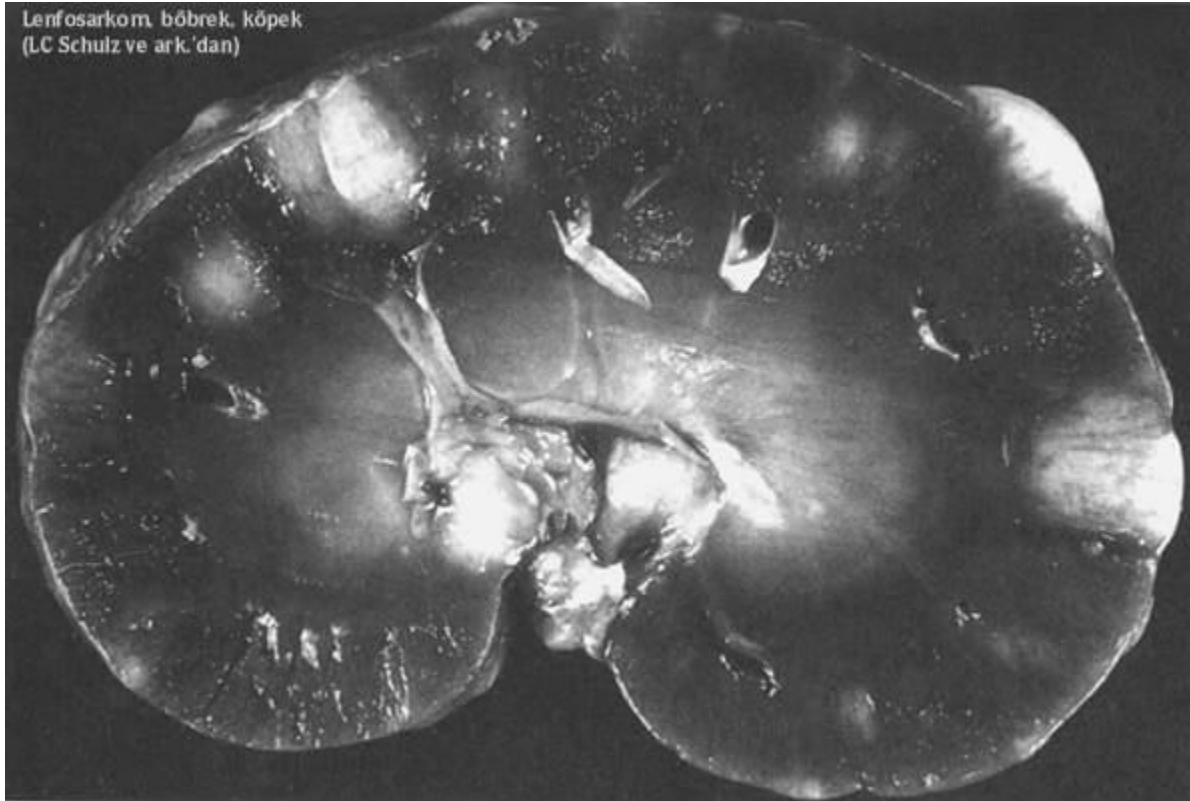
Anatomik bölgeye göre sınıflandırma

- a. **Multisentrik lenfoma:** Lenf düğümleri yaygın olarak karaciğer, böbrekler, dalak, akciğer, kalp, sindirim kanalı ve kemik iliği
- b. **Timik lenfoma:** Ana organ timus, bazen sadece timusta bazen çevredeki lenf düğümlerinde tümör oluşur
- c. **Alimenter lenfoma:** Sindirim kanalı ve lenf düğümleri, bazen böbrek, karaciğer, dalak etkilenir diğer organlarda pek tümör gelişmez
- d. **Dermal lenfoma:** Dermiste tek veya çok sayıda plak benzeri tümöral kitleler bulunur, üzerindeki deri genellikle kılsız ve yangılanmıştır. Bazen multisentrik şekilde yayılım gösterir.
- e. **Soliter lenfoma:** Bir lenf düğümü yada organdaki izole formudur.

Lenfosarkom, köpek



Lenfosarkom, köpek



Lenfosarkom, uterus, inek



Sitolojik sınıflandırma

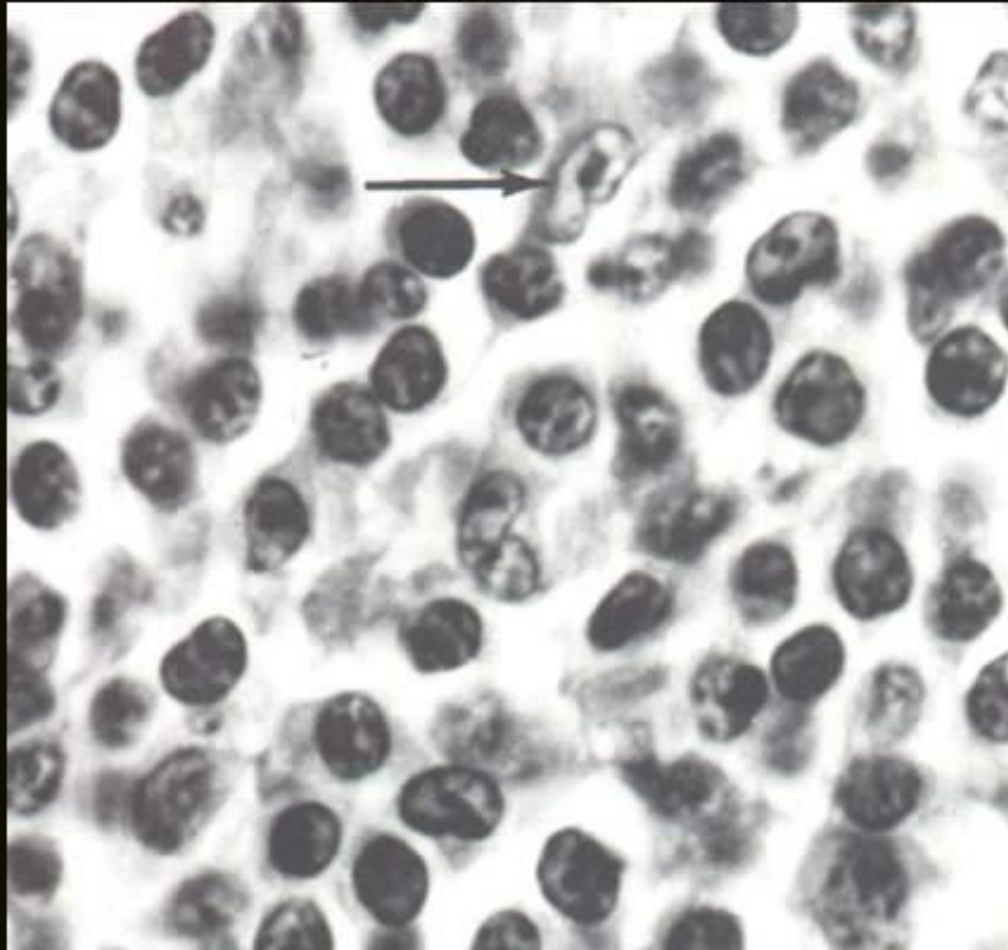
- ***a. Stem hücre (indiferensiye) tip:***
Lenfositik yada histiyositik farklılaşma göstermeyen, iri-yuvarlak çekirdekli, az miktarda soluk sitoplazmaya sahip ve hücre sınırları belirgin olmayan stem hücrelerinin bulunmasıyla karakterizedir. Bu hücrelerde çekirdek membranı ince, kromatin granüller halinde serpilmiş ve küçük bir çekirdekçik bulunur.

Sitolojik sınıflandırma

- ***b. Histiyoitik (Retikulum hücre) tip:***
Genelde iri, veziküler ve belirgin nükleolusu bulunan çekirdeklere ve asidofilik sitoplazmaya sahip, ancak oldukça farklı şekillerde görülebilen hücrelerin bulunmasıyla karakterizedir. Bazen hücre sınırları köşeli olabilir, hatta anormal şekilli hücreler ile insanların Hodgkin hastalığındaki Sternberg hücrelerine benzeyen tek ya da çok çekirdekli belirgin nükleoluslu hücrelere de rastlanabilir.

Lenfosarkom, histiyositik tip

Lenfosarkom
histiyositik tip
(JE Moulton'dan)

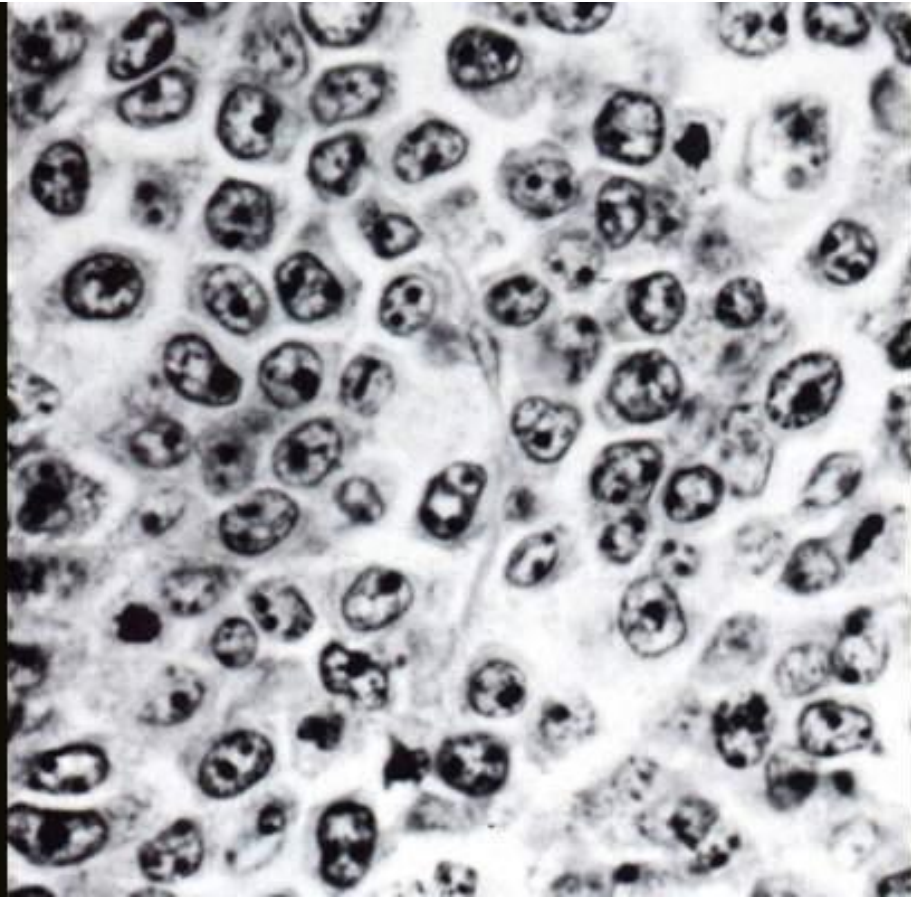


Sitolojik sınıflandırma

- *c. Lenfoblastik (Lenfosistik, az diferensiye)*
tip: Genellikle bir örnek şekilli ve yuvarlak-oval çekirdekli hücrelerden oluşur. Çekirdek kromatini ince granüller halinde serpilmiştir ve çekirdekçik belirgindir. Ancak histiyositik tipteki çekirdekçikler daha iridirler.
- Sitoplazma hafif boya alır ve sınırlar belirgin değildir. Bu tipte mitotik figürlere oldukça sık rastlanır. Bir de bu hücreler arasına serpilmiş halde makrofajlar bulunur. Bu durum “yıldızlı gökyüzü” olarak tanımlanır.

Lenfosarkom, lenfoblastik tip

Lenfosarkom
lenfoblastik tip
(JE Moulton'dan)

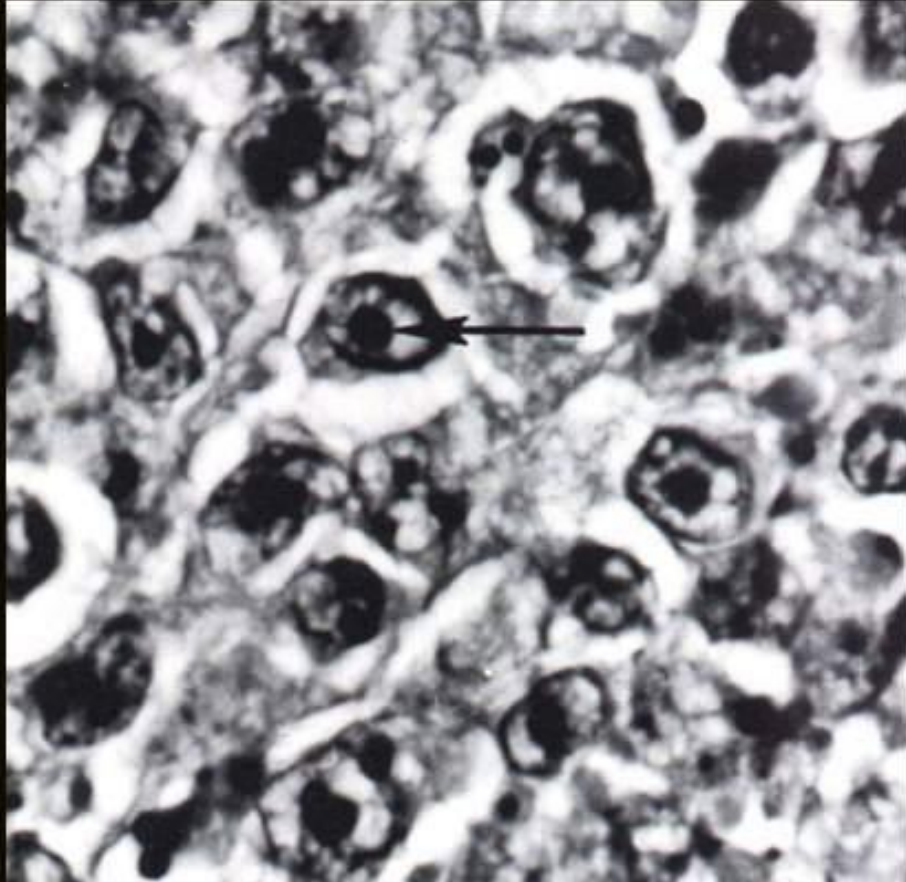


Sitolojik sınıflandırma

- ***d. Lenfositik ve prolenfositik (iyi diferensiye) tip:*** bu tipte tümör dokusu olgun lenfositlere çok benzeyen hücrelerce oluşturulur. Ancak bu hücreler hem normal lenfositler kadar küçük değil, hem de kromatini normal lenfosit kadar yoğun değildir.

Lenfosarkom, lenfositik tip

Lenfosarkom
lenfositik tip,
prolenfositler ve lenfositler
ile retikulum hücreleri (ok)
(JE Moulton'dan)

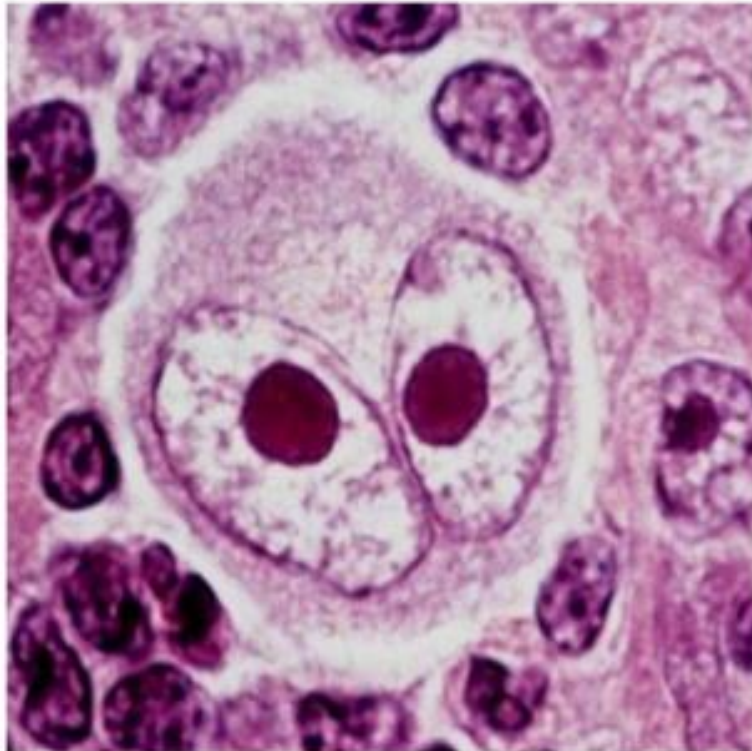


Sitolojik sınıflandırma

- ***e.Hodgkin benzeri tip:*** seyrek rastlanan bu tip insanların Hodgkin hastalığına benzer ve Sternberg-Reed dev hücrelerini andıran hücreler vardır.

Lenfosarkom, Hodgkin benzeri tip

“Reed-Sternberg cell”



Köpeklerde Lenfoma

- Köpeklerde sık görülen bir tümördür
- Tüm köpek tümörlerinde %13-24 oranında
- Vakaların %10'u 1-4 yaş grubunda
- 5-11 yaş arası oran yükselir (%80), ileri yaşlarda insidens düşer
- Bokser ırkı köpekler duyarlı
- Tümör teşhisi ile ölüm arasında geçen süre multisentrik formda ortalama 10 hafta, alimenter formda 8 hafta kadardır
- 12 yaşın üzerinde daha uzun süre yaşayabilirler.

Köpeklerde Lenfoma

- Klinik belirtiler tümör tipine göre değişir
- Multisentrik formda ilk belirti yüzeysel lenf düğümlerinde yaygın, simetrik 3-10 katına varan büyüme,
- En tipik bulgu alt çene, bacak, dış genital organlar ile sternum ventralinde deri altı ödemi,
- Karaciğer ve dalak büyümüş, palpe edilebilir
- Alimenter formda mide barsak kanalı tıkanmasına ilgili bulgular, ishal veya kusma

Köpeklerde Lenfoma

- Makroskopik görünüm: Köpeklerde genellikle multi sentrik ve alimenter formlar bulunur, diğer formlar seyrek
- Multisentrik formda; makroskopik olarak bütün yüzlek lenf düğümleri bilateral, simetrik şekilde büyümüş,
- Kesit yüzlerinde korteks ile medulla ayrımı yok, genellikle pembemsi-gri veya krem renginde
- Dalakta ya multiple nodüler lezyonlar yada yaygın büyüme
- Karaciğerde serpilmiş halde açık renkli küçük odaklar, yada büyük soluk renkli tümöral kitle, benzeri lezyonlar böbrekte de bulunabilir.

Köpeklerde Lenfoma

- Alimenter formda; multisentrik formdan farklı olarak yüzeysel lenf düğümleri makroskopik olarak büyümemiş, dalak ender etkilenir
- Mide barsak kanalının herhangi bir bölümü ile mezenteriyel lenf düğümleri etkilenir

Köpeklerde Lenfoma

- *Mikroskopik görünüm:* Histolojik olarak prolenfositik, histiyositik ve lenfoblastik tipler
- Lenf düğümünün yapısını bozacak şekilde hücre proliferasyonu, karaciğerde periportal veya sentrilobüler bölgelerde böbreğin intersitisyumunda lenfoid hücre proliferasyonu ,
- Akciğerde genellikle perivasküler ve peribronşiyoler hücre proliferasyonu, bazen nodüler tümörler
- Barsaktaki lezyon peyer plaklarında

Kedilerde Lenfoma

- Kedilerde en çok görülen tümördür
- % 50'den fazlası 5 yaşın altında, hatta 6 aydan küçük
- Erkek kedilerde dişilerin iki katı fazla
- Etken retrovirus (feline leukemia virusu)
- Ençok alimenter tip, daha sonra timik, multisentrik, lösemik ve soliter

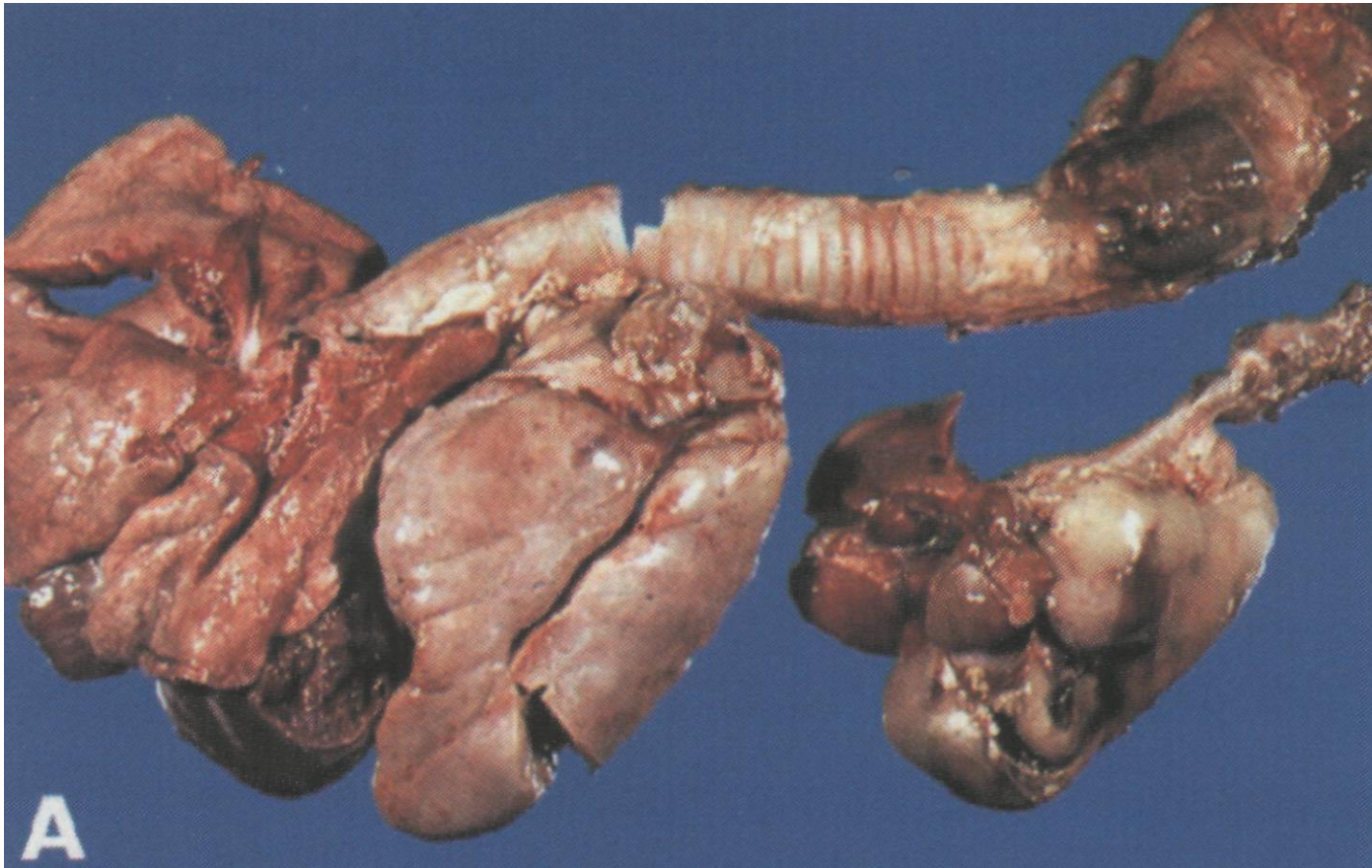
Kedilerde Lenfoma

- Alimenter formda ileum ve jejunumda fokal ve diffuz kalınlaşma
- Mezenteriyel lenf düğümlerinde yaygın büyüme, homojen boz beyaz krem renkli görünüm
- Timik formda mediastinal bölgenin kranioventralinde oldukça geniş tümöral kitle
- Akciğerlerde atelektazi ve hidrotoraks
- Tümör akciğer ve plöraya da yayılabilir
- Mediastinal lenf düğümleri etkilenmiş
- Diğer lenf düğümleri ve organlarda etkilenme daha az

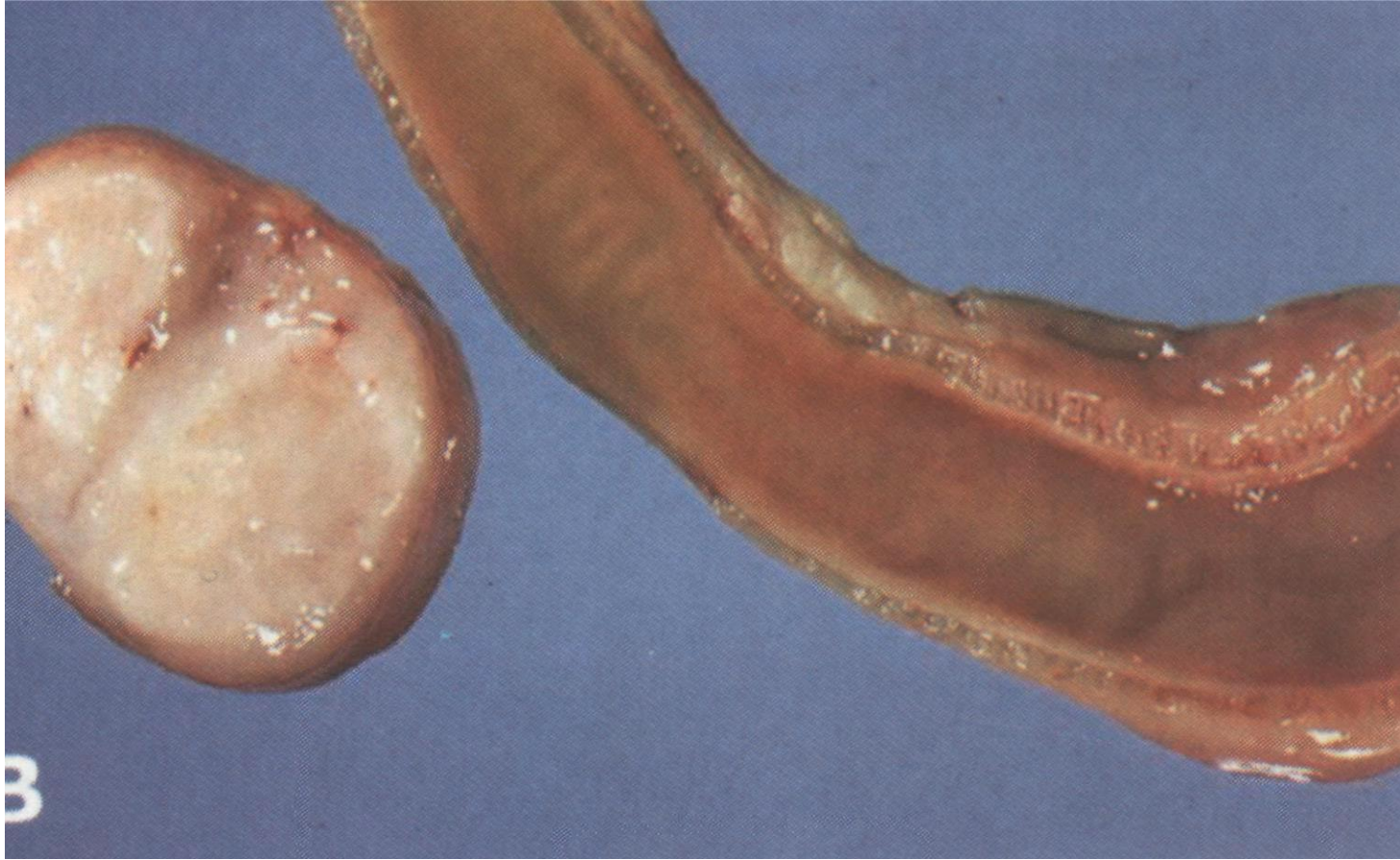
Kedilerde Lenfoma

- Multisentrik formda, bir çok lenf düğümü yaygın şekilde etkilenir
- Dalak ve karaciğerde tümör var
- Bazen her iki böbrekte tümör gelişir
- Kortekste beyaz-pembemsi, sert ve yüzeyden hafif çıkıntılı tümörler
- Lösemik formda yaygın kemik iliği, dalak ve karaciğer lezyonları karakteristik
- Soliter formda en çok böbrek etkilenir

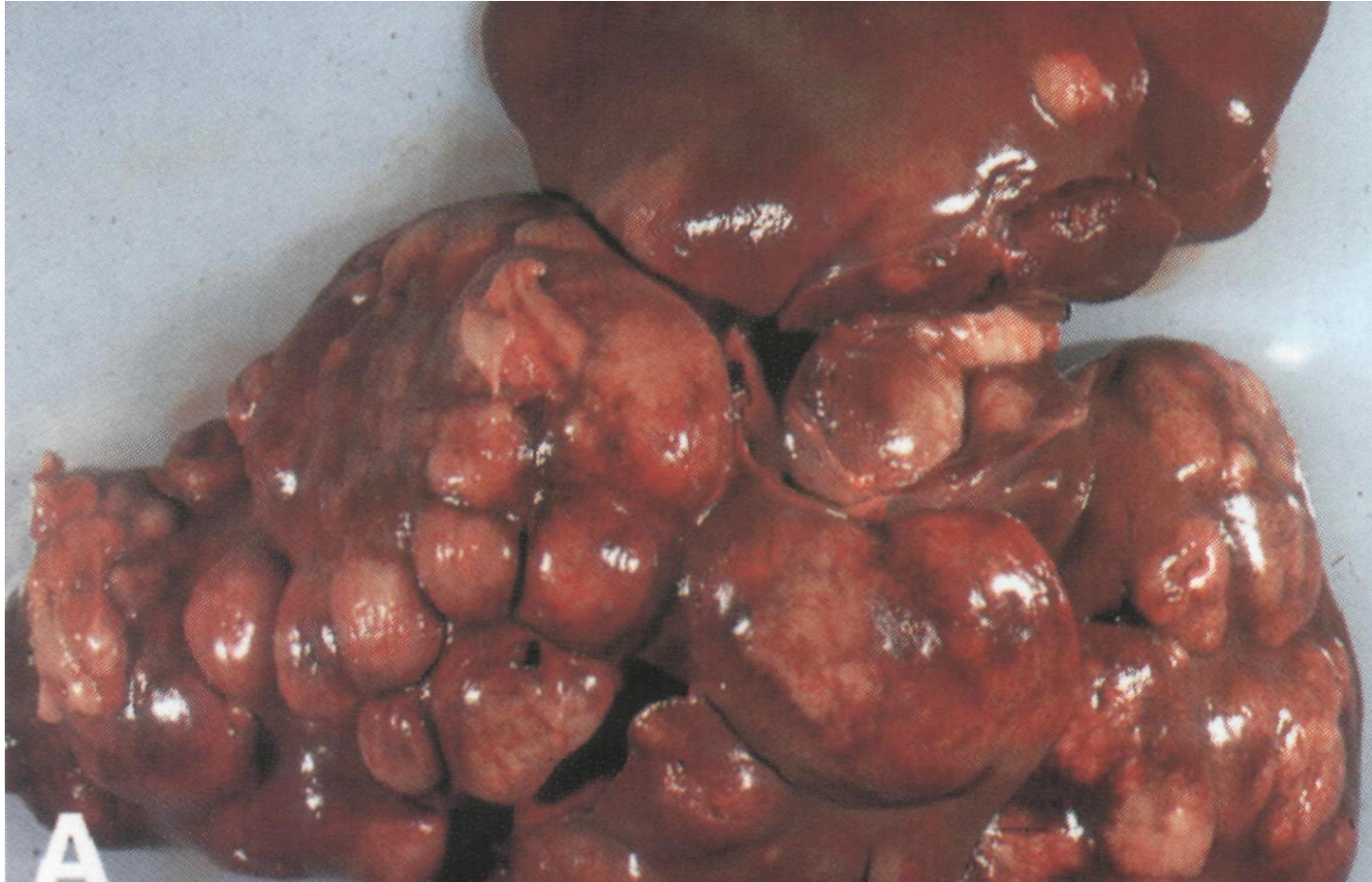
Lenfoma, timik tip



Lenfoma, alimenter tip, bağırsak ve lenf düğümü



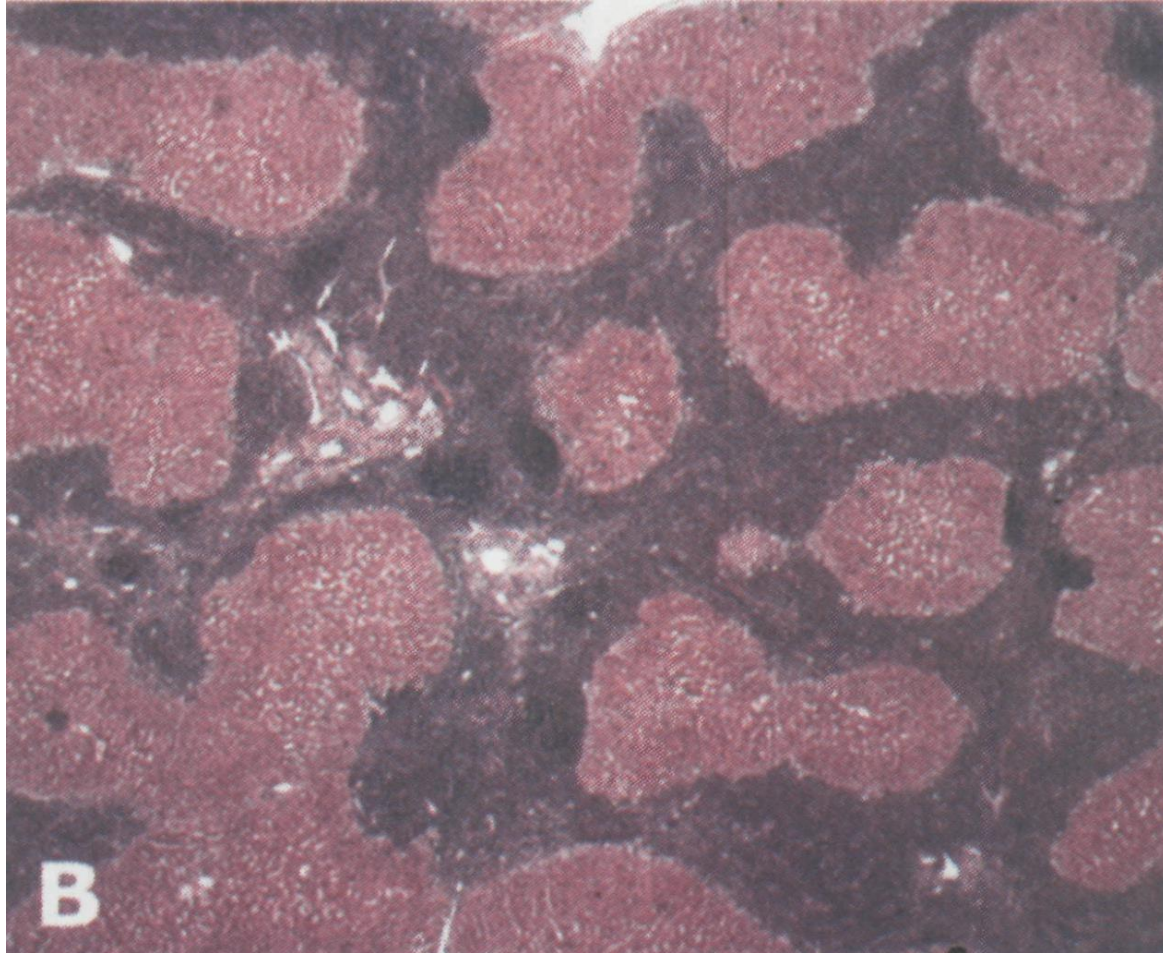
Lenfoma, karaciğer, kedi



Kedilerde Lenfoma

- Mikroskobik olarak; alimenter formda stem hücre, histiyositik, lenfoblastik ve prolenfositik tiplerden herhangi biri,
- Multisentrik tipte ise prolenfositik, histiyositik yada bu iki tipin karışımı daha fazla gözlenir.

Kedi, lenfom, karaciğer



Sığır Löykozu

- Ülkemiz ve dünyanın birçok yerinde yaygın görülen bu hastalık aslında bir lenfoma' dır.
- Gençlerde sporadik yaşlılarda enzootik karakterli
- Sporadik form seyrek görülür bulaşıcı değildir
- Enzootik löykoz ise sık görülen bulaşıcı bir hastalıktır ve önemlidir, etkeni retroviruslardan bovine leukemie virusudur
- Gençlerdeki sporadik formun etiyolojisi bilinmemektedir

Sığır Löykozu

- Sığır löykozu, genellikle 5-8 yaşları arasında görülmekle birlikte tüm yaş gruplarında hatta fütüste bile görülmektedir
- Omuriliğin epidural boşluğunda gelişen tümörler parezis ve paralize sebep olur
- Orbitaya invazyon eksoftalmus, kalbi etkilemesi sonucu nabızda düzensizlik, v.jugulariste genişleme ve pasif konjesyon oluşur

Sığır Löykozu

- Tümörlerin yerleşim yerleri genellikle hayvanın yaşına göre farklılıklar gösterir.
- Buzağılarda hemopoietik dokuyu da etkileyen multisentrik form görülür. Tüm lenf düğümlerinde büyüme, kemik iliğinde infiltrasyonlar ile birlikte karaciğer ve dalak etkilenir.

Sığır Löykozu

- Gençlerde (6-30 aylık) en çok timik form yaşlılarda ise multisentrik form görülür. Lenf düğümleri, kalp, abomazum, böbrek, uterus, omuriliğin epidural yağ dokusu ve bağırsaklar en fazla etkilenen bölgelerdir
- Olguların yaklaşık 1/3'ünde karaciğer ve dalakta etkilenir
- Daha az rastlanan deri formunda ise baş, boyun, gövde ve perineal bölge derisinde nodüller vardır ve bunlar zamanla regrese olur

Sığır Löykozu

- *Makroskopik görünüm:* Lenf düğümleri büyümüş, sert veya gevrek kıvamlı, gri-beyaz yada açık sarı renkli,
- Kesit yüzü homojen görünümde, korteks medulla seçilemez
- Bazen kanama ve nekroz alanları da bulunabilir
- Yaşlılarda multisentrik formda sağ atriumda tümör oluşabilirken, gençlerde kalp lezyonları belirli bir yerleşim göstermez
- Karaciğer, böbrekler, uterus ve dalakta boz beyaz renkli sınırlı tümörler veya diffuz infiltrasyonlar nedeniyle solgunluk

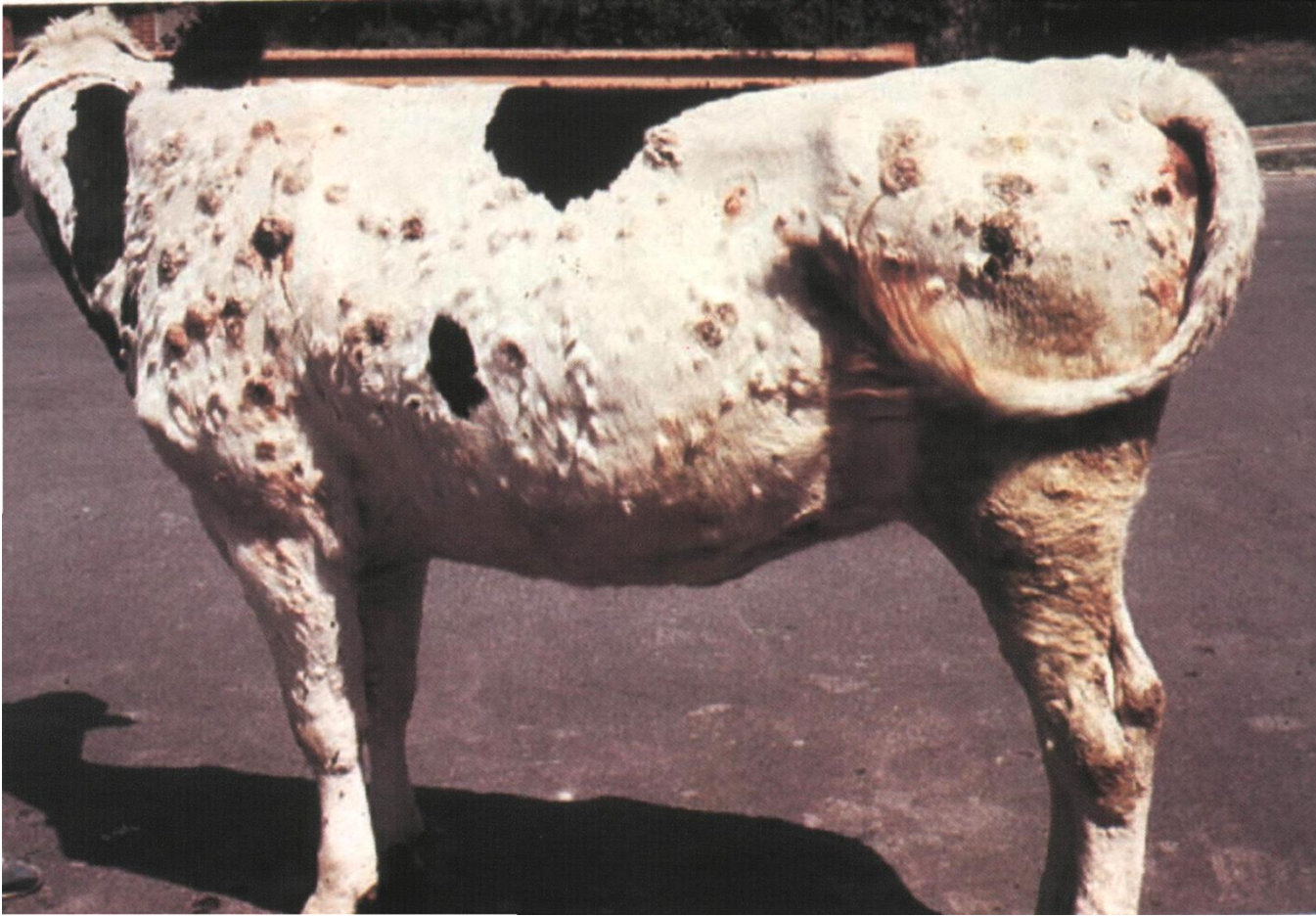
Sığır Löykozu

- Erişkinlerdeki multisentrik formda abomazum ve bazen doudenumun başlangıç kısımlarında bazen 5 cm'e varan kalınlaşma görülebilir, tümör hücrelerinin damarlara invazyonu sonucunda abomasum mukozasında ülserler oluşur

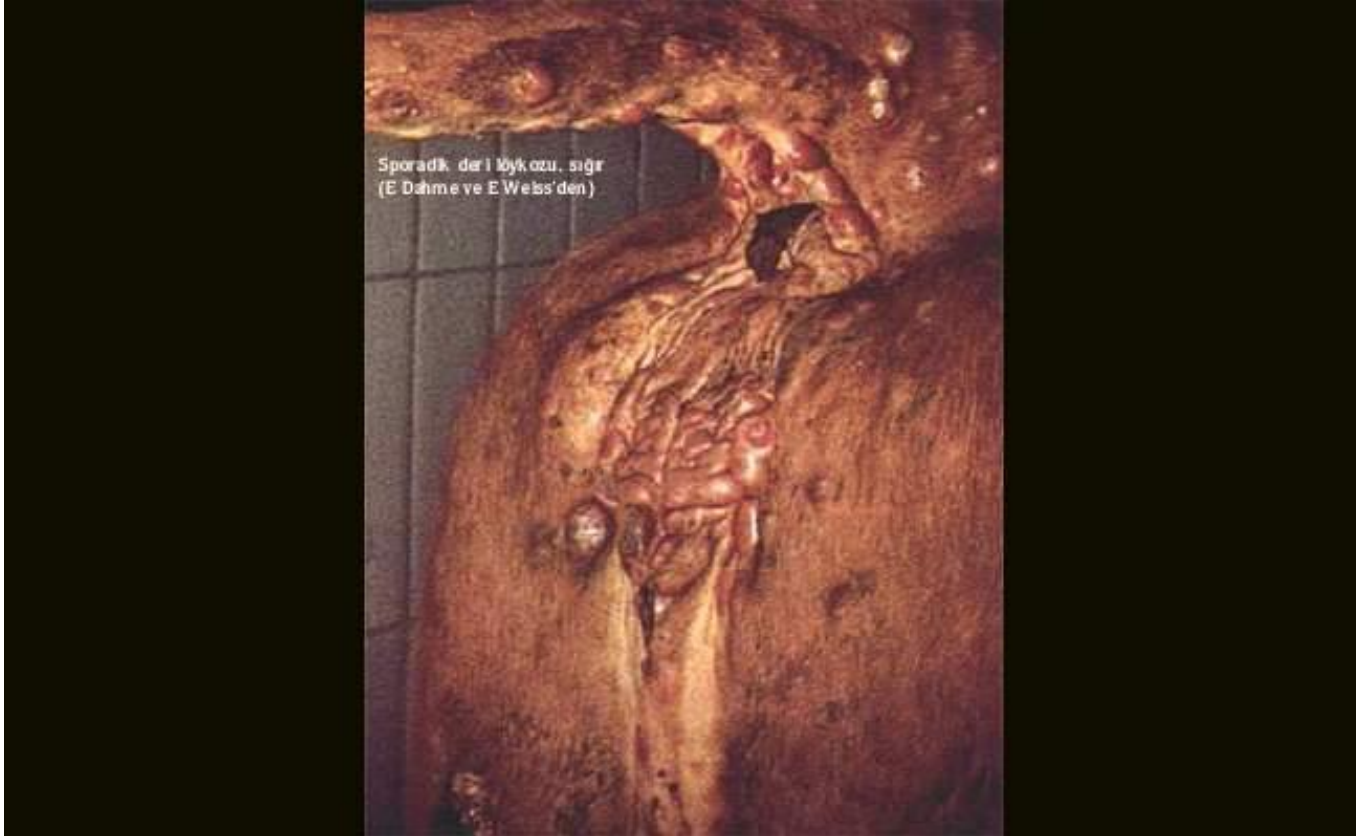
Sığır Löykozu

- Timus etkilendiğinde organda yaygın büyüme gözlenir
- Tümörün kesit yüzü lobüler görünümde olup, homojen, sert, beyaz veya grimsi sarı renkte
- Bazen kanama ve nekrozlara rastlanır
- Özellikle gençlerde kemik iliğinde etkilenebilir ve genellikle nekrozlar gelişir.

Sığır löykozu, deri



Sığır löykozu, sporadik, deri



Sığır löykozu, enzootik, deri



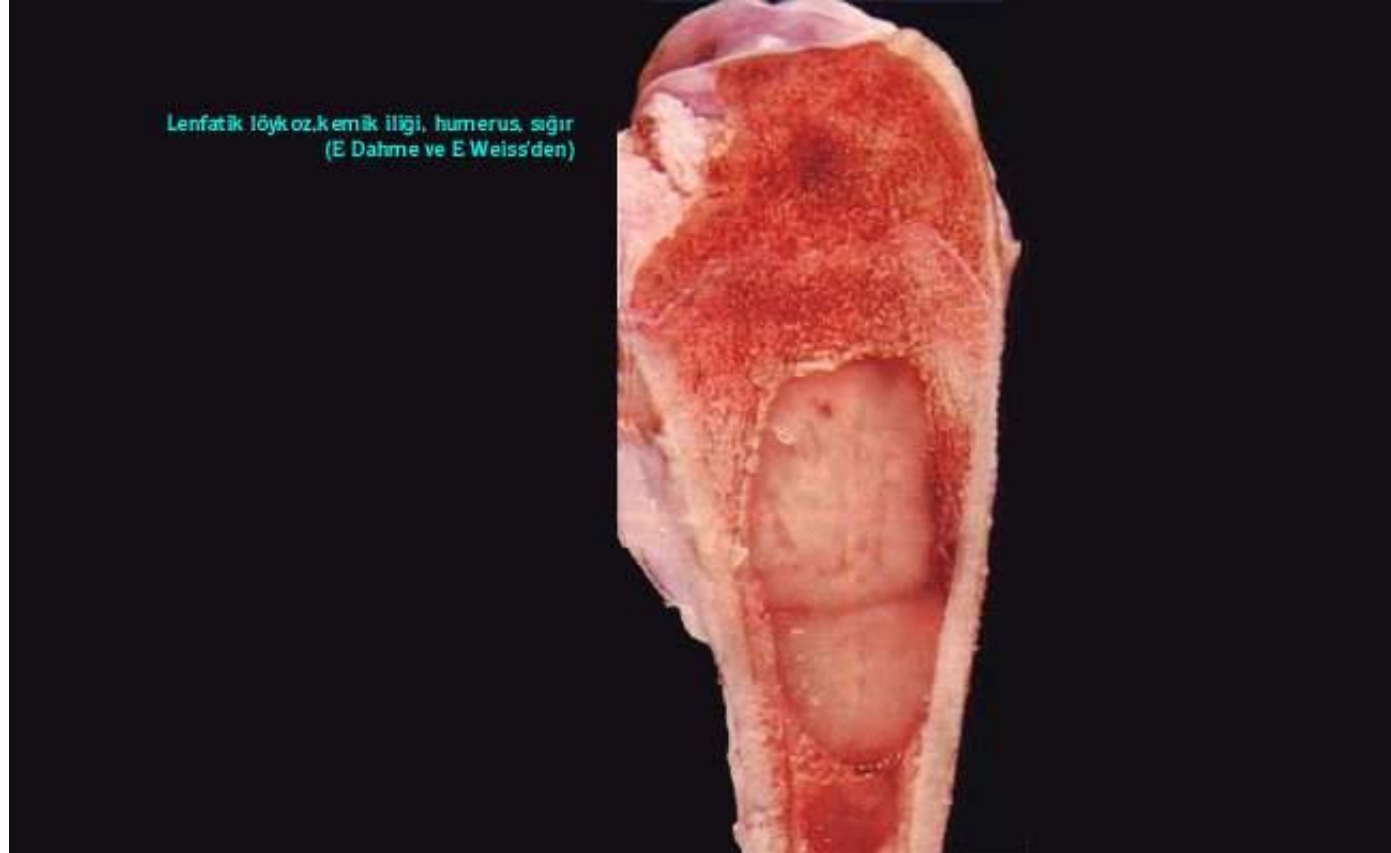
Sığır löykozu, enzootik, deri



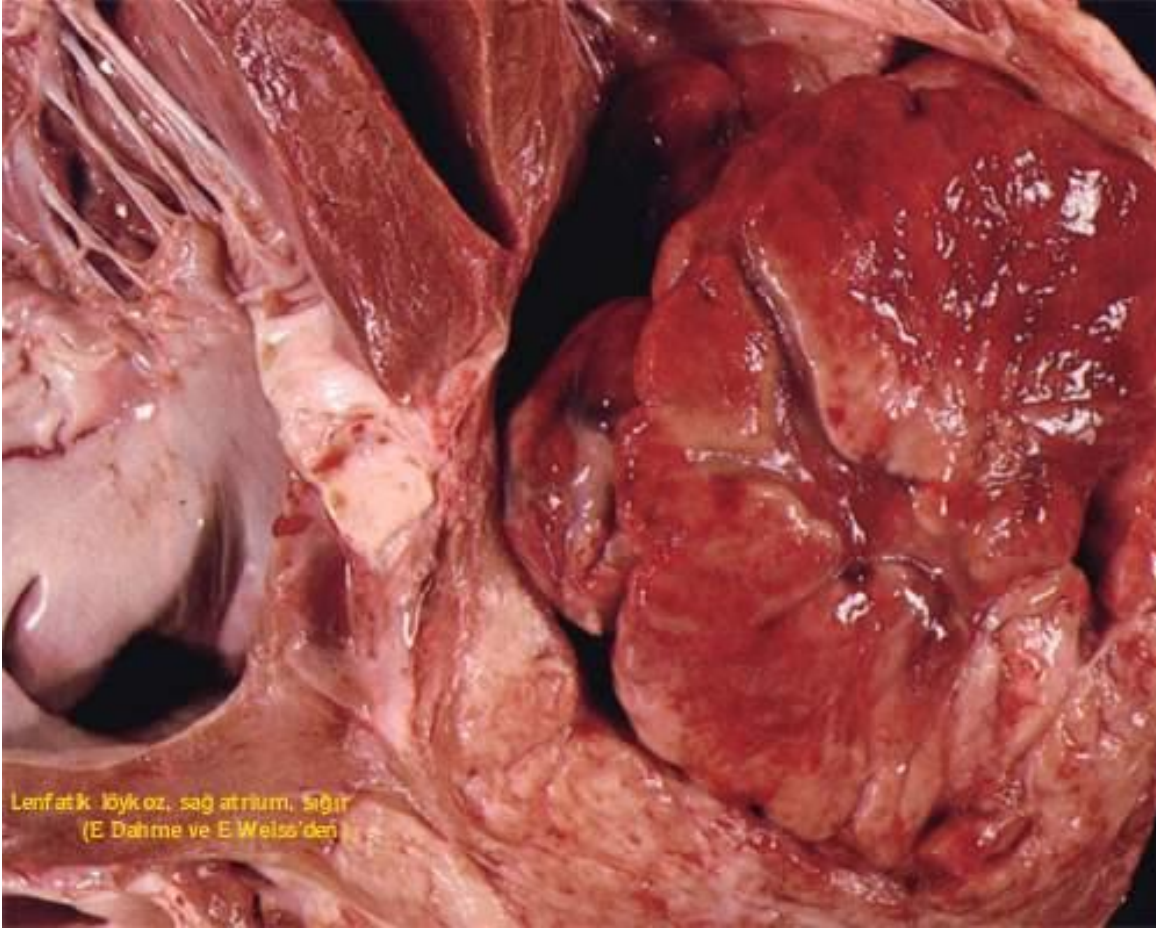
Sığır löykozu



Sığır löykozu, lenfatik, kemik iliğı

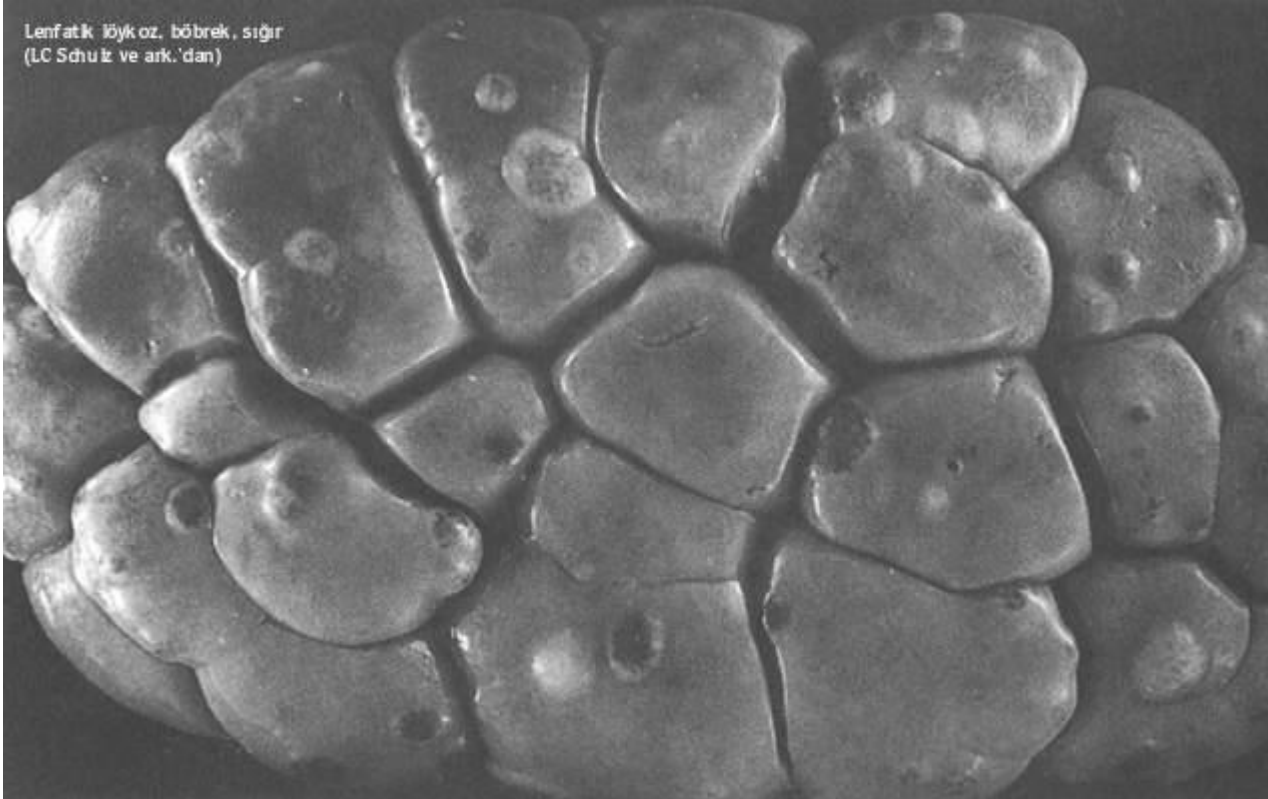


Sığır löykozu, lenfatik, sağ atrium

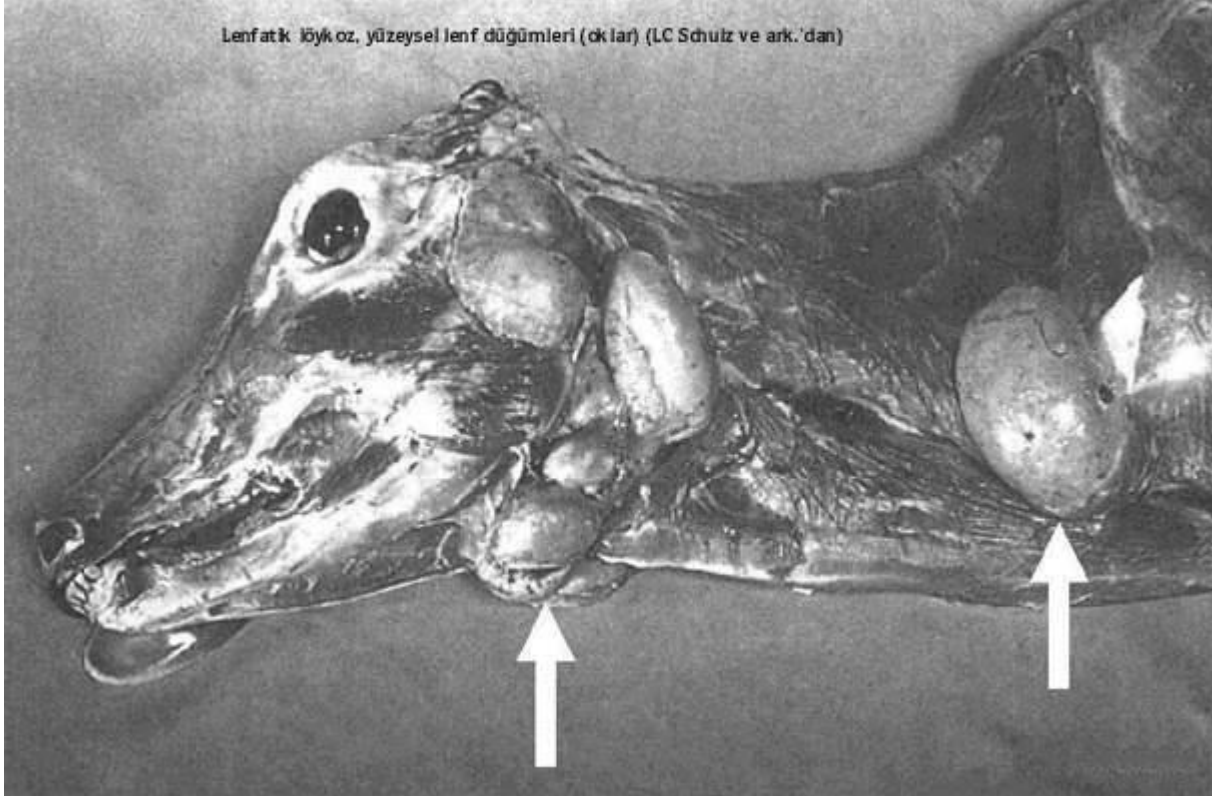


Lenfatik löykoz, sağ atrium, sığır
(E Dahme ve E Weiss'den)

Sığır löykozu, lenfatik, böbrek



Sığır löykozu, lenfatik, yüzeysel lenf düğümleri



Sığır löykozu, lenfatik, dalak



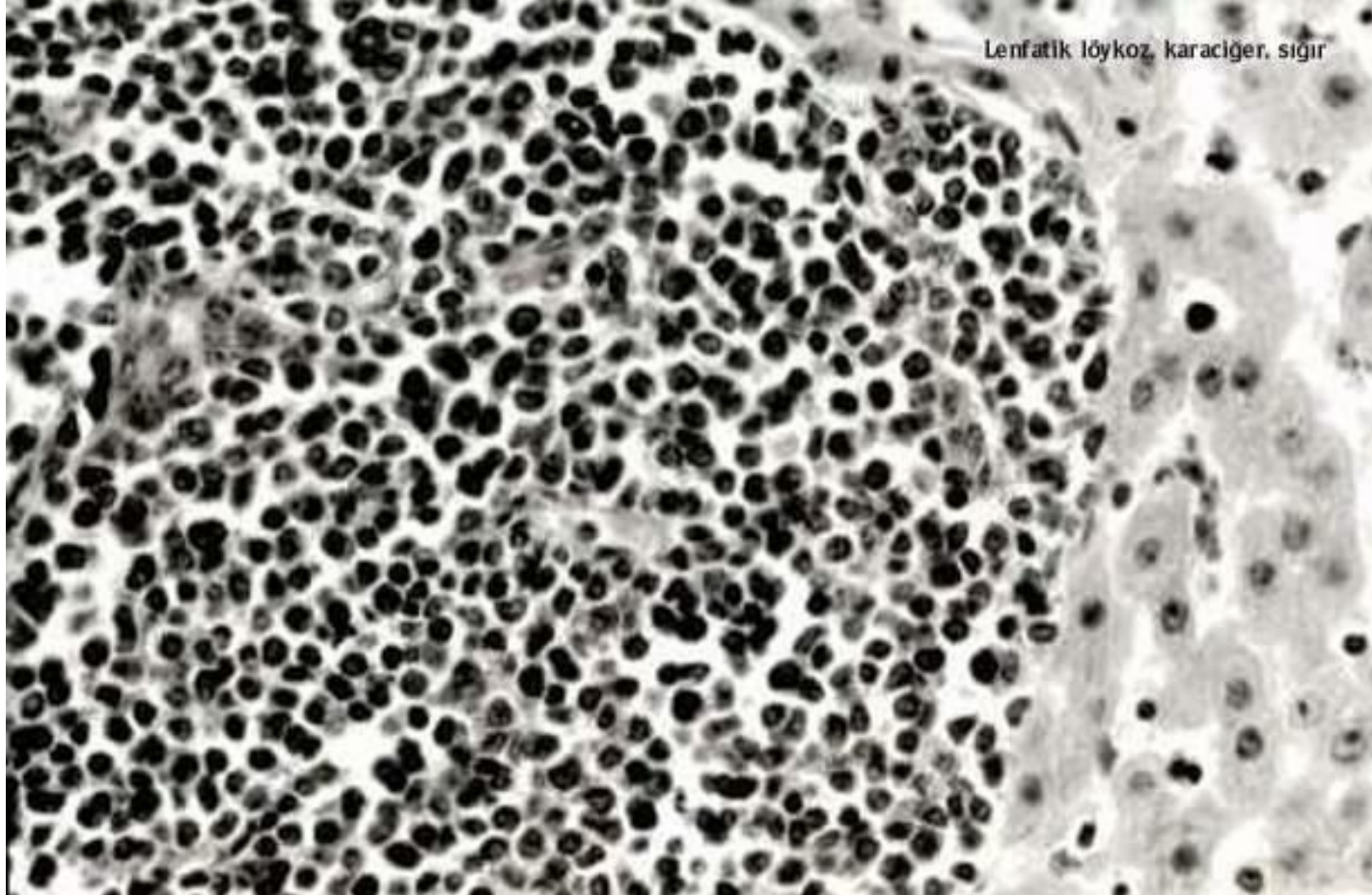
Sığır löykozu, lenfatik, abomazum



Sığır Löykozu

- *Mikroskobik görünüm:* Lenfomanın bütün sitolojik tipleri görülebilir
- En sık rastlananları lenfositik, prolenfositik, lenfoblastik ve histiyositik tiplerdir.
- Lenf düğümlerinin normal yapısı bozular
- Timusta fibröz septumlarla lobüllere ayrılan yaygın lenfoid hücre proliferasyonları, kalbin subepikardial bölgesinde ve abomazumun submukozasında lenfoid hücreler görülür. Karaciğerde ve diğer organlarda lenfoid hücre proliferasyonu vardır.

Sığır löykozu, lenfatik, karaciğer



Sığır Löykozu

- *Hematoloji:* Kanda belirgin bir lenfositozis bulşunur.
- Normalde 6.000-12.000 olan lökosit sayısı 18.000'in üzerine çıkar
- Normositik, normokromik anemi de görülebilir.

Diğer Hayvanlarda Lenfoma

- **Koyunlarda:** Seyrek, 3 yaş üzerinde ve nadiren 1 yaş altında görülür.
- Daha çok multisentrik tiptedir, tüm lenf düğümleri, özellikle iliak, mediastinal ve servikal bölgelerdekiler, ile dalak, karaciğer, böbrekler ve kalp etkilenir

Diğer Hayvanlarda Lenfoma

- **Atlarda:** seyrek rastlanır, genellikle 4-9 yaş arasında ortaya çıkar ancak olayların % 10'u 4 yaş altında görülür. En çok multisentrik tip görülür ve lenf düğümleri büyür, bazen 20 kg ağırlığa ulaşabilir.
- Daha az etkilenen organlar kalp, ince bağırsak, böbrekler, kolon, sekum, mesane, periton, ve kemik iliğidir. Alimenter formda ise mide, bağırsak ve mezenteriumda sınırlı tümöral oluşumlar vardır
- Mikroskopik incelemede lenfomanın bütün sitolojik formları görülebilir.

Diğer Hayvanlarda Lenfoma

- **Domuzlarda:** Sık rastlanır
- Genellikle 1 yaş altı gençlerde
- Visseral lenf düğümleri, yüzeysellerden daha fazla etkilenir
- Karaciğer, dalak, böbrek sık; akciğer, deri, seröz membranlar ve memede lezyonlar seyrek

Lenfoid tümörlerin tedavi ve prognozu

- Köpek lenfomaları genellikle kemoterapiye iyi cevap verirler
- Çeşitli ilaçlar kullanılabilir
- Multisentrik lenfomalarda en etkin yöntem kemoterapi iken, soliter olanlarda cerrahi müdahaleye başvurulabilir

Lenfoid tümörlerin tedavi ve prognozu

- Tedavide kombine kemoterapi kullanılmaktadır
- COP Protokolü
- Cyclophosphamide 50 mg/m² , PO, her 48 saatte bir veya 300 mg/m², PO, 3 haftada bir
- Vincristine 0.5 mg/m², IV, haftada bir
- Prednisone 40-50 mg/m², PO, ilk hafta her gün, sonra 48 saatte bir 20-25 mg/m², PO
- Bu protokol 4-5 ay uygulanabilir.

Timom

- Timus epitelyal ve lenfoid hücrelerden oluşur
- Gerçek timomlar, epitelyal hücrelerin temel neoplastik komponent olduğu tümörlerdir
- Bu tümör, malign lenfoid hücrelerin oluşturduğu lenfomla karıştırılmamalıdır
- Timom evcil hayvanlarda seyrek görülür

Timom

- *Makroskopik görünüm:* Tümör, toraksın kranioventralinde yerleşir ve genellikle nodüler, kapsüllü, sert yada yumuşak kıvamlı , gri-beyaz renkli

Timom

- *Mikroskopik görünüm:* Tümör dokusu bir fibröz kapsülle çevrili ve fibröz septumlarla lobüllere ayrılmış
- Epitel hücrelerinin oluşturduğu kordonlar veya trabeküller şeklinde hücre üremeleri var
- Bu hücreler oval, yuvarlak ya da iğ şeklinde olup, yuvarlak-oval veziküler çekirdeklere ve eozinofilik bir sitoplazmaya sahiptirler
- Hücre sınırları belirgin değil, mekik şekilli hücreler bazen girdap şeklinde, bazı tümörlerde ise damarlar çevresinde dizilirler
- Timomlarda olgun lenfositlere benzer görünümde lenfoid hücrelerde üreme görülür, Tümör genellikle iyi huyludur, mitoz ve anaplaziye pek rastlanmaz.

Timom

- *Tedavi ve prognoz:* En iyi tedavi şekli, operasyonla alınmasıdır.
- Radyoterapi ve kemoterapi de tümörün boyutlarını küçültebilir

Plazmasitom

- İnsanlarda *multiple miyelom* terimi, malign plazma hücreleri veya bunların prekürsörlerin sistemik proliferasyonu ile karakterize (kemik iliği genellikle olaya katılır) tümörleri tanımlamada kullanılır.
- Lokalize ve başlangıçta iyi huylu gibi görünen olgun plazmasitlerin proliferasyonu ile karakterize tümörlere ise *soliter plazmasitom* adı verilir
- Plazma hücre tümörlerine evcil hayvanlarda seyrek rastlanır ve genellikle erişkin kedi, köpek, at, sığır ve domuzlarda görülür.

Plazmasitom

- *Klinik özellikleri:* Köpeklerde topallık, ağrı, kemiklerde osteoporoz ve kırılmalar, anemi, hemorajik diatez, depresyon, zayıflama, böbrek fonksiyonlarında bozukluk
- Anormal immunoglobulinler veya onların hafif yada ağır zincirli komponentleri üretilebilir
- Hafif zincirli komponentler (*Bence-Jones proteini*) moleküler ağırlıkları düşük olduğu için idrarda, diğer Ig'ler ise kanda belirlenebilir.
- Bu anormal proteinlerin hepsine birden *paraprotein* adı verilir
- İnsandaki plazma hücre tümörleri genellikle Ig A ve Ig G seyrek olarak da Ig M üretilir.

Plazmasitom

- *Makroskopik görünüm:* Multiple miyelomlarda tipik şekilde kemik iliği fokal veya diffuz olarak etkilenir
- Lezyonlara daha çok tibia, kostalar, humerus ve pelvis gibi hemopoieziste aktif olan kemiklerde görülür, ancak köpeklerde vertebralar daha çok etkilenir
- Bazen lenf düğümleri, dalak, karaciğer, böbrekler, akciğerler, pankreas ve prostatta da lezyonlara rastlanır

Plazmasitom

- Kemik iliği boşluğunu jelatinöz, yumuşak ve kırmızı gri renkte neoplastik doku doldurur
- Bu doku bazen kemik iliğini yıkımlayarak çevredeki fasiya ve yumuşak dokulara kadar ilerleyebilir. Lenf düğümleri ile dalak büyümüş, karaciğerde çok sayıda ve farklı büyüklükte yuvarlak tümöral odaklar bulunur. Böbrek korteksinde de yuvarlak yada çizgi şeklinde gri-beyaz odaklara rastlanabilir

Plazmasitom, kemik iliği



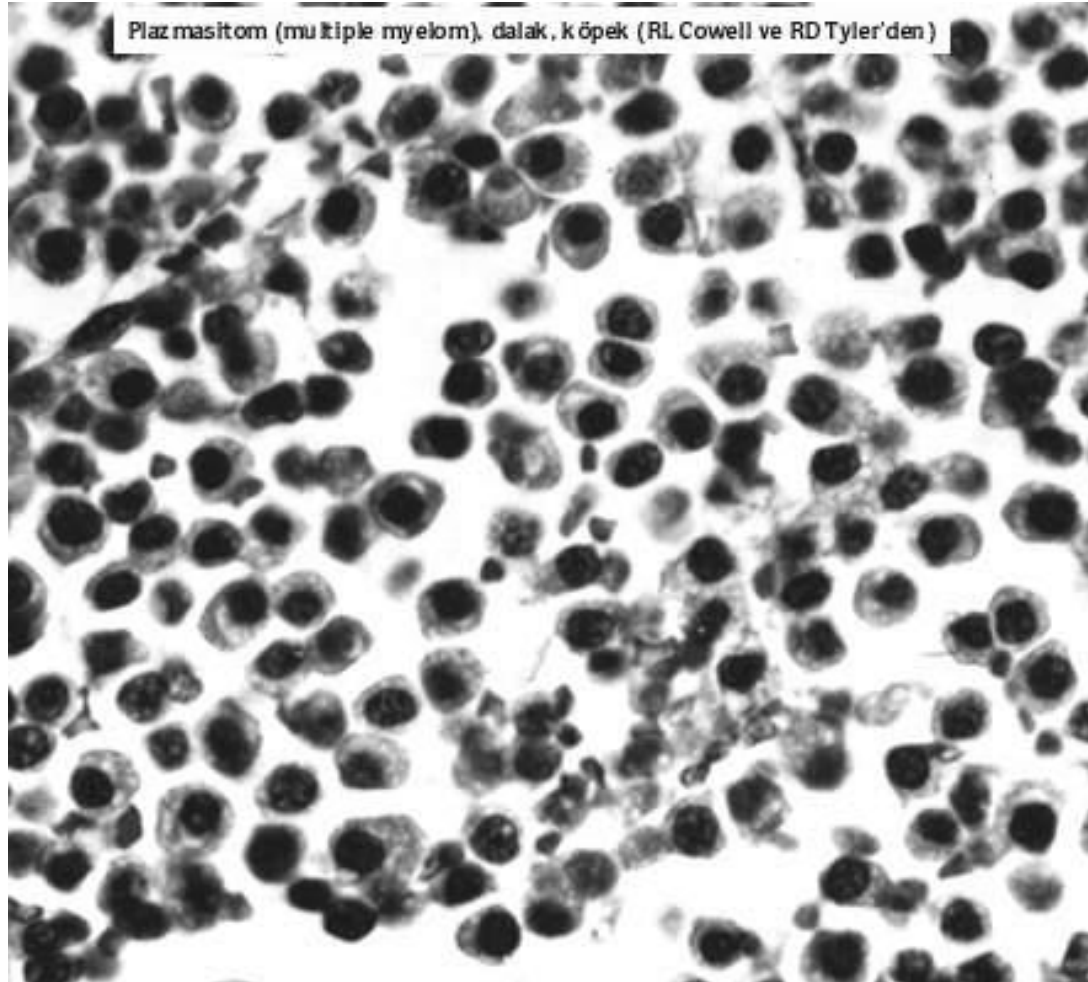
Plazmasitom

- *Mikroskopik görünüm:* Şiddetli vakalarda kemik iliği hücrelerinin %99'unu plazma hücreleri oluşturur. Çok az olguda perifer kanda plazma hücreleri bulunabilir. İndiferensiye olgularda karakteristik plazma hücrelerini tespit etmek güçtür. Diferensiye olanlarda ise normal plazmasitlere benzer ancak daha büyük hücreler görülür

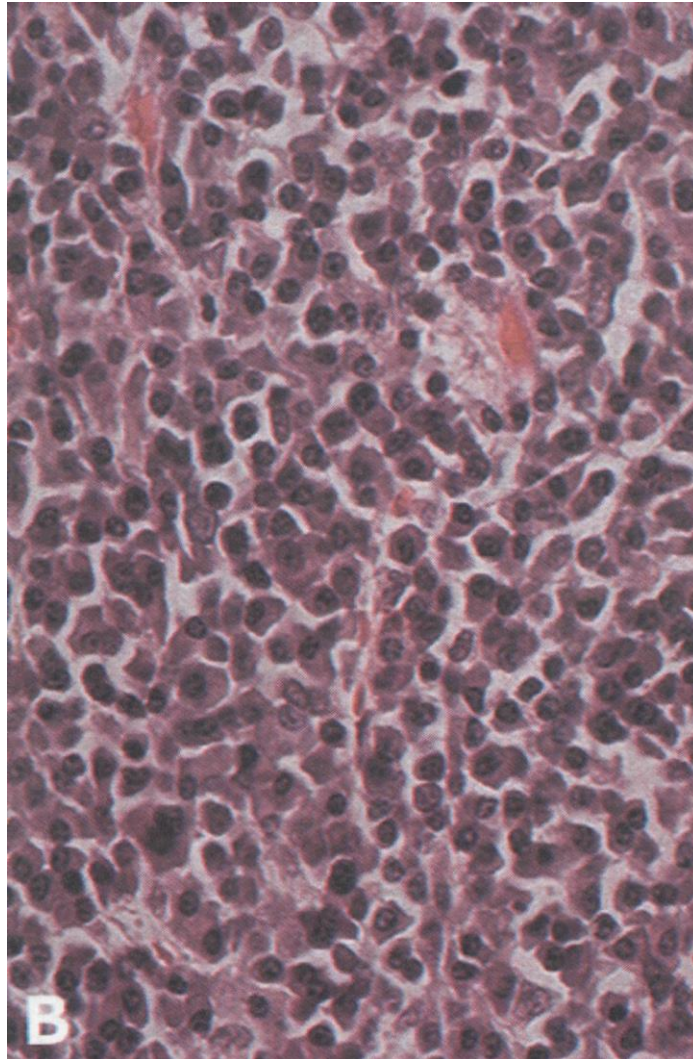
Plazmasitom

- Çekirdek kromatini homojen dağılmıştır, plazma hücrelerindeki gibi aralıklarla yerleşme göstermez. Sitoplazma genellikle bazofiliktir ve vakuoller içerebilir
- İndiferensiye hücreler iri, tek yada fazla sayıda çekirdeğe ve birden fazla olabilen belirgin çekirdekçiklere sahiptirler. Bazen anormal şekilli devhücreleri de bulunabilir. Bazı olgularda sık bazılarında seyrek mitozlar görülür. İnsan ve köpek miyelomlarında primer amiloidoza da rastlanabilir.

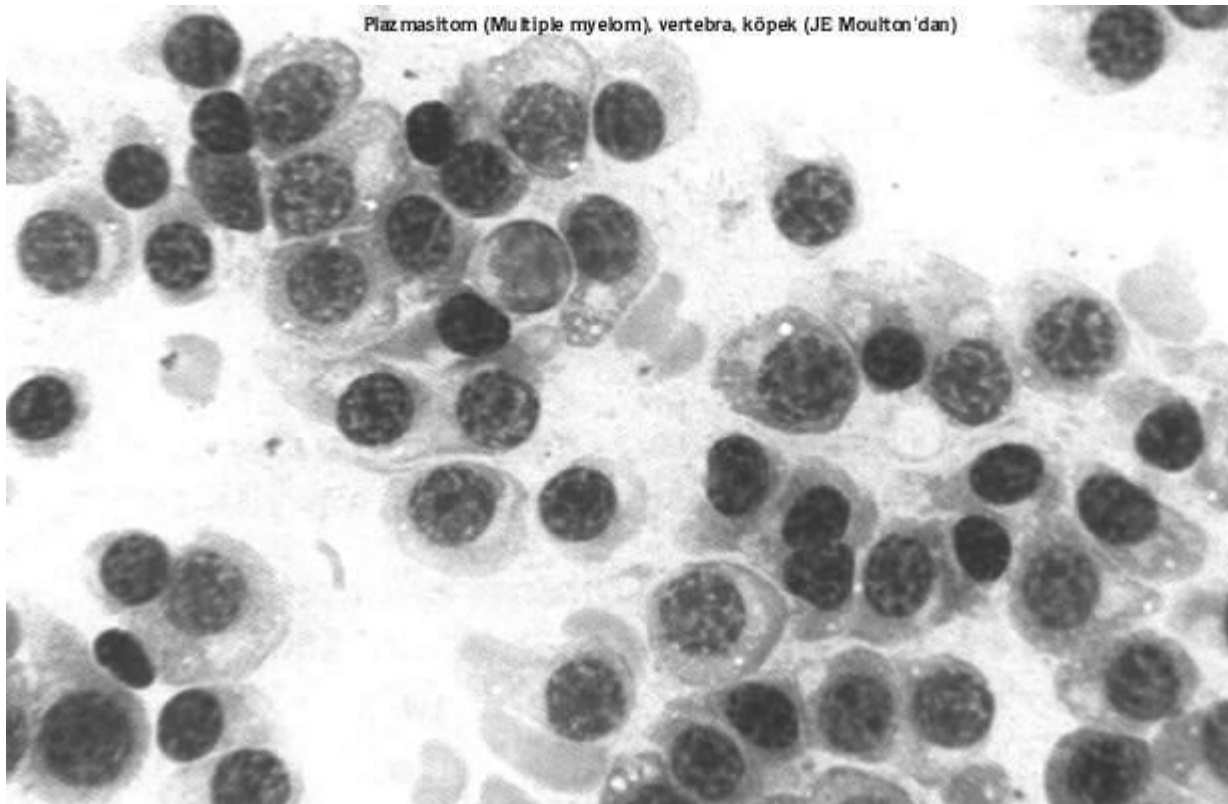
Plazmasitom



Plazmasitom



Plazmasitom



Plazmasitom

- *Tedavi ve prognoz:* Melphalan iyi sonuç verir
- Başlangıçta 10 gün süreyle her gün 0.1 mg/kg dozda, bu süre sonunda ise 0.05 mg/kg doza düşürülür
- Tedavinin etkinliğini arttırmak için ilk 10 gün 0.5 mg/kg dozunda her gün, daha sonra ise doz günaşırı olarak prednisolone (40mg/m²) verilebilir.

HEMOPOİETİK DOKU TÜMÖRLERİ

Miyeloproliferatif Bozukluklar

- Bu terim, kemik iliğindeki elementlerin bir yada daha fazlasının persiste ve irreversible proliferasyonunu tanımlamak için kullanılır. Bunlar şu şekilde sınıflandırılmaktadır.

Miyeloproliferatif Bozukluklar

Bunlar şu şekilde sınıflandırılmaktadır.

- *Granülositik lösemi* (Myeloid löykozis, Myeloblastik lösemi, Miyelogenöz lösemi)

Nötrofilik, Eozinofilik, Bazofilik, Miyelomonositik

- *Monositik lösemi*
- *Eritrolösemi*
- *Eritremik miyelozis* (Eritremi)
- *Polisitemia vera*
- *Megakaryositik lösemi*
- *İdyopatik trombositemi*
- *Miyelofibrozis*

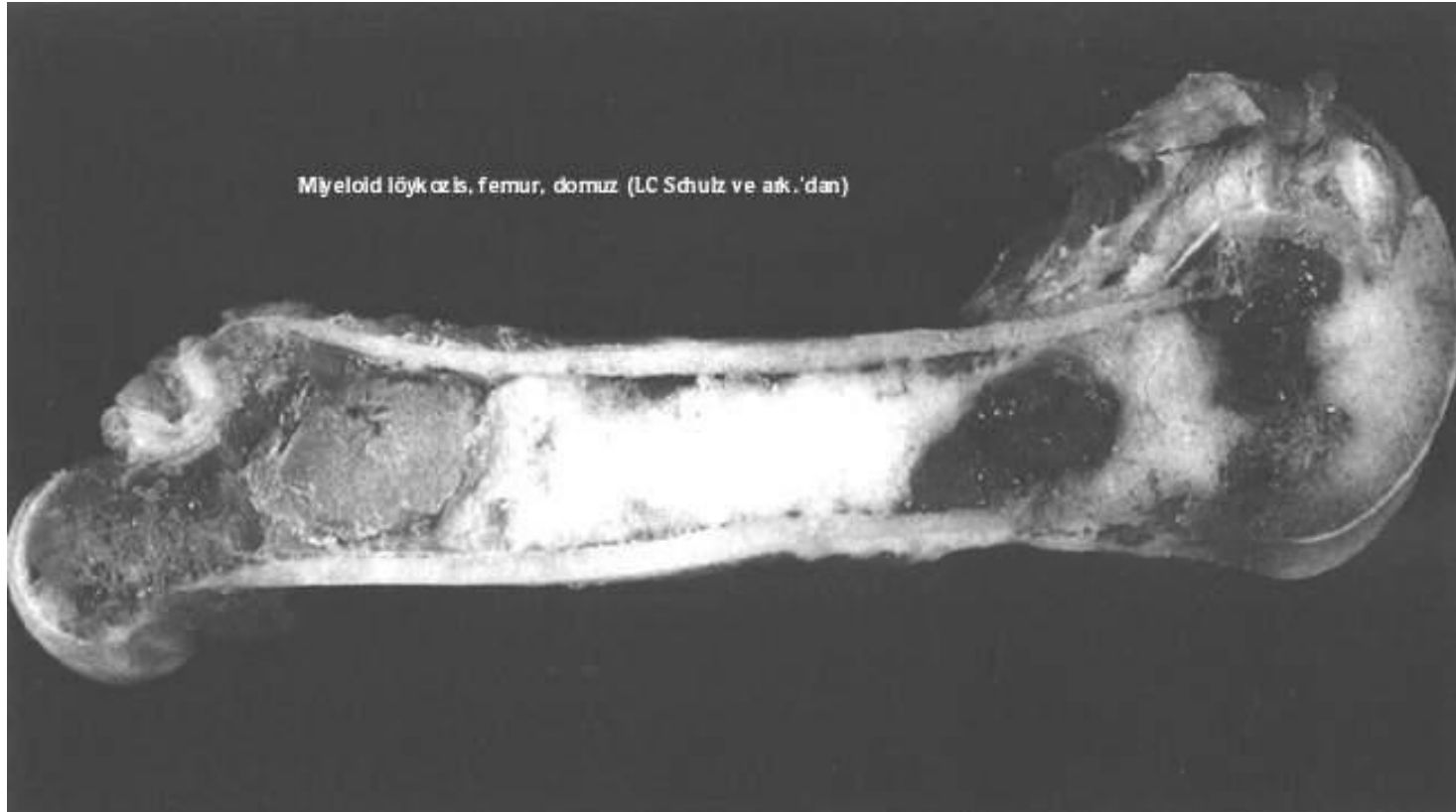
Granülositik lösemi (Myeloid löykozis, Myeloblastik lösemi, Miyelogenöz lösemi)

- Tüm hayvanlarda görülebilir ancak seyrek
- Kemik iliğinin myeloid serisinden (granülositler) köken alır
- En fazla neoplastik nötrofillere, daha az olarak eozinofilik ve bazofilik lösemiye rastlanır
- Klinik olarak şiddetli anemi, iştahsızlık, zayıflama, düşkünlük ve ateş
- Palpasyonda karaciğer ve dalak büyür

Granülositik lösemi (Myeloid löykozis, Myeloblastik lösemi, Miyelogenöz lösemi)

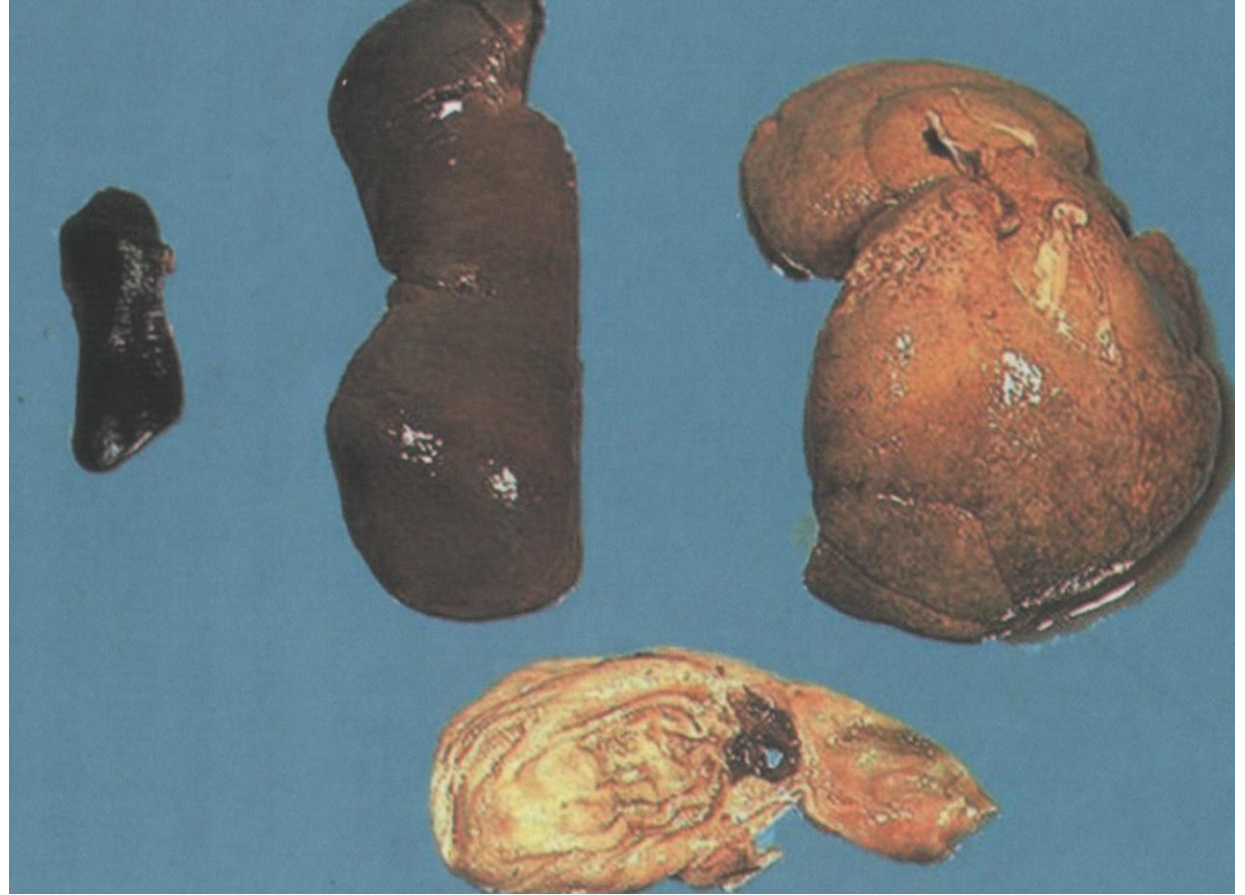
- *Makroskopik görünüm:* Karakteristik olarak kemik iliği, dalak ve karaciğer etkilenir
- Kemik iliği artmış, kırmızı-pembe veya gri renkli, yumuşak kıvamlı
- Dalak aşırı büyür
- Kesit yüzü homojen kırmızıdan kahverengiye kadar değişir ve bazen infarktüsler içerir
- Karaciğer büyür
- Böbrek korteksi ve akciğerler etkilenir

Myeloid löykozis, kemik iliği femur, domuz



Myeloid löykozis

- Karaciğer büyük ve soluk renkli, dalak normale göre 7-8 kat büyük ve midede perforasyon



Granülositik lösemi (Myeloid löykozis, Myeloblastik lösemi, Miyelogenöz lösemi)

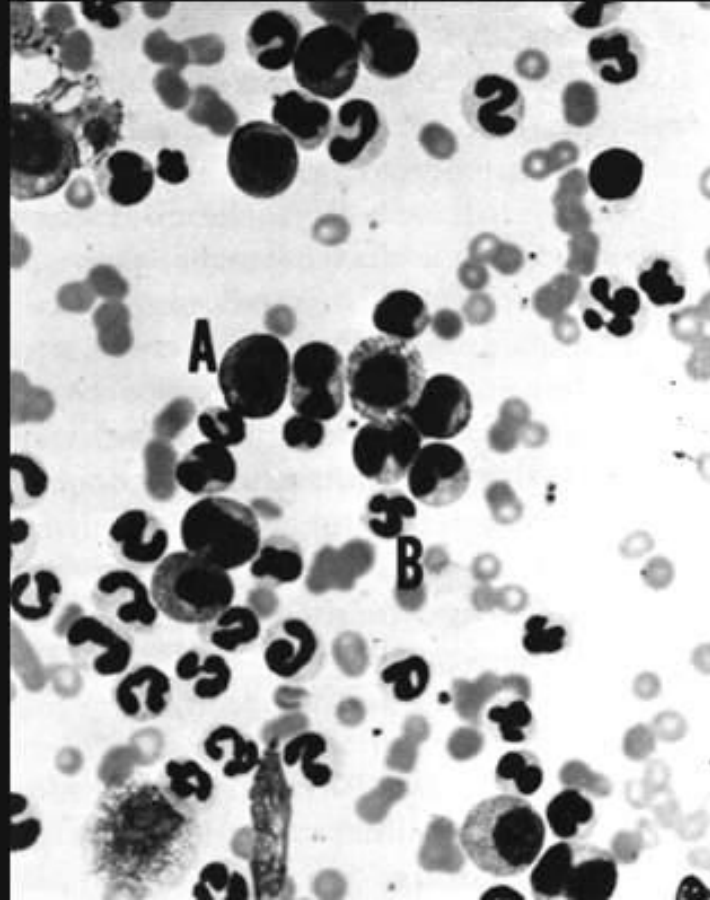
- *Mikroskopik görünüm:* Kemik iliğinde, dalağın kırmızı pulpa sinüslerinde ve karaciğer sinüzoidleri ile portal bölgede değişen derecelerde neoplastik granülosit proliferasyonu görülür
- Şiddetli olgularda bu organların normal yapıları gözden silinebilir
- Seyrek olarak akciğerlerin alveolar kapillarlarında primitif hücreler, alveolar septumlarda ve böbrek korteksinin intersitisyumunda neoplastik hücre infiltrasyonları bulunur

Granülositik lösemi (Myeloid löykozis, Myeloblastik lösemi, Miyelogenöz lösemi)

- Neoplastik hücrelerin çoğunu myeloblastlar yada segmentli granülositler oluşturur
- Miyeloblastlar, veziküler ve bir yadaiki nükleuslu çekirdeklere ve az miktarda bazofilik bir sitoplazmaya sahip hücrelerdir
- Mitotik figürlere sık rastlanır

Granülositik lösemi

Granülositik lösemi (nötrofilik),
olgunlaşmamış (A) ve olgun (B) nötrofiller
kedi (JE Moulton'dan)



Monositik lösemi

- Köpek ve sığırlarda oldukça seyrek
- Neoplastik hücreler monositler
- İri, yuvarlak yada fasülye şeklinde çekirdeklere ve mavimsi gri renkli bir sitoplazma
- Kan ve kemik iliği sürme preparatları, lipaz ve kloroasetat esteraz boyaması teşhise yardımcıdır, monositler güçlü bir lipaz affinitesi gösterirken, miyelositler ve olgun nötrofiller kuvvetli kloroasetataktivitesi gösterirler. Bu yöntemle granülositik lösemi ile monositik löseminin ayrımı yapılabilir.

Monositik lösemi

- Monositik lösemide kemik iliği, dalak, karaciğer ve lenf düğümlerinde lezyonlara rastlanır.
- Hematolojik incelemede monositler, lökositlerin büyük çoğunluğunu oluşturur.

Eritrolösemi

- Genellikle kedilerde görülür, hem eritrositik hemde granülositik seriden hücrelerin proliferasyonu vardır
- Şiddetli anemi ve kanda çekirdekli eritrositler ile miyelosit ve miyeloblastlara rastlanır
- Sürme preparatlarda iri, kenarda yerleşmiş, kırmızımsı bir çekirdeğe ve mavimsi sitoplazmaya sahip blast hücreler görülür.
- Bazı hücreler ise, asidofilik ve azurofilik granüllü sitoplazmaya sahiptir ki bunlar muhtemelen granülositik hücre prekürsörleridir.

Eritrolösemi

- Diğer myeloproliferatif bozukluklarda olduğu gibi eritrplösemide de kemik iliği, karaciğer, dalak ve lenf düğümlerinde lezyonlara rastlanır.
- Karaciğerde sinüzoidler, portal alan ve sentrilobuler bölgede ve dalağın kırmızı pulpasında primitif hücreler proliferere olur
- Karaciğerdeki bu durum bazen ikterusa sebep olur
- Lenf düğümlerinin medullası etkilenir, korteks normaldir

Eritremik miyelozis

- Ender görür, eritrositik seriden malign hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir
- Kedi bazen köpeklerde gözlenir
- Burada üreyen hücreler, eritroblastlar, proeritrositler, eritrositler ve metaeritrositlerdir
- Dalak, kemik iliği, karaciğer ve lenf düğümlerinde diğer myeloproliferatif bozukluklardakine benzer lezyonlar vardır, ancak burada üreyen hücreler primitif eritrositik seriden hücrelerdir. Kedilerde eritrolökemi ile eritremik miyelozis arasındaki tek fark, eritrolökemide eritrosit preküssörlerinin yanısıra granülosit preküssörlerinin de bulunmasıdır.

Polistemia vera

- İnsanlarda önemli olan bu durum, aşırı eritropoezis ve eritrosit sayısının artışı ile karakterizedir
- Evcil hayvanlarda seyrek gözlenen bu duruma kedi ve köpeklerde rastlanır

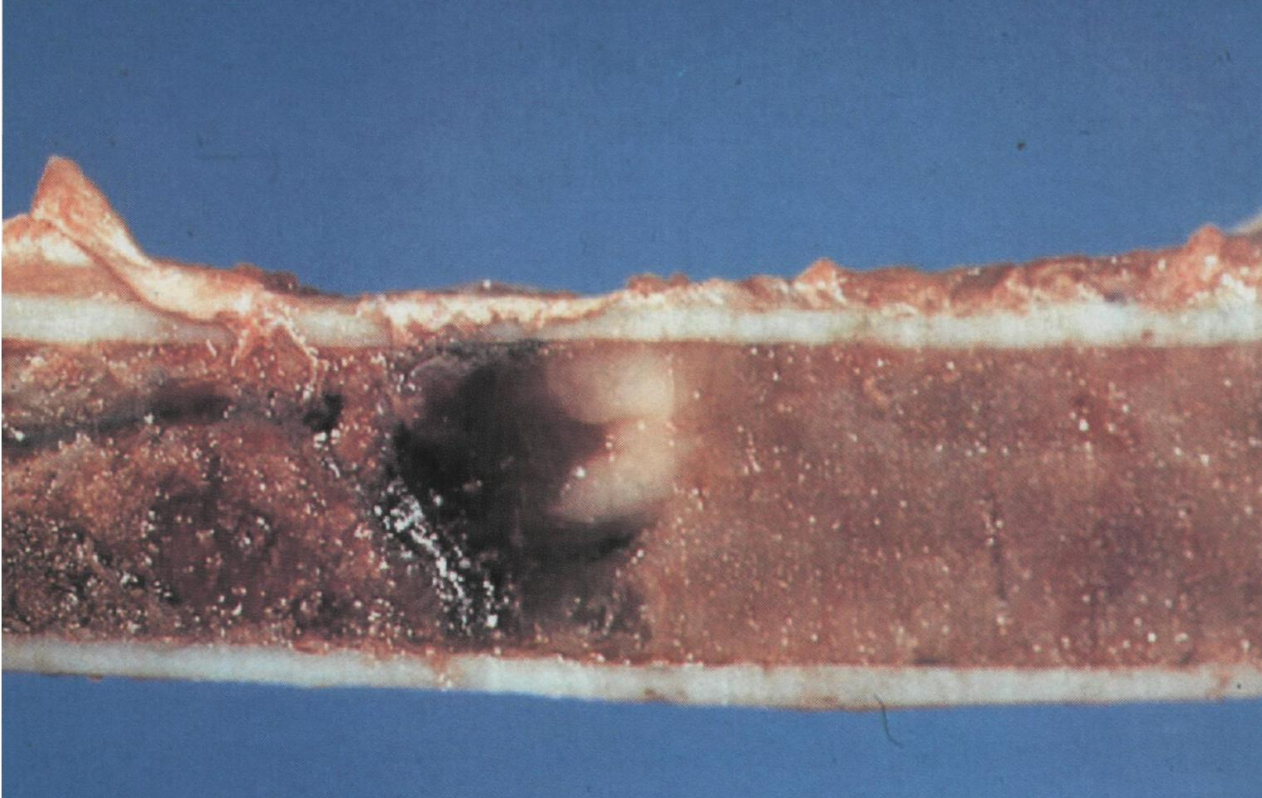
Megakaryositik lösemi

- Atipik megakaryositlerin ve prekürsörlerin proliferasyonu ile karakterize bu miyeloproliferatif bozukluğun evcil hayvanlarda görüldüğüne dair bir bilgi yok

Myelofibrozis

- İnsanlarda kronik seyirli, splenomegali ve myelofibrozis ile karakterizedir.
- İnsanlarda kemik iliğindeki tüm hücre serileri olaya katıldığından bir panmyelozis durumu söz konusudur
- Ekstramedüller hemopoiezis yani myeloid metaplazi nedeniyle splenomegali oluşur
- Daha az olarak karaciğer ve lenf düğümlerinin medullasında da miyeloid metaplaziye rastlanır
- Mikroskobik olarak eritrosit ve granülosit serisinden genç hücreler ile mega karyositlerin proliferasyonu var
- Kedilerde ve deneysel stronsiyum-90 verilen Beagle köpeklerde rastlanır

Myelofibrozis ve kan pıhtısı, kemik iliği, köpek



Mast hücreli lösemi

- Deride görülen mast hücreli tümörden ayrı olarak şekillenen mast hücreli lösemi
- Daha çok kedilerde görülür, köpeklerdekinin tersine kedilerde lösemik formda
- 4-16 yaşlı kedilerde, ancak genellikle 8yaş ve üzerinde, erkeklerde
- Belirgin splenomegali, anemi, kusma, karaciğer ve visseral lenf düğümlerinde büyüme ve bazen asites
- Kusmanın sebebi mide ve doudenumda gelişen ülserler ve tümör hücrelerince aşırı histamin salgılanması sonucu gastrointestinal kanalın aşırı uyarılması

Mast hücreli lösemi

- *Makroskopik görünüm:* Kedilerde dalak aşırı derecede büyümüş ve çikolata rengini almış
- Karaciğerde çok sayıda, küçük, boz-beyaz odaklar, mide ve duodenumda ülserler
- Bazen dalak rupturu veya ülserlerde oluşan kanamalar nedeniyle ölüm

Mast hücreli lösemi

- *Mikroskopik görünüm:* kan ve kemik iliğinden hazırlanan sürme preparatların Wright veya Giemsa yöntemleriyle boyanmasında yaklaşık 20 mikron büyüklüğünde olan mast hücrelerinin sitoplazmasında küçük ve eşit büyüklükte pembe granüller görülür. Hücre çekirdekleri yuvarlak olup, merkezde yada kenarda yerleşmiş

Mast hücreli lösemi

- Doku kesitlerinde dalağın kırmızı pulpasında bazen eozinofillerle birlikte olabilen yoğun neoplastik mast hücre akümülyasyonları görülür ve bu nedenle organın normal yapısı kaybolabilir
- Karaciğer ve kemik iliğindeki mast hücrelerinde ise, genellikle sınırlı multifokal alanlar halinde
- Doku kesitlerinde mast hücrelerini ortaya koymak için toluidin blue gibi boyalar (Dominici boyası) kullanılabilir.

Miyeloproliferatif hastalıkların tedavisi

- Bu tümörlerin tedavisi lenfoid tümörlere oranla daha zordur. Myeloproliferatif hastalıkların tedavisinde olgular 3 temel kategoriye ayrılabilir
- Acil olgular: Bazı olgularda hayatı tehdit edecek derecede anemi, dissemine damar içi pıhtılaşmalar, trombositopeni ve sepsisemi bulunabilir ve bu problemlerin tedavi edilmesi gerekir.

Miyeloproliferatif hastalıkların tedavisi

- Akut olgular: Akut miyeloproliferatif hastalıkların tedavisinde yüksek dozda kemoterapi veya radyoterapi kullanılmakta ancak insanlardaki kadar başarılı sonuçlar elde edilememektedir. İnsanlarda olduğu gibi kedi ve köpeklerde de kemik iliği nakli çalışmaları vardır, ancak bunların yararlı olup olmadığı konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Akut lösemilerde köpeklerde 3 gün süreyle günlük $100\text{-}200\text{mg/m}^2$ cytosine arabinose yavaş infüzyon şeklinde (60 dakikada) 12 saatte bir verilir yada 2-3 hafta süreyle iv yolla doxorubicin (30 mg/m^2) verilebilir.

Miyeloproliferatif hastalıkların tedavisi

- Kronik miyeloproliferatif hastalıklar:
Antineoplastik ilaçların etkili olduğu hastalıklar polistemia vera ve kronik granülositik (nötrofiflik) lösemidir.
- Polistemia verada 10 gün süreyle günde 30mg/kg dozunda oral yolla hidroksiüre verilerek, daha sonra doz yarıya (15 mg/kg) indirilir. Kronik granülositik lösemide ise lökositoz durumu düzelinceye kadar oral yolla 2-8 mg/gün busulfan verilebilir