

**Bir Köpekte Kuyruk Orijinli Metastazik Karsinosarkom Olgusu**

Vehbi Güneş¹
Ayhan Atasever²
Gültekin Atalan³
Ali Cesur Onmaz¹

¹Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

²Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

³Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Kayseri, TÜRKİYE

Bu çalışmanın materyalini, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine; zayıflama, oturamama, arkasını kaşıma ve durgunluk şikâyeti ile getirilen Kangal ırkı 12 yaşlı erkek bir köpek oluşturdular. Yapılan incelemede kuyruk kökünde kanamalı, ülserli ve nekrotik bir kitle saptandı. Medikal sağaltıma yanıt alınamaması nedeniyle kuyruk 5. coccygeal vertebradan itibaren ampute edildi. Hematolojik analizlerde total eritrosit, hemoglobin, hematokrit değerleri düşük, total lökosit düzeyinin ise yüksek olduğu belirlendi. Operatif sağaltımda alınan kitlenin histopatolojisinde epidermisten köken alan yassı hücreli kanser, bazal hücreli kanser ve dermis kökenli osteosarkom bulguları saptanarak, olgu karsinosarkom olarak tanımlandı. Postoperatif olarak hasta 6 ay kontrol altında tutuldu ve bu süre içerisinde klinik, hematolojik ve radyografik bulgularda düzelme kaydedilmedi. Alınan radyografilerde kitelerin büyümesi ve sayıca artmaları nedeniyle hasta ötenazi edildi. Nekropside radyografik bulgular doğrulandı. Akciğerdeki kitelerin, kuyruktan alınan ve karsinosarkom tanısı konulan tümöre ilişkin metastaz odakları olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Karsinosarkom, köpek, metastaz, Cerrahi sağaltım.

Tail Based Metastatic Carcinosarcoma in A Dog: A Case Report

In the present study, a 12 years old male Anatolian Shepherd dog referring to Erciyes University, Clinics of Veterinary Medicine and suffering from emaciation, dullness and scratching his back was reported. Clinical examination revealed that there was a haemorrhagic, ulcerative and necrotic mass at the base of its tail. The tail beginning from the 5th coccygeal vertebrae was amputated since no improvement was obtained by medical treatment. Latero-lateral radiographic examination showed a mass formation as much as a size of a walnut located on the left basis of the heart. On haematology, the level of the total erythrocytes haemoglobin and haematocrit values were found to be low, whereas leucocytes value was found high. Histopathological examinations of the mass obtained by surgery revealed squamous and basal cell carcinoma originating from epidermis; osteosarcoma originating from dermis. The case was generalized as carcinosarcoma. The animal was monitored up to 6 months postoperatively during which no improvement was recorded considering clinical, haematological and radiographic findings. At the end of this period, the masses were found to be enlarged and increased in numbers on lateral thoracic radiography. Therefore, the dog was euthanized. The radiographic findings were consistent with necropsy assessment. In the lung masses, metastatic foci, associated with the tumours originating from the coccygeal vertebrae and diagnosed as carcinosarcoma were determined.

Key Words: Carcinosarcoma, Dog, Metastasis, Surgical therapy.

Giriş

Deri evcil hayvanlarda neoplazmların en sık görüldüğü yerlerden biridir (1). Deri tümörlerinin prevalansı, malignlerin benignlere oranı ve farklı histolojik tiplerin bildirilen oranlarında belirgin farklılıklar dikkati çekmektedir (2).

Primer deri tümörleri ektodermden ve mezodermden köken alır. Ektodermal kökenliler, epidermis ve epidermal oluşumların tümörleridir. Mezodermal kökenliler ise dermisdeki yapısal elemanlardan (fibröz doku, kas, yağ, kan damarı gibi) ve ilişkili hücrelerden (histiyositler, mast hücreleri, lenfositler) köken alır (2, 3).

Genellikle ektodermal neoplazmlar benign karakterli olmasına karşılık, mezodermal tümörlerin birçok tipi histolojik olarak maligndir, infiltratif olarak büyürler ve ara sıra metastaz yaparlar. Epidermis tümörleri; papillom, fibropapillom, intrakutan kornifiye epitelom gibi benign; yassı hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom gibi malign karakterli tümörlerdir. Epidermal oluşumların tümörleri; yağ, perianal ve ter bezlerinin adenom ve karsinomları ile kıl follikül tümörleri şeklinde gruplandırılabilir (2-4). Mezodermal tümörlerden dermisdeki yapısal eleman kökenli olanlardan benign olanlar; fibrom, mikzom, myom, lipom, hemangiom; malign olanlar fibrosarkom, mikzosarkom, myosarkom, liposarkom, hemangiosarkomlardır. Dermisdeki ilişkili hücrelerden köken alanlar ise mastositom, histiyositom ve lenfoma gibi benign; malign mastositom, malign histiyositom ve malign lenfoma gibi malign karakterli olarak ayrılırlar (2).

Köpek ve kedilerde derinin epidermis ve dermisine ilişkin çok sayıda benign ve malign oluşumları bildiren yayınlar bulunmaktadır (5, 6). Genel olarak, Wirehaired Pointing Griffons, Kerry Blue ve Wheaton Terriers gibi bazı ırkların predispoze olduğu,

Geliş Tarihi : 31.12.2008
Kabul Tarihi : 24.01.2009

**Yazışma Adresi
Correspondence**

Ali Cesur ONMAZ
Erciyes Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim
Dalı,
Kayseri - TÜRKİYE

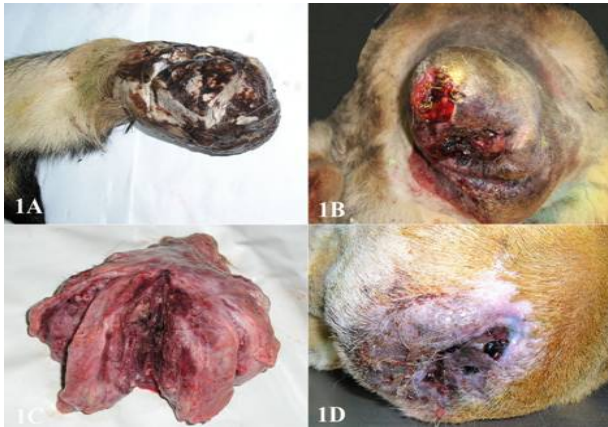
aconmaz@erciyes.edu.tr

dişilerde erkeklere oranla daha fazla görüldüğü, görülme yaşının orta yaş ve üzeri olduğu, lokalizasyon olarak baş, boyun, ekstremiteler, karın altı ve perineum bölgelerine yerleşebileceği ifade edilmektedir. Bu tümörlerin malign olanları her ne kadar bu şekilde ifade edilse de metastazları ender olarak şekillenmektedir. Epidermis ve dermisden köken alan bu tümörlerin histolojik görünümü klasik kaynaklarda ve literatürde detaylı biçimde verilmiştir (1-4).

Bu çalışmada, ülkemizde Kangal ırkı bir köpekte ilk kez belirlenen kuyruk kökü tümörünün klinik ve patolojik yönleriyle değerlendirilmesi amaçlanmıştır

Olgu Sunumu

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen 12 yaşlı, erkek, Kangal ırkı, 35 kg'lık köpeğin yaklaşık 3 aydır iştahsızlık, zayıflama, oturamama, arkasını kaşıma ve durgunluk şikâyeti ile daha önce özel bir kliniğe götürüldüğü ve burada 5. kuyruk omurundan itibaren kuyruğun ampute edildiği öğrenildi (Şekil 1A). Hastanın iç Hastalıkları kliniğinde, klinik ve radyolojik incelemesi ile bazı laboratuvar analizleri yapıldı. Kalan kuyruk kısmında normalin 3-4 katı kalınlıkta olan kitle elastik yapıda sert ve deri ile kaplı olup, buradan kahverengi pis kokulu eksudatın geldiği görüldü. Bu sağaltımın yanında kuyruk bölgesine on gün boyunca günde iki defa ilik antiseptik solusyonlarla irigasyon ve haricen rezolitif pomat uygulandı. Parenteral olarak ise penisilin-streptomisin (streptoveticiline) ve sefalosporin (cobactan) uygulamaları yapıldı. 10 gün süresince sağaltıma yanıt alınamaması nedeniyle sakrumun son omurundan itibaren kuyruk ikinci kez ampute edildi (Şekil 1B,C, D). Hastanın 6 ay boyunca klinik gözlem ve hematolojik laboratuvar analizleri yapıldı. Postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda toraks ve kuyruk bölgelerinin radyografileri alındı. Alınan radyografilerde kitlenin büyümesi ve sayıca artması nedeniyle hasta ötenazi edildi.



Şekil 1. A; İlk operasyon ile ampüte edilen nekrotik ve kanamalı kuyruk parçası. B; İlk operasyonu takiben kalan kuyruk kökünde kalınlaşma, nekrotik ve kanamalı görünüm. C; İkinci operasyonla alınan kitlenin kesit yüzündeki kanamalı ve nekrotik görünüm. D; Kuyruğun tamamen amputasyonu sonucu operasyon bölgesinin görünümü.

Köpeğin kuyruk amputasyonunu sonrası (6x8x20 cm) ve nekropsi esnasında alınan doku örnekleri rutin histopatolojik işlemlerden geçirilip 5-6 mikron kalınlığında kesilip HematoksilinEosin ile boyandıktan sonra ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular

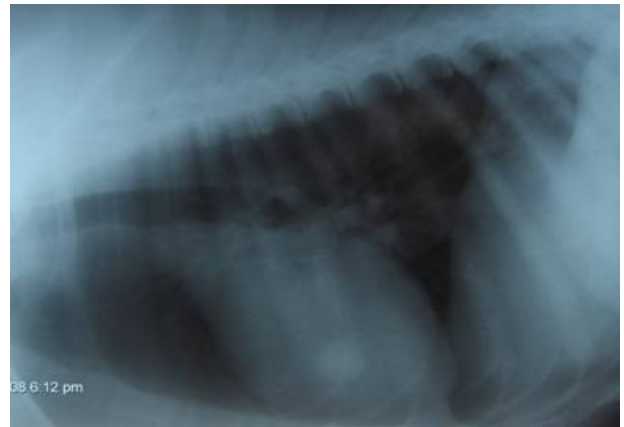
Klinik ve Hematolojik bulgular

Kliniğimizde yapılan ilk değerlendirmeler neticesinde rektal ısı, solunum ve nabız sayıları normal sınırlardaydı. Yapılan ilk hematolojik muayenede beyaz kan hücre sayısının normalden yüksek olduğu (>21.000/ μ L) belirlendi. Aynı şekilde segmentli nötrofil sayısında da artış (>14.000/ μ L) gözlemlendi. Yapılan medikal sağaltım sonucunda bu hücrelerin sayısının bir ay içerisinde normal seviyeye düştüğü belirlendi. Fakat 6. ay sonunda tümörün akciğere metastazına paralel olarak beyaz kan hücre sayısı ve segmentli nötrofil sayısının ilk hematolojik muayenede tespit edilen sayının üzerine çıktığı görüldü. Hayvanda hastalık süreci boyunca kronik zayıflama semptomları dışında herhangi bir anormalliğe rastlanmadı.

Radyolojik bulgular

Hastanın ilk radyografik değerlendirilmesinde, toraksın latero lateral (LL) radyografisinde kalbin bazisinde 3x2 cm ebatlarında düzenli sınırlar gösteren bir kitle ile caudodorsal doğrultuda 2x2 boyutlarında diğer bir kitlenin varlığı gözlemlendi (Şekil 2). Pelvis ve kuyruk bölgesinin LL radyografisinde ise kuyruk omurlarının etrafındaki kitlesel hacim artışından başka herhangi bir doku değişikliğine rastlanmadı.

Hastanın 1 ay sonraki radyografik değerlendirilmesinde yukarıda bildirilen bulgular saptandı. 3. ay bulgularında ise yukarıdaki bulguların devam ettiği, 6. ayda ise bu odakların akciğerin geniş bir bölgesini kapsayacak şekilde çoğaldığı tespit edildi (Şekil 3). Kuyruk kökü ve pelvis bölgesinde bir miktar yumuşak doku kalınlaşması haricinde herhangi bir değişikliğe rastlanmadı.



Şekil 2. Akciğer bölgesinde düzenli sınırlar gösteren az sayıdaki kitleler.



Şekil 3. Akciğerin geniş bir bölgesini kapsayan metastaz odakları.

Post-operatif bulgular

İkinci kez yapılan kuyruk amputasyonu sonrası 3. aya kadar kuyruk operatif sağıltım bölgesinde herhangi bir yangı belirtisi gözlenmedi. 3. ay sonunda bölgede yavaş şekilde gelişen doku üremeleri ve ventral bölgede gelişen ülserleşme odağı tespit edildi. 6.ayda defekasyon ve ürinaryona engel olmayan doku artışı ile birlikte bölgede kaşıma isteğinin arttığı tespit edildi.

Nekropsi bulguları

Operatif olarak kuyruk amputasyonu ile uzaklaştırılan kitlenin kesit yüzünde lobüler tarzda, beyaz-kırmızımtrak renkte, yer yer kabuklaşmış ülseröz ve nekrotik alanlarla bezeli, ayrıca sert kıkırdak benzeri yapılar ile kanamalı alanlar görüldü (Şekil 1 B,C, D).

Göğüs boşluğunda akciğerler üzerinde cevizden portakal büyüklüğüne kadar ulaşan elastik, fluktuan yapıda nodüler oluşumlar tespit edildi (Şekil 7A). Bu nodüllerin kesit yüzü koyu kırmızı renkli olup, kanamalı ve nekrotik görünümde, lümenlerinden irin benzeri koyu gri-beyaz renkte içeriğin geldiği tespit edildi (Şekil 7B, C, D).

Histopatolojik bulgular

Kuyruktan alınan kitlelerden hazırlanan kesitlerin histopatolojik değerlendirmesinde kanamalı ve nekrotik alanlar yanında birbirlerine komşu Yassı hücreli kanser, Bazal hücreli kanser, Osteosarkom yapılarının görüldüğü bölgelerin varlığı dikkati çekti.

Bazal hücreli kanser bölgesi

Geniş alanlar tarzında stratum basale hücrelerinden oluşan kordon ve kümeler şeklinde yapıların varlığı dikkati çekti (Şekil 4A). Hücreler oval olup sınırları belirsizdi. Çekirdekleri koyu bazofilik, tek nükleoluslu olup, sitoplazmaları ise az ve eozinofilikti. Hücreler dermise bandlar ya da adacıklar tarzında uzanmaktaydı (Şekil 4B, C). Yer yer kurdele benzeri oluşumları dikkati çekti (Şekil 4D). Mitotik aktivite gayet belirgindi (Şekil 4B). Bazal hücrelerin en dış katı stromaya dik açı oluşturacak şekilde çit tarzında dizilme göstermekteydi. Bazı alanlarda bazal hücre kordon ve adacıkları epitel adacıkları ile iç içe geçmiş görünümdeydi.

Yassı hücreli kanser bölgesi

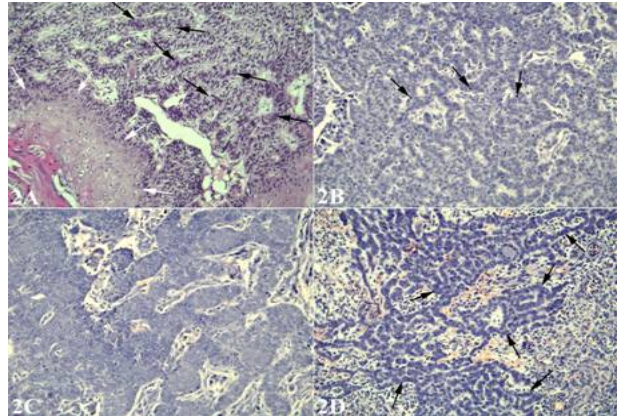
Geniş alanlar tarzında dermis içinde yerleşim gösteren dermal stromada stratum spinosum hücrelerinden oluşmuş birbirleri ile anastomozlar yapan kordon şeklinde adacıklar görüldü (Şekil 5A). Bu adacıklarda tümör hücreleri ile çevrili pembe renkli keratotik ve parakeratotik glob corne'lerin varlığı dikkati çekti (Şekil 5B, C, D). Tümör hücrelerinde çekirdekler veziküler olup, bir ya da birkaç çekirdekçik içermekteydi. Yer yer tümör hücrelerinde çekirdek büyüklüklerinde belirgin farklılık ve sitoplazma miktarında azalma dikkati çekti. Epitel hücre adacıklarında mitotik figürlerin varlığı belirgindi. Bazı bölgelerde epitel alanları haricinde bazal hücre kümeleri de dikkati çekti.

Osteosarkom bölgesi

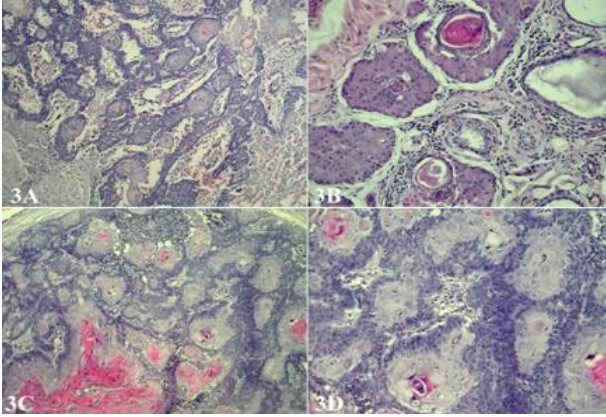
Mezenşimden köken alan bu bölgede osteoid, kemik ve yer yer kıkırdak doku oluşumları dikkati çekti (Şekil 6A). Trabeküller halinde osteoid yapılar ve kıkırdak hücrelerinden oluşmuş alanlar hakimdi (Şekil 6B,C). Osteoid alanlar homojen ve açık renkteydi. Ayrıca tam kemikleşmiş alanların varlığı da dikkati çekti. Bazı alanlarda atipik osteoblastlar yanında ovalden iç şekline kadar değişen kollogenaz bir matrix içine yerleşen atipik tümör hücre kümelerine rastlandı (Şekil 6D). Bu görünüm histolojik olarak bileşik bir yapının varlığını gösterdi.

Metastaz

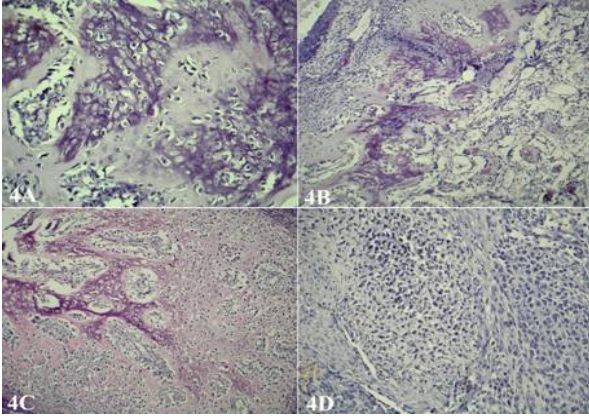
Akciğerde gözlenen kitlelerden hazırlanan kesitlerin histolojisinde geniş alanlar tarzında kuyruktan alınan kitlelere konulan histopatolojik tanılarla uyumlu metastaz alanları dikkati çekti (Şekil 8A, B, C, D). Ayrıca yer yer alveol lümenlerinde ödem sıvısı ile bazı alveol duvarlarının yıkımı ile oluşmuş amfizematöz alanlar görüldü. Metastatik kitle ile amfizem ve ödemli alanların basıncı yer yer alveollerde ince uzun iç tarzında bir görünüme neden olmuştu.



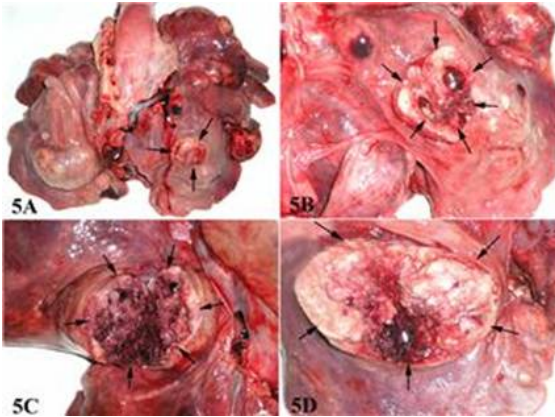
Şekil 4. A; Epiderminin stratum bazale katının görünümü (beyaz oklar), dermada çit tarzında sıralanmış bazal tabaka hücrelerinin görünümü (siyah oklar). HxE., x 200. B; Dermadaki bazal hücrelerde mitotik aktivite (siyah oklar) HxE., x 200. C; Dermada kordon şeklinde bazal tabaka hücrelerinin görünümü HxE., x 200. D; Dermada bazal tabaka hücrelerinin kurdele şeklinde oluşturduğu ribon formasyonu (siyah oklar) HxE., x 200.



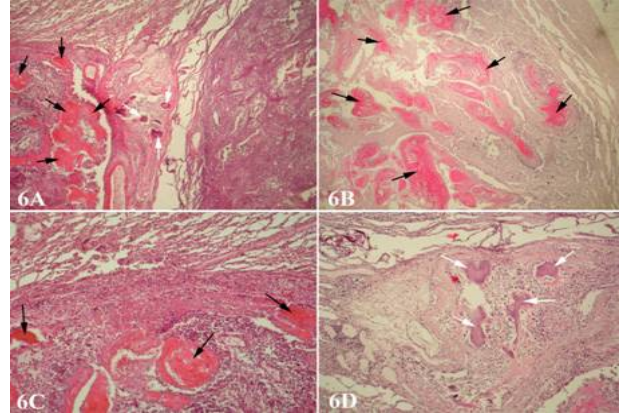
Şekil 5. A; Dermada epitel adacıklarının görünümü HxE., x 100. B; Dermadaki epitel adacıklarında pembe homojen renkli keratinize glob-corne oluşumları HxE., x 200. C,D; Derma katındaki epitel adacıkları ve parakeratozik glob-corne oluşumları HxE., x 100; HxE., x 200.



Şekil 6. A, B; Dermada bağ dokuda metaplazik osteoid ve kemik doku oluşumlarının görünümü HxE., x 200; HxE., x 100. C; Dermada bağ dokuda geniş kırkırdağ metaplazi alanlarının görünümü HxE., x 100. D; Dermada bağ dokuda atipik osteoblast tümör hücrelerin görünümü.



Şekil 7. A; Akciğerde subserozal yerleşimli ceviz büyüklüğünde nodüler kitlelerin görünümü (Siyah oklar). B, C, D; Akciğerde subserozal yerleşimli nodüler kitlelerin kesit yüzlerindeki nekrotik, kanamalı, kırmızı-kahverengi alanların görünümü (Siyah oklar)



Şekil 8. A; Akciğer dokusunda epitel adacıkları (Siyah oklar), kemik oluşumları (Beyaz oklar) HxE., x 200. B, C; Akciğer dokusunda epitel adacıklarının görünümü (Siyah oklar) HxE., x 100, HxE., x 200. D; Akciğer dokusunda kırkırdağ ve kemik oluşumlarının görünümü (Beyaz oklar) HxE., x 200.

Tartışma

Bu çalışmada, kangal ırkı 12 yaşlı erkek bir köpeğin kuyruk kökünden başlayıp geniş bir alanı içine alan kanamalı, ülserli ve nekrotik görünümdeki kuyruğu ampute edildi. Kitlenin histopatolojik muayenesinde epidermisten köken alan Squamöz hücre karsinomu, bazal hücre karsinomu ve dermisten köken alan osteosarkom tanısı konulmuş ve bu tanı karsinosarkom olarak genellenmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından bir arada bulunan malignant epitelial ve mezenşimal elementlerden oluşan tümörler karsinosarkomlar olarak tanımlanmıştır (7). Bu tümörler veteriner hekimlikte yaygın değildir ancak köpeklerde meme bezinde (8), tiroid bezinde (9) mandibular tükürük bezinde (10), lumbosakral bölgede (5) ve akciğerlerde (11) bu tümör rapor edilmiştir. Köpekler dışında diğer türlerde ender görülür. Kedilerde, akciğerlerde (12), atlarda deride (13) birer olgu bildirilmiştir. İnsanlarda da bu tümörler yaygın olmamakla birlikte dişi genital, deri, gastrointestinal, hepatobilier, solunum ve üriner sistemler ile baş-boyun bölgesi gibi farklı bir kaç anatomik alanda lokalize olmaktadır (7). Genellikle bu tümörler yaşlı bireylerde agresif bir görünümde (14).

Histogenezisleri açık değildir ve nomenklatürleri tartışma konusudur. Karsinosarkom tanısı konulan bu çalışmada; histopatolojik bulgular ve olgunun yaşı yukarıdaki çalışmalarla benzerlik göstermekle birlikte; kuyruk kökünde yerleşmesi açısından diğer olgulardan farklılık göstermektedir. Ayrıca bu tip miks deri tümör metastazlarının ender olduğu bildirilmesine karşın (2, 15), bu olguda özellikle radyografi ve nekropsisi ile görülen odakların, kuyruktan alınan ve karsinosarkom tanısı konulan tümörün kısa sürede oluşan metastaz alanları olduğu tespit edilmiştir.

Operaif sağaltımı takiben 6 ay süresince kontrol altında tutulan hayvanın periyodik hematolojik kontrolleri yapılmış kalıcı bir lökositozis tablosu belirlenmiştir ve

lökositozisin tümörlerde görülebilen yaygın bir bulgu olduğu bilgileri ile uyumlu bulundu (16).

Yapılan literatür taramalarında deri epidermis malign tümörlerinin ayrı ayrı (Bazal hücreli karsinom, yassı hücreli karsinom) veya bunlar bir arada (Bazo-squamöz karsinom) değerlendirilmiş, dermisdekiler ise genellikle metaplazik değişiklik veya alanda hakim yapıya göre mezenşimal tümör olarak tanımlanmıştır (1-3). Bu olgudaki tümörün hem epidermis hem de dermisten

köken alan karsinosarkom ve metastazının olması bu literatürlerle uyumluuydu.

Sonuç olarak bu olgu, ülkemizde köpeklerde kuyruk omurlarından orijin alıp akciğere metastaz yapabileme karakteri gösteren ilk neoplazma olgusu olması nedeniyle, küçük hayvan hekimliği alanında hizmet veren veteriner hekimlere ve literatür verilerine katkısı olması amacıyla yayınlanmıştır.

Kaynaklar

1. Yager JA, Scott DW, Wilcock BP. The skin and appendages. In: Jubb KVF, Kennedy PC and Palmer N (Editors), Pathology of Domestic Animals 4th Edition, V:1, San Diego: Academic Press, 1993: 727-729.
2. Goldschmidt MH and Hendrick, MH. Tumors of the Skin and Soft Tissues. In: Meuten DE (Editor), Tumors of Domestic Animals, 4th Edition, Ames, Iowa USA: Iowa State Press, 2002: 45-117.
3. Jones TC, Hunt RD. Veterinary Pathology, The Skin and its Appendages. Chapter 18, 5th Edition, Philadelphia: Lea & Febiger, 1983: 1108-1115.
4. Weiss E, Frese K. Tumors of the Skin, International histological classification of tumors of domestic animals, Bulletin of the World Health Organisation, Geneva, Switzerland, V: 50, 1974: 79-100.
5. Misdorp W, Van der Heul RO. Carcinosarcomas of uncertain origin in the lumbosacral region of three dogs. Vet Pathol 1980; 17(1): 52-57.
6. Ginel PJ, Perez J, Lucena R, Mozos E. Vesiculopustular dermatitis associated with cutaneous metastases of an inflammatory mammary carcinosarcoma in a bitch. Vet Rec 2000; 147: 550-552.
7. Wick MR, Swanson PE. Carcinosarcomas: current perspectives and a historical review of nosological concepts. Semin Diagn Pathol 1993; 10: 118-127.
8. Misdorp W. Tumors of the mammary glands. In: Meuten DJ (Editor), Tumors in Domestic Animals, 4th edition, Ames, IA: Iowa State Press, 2002: 575-607.
9. Grubor B, Haynes JS. Thyroid carcinosarcoma in a dog. Vet Pathol 2005; 42: 84-87.
10. Perez-Martinez C, Garcia-Fernandez RA, Reyes-Avila LE, Perez-Perez V, Gonzalez N, Garcia-Iglesias MJ. Malignant fibrous histiocytoma (giant cell type) associated with a malignant mixed tumor in the salivary gland of a dog. Vet Pathol 2000; 37: 350-353.
11. Salas G, Roma'n O, Gutierrez-Diaz-Ceballos ME, Constantino F. Lung carcinosarcoma in a dog: gross and microscopic examination. Vet J 2002; 163: 331-334.
12. Ghisleni G, Grieco V, Mazzotti M, Caniatti M, Roccabianca P, Scanziani E. Pulmonary carcinosarcoma in a cat. J Vet Diagn Invest 2003; 15: 170-173.
13. Anderson WI, Scott DW, Cramer FM. Two rare cutaneous neoplasms in horse: apocrine gland adenocarcinoma and carcinosarcoma. Cornell Vet. 1990; 80: 339-345.
14. Baschinsky DY, Chen JH, Vadmal MS, Lucas JG, Bahnson RR, Nieman TH. Carcinosarcoma of the urinary bladder- An aggressive tumor with diverse histogenesis. Arch Pathol Lab Med 2004; 124:1172-1178.
15. De Vico, G, Agrimi U, Maiolino P. Nucleolar size and mitotic index in basal cell carcinomas (BCC) and squamous cell carcinomas (SCC) of canine skin. J Vet Med A 1994(41): 76-79.
16. Harvey JW. Atlas of Veterinary Hematology. Blood and Bone Marrow of Domestic Animals. Philadelphia: WB Saunders, 2001.