



doi: 10.33188/vetheder.1100056

Olgu Sunumu / Case Report

Vaginal ülser odakları ile karakterize TVT olgusunda hematolojik değişimlerin incelenmesi

Rüşti KARATAŞ^{1,a*}, Sena ERKINAY^{2,b}

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

² İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

^{1,2} Ümraniye Belediyesi Geçici Hayvan Bakım ve Rehabilitasyon Merkezi, İstanbul, Türkiye

ORCID: 0000-0001-9178-7547^a; 0000-0002-2171-2491^b

MAKALE BİLGİSİ /

ARTICLE

INFORMATION:

Geliş / Received:

07 Nisan 22

07 April 22

Revizyon/Revised:

15 Aralık 22

15 December 22

Kabul / Accepted:

29 Ağustos 22

29 August 22

ÖZET:

Sticker sarkomu veya Sticker tümörü, bulaşıcı lenfosarkom, bulaşıcı granulom olarak da bilinen Transmissible Veneral Tümör (TVT), kalabalık ve serbest halde yaşayan özellikle kısırlaştırılmamış köpeklerde yaygın olarak görülen benign reticuloendotelial tümördür. Dünyanın her yerinde görülen bu hastalık çiftleşme ile bulaştığından Transmissible Veneral Tümör adını almıştır. Tümör sadece çiftleşme ile değil, lezyonların kaşınması, koklanması, yalanması, ısırılması gibi temaslara da bulaşabilir. İki yaşında kısırlaştırılmamış, dişi, Husky ırkı sokak köpeği vaginal akıntı şikayeti ile barınağımıza getirildi. Fiziksel muayene, tam kan sayımı ve sitolojik muayenenin ardından TVT tanısı konuldu. En yaygın kullanılan antineoplastik ajan Vincristine sülfat ile uygun tedavi protokolü oluşturuldu. Tedavi süreci fiziksel muayene, hemogram değerleri ve sitolojik muayeneler ile takip edildi. Hastanın diğer hayvanlarla temas olmayacak şekilde barınak düzenlendi ve bulaş riski ortadan kaldırıldı. Hayvanların birbiriyle sürekli temas halinde olduğu barınak koşullarında doğru tanı ve tedavi yöntemi ile hızlı bir şekilde başarıya ulaşıldığı için hastamızın vaka raporu olması amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler:

Veneral

Vincristin

Hematoloji

Sitoloji

Keywords:

Veneral

Vincristine

Hematology

Cytology

Examination of hematological changes in a TVT case characterized by vaginal ulcer foci

ABSTRACT:

Transmissible Venereal Tumor (TVT), also known as Sticker sarcoma or Sticker tumor, contagious lymphosarcoma, contagious granuloma, is common in stray animals who living crowded places, especially non-neutered dogs. This disease, which is seen all over the world, has been named Transmissible Venereal Tumor because it is transmitted by coitus. The tumor can be transmitted not only by coitus, but also by contact such as scratching, sniffing, licking, biting the lesions. A two -years- old, unneutered, female, Husky stray dog was referred to animal shelter with complaints of vaginal discharge. A diagnosis of TVT after physical examination, complete blood count and cytological examination. Treatment protocol was established with the most widely used antineoplastic agent Vincristine sulphate. Treatment was followed by physical examination, hemogram values and cytological examinations. The shelter designed so that the patient would not be in contact with other animals and the risk of contamination was eliminated. In this disease, even animal shelter conditions where animals are constant contact with each other, as the correct diagnosis and treatment method is achieved quickly.

1. Giriş

Transmissible Veneral Tümör (TVT) (Sticker sarkomu veya Sticker tümörü, bulaşıcı lenfosarkom, bulaşıcı granuloma), kalabalık ve serbest halde yaşayan özellikle kısırlaştırılmamış köpeklerde yaygın olarak görülür (7). TVT hayvanlar arasında bulaşıcı olduğu bildirilen ilk tümördür (8). TVT, kozmopolit bir dağılım gösterir ancak tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık karşılaşılr (7). Dünyanın her yerinde görülen bu hastalık çiftleşme ile bulaştığından Transmissible Veneral Tümör adını almıştır (3,11). Tümör sadece çiftleşme ile değil, lezyonların kaşınması, koklanması, yalanması, ısırılması gibi temaslarla da bulaşabilir. Temas ile bulaşan bu tümörde metastaz oranı %5'tir ve genellikle nazal/ oral mukozaya, ovaryumlara, uterusu, deriye, deri altı dokuya, göze, iç organlara ve merkezi sinir sistemi dokularına yerleşir (4, 6, 10). Tümör frajil, ülserli, hemorajik karnabahar benzeri yapıda saplı, lobüler, papiller veya multilobuler görünümündedir (11,12). Tanı; anamnez, klinik muayene ve sitolojik incelemeler ile konulur. Kesin tanı; sürüntü veya ince iğne aspirasyonu yöntemiyle elde edilen örneklerin sitolojik olarak incelenmesinde karşılaşılan tipik hücreler ile konulur (10). Tedavi seçenekleri arasında cerrahi eksizyon, radyoterapi, immunoterapi ve kemoterapi seçenekleri bulunmaktadır. En sık tercih edilen sağaltım yöntemi kemoterapidir. Kemoterapötik ajan olarak siklofosamid, vinkristin, vinblastin ve doksorubisin en yaygın kullanılan ilaçlardandır (3). Hastamızın vagina ve vulva bölgesinde ülserlerle seyreden TVT vakası olması, tedavi süresince gözlenen hematolojik değişimlerin incelenbilmesi yönünden klinisyenlerin tedavi protokollerinde yararlanabilmesi hedeflenmiştir. Hayvanların birbiriyle sürekli temas halinde olduğu ve kısırlaştırılmamış hayvan popülasyonunun yoğun olduğu bölgedeki barınak koşullarında erken tanı ve uygun tedavi protokolü ile hızlı bir şekilde başarıya ulaşıldığı için hastamızın vaka raporu olması amaçlanmıştır.

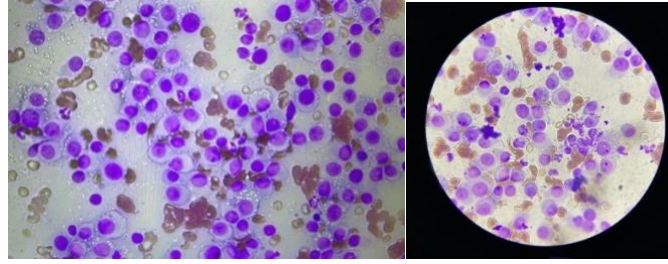
2. Olgu Tanıtımı

İki yaşında, kısırlaştırılmamış dişi Husky ırkı sokak köpeği vaginal akıntı şikayeti ile bakımevine getirildi. Yapılan muayenede vajina ve vulvada kolay kanayan ve kopan karnabahar görünümlü frajil lezyonlar gözlemlendi (Şekil 1). Otomatik tam kan sayımı (CBC) analizi (Mindray BC-5000VET, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin) için hastanın sağ ön bacağından (Vena cephalica antebrahii) etilen diamin tetra-asetik asit (EDTA) tüpünde 1ml kan toplandı ve incelendi. Kan parametrelerinde lenfositoz (LYM: $11.43 \times 10^9 / L$; normal değerler: $0.83 - 4.91 \times 10^9 / L$ unit) dışında ciddi bir anormallik saptanmadı (Tablo 1). Abdomen ultrasonografisinde (Mindray DCN3S/DC-N3, Shenzhen Mindray BioMedical Electronics Co., Ltd., Shenzhen, Çin) herhangi bir anormallığe rastlanılmadı. Kitleden yapılan tuşe preparatlar havada kurutulduktan sonra 5 dakika metil alkolde tespit edildi. Fiksasyon işleminin ardından 30 dakika May Grünwald-Giemsa (Merck K GaA, 64271, Darmstadt, Germany) ile boyanan vaginal sitoloji örnekleri ışık mikroskopunda (IS.1159EPLi, Euromex) incelendi. Sitolojik inceleme sonucunda intrasitoplazmik vakuolarizasyon gösteren yuvarlak, hiperkromik çekirdek ve çekirdekçiği bulunan eozinofilik vakuollü TVT hücreleriyle uyumlu hücreler tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 1: Vajina ve vulvada hemorajik, frajil, hiperemik multilobuler elipsoid nodüller ve ülser odakları

Figure 1: Hemorrhagic, fragile, hyperemic multilobular ellipsoid nodules and ulcer foci in the vagina and vulva



Şekil 2: Sitolojik muayenede x40 büyütmede görülen açık mavi sitoplazma ve belirgin nukleusa sahip hücreler ve intrasitoplazmik vakuolarizasyon

Figure 2: Light blue cytoplasm and cells with prominent nuclei and intracytoplasmic vacuolarization seen at x40 magnification on cytological examination

Anamnez, klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucunda olguya TVT tanısı konuldu, diğer köpeklerle teması olmayacak şekilde barınak düzenlendi. Hastanın tedavi protokolü haftada bir kere olmak üzere 3 hafta boyunca 0,025 mg/kg dozunda, iv Vincristin (Vincristine, Koçak Farma, Türkiye) uygulanması yönünde planlandı. İlk uygulama sonrası klinik bakıda ciddi bir düzelme gözlemlendi. Sitolojik muayenede TVT ile uyumlu hücre sayısında ciddi oranda azalma görüldü. Ancak tam kan sayımı sonucunda şiddetli anemi (RBC: 0.76×10^{12} /L, normal değerler: $5.10 - 8.50 \times 10^{12}$ /L unit), lökopeni (WBC: 1.66×10^9 /L, normal değerler $6.00 - 17.00 \times 10^9$ /L unit), lenfositopeni (LYM: 0.50×10^9 /L; normal değerler: $0.83 - 4.91 \times 10^9$ /L unit), nötropeni (NEU: 1.15×10^9 /L, normal değerler: $3.62 - 12.30 \times 10^9$ /L unit) ve hemoglobin değerinde düşüş (HGB: 1.5 g/dL, normal değerler: 11.0 – 19.0 g/dL unit) gözlemlendi (Tablo 2). Enfeksiyona yönelik 7 gün intramuscular 20 mg/kg dozunda seftriakson sodium (Novosef, Sanofi, Türkiye) uygulandı. Destek tedavi amaçlı 1-5ml/gün dozunda B1, B2, B6, B12, Niasin, D pantenol, Dekspantenol, Askorbik asit (Berovit, DSM Besin Maddeleri, Türkiye), 1-3ml/gün dozunda L arginin, Betain, L ornithin, L citrulline ve sorbitol (Ornipural, Novakim, Türkiye) parenteral olarak uygulandı. Tedaviden sonra 1 ay boyunca haftalık olarak hastanın total kan sayımı yapıldı ve genel durumu takip edildi. Sitolojik inceleme sonucu ve inspeksiyon sonucu hastanın tamamen iyileştiği görüldü. Hastanın hızlı şekilde iyileşmesi ve vincristine uygulamasının olası yan etkileri göz önünde bulundurularak ikinci kemoterapi dozunun uygulanmamasına karar kılındı. Bu sayede tek doz vincristine uygulaması ve destek tedavi ile tedavi süreci tamamlandı. Tedavi sonunda fiziksel muayene bulguları, kan değerleri ve sitolojik bulguları tekrar incelendi, hiçbir anormalliğe rastlanmadı (Tablo 3). 4 hafta gibi kısa bir sürede hasta tamamen iyileşti, kısırlaştırıldı ve son kez kan değerleri incelendikten sonra taburcu edildi (Şekil 3).



Şekil 3: Vincristin uygulamasından sonra vagina ve vulvanın fizyolojik görünümüne dönmesi ve hastamızın OvH operasyonu sonrası görüntüsü

Figure 3: The return of the vagina and vulva to their physiological appearance after vincristine application and the image of our patient after OVH operation.

Tablo 1: Tedavi öncesi, lökositöz harici normal tam kan sayımı değerleri*Table 1: Before treatment, normal complete blood count values except leukocytosis*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	15.28	10 ⁹ /L	RBC	7.95	10 ¹² /L
NEU	3.65	10 ⁹ /L	HGB	16.7	g/dL
LYM	11.43	10 ⁹ /L	HCT	50.2	%
MON	0.10	10 ⁹ /L	MCV	63.1	fL
EOS	0.07	10 ⁹ /L	MCH	21.0	pg
BAS	0.03	10 ⁹ /L	MCHC	33.3	g/dL
NEU %	23.9	%	RDW-CV	18.3	%
LYM%	74.8	%	RDW-SD	43.7	fL
MON %	0.6	%	PLT	242	10 ⁹ /L
EOS %	0.5	%	MPV	10.1	fL
BAS %	0.2	%	PDW	15.8	(10GSD)
			PCT	2.45	mL/L

Tablo 2: Vincristin uygulamasından sonra antineoplastik ilacın immunsupresyon etkisine bağlı gözlenen lökopeni, nötropeni, anemi, lenfopeni ve trombositopeni*Table 2: Leukopenia, neutropenia, anemia, lymphopenia and thrombocytopenia observed after vincristine administration due to the immunosuppressive effect of the antineoplastic drug*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	1.66	10 ⁹ /L	RBC	0.76	10 ¹² /L
NEU	1.15	10 ⁹ /L	HGB	1.5	g/dL
LYM	0.50	10 ⁹ /L	HCT	5.0	%
MON	0.01	10 ⁹ /L	MCV	65.8	fL
EOS	0.00	10 ⁹ /L	MCH	20.3	pg
BAS	0.00	10 ⁹ /L	MCHC	30.9	g/dL
NEU %	68.8	%	RDW-CV	17.9	%
LYM%	29.6	%	RDW-SD	42.5	fL
MON %	0.9	%	PLT	17	10 ⁹ /L
EOS %	0.5	%	MPV	9.3	fL
BAS %	0.2	%	PDW	17.2	(10GSD)
			PCT	0.16	mL/L

Tablo 3: Tedavinin sonunda kan değerlerinin normale dönmesi*Table 3: Blood values return to normal at the end of treatment*

Parameter	Results	Unit	Parameter	Results	Unit
WBC	16.48	10 ⁹ /L	RBC	5.39	10 ¹² /L
NEU	10.51	10 ⁹ /L	HGB	12.9	g/dL
LYM	1.08	10 ⁹ /L	HCT	37.3	%
MON	0.46	10 ⁹ /L	MCV	69.2	fL
EOS	0.34	10 ⁹ /L	MCH	24.0	pg
BAS	0.05	10 ⁹ /L	MCHC	34.6	g/dL
NEU %	63.8	%	RDW-CV	12.5	%
LYM%	31.1	%	RDW-SD	33.5	fL
MON %	2.8	%	PLT	390	10 ⁹ /L
EOS %	2.0	%	MPV	10.3	fL
BAS %	0.3	%	PDW	15.2	(10GSD)
			PCT	4.01	mL/L

3. Tartışma ve Sonuç

Köpeklerde tümörlere sıklıkla karşılaşıldığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bunun yanında veteriner onkoloji branşının hızla gelişmesi erken tanı ve tedavi seçeneklerinin olması bu konuda umut vadetmektedir (1,5-7). Hayvan sağlığında sitotoksik ilaçlardan en yaygın olarak; vinka alkaloidleri (vincristin ve vinblastin), antitümör antibiyotikler (doksorubisin, mitoksantron), alkilleyici ajanlar (siklofosamid, klorambusil, lomustin) ve steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (prednizon) kullanılmaktadır (5).

TVT dünyanın her yerinde görülebilen, özellikle serbest dolaşan, kısırlaştırılmamış dişi ve erkek köpeklerde rastlanılan, çiftleşme ile bulaşan neoplastik bir yapıdır (1,3). Hastalık çiftleşme dışında fiziksel temasla da kolayca bulaşabildiği için barınak gibi serbest ve kalabalık yaşam alanlarında alınacak kontrol tedbirleri önem arz etmektedir (7,9). Bu vakamızda bakımevine getirilen sokak köpeğine fiziksel muayene ve sitoloji ile tanı konulup, diğer köpeklerle temas etmeyecek şekilde koruma yöntemi belirlenmiştir. Bir antineoplastik ajan olan Vincristine sulphate ile uygun tedavi protokolü oluşturulmuş ve kan değerleri haftalık olarak takip edilmiştir. Tedavi amaçlı Vincristine sulfat ve doksurubisin tercih edildiği rapor edilmiştir. Ancak doksurubisinin şiddetli yan etkilerinin olması sebebiyle hastamızda sadece haftada bir 0.025mg/kg dozunda Vincristine sulfat uygulanması tercih edilmiştir (5,7)

Vinblastin, doksurubisin, vincristin ve CHOP (siklofosamid, doksurubisin, vincristin, prednizon) ile yapılan çalışmada hastaların total kan sayımları tedavi öncesi ve her ilaç uygulamasından sonra ölçülmüş ve ilaçların hematokrit değerler üzerindeki sapmaları tartışılmıştır. Vinblastin uygulamasında hematokrit değerler referans aralığında kalsa da eritrosit ($p<0.01$), hematokrit ($p<0.001$) ve hemoglobin ($p=0.02$) değerinde önemli azalma kaydedilmiştir. Doksurubisin uygulamasında önemli bir değişiklik görülmediği, CHOP protokolü uygulamasında hematokritte azalma görüldüğü, vincristin uygulamasının ardından ise nötrofil sayısında önemli azalma ($p=0.03$) gözlemlendiği bildirilmiştir (5). Bu çalışma ile uyumlu olarak vakamızda vincristine uygulamasının ardından nötropeni görülmüş ancak buna ek olarak lökopeni, trombositopeni, lenfopeni ve anemi de görülmüştür.

Sokak köpeklerinde ve bakımevlerinde sıklıkla görülen ve kolaylıkla bulaşan TVT'nin hızlı tanı ve tedavi yöntemlerinin ve tedavi süresince kan değerlerinin paylaşılması istenildiği için vaka olarak sunulması amaçlanmıştır. Hastamız şu an OVH operasyonu geçirmiş ve sağlıklı bir şekilde yaşamını sürdürmektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Makalenin yazarları, çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

Finansal Kaynak Beyanı

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Yazar Katkısı Beyanı

Bu bölümde makalenin yazar/yazarlarının çalışmaya katkıları aşağıdaki başlıklar yardımıyla yazar(lar)ın isim-soyisimleri kullanılarak belirtilmelidir.

Fikir/kavram: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Deney tasarımı: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Denetleme/Danışmanlık: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Veri toplama: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Veri analizi ve yorum: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Kaynak taraması: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Makalenin yazımı: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Eleştirel inceleme: Rüştü Karataş, Sena Erkinay

Etik Onay

Bu makaledeki sunulan verilerin, bilgilerin ve dokümanların akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde edildiği, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçlarının bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunulduğuna dair yazarlardan etik beyan alınmıştır.

Kaynaklar

1. Abeka YT. Review on canine transmissible venereal tumor (CTVT). *Canc Therapy & Oncol Int J* 2019; 14(4): 1-9.
2. Amaral AS, Silva SB, Ferreira I, Fonseca LS, Andrade FHE, Gaspar LFJ, et al. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor. *RPCV* 2007; 102: 253-260.
3. Das U, Das AK. Review of canine transmissible venereal sarcoma. *Veterinary Research Communications* 2000; 24(8): 545-556.
4. Gurel A, Kuscu E, Gulanber G, Arun SS. Transmissible venereal tumours detected in the extragenital organs of dogs. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 2002; 57 (2).
5. Kluthcovsky LC, Machado MCE, Silva NRB, Castro JLC, Filho JRE, Rocha RMVM, et al. Complete blood count evaluation of dogs treated with four different antineoplastic chemotherapy protocols. *Comp Clin Path* 2020; 29: 675-681.
6. Köse AM, Çizmeci SU, Aydın İ, Dinç DA, Maden M, Kanat Ö. Disseminated metastatic transmissible venereal tumour in a bitch. *Eurasian J Vet Sci* 2013; 1 : 53-57.
7. Martins MIM, Souza FF, Gobello C. The canine transmissible venereal tumor: ethiology, pathology, diagnosis and treatment. *International Veterinary Information Service* 2005.
8. Nak D, Nak Y, Cangul IT, Tuna B. A clinico-pathological study on the effect of vincristine on Transmissible Venereal Tumour in Dogs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2005; 52(7): 366-370.
9. Purohit GN. Canine Transmissible Venereal Tumor: A review. *J Vet Med* 2008; 6(1).
10. Rocha NS, Tremori T, Carneiro JAM. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of canine cutaneous transmissible venereal tumor. *Open J Vet Med* 2014; 4:204-209.
11. Uçar M. Transmissible Venereal Tumor: A review. *Kocatepe Veterinary Journal* 2016; 9(3): 230-235.
12. Uçmak ZG, Kırşan İ, Uçmak M, Bamaç ÖE, Gürel A. Clinical approaches for genital and extragenital metastasis of transmissible venereal tumor in a bitch with ovarian remnant syndrome. *Ank Univ Vet Fak Derg* 2019; 66: 417-421.