

BİR KÖPEKTE MEME METASTAZLI TRANSMİSSİBLE VENEREAL TÜMÖR OLGUSU

Deniz Nak¹

Deniz Mısırlıoğlu²

Yavuz Nak¹

Kamil Seyrek-İntaş¹

Hasan Basri Tek¹

Transmissible Venereal Tumor with Mammary Gland Metastase in a Bitch

Özet: Bu raporda dokuz yaşlı Collie ırkı bir köpekte meme bezi metastazlı Transmissible Venereal Tümör (TVT) olgusu tanımlandı. Kanlı vaginal akıntı ve memede kitle şikayeti ile getirilen köpeğin klinik muayenesinde, vestibulum vaginada ve sağ inguinal arka memede tümöral kitlelerin varlığı saptandı. Makroskopik ve mikroskopik inceleme sonucunda olguya TVT tanısı konuldu. Olgunun tarihçesi, klinik, laboratuvar ve patolojik bulguları ile sağaltımı hakkında bilgi verildi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, TVT, Meme Metastazi

Summary: A case of Transmissible Venereal Tumor (TVT) with mammary gland metastase of a nine years old Collie bitch is described in this paper. The dog was presented with vaginal discharge containing blood and with a mass in the mammary gland. Tumoral masses were detected at clinical examination in vestibulum vagina and in the right back inguinal mammary gland. After masroscopical and microscopical examination, the diagnosis of TVT was performed. Knowledge about the history, clinical, laboratory and pathological findings, and the treatment of the case were given.

Key Words: Bitch, TVT, Mammary Metastase

Giriş

Transmissible Venereal Tumor (TVT), dişi ve erkek köpeklerde genellikle dış genital organları etkileyen, çiftleşme ile bulaşabilen bir neoplazm'dır. TVT daha çok genç, serbest dolaşan ve seksüel yönden aktif köpeklerde görülür (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997; Alaçam, 1998).

Tümör vajinanın posterior kısmında, sıklıkla da vestibulum ve vajinanın birleşme yerinde bulunur. Bazen uretra deliğini sarar ve vulvadan dışarı sarkar. İç genital bölgeye de direkt olarak yayılabilir. Primer TVT olgularına dış genital organlar dışında deri, yüz, burun boşluğu, ağız boşluğu, rektum ve perineumda da rastlanabilir. Metastaz yapma oranı %5 kadardır. Metastaz genellikle bölgesel lenf yumrularında meydana gelir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Batamuzi ve Bittegeko, 1991; Perez ve ark., 1994; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Aynı zamanda deri ve subkutan dokular (Kroger ve ark. 1991; Rogers, 1997; Salt ve ark., 1997), karaciğer (Feldman ve Nelson, 1987; Kroger ve ark. 1991), dalak (Feldman ve Nelson, 1987; Türkütanıt ve Bekyürek,

1995) böbrekler (Rogers, 1997, Salt ve ark., 1997) beyin (Feldman ve Nelson, 1987), akciğerler (Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997 Salt ve ark., 1997), kalp (Nayak ve ark.,1987), iskelet kası (Kroger ve ark. 1991, Salt ve ark., 1997), merkezi sinir sistemi (Feldman ve Nelson, 1987, Kirchof ve Nohr, 1994; Rogers, 1997), timus, glandula parotis (Salt ve ark., 1997), metakarpal ve metatarsal kemikler ile eklemleri (Salt ve ark., 1997), göz (Rogers, 1997, Salt ve ark., 1997) ve meme metastazları (Nayak ve ark.,1987) bildirilmiştir.

Tanı, anamnez, tümörün yerleşim yeri ve tipik görünüşüne rağmen başlangıçta şüphelidir. Sürtme ve tuşe preparatların incelenmesi bir fikir verebilir, ancak kesin teşhis için alınan biyopsi materyalinin histopatolojik muayenesi gereklidir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997; Alaçam, 1998).

TVT için en etkili sağaltım kemoterapi ve radyoterapi'dir. Bugüne kadar farklı kemoterapik ilaçlar ve dozları uygulanmıştır. Vincristine'in tek başına veya methotrexate ve cyclophosphamide ile üçlü kombinasyonları TVT olgularının tedavisinde başarı ile kul-

lanılmışlardır (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997; Alaçam, 1998).

Yapılan literatür incelemesinde bugüne kadar yurtdışında TVT'nin memeye metastazını bildiren sadece bir yayına rastlanmış olması (Nayak ve ark., 1987), ülkemizde ise TVT'nin memeye metastazının hiç bildirilmemiş olması nedeniyle bu olgunun sunulması amaçlandı.

Olgunun Tanımı

Bu olguyu, 4.1.2001 tarihinde UÜ Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı kliniğine vulvadan gelen kanlı akıntı ve memede kitle şikayeti ile getirilen 9 yaşlı Collie ırkı köpek oluşturdu.

Köpek 1 yıl kadar önce bir sokak köpeği ile çiftleşmiş ve takiben kanama şikayeti başlamıştır. Sürekli olarak 1 yıl boyunca kanama şikayeti devam etmiştir. Kliniğimize gelmeden 1 ay kadar önce de memesinde bir kitlenin varlığı gözlenmiştir. Bu geçen 1 yıl içerisinde şikayetlerinden ötürü özel bir kliniğe götürülmüş, tam tanı konmadan idrar yolu enfeksiyonu şüphesiyle tedavi görmüştür. Ancak köpeğin şikayetleri geçmemiştir.

Bulgular

Yapılan klinik muayene esnasında solunum sayısı 30/dk, ısı 39.1^o C ve nabız 120/dk olarak belirlendi. Kalp ve akciğerler oskültasyonda normal bulundu. Vul-

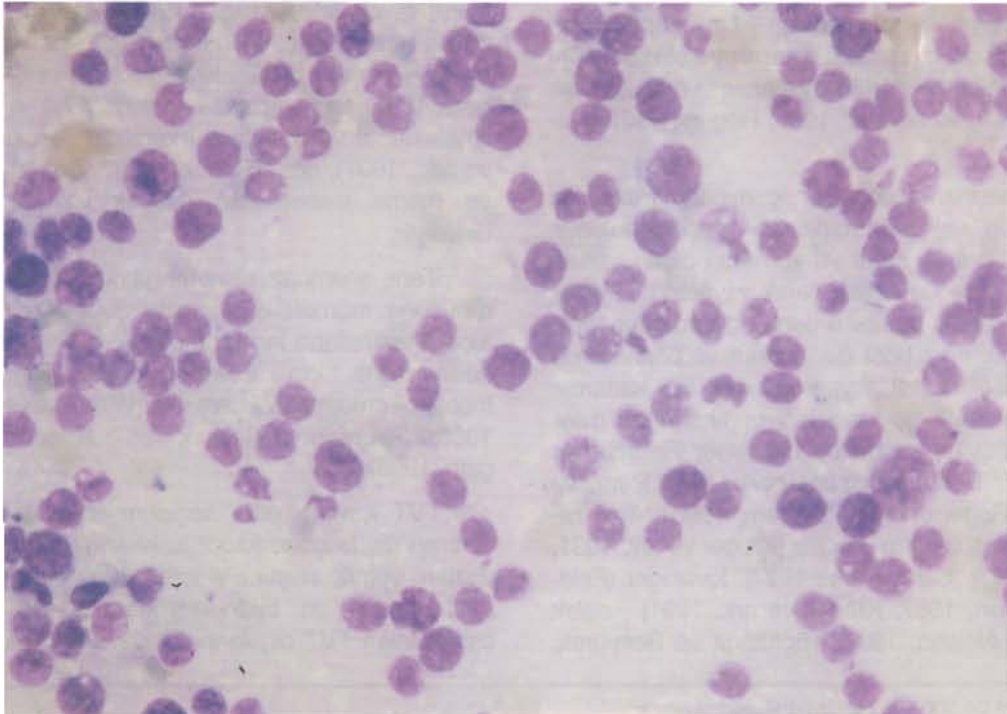
vadan gelen hemorajik bir akıntı ile vulvada şişkinlik, açılma ve sarkma gibi klinik bulgular belirlendi.

Köpekte total lökosit değeri 12200/mm³, hematokrit değeri ise %49 olarak belirlendi. Vajinal kitleden hazırlanan tuşe preparat etil alkolde tespit edilip, Giemsa ile boyandı ve immersiyon objektifinde incelendi.

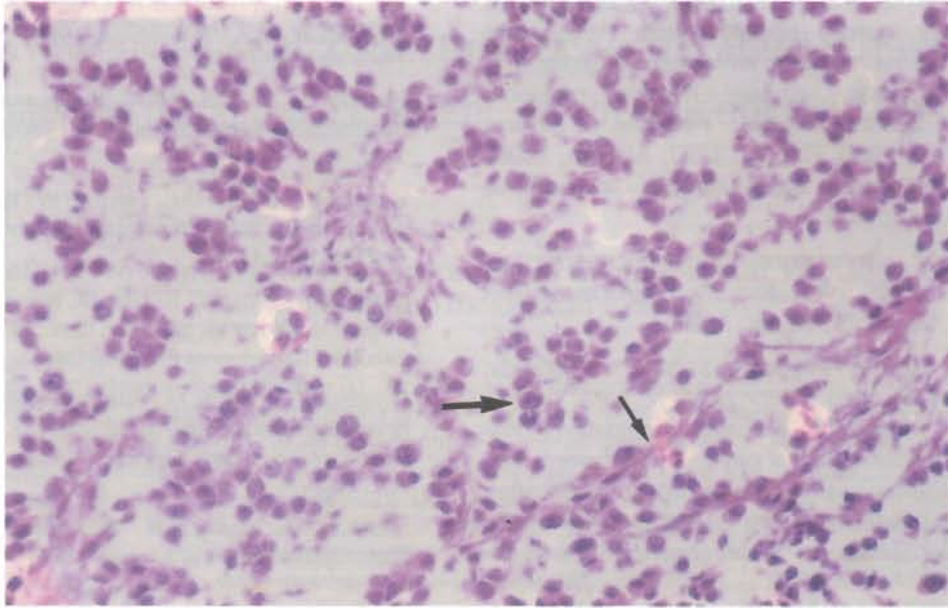
Smear'de belirgin koyu mavi boyanan büyük ve tek bir çekirdeğe ve açık mavi boyanan az miktarda sitoplazmaya sahip olan hücreler TVT hücreleri olarak tanımlandı. Ayrıca smear'de az miktarda nötrofil granüositlere de rastlandı (Şekil.1).

Vajinal muayenede, vajinanın tabanında vestibulum ve vajinanın birleşme yerinde TVT için tipik karnabahar görünümünde, irili-ufaklı nodüller tarzında yangılı ve kanamalı bir kitle gözlemlendi. Sağ inguinal son arka memenin caudalında 10x6x4 cm büyüklüğünde nodüler bir kitle tespit edildi.

Vajina ve memeden alınmış kitlelerin histopatolojik incelemesinde; tümör hücrelerinin veziküler yapıda, büyük oval veya yuvarlak çekirdeğe ve belirgin bir çekirdekçiğe sahip, sitoplazması vakuollü hücreler oldukları gözlemlendi. Tümör hücreleri aralarında ince bağ doku trabeküllerinin gözlemlendiği düzensiz kordonlar şeklinde dizilmişlerdi (Şekil. 2). Yer yer tümör dokusu içine infiltrat olmuş lenfositler hücrelerin varlığına ve mitotik fi-



Şekil 1. Tümör dokusundan yapılan tuşe preparatta tümör hücreleri. Giemsa, x 20.



Şekil 2. Tümör dokusunda tümör hücreleri (kalın ok), ve stroma (ince ok). H.E., x 20

gürlere de rastlandı .

Köpeğe Xylazine hydrochloride'nin 2 mg/kg ve ketamine hidroklorürün 10mg/kg'lık kombinasyonu ile dissosiyatif anestezi yapıldı. Alaçam (1998)'in tarif ettiği şekilde mastektomie operasyonu gerçekleştirildi. Vajinadaki kitleden biyopsi materyali alındı. Vajinadan ve memeden alınan kitle %10'luk formol içerisinde histopatolojik muayene için patoloji laboratuvarına gönderildi.

Köpeğe operasyondan sonra, sağaltım amacıyla vincristine 0.025mg /kg dozda, iv. yolla, haftalık enjeksiyonlar tarzında 3 hafta süreyle uygulandı. İkinci enjeksiyondan sonra vajinadaki tümör regrese olmaya başladı ve kanama kesildi. Üçüncü enjeksiyondan sonra tüm bulgular ortadan kalktı. Köpek 2 yıl süreyle takibe alındı. Nükse rastlanmadı.

Tartışma ve Sonuç

TVT hayvandan hayvana bulaştırılabildiği gösterilen ilk ve malign karakterde olmasına rağmen sağaltım metotlarına değişen oranlarda cevap veren tek neoplazm'dır (Rogers, 1997).

Kliniğimize gelen TVT'li köpeğin yapılan klinik muayenesinde genel durumunun iyi olduğu belirlendi. TVT'li köpeklerde genellikle serosanguinöz veya hemorajik bir genital akıntı, genital bölgede şişkinlik ve malformasyon, genital bölgenin aşırı yalanması, anormal koku ve gözle görülür bir kitle gibi klinik bulgular

bildirilmiştir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Kliniğimize gelen vakada da benzer klinik bulgular belirlendi. TVT genellikle karnabahar görünümünde, bazen saplı, nodüler, papiller ve multilober görünümündedir. Tümörlerin bazen katı, çoğunlukla gevrek kıvamda olduğu, yüzlek kısımlarının ise ülserli ve yangılı olduğu ifade edilmiştir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Mısırioğlu ve ark., 1994; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Sunulan olguda da tümör tipik karnabahar görünümünde ve gevrek kıvamda idi. Yüzlek kısımlarının yangılı ve hemorajik görünüşte olduğu görüldü. İmmun sistemi zayıf köpeklerde TVT çabuk gelişerek metastaz yapabilir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Bugüne kadar TVT'nin bir çok organ ve dokuda metastazları bildirilmiş olmasına rağmen (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Batamuzi ve Bittegeko, 1991; Kroger ve ark. 1991; Kirchhof ve Nohr, 1994; Perez ve ark., 1994; Rogers, 1997; Salt ve ark., 1997; Alaçam, 1998), meme metastazına tüm literatürler tarandığında sadece bir çalışmada (Nayak ve ark.,1987) rastlanmıştır. Ülkemizde ise hala böyle bir vaka bildirilmemiştir. Sunulan bu olguda vajinadaki TVT ile birlikte, memede de TVT tespit edildi.

TVT şüpheli olgularda vajinadan yapılan tuşe preparatlar incelendiğinde; hücrelerin genellikle belirgin göze çarpan tek bir nukleolusa sahip, solgun mavi veya sitoplazmanın orta dereceli miktarları ile birlikte,

küçük, açık, temiz intrasitoplazmik vakuoller ve sayısız mitotik figürler içerdiği bildirilmektedir. Ayrıca preparatlarda, plazma hücreleri, lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden oluşan yangısal hücreler görülebilir (Withrow ve Suseneck, 1986; Feldman ve Nelson, 1987; Wellman, 1990; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Bu vakadan hazırlanan tuşe preparatta da benzer sitolojik görünüş saptandı.

Histopatolojik muayenede tümör hücrelerinin görünümü TVT için bildirilen literatürle uyumludur (Peter ve ark., 1991, Mısırlıoğlu ve ark., 1994).

TVT için vincristin ile yapılan sağaltım çok etkilidir. Vincristinin genel dozu 0.025mg/kg, iv. yolla, haftalık enjeksiyonlar şeklindedir. Sağaltıma hastalığın gözlenebilir bir belirtisi kalmayınca kadar devam edilmelidir. Sağaltım süresi 2-7 hafta (ortalama 3 hafta) dır. Tümörle belirgin küçülme 2. haftadan sonra görülmeye başlar. Tedavide başarı şansı metastazlı vakalar dahil %90 - %100 olarak bildirilmiştir (Withrow ve Suseneck, 1986; Camacho ve Laus, 1987; Daleck ve ark. 1987; Feldman ve Nelson, 1987; Morales ve ark. 1990; Rogers, 1997; Alaçam, 1998). Sunulan bu vakada da vincristin tedavisi ile başarılı sonuç alındı ve 2 yıl süreyle nüks gözlenmedi.

Sonuç olarak, TVT şüpheli bir köpeğin kliniğe geldiği zaman sistemik bir muayenesinin yapılması, metastaz yapıp yapmadığının dikkatli bir şekilde kontrol edilmesi gerektiğinin önemi vurgulandı. Ayrıca bu rapor ile TVT'nin meme metastazlarına nadir de olsa rastlanabileceğine dikkat çekilmiş oldu. TVT'nin sağaltımında vincristinin başarı ile kullanıldığı gözlemlendi.

Kaynaklar

- Alaçam, E.(1998). Karnivorlarda üreme süreci ve sorunları. Alınmıştır "Kedi ve Köpek Hastalıkları",Ed.,H.Y.İmren,Birinci Baskı, Ankara, Medisan Yayın Serisi No.32. 437-512.
- Batamuzi, E.K., Bittegeko, S.B.P. (1991). Anal ve perianal transmissible venereal tumour in a bitch. *Veterinary Record*, 129,556.
- Camacho, A.A., Laus, J.L. (1987). Study on the efficiency of vincristine in the treatment of dogs infected with transmissible venereal tumour. *Ars-Veterinaria*, 3(1),37-42.
- Daleck, C.L.M., Daleck,C.R., Ferreira, H.I., Santana, A.E. (1987). New studies on the treatment of canine transmissible venereal tumour (TVT). *Ars-Veterinaria*,3(2),203-209.
- Feldman, E.C., Nelson,R.W. (1987). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 475-477.
- Kirchhof, N., Nohr,B. (1994). Spinal metastasis of a canine transmissible venereal tumour. *Kleintierpraxis*, 39(1),797-798.
- Kroger, D., Grey, R.M., Boyd, J.W.(1991). An usual presentation of canine transmissible venereal tumor. *Canine Practice*,16(6),17-21.
- Mısırlıoğlu, D., Ünal, E.F., Nak, D., Nak,Y., Özmen,Ö. (1994). Doğum kliniğinde sık rastlanan tümör olguları I.Genital organ tümörleri. *UUVeteriner Fakültesi Dergisi*, 13(1-2-3),49-56.
- Morales, C., Popdetti, M., Roman,T.(1990). Treatment of canine transmissible venereal tumour using vincristine sulfate. Report of 16 cases. *Ciencias Veterinarias heredia*, 12(2-3),27-33.
- Nayak, N.C., Nandi, S.N., Bhowmik, M.K.(1987). Canine transmissible venereal tumour (CTVT) with a note on metastasis. *Indian Veterinary Journal*, 64(3),252-253.
- Perez, J., Bautista, M.J., Carrasco, L., Gomez-Villaman Dos, J.C., Mozos,E.(1994). Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors. three case reports. *Canine Practice*.19(1),7-10.
- Peter, C., Kennedy, P.C., Miller, R.B. (1991). The Female Genital System.in "Pathology of Domestic Animals", Ed. K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy, N. Palmer,Academic Pres,Inc.,California, 451-453.
- Rogers, K.S. (1997). Transmissible venereal tumor. *Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 19(9),1036-1042
- Salt, S., Yanik, K., Seyrek-İntaş, D., Alper, E., Mısırlıoğlu, D., Özmen, Ö., Seyrek-İntaş, DK. (1997) . İki köpekte rastlanan transmissible venereal tümör olgusunun klinik, radyografik, ultrasonografik, sintigrafik ve histopatolojik bulguları. The 11.th. Meeting of the International Veterinary Radiology Association (IVRA), İsrail, July 27-August 1.
- Türkütanıt, S., Bekyürek T.(1995) Metastazik Veneral Tümör olgusu . *Veterinerium*, 6 (1-2), 58-60.
- Wellman, E.L. (1990). The cytologic diagnosis of-neoplasia. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 20(4), 919-938.
- Withrow, S.J., Suseneck, S.J.(1986). Tumors of the canine female reproductive track. in "Current Therapy in Theriogenology", Ed., D.A.Morrow. Philadelphia, W.B.Saunders Company, 521-527.