



Emine ÜNSALDI^{1, a}
Eren POLAT^{1, b}
Sema ÇAKIR^{2, c}
Aydın ÇEVİK^{3, d}

¹ Firat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

² Firat Üniversitesi,
Sivrice Meslek Yüksekokulu,
Veterinerlik Bölümü,
Elazığ, TÜRKİYE

³ Firat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0003-1320-0709

^b ORCID: 0000-0002-3999-1310

^c ORCID: 0000-0003-0355-8897

^d ORCID: 0000-0001-9321-9818

Geliş Tarihi : 23.01.2020
Kabul Tarihi : 28.02.2020

Yazışma Adresi
Correspondence

Eren POLAT
Firat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

erenpolat@firat.edu.tr

Kangal Irkı Bir Köpekte Karşılaşılan İntranazal Transmissible Venereal Tümör Olgusunun Klinik, Radyolojik, Tomografik ve Hispatolojik Bulgularının Değerlendirilmesi ve Tedavisi

Bu çalışmanın konusunu, Firat Üniversitesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı'na yaklaşık bir yıldır nefes almada güçlük ve burundan kan ile birlikte irin gelmesi şikâyetiyle Diyarbakır'dan getirilen 4 yaşında, Kangal ırkı, erkek bir köpek oluşturdu (Protokol no: 150797). Her iki gözünün medial açısının alt tarafında, nazal boşluk üzerinde çift taraflı şişkinlik olan hastanın yapılan klinik, radyografik ve tomografik muayeneleri sonucu tümöral kitle şüphesiyle hem kitleden hem de nazal akıntıdan alınan numuneler Patoloji Anabilim Dalı'na histopatolojik inceleme için gönderildi. Nefes alıp vermede güçlük yaratması nedeniyle köpeğin burun boşluğunun içerisini tamamen kapatan kitleler operatif yolla temizlendi. Operatif yolla burun boşluğundan alınan kitlenin histopatolojik incelemesinde; çekirdekleri sitoplazmaya oranla çok büyük olan, veziküler görünümde, hiperkromatik tümör hücreleri tespit edildi. Transmissible venereal tümör (TVT) teşhisi konulan köpeğe 6 hafta boyunca vinkristin sülfat kullanılarak kemoterapi uygulandı. 6 haftalık tedaviden sonra klinik belirtilerin çok büyük oranda azaldığı görülmeye rağmen tedaviden 2 ay sonra hastalığın nüks ettiği belirtildi. Bu olgu sunumunda, intranazal kavite içerisinde nadiren karşılaşılan TVT olgusunun klinik, radyolojik, tomografik ve histopatolojik bulgularının paylaşılması ile birlikte uygulanan tedavinin sonucunun rapor edilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Transmissible venereal tümör, tomografi, intranazal boşluk, histopatoloji

Evaluation and Treatment of Clinical, Radiological, Tomographic and Hispathological Findings of an Intranasal Transmissible Venereal Tumor Case in a Kangal Dog Breed

The subject of this study was a 4-year-old, Kangal breed, male dog, brought to the Firat University Animal Hospital Surgery Department with the complaint of difficulty in breathing and epistaxis (Protocol no: 150797). Samples from both mass and nasal discharge were sent to Pathology Department for biopsy due to clinical, radiographic and tomographic examinations of the patient with bilateral swelling on the nasal cavity below the medial angle of both eyes. The mass that completely covered the dog's nasal cavity leading to difficulty in breathing were cleaned operatively. In the histopathological examination of the mass taken from the nasal cavity operatively; hyperchromatic tumor cells with vesicular appearance, whose nuclei were very large compared to cytoplasm, were detected. The dog diagnosed with transmissible venereal tumor (TVT) received chemotherapy using vincristine sulfate for 6 weeks. Although it was observed that the clinical symptoms decreased significantly after 6 weeks of treatment, it was stated that the disease relapsed 2 months after the treatment. In this case report, we aimed to report the clinical, radiological, tomographic and histopathological findings of the TVT case, which is rarely encountered in the intranasal cavity, and to report the outcome of the treatment.

Key Words: Transmissible venereal tumor, tomography, intranasal cavity, histopathology

Giriş

Transmissible venereal tümör (TVT), histiyositoma, kontagiyöz venereal tümör, infeksiyöz sarkoma, venereal granüloma veya Sticker sendromu da denilen hastalık; köpekler ve diğer vahşi karnivorlarda çoğunlukla çiftleşme yoluyla bulaşarak ekstragenital organlarda neoplastik yapıların oluşmasıyla karakterizedir. Bu hastalıkta neoplastik oluşumlar erkek hayvanlarda çoğunlukla penisin caudal kısmında, dişi hayvanlarda ise vaginanın posterior kısmında lokalize olurlar. TVT çiftleşme dışında genital organlarda oluşan neoplastik lezyonların koklanması veya yalanması gibi direkt temas ile ağız, burun ve göz bölgesine de bulaşabilir (1-10). Hastalık çoğunlukla 2-5 yaş arasındaki karnivorlarda görülür (11).

TVT, sağlıklı karnivorların hasta karnivorlarla gerek koitus gerekse de yalama ve koklama gibi direkt temasından 15-60 gün sonra ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte bazı araştırmacılar allogenik hücrel transplanta, bazı araştırmacılar ise viral ajanlar aracılığıyla olabileceğini düşünmektedir (1, 2, 6, 8, 12). TVT olgularında başlangıçta küçük pembemsi kırmızı renkte olan neoplastik lezyonlar zamanla multilobüler bir hal alarak karnabahar benzeri bir görüntüde frajil yapılar haline gelirler. Hastalığın başlamasından 2-3 hafta sonra 1-3 mm çapına ulaşan kitleler tedavi edilmedikleri durumlarda 10-15 cm çapına ulaşabilirler. Çoğunlukla benign karakterde olan neoplastik oluşumların immunsupresif durumda olan

karnivorlarda malign karakter göstererek lenf nodülleri, tonsiller, beyin, karaciğer, göz, ağız ve burun boşlukları ile uterus ve ovariumlara metastaz yapabileceği ifade edilmektedir. Tüm bunlara rağmen hastalığın lokal invazyon oranı %40; metastaz oranı ise %5 civarındadır (1-6, 8, 13).

TVT, hasta sahiplerinden alınan anemnez bulguları ve klinik muayeneler sonucu teşhisi kolay konulabilen bir hastalık olmasına rağmen kesin tanısı ancak histopatolojik incelemelerden sonra konulabilmektedir. TVT olguları histopatolojik yönden incelendiğinde, tümör hücrelerinin çok sık, düzensiz ve hiperkromatik nükleuslara sahip olduğu görülür. Yine tümör hücrelerinde çekirdek/sitoplazma oranının çekirdek lehine arttığı gözlenmektedir. Histopatolojik kesitte lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlar gibi yangısal hücrelerinde arttığı görülür (1-6, 8).

TVT olgularının sağaltımı için operatif tedavi, radyoterapi, immunoterapi, biyoterapi ve kemoterapi yöntemlerine başvurulmaktadır (1, 2, 8). Bazı araştırmacılar (2, 8) operatif uygulamalarını, genellikle tümöral kitlelerin dar bir alanda lokalize oldukları durumlarda önermektedirler. Radyoterapi uygulamaları, TVT olgularında kemoterapiye destek amacıyla özellikle beyin, göz ve testis gibi organlara metastaz yaptığı durumlarda lezyonların giderilmesi amacıyla kullanılır. Fakat radyoterapi uygulamaları için ekipman gereksiniminin fazla olması ve tedavi süresinin uzunluğu sebebiyle çok fazla tercih edilmez. Biyoterapi ve immunoterapi yöntemlerinin de TVT üzerindeki etkinliğinin sınırlı olmasından dolayı hastalığın tedavisindeki en etkili ve pratik yol kemoterapidir (2, 7, 8, 10). Kemoterapi için en çok kullanılan ilaçlar vinkristin sülfat, siklofosamid ve dirençli olgularda doksorubisindir. TVT tedavisinde kullanılan siklofosamid, myelosupresyon ve steril hemorajik sistitise neden olmaktadır. Bu sebeple klinik pratikte çoğunlukla kemoterapi için 0.025 mg/kg dozunda vinkristin sülfat intravenöz yolla haftada bir kez olmak üzere 2-6 hafta kadar uygulanmaktadır (1-3, 8).

Sunulan bu olguda intranazal boşlukta tespit edilen TVT olgusunun klinik, radyolojik, tomografik, histopatolojik bulgularıyla değerlendirilmesi ve tedavisinin sonucunun meslektaşlarımız ile paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Bu olgu sunumunun konusunu, Fırat Üniversitesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı'na bir yılı aşkın süredir nefes almada zorluk ile birlikte burundan kan ve irin gelmesi şikâyetiyle getirilen 4 yaşında, kangal ırkı, erkek bir köpek oluşturdu.

Hayvana yapılan klinik muayenede; her iki gözün medial kantusunun distalinde nazal kemik ve maksillada belirgin bir şişkinlik olduğu, sağ göz medial kantusunun distalinde intranazal kanal içerisine doğru bir fistül deliği olduğu ve intranazal boşluktan kan ile birlikte irinle karışık mukus geldiği tespit edildi. Yine kan ve irinle karışık mukusun içerisinde frajil yapıda kitlelerin olduğu

ve bu nedenle hastanın nefes alıp vermekte zorlandığı görüldü (Şekil 1). Radyografik ve tomografik muayenede, sağ ve sol nazal kanalın yumuşak doku opasitesindeki bir doku ile kapalı olduğu görüldü (Şekil 2, 3).

Yapılan muayeneler sonucu tümöral kitle şüphesiyle nazal akıntıdan alınan swap ile nefes alıp vermede güçlüğüne sebep olması sebebiyle operatif yolla temizlenen kitleler Patoloji Anabilim Dalı'na incelenmek üzere gönderildi. Kitlenin histopatolojik incelemesinde; kordon benzeri dizilim gösteren oval ya da yuvarlak şekilli neoplastik hücrelerin ve kordonlar arasında ince fibröz bir stromanın varlığı tespit edildi (Şekil 4). Neoplastik hücrelerin çekirdeklerinin genellikle veziküler görünümde olduğu ve marjinal hiperkromazi gösterdiği belirlendi. Ayrıca, tümör hücrelerinin sitoplazmasında yer yer vakuolizasyon ve orta derecede mitotik aktivite olduğu belirlendi. Tümör dokusunda geniş kanama ve nekroz odaklarının olduğu, tümörün lokalize olduğu alandaki burun mukozası epitelinin yer yer deskuame olduğu ve bazı alanlarda ise skuamöz metaplazi olduğu görüldü (Şekil 5). Mikroskopik inceleme sonucu intranazal boşluk içerisinden alınan biyopsi örneğine TVT tanısı konuldu.

Sol nazal kanal içerisindeki kitlenin ekstirpasyonu sırasında burun deliği kullanılırken; sağ nazal kanal içerisindeki kitleyi ekstirpe etmek için medial göz açısının alt tarafında bulunan fistül deliği genişletilerek burun boşluğu içerisine müdahale edildi. Operasyon sonrası sağ burun deliği içerisine dren bırakıldı. Operasyondan sonra ekstirpe edilemeyen kitlenin sağaltımı amacıyla, haftalık kürler halinde 0.025mg/kg dozunda vinkristin sülfat 500 mL serum fizyolojik içerisinde intravenöz olarak uygulandı. Altı hafta süren tedavi boyunca her kür sonrası immün sistemi desteklemek için, üç gün boyunca B ve C vitamini ile birlikte parenteral antibiyotik uygulaması yapıldı. Yapılan tedavi sonrası klinik belirtiler çok büyük oranda azalmasına rağmen tedaviden 2 ay sonra hastalığın nüksettiği belirtildi. Hastalığın tekrar nüksetmesi ve hastanın genel durumunun kötüye gitmesi sebebiyle tedavi sonrasındaki 7. ayda hasta sahibinin isteği ile köpeğin ötenazi edildiği öğrenildi.



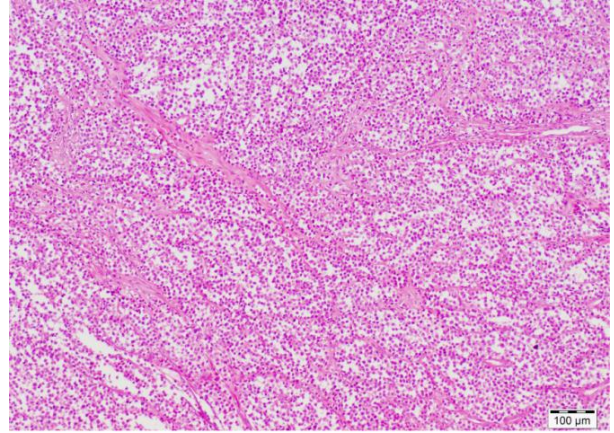
Şekil 1. Tümöral kitlenin nazal kemik ve maksilla üzerinde meydana getirdiği şişlik (a), nazal boşluktan gelen kan ve irinle karışık frajil yapıdaki kitleler (b).



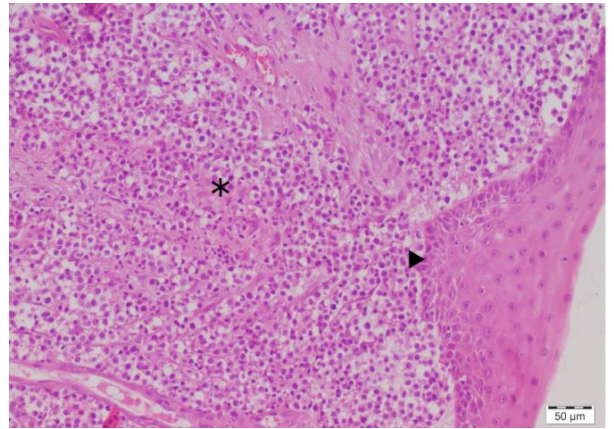
Şekil 2. İntranazal kavite içerisindeki kitlenin radyografik görüntüsü



Şekil 3. İntranazal kavite içerisindeki kitlenin tomografik görüntüsü



Şekil 4. Kordon benzeri dizilim gösteren oval ya da yuvarlak şekilli neoplastik hücreler



Şekil 5. Neoplastik hücrelerin çekirdeklerindeki veziküler görünüm (yıldız) ve marjinal hiperkromazi (ok)

Tartışma

TVT, köpekler ve diğer vahşi karnivorların çoğunlukla ekstrasjenital organlarında tümöral oluşumların lokalize olmasıyla karakterize bir hastalıktır (1-4, 6). Genellikle çiftleşme yoluyla bulaşmasına rağmen nadiren de olsa tümöral kitlelerin yalanması veya koklanması gibi direkt temas durumlarında intranasal boşluk, ağız ve gözde de görülebilir (3-5). TVT olguları bazen de agresif özellik göstererek deri, subkutan dokular, dalak, böbrek, lenf nodülleri, tonsiller, beyin, karaciğer, göz, ağız ve burun boşlukları ile uterus ve ovariumlara metastaz yapabilmektedir (4, 5, 8). İntranazal boşluk içerisinde nadiren karşılaşılan TVT olgusunun büyük olasılıkla dişi hayvandaki tümöral kitlenin koklanması sonucu burun içerisinde geliştiği düşünüldü ve klinik, radyolojik, tomografik ve histopatolojik teşhisi ile tedavisi konu edildi.

TVT, çoğunlukla karnivorların seksüel olarak aktif oldukları 2-5 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir (11). Sunulan bu olguda da hastalığa yakalanan kangal ırkı köpeğin 4 yaşında olduğu belirlendi.

TVT olgularındaki tümöral kitleler multilobüler tarzda, karnabahar benzeri görünüme sahip, frajil ve buna bağlı olarak ülserasyon gösteren kitlelerdir (1, 2, 4-6, 11). Bu olguda da tümöral kitlelerin tüm burun

boşluğunu dolduracak şekilde adeta üzüm salkımı gibi nodüler tarzda olduğu ve frajil yapıda oldukları görüldü. Çeşme ve ark. (3), coli ırkı bir köpeğin intranasal boşluğundaki TVT olgusunu paylaştıkları çalışmalarında, köpeğin her iki gözünde irinli bir akıntı olduğunu, burun deliklerinden kan geldiğini, nazal ve maksillar kemiklerde diffuz bir şişlik olduğunu ve sağ göz medial açısının hemen önünden nazal kaviteye açılan bir fistül olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan bu olguda da nazal ve maksillar kemiklerde diffuz bir şişlik olduğu, burun deliklerinden kan ile birlikte irin geldiği ve sağ göz medial kantusunun distalinde intranasal kanal içerisine doğru fistül olduğu tespit edildi. Çeşme ve ark. (3), yaptıkları çalışmada intranasal boşluk içerisindeki kitlenin radyografik muayenesinde bu olguda olduğu gibi yumuşak doku görünümüne bir opasite artışı gözlemlenmiştir. Bu olgu sunumunda yumuşak doku opasitesindeki artış aynı zamanda tomografi görüntüleriyle de desteklenmiştir.

TVT şüpheli olgularda kesin teşhise gitmenin en hızlı, etkili ve ucuz yolu histopatolojik incelemelerdir. TVT olgularının histopatolojik yönden yapılan incelemelerinde; hücrelerin çok sık ve düzensiz olduğu, çekirdek /sitoplazma oranının çekirdek lehine arttığı ve hiperkromatik dev nükleusların görüldüğü dikkati çekmektedir (3-7, 11). Bu olgunun histopatolojik incelemesinde ise, kordon benzeri dizilim gösteren oval ya da yuvarlak şekilli neoplastik hücrelerin ve kordonlar arasında ince fibröz bir stromanın varlığı tespit edildi. Neoplastik hücrelerin çekirdeklerinin genellikle veziküler görünümde olduğu ve marjinal hiperkromazi gösterdiği belirlendi. Ayrıca, tümör hücrelerinin sitoplazmasında yer yer vakuolizasyon ve orta derecede mitotik aktivite olduğu belirlendi. Tümör dokusunda geniş kanama ve nekroz odaklarının olduğu, tümörün lokalize olduğu alandaki burun mukozası epitelinin yer yer deskuame olduğu ve bazı alanlarda ise skuamöz metaplazi olduğu görüldü.

TVT hastalığının tedavisinde kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi, biyoterapi ve cerrahi

Kaynaklar

1. Yağcı İP, Kalender H. Bir erkek köpekte transmissible venereal tümör (TVT) olgusunun vincristine sulphate ile sağaltımı. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 2008; 14: 105-108.
2. Uçar M. Transmissible venereal tümör: A review. Kocatepe Vet J 2016; 9: 230-235.
3. Çeşme H, İpek V, Akkoç A, Salcı H. Bir köpekte primer intranasal transmissible venereal tümör (TVT). Uludağ Univ.J Fac Vet Med 2015; 34: 85-88.
4. Özyurtlu N, Bademkiran S, Ünver Ö, Yıldız F, İçen H. Dişi bir köpekte transmissible venereal tümörün abdominal ve subkutan inguinal bölgeye metastazı. Dicle Üniv Vet Fak Derg 2008; 1: 48-51.
5. Gülbahar MY, Hazıroğlu R. Bir köpekte ekstragenital metastazlı transmissible venereal tümör olgusu. Ankara Üniv Vet Fak Derg 1995; 4: 441-444.
6. Stockmann D, Ferrari HF, Andrade AL, et al. Canine transmissible venereal tumors: aspects related to programmed cell death. Braz J Vet Pathol 2011; 4: 67-75.
7. Özer K, Konuk CS, Arıkan N, Gürel A, Şenünver A. Köpeklerde transmissible venereal tümörlerin sağaltımı üzerine çalışmalar. Veteriner Cerrahi Dergisi 1996; 2: 16-20.

müdahale gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar (2, 7, 8) operatif uygulamaları, genellikle tümöral kitlelerin dar bir alanda lokalize oldukları durumlarda önermelerine rağmen, bu olguda kitlenin nazal boşluğu kapatmasından kaynaklanan solunum güçlüğüne ortadan kaldırmak amacıyla cerrahi müdahaleye başvurulması zorunlu hale gelmiştir. Kemoterapi söz konusu tedavi seçenekleri arasında bilinen en etkili ve uygulaması en kolay yöntemdir. Kemoterapi için en çok kullanılan ilaçlar vinkristin sülfat, siklofosamid ve dirençli olgularda doksorubisindir. Bu olguda kullanılan vinkristin sülfat hem bulunmasının rahat olması hem de uygun maliyetli olması sebebiyle tercih edildi. Çeşme ve ark. (3), coli ırkı bir köpeğin intranasal boşluğundaki TVT olgusu için haftada bir olmak üzere 4 hafta boyunca; Yağcı ve Kalender (1), boxer ırkı bir köpeğin bulbus penisi üzerindeki TVT kitlesi için haftada bir olmak üzere 6 hafta boyunca 0.025 mg/kg dozda vinkristin sülfatı intravenöz olarak %0,9'luk izotonik NaCl içerisinde infüze etmiş ve her iki olguda da başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Sunulan bu olguda da hastaya haftalık kürler halinde, 6 hafta boyunca, 0.025 mg/kg dozunda vinkristin sülfat izotonik NaCl solüsyonu içerisinde infüze edildi. Ayrıca kemoterapinin immunsupresif etkisini önlemek ve sekonder enfeksiyonları engellemek amacıyla uygulamalar sonrası üç gün boyunca B ve C vitamini uygulamalarıyla birlikte parenteral antibiyotik uygulaması yapıldı. Yapılan uygulamalar süresince klinik belirtilerin azaldığı görülmeye rağmen tedavi tamamlandıktan 2 ay sonra hastalığın nüks ettiği bildirildi.

Sonuç olarak, sunulan olgu ile ekstragenital organların dışında nadiren görülen TVT olgularının intranasal boşlukta metastaz yapmadan primer kökenli olarak oluşabileceği, geç kalınan olgularda genellikle prognozu iyi olan hastalığın tedavisinin sonuç vermeyeceği ve tümöral olguların teşhisinde bilgisayarlı tomografinin kullanılabilirliği hakkında bilgi verilmiştir.

8. Martins MIM, Souza FF, Gobello C. The canine transmissible venereal tumor: etiology, pathology, diagnosis and treatment. IVSO, 2005.
9. Choi SJ, Lee DB, Kim NS. Cryosurgery and electrocautery in treatment of transmissible venereal tumours in large breed dogs. Veterinarni Medicina 2014; 59: 461-465.
10. Yadav A, Kumar P, Lokesh, Kumar A, et al. Adverse effects of chemotherapy with doxorubicin and vincristine in canine transmissible venereal tumour. Int J Curr Microbiol App Sci 2018; 7: 2488-2494.
11. Simon MS, Ramprabhu R, Pazhanivel N. Transmissible venereal tumour in a castrated dog. Indian Vet J 2017; 94: 82-84.
12. Cockrill JN, Beasley JN. Ultrastructural characteristics of canine transmissible venereal tumor various stages of growth and regression. Am J Vet Res 1975; 36: 677-681.
13. Mostachio GQ, Pires-Buttler EA, Apparicio M, et al. Tumor venereo transmissível (TVT) canino no útero. ARS Veterinaria 2007; 23: 071-074.