

## BİR KÖPEKTE APLASTİK ANEMİ

Arif KURTDEDE<sup>1</sup>  
Yunusemre ÖZKANLAR<sup>2</sup>

M. Kazım BÖRKÜ<sup>1</sup>  
Fikret ARPACI<sup>3</sup>

### *Aplastic anaemia in a dog*

**Summary:** *Clinical examination of a male Terrier dog suffering from exercise intolerance, subcutaneous haemorrhagia and dark feces in colour for one month revealed cutaneous petechia and echymose, pallor in conjunctiva and other mucous membranes and 40 °C rectal temperature. In haematologic examination, all blood cell counts decreased (pancytopenia). Examination of the bone marrow biopsy material from the femur revealed aplasia characterized by absence of myeloid precursors, erythroid precursors and megakaryocytes and profuse fat infiltration. The dog was given doxycycline, prednisolone, dipyrrone, ranitidin hydrochloride and vitamin B complexes. Blood transfusion was given tree times.*

*With respect to the results of clinical and laboratory examination, this case is called as idiopathic aplastic anaemia.*

**Key words:** *Aplastic anaemia, dog, pancytopenia.*

**Özet:** *Bir aydır egzersiz intolerans, deri altı kanamaları ve koyu renkte dışkılama şikayetleri olan erkek Terrier köpeğin yapılan klinik muayenesinde deride peteşi ve ekimoz tarzında kanamalar, konjunktiva ve görülebilen mukozalarda solgunluk ve 40 °C rektal beden ısısı saptandı. Hematolojik muayenede tüm kan hücre sayılarında düşüş (pansitopeni) belirlendi. Kemik iliği biyopsi materyalinin muayenesinde miyeloid prekursor, eritroid prekursor ve megakaryosit hücrelerinin bulunmadığı ve bol yağ infiltrasyonunun varlığı saptandı ve aplazi tanısı konuldu. Köpeğe doxycycline, prednisolone, dipyrrone, ranitidine hydrochloride ve B vitamin kompleksi verildi. Kan transfüzyonu 3 kez tekrarlandı.*

*Klinik ve laboratuvar muayene sonuçları dikkate alınarak bu olgu idiopatik aplastik anemi olarak isimlendirildi.*

**Anahtar kelimeler:** *Aplastik anemi, köpek, pansitopeni.*

1. Prof. Dr. AÜ Vet. Fak. İç Hast. Anabilim Dalı, Ankara.  
2. Doktora Öğrencisi AÜ Vet. Fak. İç Hast. Anabilim Dalı, Ankara.  
3. Doç. Dr. GATA Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara.

## Giriş

Aplastik anemi, kemik iliği eritroid, miyeloid ve megakaryositer hücre serilerindeki defektler sonucu ortaya çıkan, perifer kan hücrelerinde azalma ve buna ilişkin klinik bulgularla karakterize bir bozukluktur (1,9,13,15, 17). Hastalığın oluşmasında enfeksiyöz, kimyasal ve fiziksel ajanların, immunolojik nedenli hematopoietik bozuklukların ve çeşitli ilaçların rol oynadığı bilinmektedir (2,6,7,8,12,13,16). Aplastik anemili köpeklerde halsizlik, iştahsızlık, beden ısısında yükselme, kanamaya eğilim, konjunktiva ve görülebilen mukozalarda solgunluk ve pansitopeni belirlenir (5,9,11,13). Kemik iliğinin sitolojik kontrollerinde erken dönemde stem hücre yıkımlanması, ileri dönemde ise hücre miktarında azalma, yağ infiltrasyonu ve fibroz doku oluşumu dikkati çeker (3,7,8,10,11,12,17). Prognoz şiddetli olgularda kötüdür (3,7,14,15). Sağaltımda kanamanın nedenini ortadan kaldırmaya yönelik uygulamalar yapılmalı, enfeksiyon önlenmeli, kemik iliği uyandırılmalıdır (4,7,10,11,12).

Son yıllarda kliniklerimize kanama, anemi ve yüksek beden ısısı bulguları ile getirilen köpek sayısının giderek artması nedeniyle bu olgunun yayınlanması uygun bulundu.

## Materyal ve Metot

AÜ Vet Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Kliniğine 27.11.1998 tarihinde getirilen 6 kg canlı ağırlığında, 4 yaşlı Terrier erkek köpeğin klinik hematolojik, radyografik ve ultrasonografik muayenesi yapıldı.

Hastaya doxycycline (Tetradox kapsül, Fako) 10 mg/kg/gün dozunda oral 10 gün, prednisolone (Prednisolon amp, Fako) 2 mg/kg/gün dozunda i.m. 10 gün, ranitidine hydrochloride (Ranitab tablet, Nobel) 5mg/kg/12saat dozunda 3 gün, B vitamini kompleksi (BerovitB12, Roche) 5ml/gün dozunda subkutan araştırma süresince ve dipyrone (Novalgin, Türk Hoechst) 28mg/kg dozunda beden ısısının yüksek olduğu dönemlerde oral uygulandı, 300 ml taze kan transfüzyonu yapıldı ve transfüzyondan 5

gün sonra hematolojik değerler tekrar belirlendi. İlk transfüzyondan 12 gün sonra ikinci kan transfüzyonu, bundan 13 gün sonra üçüncü kan transfüzyonu yapıldı. Kemik iliği biyopsisi femurdan AÜ Vet. Fak. Cerrahi Anabilim Dalı'nda, biyopsi materyalinin histopatolojik kontrolü GATA Tıbbi Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dallarında, olgunun nekropsisi AÜ Vet. Fak. Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı.

## Bulgular

Anamnezde bir aydır devam eden çabuk yorulma, karın derisinde morarma ve koyu dışkılama şikayeti alındı. Klinik muayenede özellikle karın bölgesi olmak üzere tüm vücut derisinde peteşiyel ve ekimotik kanamalar, konjunktiva ve görülebilen diğer mukozalarda solgunluk ve 40 °C beden ısısı saptandı. Hematolojik kontrolde eritrosit  $2,22 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$ , ortalama eritrosit hacmi  $70 \mu^3$ , hematokrit %15,4, hemoglobin 5 g/dl, lökosit  $1,9 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$  ve trombosit  $16 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$  olarak bulundu. Abdominal ultrasonografi ile abdomen ve toraksın radyografik muayenelerinde patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Sağaltım sonrası beden ısısı düştü ve köpeğin daha aktif olduğu belirlendi. Kan transfüzyonundan 5 gün sonra kan tablosunda düzelme (eritrosit  $4,8 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$ , ortalama eritrosit hacmi  $74 \mu^3$ , hematokrit %35,2, hemoglobin 13 g/dl, lökosit  $2,7 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ , trombosit  $35 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ ) saptandı. Kan frotisinde parçalı nötrofil %78, lenfosit %20, monosit %2 olarak saptandı, hipokromik anemi ve anizozitoz belirlendi. İlk kan transfüzyonundan 12 gün sonra yapılan hematolojik kontrolde eritrosit  $2,22 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$ , lökosit  $0,5 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ , trombosit  $3 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ , hematokrit %16,2, hemoglobin 5,8 g/dl, ortalama eritrosit hacmi  $74 \mu^3$  ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu 30 g/dl olarak saptandı. Kan serumunda kreatinin 1.06 mg/dl, ALP 97 IU/L, SGOT 18 IU/L, SGPT 36 IU/L, GGT 6 IU/L, total bilirubin 0.40 mg/dl, direkt bilirubin 0.13 mg/dl, CK 93 IU/L, kalsiyum 9.50 mg/dl, fosfor 4.10 mg/dl, serum demiri 283  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , demir bağlama kapasitesi 350  $\mu\text{g}/\text{dl}$  olarak bulundu. Kemik iliği biyopsisinde miyeloid prekursor,

eritroid prekursor ve megakaryosit hücreler bulunamadı ve bol yağ infiltrasyonu saptandı. Histopatolojik incelemede subakut kataral enteritis, generalize membranöz glomerulonefritis, beyin ve beyincikte hiperemi, meninkslerde fokal kanama alanları ile mononükleer hücre infiltrasyonunun saptandığı; ayrıca, kemik iliğinde hiçbir hücrenel elemanın bulunmadığı ve belirgin yağ infiltrasyonu bildirilmiştir.

### Tartışma ve Sonuç

Anemi, kanama ve yüksek beden ısısı belirlenen köpeklerde kan hücre sayımı, kan fro-tisinin incelenmesi ve kemik iliği biyopsisi yapılması gereken ilk muayenelerdir (4,9,12). Bu araştırmadaki köpekte yapılan ilk muayenede anemi, deri altı kanaması, yüksek beden ısısı ve pansitopeni belirlendi Pansitopeni köpeklerde çeşitli nedenlerden ileri gelebildiği gibi bazen herhangi bir nedene bağlı olmaksızın ortaya çıkabilmektedir (2,6,8,11,15).

Bu makaledeki 4 yaşlı Terrier erkek köpeğe çeşitli araştırmacıların önerilerine (7,8,14,15) uygun olarak prednisolone ve doxycycline uygulandı. Uygulama sonrası beden ısısının normal sınırlara inmesi ve genel durumun düzelmesi nedeniyle hastalığın Ehrlichiosis veya immun mediated nedenli olabileceği düşünüldü. Fakat hastada, kan hücrelerinin sayısının düşmeye devam etmesi ve nonrejeneratif aneminin belirlenmesi nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisinde hiçbir hücreye rastlanmaması ve bol yağ infiltrasyonu bu olasılığı ortadan kaldırdı. Çeşitli araştırmacıların (2,5,8,15), kemik iliği muayenesinde Ehrlichiosisin akut döneminde sadece hafif hipoplazi şekilleneceği, immun mediated veya neoplastik hastalıklarda çeşitli hücrelere rastlanacağı bildirimleri bu bulguyu desteklemektedir. Hemolitik anemilerde kan fro-tisinde görüldüğü bildirilen (5,6,10) sferoidlere bu köpekte rastlanmaması ve kan transfüzyonundan 5 gün sonra kan parametrelerinde sağaltım öncesine göre önemli artış olması hemolitik anemi olasılığını zayıflattı. Ayrıca eritropoiesisin aksadığı durumlarda serum demirinin yüksleceği ve plaz-

ma demir klerensi ile demirin eritrositler tarafından tutulmasının azalacağı bildirimine (5) benzer olarak bu olguda serum demir düzeyinin yükseldiği ve hipokrominin varlığı dikkati çekti.

Hastada ilaç kullanımı ve kimyasal maddelerle temas anamnczinin bulunmaması enfeksiyöz hastalıklara özgü bulgulara rastlanmaması, hematolojik muayenede nonrejeneratif pansitopeni ve kemik iliği muayenesinde aplazinin belirlenmesi bu olguda idiopatik aplastik anemi tanısının konulmasını sağladı.

### Kaynaklar

1. **Blood DC, Studdert VP** (1988) *Bailler's Comprehensive Veterinary Dictionary*. First edition. Bailliere Tindal, London, Toronto, Tokyo.
2. **Buhles WC, Huxsoll DL, Hildebrandt PK** (1975) *Tropical canine pancytopenia : Role of aplastic anemia in the pathogenesis of severe disease*. J Comp Path, **85**, 511-521.
3. **Camitta BM, Strob R, Thomas ED** (1982) *Aplastic anemia*. New Engl J Med, **306**, 645-652.
4. **Camitta BM, Strob R, Thomas ED** (1982) *Aplastic anemia*. New Engl J Med, **306**, 712-718.
5. **Catharine J, Scott-Moncrieff R, Reagen WJ, Glickman LT, Denicola DB, Harrington D** (1995) *Treatment of nonregenerative anemia with human gamma globulin in dogs*. JAVMA, **206**, 1895-1900.
6. **Fraser CM, Bergeron JA, Mays A, Aiello SE** (1991) *The Merck Veterinary Manual. Seventh edition*. Merck and Co. Inc. Rahway, NJ USA.
7. **Holland M, Stobie D, Shapiro W** (1996) *Pancytopenia associated with administration of captopril to a dog*. JAVMA, **208**, 1683-1686.
8. **Holloway SA, Meyer DJ, Manella C** (1990) *Prednisolone and danazol for treatment of immune-mediated anemia, thrombocytopenia and ineffective erythroid regeneration in a dog*. JAVMA, **197**, 1045-1048.
9. **James GW** (1970) *Aplastic anemia in a dog*. JAVMA, **157**, 966-967.
10. **Searcy, GP** (1976) *The differential diagnosis of anemia*. Vet Clinic North Am, **6**, 567-560.
11. **Sherding RG, Wilson GP, Kociba GJ** (1981) *Bone marrow hypoplasia in eight dogs with sertoli cell tumor*. JAVMA, **178**, 497-501.
12. **Stokol T, Randolph JF, Nachbar S, Rodi C, Barr SC** (1997) *Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat*. JAVMA, **210**, 1753-1756.
13. **Suess RP, Barr SC, Sacre BY, French TW** (1992) *Bone marrow hypoplasia in a feminized dog with an interstitial cell tumor*. JAVMA, **200**, 1346-1348.

14. **Van Kruiningen HJ, Friedland TB** (1987) *Responsive estrogen-induced aplastic anemia in a dog*. JAVMA, **191**, 91-92.
15. **Weiser MG** (1995) *Erythrocyte Responses and Disorders*. 1864-1890 In: S. J. Ettinger (Ed): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Fourth edition. WB Saunders Company, Philadelphia, London, Tokyo.
16. **Weiss DJ, Adams LG** (1987) *Aplastic anemia associated with trimethoprim-sulfadiazine and fendazole administration in a dog*. JAVMA, **191**, 1119-1120.
17. **Weiss DJ, Adams LG** (1990) *Drug-associated aplastic anemia in dogs: Eight cases (1984-1988)*. JAVMA, **196**, 472-475.

**Yazışma Adresi:**

Prof. Dr. Arif Kurtdede

AÜ Vet. Fak. İç Hast. Anabilim Dalı

06110 Dışkapı/Ankara/Turkey