

**KÖPEKLERDE AĞIZ MUKOZASI PAPILOMATOSİS'  
İNİN AUTO- HOMO- ve HETERO- VACCİNE'LERLE  
TEDAVİSİ ÜZERİNDE DENEMELER**

Öktem B.\*

Finci A.\*\*

**Experiments on the Treatment of Oral Papillomatosis  
by Using Auto- Homo- and Hetero-vaccines in  
the Dogs**

**Summary:** 14 dogs with oral papillomatosis were treated by using the inactive papilloma vaccine in the clinics of Veterinary College of University of Ankara. Autovaccine in 4 dogs, homovaccine in 7 dogs and heterovaccine which prepared with the calf papilloma in 3 dogs were used. The findings in 8 cases which were examined histopathologically, were found to be papillomas. The doses of the inactive papilloma vaccine which were injected subcutaneously as one-week intervals, were 2 ml. in old cases, 1 ml. in new cases. The percentage of recovery in vaccinated dogs were found to be 90 %. All of the dogs were not more than 2 years of age.

**Özet:** Ağız mukozasında papillomatosis bulunan 14 köpek inaktif papillom aşısı ile tedavi edilmişlerdir. Bunlardan 4 köpeğe Auto- 7 köpeğe Homo- ve 3 köpeğe de Heterovaccine (dana papillomu ile hazırlanan aşı) deri altı uygulanmıştır. Histopatolojik muayenesi yapılan 8 vak'anın neticesi papillom olarak saptanmıştır. İnaktif aşı dozu birer hafta aralıklarla ve ilerlemiş vak'alarda 2 cc., yeni vak'alarda ise 1 cc. olarak deri altı verilmiş ve aşı ile tedavi oranı % 90 olarak tespit edilmiştir. Bütün vak'alarımız 2 yaşına kadar olan genç hayvanlarda görülmüştür.

**Giriş**

Şiğir, merkep ve köpeklerdeki yaygın papillomatosis olaylarının operatif tedavi güçlüğü kadar çoğu zaman yorucu çalışmalara yol açması, fazla vakit alması, operasyon sonrası dikkatli izleme zorunluğu ve nüksler göstermesi nedeniyle tümör dokusundan hazırlanan aşı-

\* A. Ü. Veteriner Fakültesi I. Şirurji Kürsüsü Profesörü. Ankara Türkiye.

\*\* A. Ü. Veteriner Fakültesi I. Şirurji Kürsüsü Doçenti. Ankara, Türkiye.

larla karşılaştırmalı olarak tedavilerini yapmayı düşündük ve bu düşüncemizi ilk planda köpeklerin mukoza papillomatosis'leri üzerinde uyguladık.

Bu nedenle literatürlerin ışığı altında papillome'ların Auto-, homo- ve Heterovaccine'lerle tedavisi üzerinde kliniğimizde çalışmalar yapılmış ve iyi sonuçlar alınmıştır. Bundan sonra elimize geçecek sığır ve merkeplerin deri papillomatosis'leri üzerinde de benzeri veya daha değişik denemeleri yapma kararındayız.

Köpeklerde ağız mucosa'sında yerleşen papillomatosis olaylarına rastlanılmakta ve ilerlemiş olan vak'alarda değişik irilikteki papillome'lar dudak, yanak, dil ve damak mukozasındaki üremeleri ile hayvanın yeme ve içme fonksiyonlarının azalmasına, hatta tamamen kaybolmasına, yaralanmakla da sekonder enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Tek tük olan papillome'lar operatif yolla uzaklaştırılmasına rağmen tekrar çıkmakta, genel bir ağız mukozası papillomatosis'inde ise operatif tedavi kesin sonuç vermemektedir.

Papillome bilinen benign epithelial tümördür. deri ve muköz membranlar üzerinde tek veya multiple (Papillomatosis) şeklinde oluşur, fakat metastatik değildir. Köpeklerde ağız mukozasında ve anal bölgede çok yerleşmektedir<sup>(2)</sup>. 1933 - 1960 yılları arasında Fakültemiz Patolojik Anatomi Kürsüsünde muayene edilen 106 tümör olayından 5 i ağız boşluğu ve dudaklarda şekillenen papillome'lardır<sup>(8)</sup>. Penn. Üni. Vet. Col. kliniğinde muayene edilen köpeklerden 130 unda ağız ve pharynx tümörüne rastlanılmış, bunlardan biri benign papillom olarak bulunmuştur<sup>(9)</sup>. Ağız mukozası papillomatosis'inin filtran viruslardan oluştuğu bilinmektedir ve papillome'u oluşturan virus köpeklerin ağız mukozasından başka dokuları enfekte etmemektedir<sup>(2)</sup>.

Köpeklerin papillome virusu muhtemelen bütün memleketlerde bulunmaktadır. Kontagiöz oluşu ilk defa FcFadlean, Hobday ve Penberthy tarafından 1898 de tesbit edilmiştir. Virus'un enfekte köpeklerin sağlamlarla temaslarından geçmekte olduğu bilinmektedir. Papillomatosis geçirmiş köpekler reinfeksiyona resistanttır, bu nedenle immünasyon papillomların kaybolması ile ilgilidir. Virusun inkübasyon periyodu 4-8 haftadır ve köpeklerden başka hayvanlar bu virusu karşı duyarlı değildir<sup>(2,6)</sup>. Amerikadaki bazı klinisyenler ağızdaki papillomların bir kısmını kopararak ve büyük bir kısmını da yerinde bırakarak bir tedavişekli denemişler ve böylece autovaccination olacağını ümit etmişlerdir. Olayların bazılarında bu bir değer taşırsa da, birkaç papillom olan vak'alarda papillome'ların süratle çoğalmasına sebep olduğundan kontraindikedir<sup>(4)</sup>.

Çiğneme fonksiyonunun azaldığı ve sekonder enfeksiyonların oluştuğu vak'alarda şirurjikal olarak bunların alınması tavsiye edilmektedir<sup>(7)</sup>. Büyük olanlar kesildikte sonra geri kalanlar da birkaçgün aralıkla 1/10 oranında amoniaque, 1/8 acide tannique'li glycerine sürülmesi ve ağızdan da bicarbonate de soude, sous nitrate de bismuth, mağnesie calcinee veya bira mayası verilmesini ve orchidin, testoviron, testicullin gibi hormonal maddelerin enjekte edilmesinin iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir<sup>(1)</sup>.

Şirurjikal yolla uzaklaştırmadan ayrı olarak papillome tedavisi için bir çok araştırmalar yapılmaktadır. 16 oral papillomatosis olayında % 5 procaine solüsyonunun (5-8 ml. kadar) papillome'li bölgelere her 3 günde bir 3 veya 5 seansta infiltrasyon şeklinde verilmesinden sonra papillomların kaybolduğu görülmüştür<sup>(11)</sup>. Eterin viral hastalıklardaki tesiri göz önüne alınarak 9 aylık bir beagle köpeği eter-oksijen karışımı ile inhalasyon tedavisine tabi tutulmuştur. 48 saat aralıkla yapılan 2 tedaviden sonra papillomlar tedavinin 4. gününde ufalmağa başlamış ve 2 hafta içinde tamamen kaybolmuştur<sup>(3)</sup>. Bir vak'ada da Amerika piyasasında mevcut papillomatosis aşısı 3 hafta süre ile ve haftada 2 defa olmak üzere ve her seferinde 5 ml. verilerek tedavi edilmeğe çalışılmış, fakat bir netice alınamamıştır. Bunun üzerine haftada 2 defa ve her seferinde 7 ml. olmak üzere autohaemotherapy yapılmış ve 2 hafta sonra papillomların kaybolduğu görülmüştür<sup>(9)</sup>. Buna rağmen Amerika'da köpek papillomundan yapılan aşının tesirli olduğu bildirilmekte, bazı vak'alarda da röntgen tedavisinin faydalı olacağı belirtilmektedir<sup>(4)</sup>. 2 papillomatosis olayında da 1 kg. beden ağırlığına günde 3-4 mg Endoxen (Cyclophosphamid) verilmesinden sonra papillomların hızla kaybolduğu görülmüştür<sup>(10)</sup>.

### Materyal ve Metod

Materyalimizi 2/8/1965 - 21/6/1971 tarihleri arasında kliniğimize getirilen ve hemen hepsi de ağız mucosa'sı, dil ve dudaklara serpiştirilmiş 13 papillomatosis'li köpek ile Balıkesir Hayvan Hastanesine papillome aşısı göndermekle iyileştirilen benzeri 1 vak'a teşkil etmektedir. Bu hayvanların Fakültemizin Bakterioloji ve Salgınlar Kürsüsünde hazırlanan inaktif papillome aşısı ile tedavileri yapılmış, 4 köpeğe Auto-, 7 köpeğe Homo- ve 3 köpeğe de Heterovaccine (dana papillome'u ile hazırlanan aşı) tatbik edilmiştir. 8 vak'anın histopatolojik muayenesi Patolojik Anatomi Kürsümüzde yaptırılmış, yalnız 1. vak'aaya aşı ile beraber operasyon da uygulanmıştır.

İnaktif papillome aşısı, Bakteriyoloji ve salgınlar Kürsümüzde steril şartlarda gönderilen papillome'ların steril havanda ve steril kumla, 1/5 oranında fizyolojik su ile ezilerek suspansiyon yapılması, santrifüje edildikten sonra üst sıvıya son konsantrasyonu % 4 olacak şekilde formol ilâve edilmesi ve 1 gece oda ısısında bırakıldıktan sonra sterilite kontrolü yapılması ile hazırlanmıştır. Bu aşılar birer hafta aralıkla ve 0.5, 1, 2, ml. olmak üzere deri altı enjekte edilmişlerdir.

### Sonuçlar

Denemelerimiz, uygulanan aşuların çeşitine göre 3 grup altında toplanmıştır.

#### Grup: 1

##### *Autovaccine yapılan denemeler.*

Bu grupta 3 hayvan vardır. İlk vak'amızda inaktif aşığı 4 ml. verdik. Birinci haftanın sonunda bu vak'amızda papillome'ların şiştiği, irrite olduğu, dolayısıyla de papillome'lar üzerinde ve ağız mukozasında yaralar şekillendiğini gördük. Bu durum bize ilk verilen aşının fazla dozda olduğunu göstermiş oldu. Bu nedenle bu vak'ın diğer aşılarını 0,5 ml. olarak yapınca irritasyon belirtilerinin kaybolduğunu gördük. Fakat verilen 0.5 ml. miktarındaki aşının papillome'ların kaybolması üzerinde yeterli etki yapmaması sebebiyle diğer 2 vak'ın aşılarını 1 rer ml. olarak tatbik ettik.

Her 3 vak'amızda da hayvanlar yeme ve içmede güçlük çekmişler ve ağızlarından fena kokulu salya akıntısı gelmiştir. Papillome'ların sayıları 50 - 100 adet civarında ve dudak mukozasındakiler diğer yerlerdekinden daha iriceydiler. Vak'aların birinci aşularından itibaren papillomların çoğalma ve büyümelerinin durduğu, 2. aşıdan itibaren de küçülme ve dökülmelerin başladığı ve 3. aşıdan sonra ise tamamen kayboldukları görülmüştür. 2. ve 3. vak'ın yapılan histopatolojik incelemeleri papillome olarak değerlendirilmiştir.

#### Grup: 2

##### *Homovaccine yapılan denemeler:*

Bu grupta 8 hayvan vardır. Bir evvelki vak'alardan yapılan ve fazla kalmış olan aşılar +4 derecede buzdolabında saklanmış ve bu vak'alara enjekte edilmiştir. İlk 3 vak'amızda aşılar 0.5 ml. olarak verilmiştir. Birinci vak'amızda 4 aplikasyon yapılmış. 2. ve 3. vak'amızda ise papillome sayısının az olması nedeniyle 2 aplikasyonla yeti-

nilmiş ve sonunda papillome'lar tamamen kaybolmuştur. Bu grubun dördüncü vak'asında 1 ml. lik ilk aplikasyondan sonra başlangıçta ufalma gösteren papillome'lar tekrar büyümüştür. İkinci aplikasyonu da 1 ml. olarak yapılan bu vak'anın, sahibi tarafından tekrar kliniğimize getirilmemesi sebebiyle sonucu alınamamıştır. Grubun diğer 3 vak'asında 2 ml. lik aşı dozu kullanılmış ve 3 aplikasyon sonunda papillome'ların tamamen kaybolduğu görülmüştür. Bu grubun sonuncusu olan 8. vak'ası Balkesirde bulunmaktadır. Balıkesir Hayvan Hastanesi Müth. Vet. Hekimi K. Dragon Vardar Kürsümüzden aşı istemiş ve gönderilen aşığı 1 ml. lik dozlar halinde 4 aplikasyonda vermiştir. Neticede papillome'ların 4 aplikasyondan sonra tamamen kaybolduğunu bize bildirmiştir. Bu gruptaki vak'alarımızın 6 sı 2 yaşın kadar olan av köpekleridir. Diğer ikisi de 1 ve 1.5 yaşlı terrier köpeklerdir. 4, 5, 7 ve 8. vak'aların yapılan histopatolojik muayenelerinde papillome saptanmıştır.

Grup: 3

*Heterovaccine yapılan denemeler.*

Bu grupta 2 si altı, 1 ri 7 aylık 3 köpek vardır. Bunlara yapılan aşılar 10 aylık yerli erkek danadan alınan papillome'larla hazırlanmıştır. Vak'alarımıza 2 ml. lik dozlarda 3 aplikasyon yapılmış ve 1. aplikasyondan sonra papillome'lar ufalmağa başlamış ve 3. aplikasyon sonunda tamamen kaybolmuşlardır. 2 ve 3. vak'amızın yapılan histopatolojik muayenelerinde papillome saptanmıştır.

### Tartışma

Köpeklerdeki ağız mukozası papillomatosis'inin tedavisi üzerinde literatür bilgiler kesin bir tedavi şekli bildirmekten uzak kalmakta, uygulanan tedavi çeşitleri de tek veya kontrolü yapılmamış vak'alara dayanmaktadır. Amerikada kullanıldığı bildirilen aşının da tesirsizliği hakkında yayınlar bulunmaktadır. Bu bakımdan kliniklerimizde güvenle kullanılacak uygun bir tedavi yönteminin bulunmasına ihtiyaç vardır.

Yapmış olduğumuz çalışmada Auto-, Homo- ve Heterovaccine'ler (aşılar) iyi sonuç vermişlerdir. Önemli olan, dana papillome'u ile hazırlanan hetero aşılardan da iyi sonuç vermesidir ki köpeklerden başka hayvanları enfekte etmeyen ve yalnız ağız mukozasında yerleşen papillome virusunun dana papillome'u ile hazırlanmış aşılarda tedavi edilebilmesinin stok dışı yapılmasında kolaylık sağlayacağı ve

auto ile homo aşısı yapmak için yeter miktarda materyal temin etmenin güç olduğu hallerde faydalı olacağı bir gerçektir.

Vak'alarımızın 2 yaşına kadar genç hayvanlar ve bunlardan 9 unun da av köpeği olması, genç hayvanlar ile av köpeklerinin papillome virusuna resistant olmadıklarını göstermektedir. Aşılmalarda ortalama doz olarak 2 ml. lik miktarın uygun bir doz olduğuna kanaat getirdik. Fazla genç olan ve tümör sayısı az olan vak'alarda bu dozun 1 ml. olarak verilmesinin yeterli olacağı tatbik ettiğimiz vak'alarda görülmüştür.

Denemelerimizdeki vak'aların hepsi (1. vak'aya aşısı ile beraber operasyon, 2. grubun 4. vak'asının neticesinin alınamaması hariç) inaktif papillome aşısı ile tedavi edilmişlerdir. Bu aşılarda tedavi oranının % 90 dan fazla olması mukoza papilloma'larının inaktif aşılarda tedavilerinin klinik tatbikatı bakımından geçerli bir hale getirmektedir. Pratisyen Veteriner Hekim arkadaşlarımızın inaktif papillome aşısı hazırlama yeteneklerine sahip oldukları bölgelerde bu aşısı rahatça kullanabilecekleri kanısına sahibiz.

Ayrıca, aşısı ile tedavi, hayvan sahibi tarafından da kolay, rahat ve hayvana eziyet verici bir tedavi şekli olmamakla iyi ve tercih edilir bir yöntem olarak kabul edilmekte ve beğenilmektedir.

### Literatür

- 1- **Berker S. Z., Öktem B.** (1968): *Genel Sirurji*, 2. baskı, S. 87, A. Ü. Basımevi.
- 2- **Chambers C. V., Evans C. A.** (1959): *Canine Oral Papillomatosis I. Virus assay and Observations on the Various Stages of the Experimental Infection*. Can. Research, 19, 1188-1195.
- 3- **Donovan C. A.** (1968): *Treatment of Papillomatosis with Diethyl Ether Inhalation*. Vet. Med. Small Ani. Clin. 63, 745-746.
- 4- **Hoskins H. P., Lacroix J. V.** (1959): *Canine Medicine PP.* 84-418-419. Am. Vet. Pub. Inc. U. S. A.
- 5- **Lawrence W. C.** (1959): *Infectious Papillomatosis in a Pub: A Case History*. Mod. Vet. Prac. 40, 48-49.
- 6- **Merchant I. A., Packer R. A.** (1961): *Veterinary Bacteriology and Virology*, 6th. edition, 765-766, Amcs. Iowa U. S. A.
- 7- **Otten E.** (1951): *Papillomatosis der Mundschleimhaut beim Hunde*, Tierärztliche Umschau 6, 243.

- 8- **Pamukçu M., Ertürk E.** (1962): *Ankarada Köpeklerde görülen tümör çeşitleri.* Ank. Ü. Vet. Fak. Derg. 9, 1-9.
- 9- **Robert S. B.** (1960): *A clinical and Pathologic Study of 130 Neoplasms of the Mouth and Pharynx in the Dog.* Am. J. Vet. Res. 21, 787-812.
- 10- **Teunissen G. H. B.** (1963): *Einige Vorläufige Mitteilungen über die Behandlung beim Hund mit Cyclophosphamid (Endoxan),* Tierarztl. Umschau, 18, 269.
- 11- **Anon.** (1960): *Procaine Therapy of Papillomatosis.* Wissensch Arbeiten (Sofia Bulgaria) 8, 143. Ref. "J. A. V. M. A. (1962) 140, 49".

Yazı "Dergi Yazı Kuruluna" 24. 9. 1971 günü gelmiştir.

## Grup: 1 Autovaccine

| NO: | H. nev'i ve ırkı   | H. yaşı | Bir dozda verilen aşı miktarı      | Aplikasyon sayısı | İyileşme          | Histopatolojik muayene neticesi |
|-----|--------------------|---------|------------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|
| 1   | Erkek çoban köpeği | 1.5     | 4. ml (1. doz) 0.5 ml. (diğerleri) | 4                 | Tam Aşı-Operasyon | —                               |
| 2   | E. Av köpeği       | 1       | 1 ml.                              | 3                 | Tam               | Papillome                       |
| 3   | E. Av köpeği       | 2       | 1 ml.                              | 3                 | Tam               | Papillome                       |

## Grup: 2 Homovaccine

| NO: | H. nev'i ve ırkı        | H. yaşı | Bir dozda verilen aşı miktarı | Aplikasyon sayısı | İyileşme           | Histopatolojik muayene neticesi |
|-----|-------------------------|---------|-------------------------------|-------------------|--------------------|---------------------------------|
| 1   | Erkek Av köpeği         | 2       | 0.5 ml                        | 4                 | Tam                | —                               |
| 2   | E. Av köpeği            | 10 ay.  | 0.5 ml.                       | 2                 | Tam                | —                               |
| 3   | E. Av köpeği            | 1       | 0.5 ml.                       | 2                 | Tam                | —                               |
| 4   | E. Av köpeği            | 6 ay.   | 1 ml.                         | 2                 | Neticesi alınamadı | Papillome                       |
| 5   | E. Av köpeği            | 2       | 2 ml.                         | 3                 | Tam                | Papillome                       |
| 6   | E. Av köpeği            | 6 ay.   | 2 ml.                         | 2                 | Tam                | —                               |
| 7   | E. Terrier melezi köpek | 1.5     | 2 ml.                         | 3                 | Tam                | Papillome                       |
| 8   | Terrier köpek           | 1       | 1 ml.                         | 4                 | Tam                | Papillome                       |

## Grup: 3 Heterovaccine

| NO: | H. nev'i ve ırkı | H. yaşı | Bir dozda verilen aşı miktarı | Aplikasyon sayısı | İyileşme | Histopatolojik muayene neticesi |
|-----|------------------|---------|-------------------------------|-------------------|----------|---------------------------------|
| 1   | Erkek Av köpeği  | 6 ay.   | 2 ml.                         | 3                 | Tam      | —                               |
| 2   | E. Av köpeği     | 6 ay.   | 2 ml.                         | 3                 | Tam      | Papillome                       |
| 3   | E. Av köpeği     | 7 ay.   | 2 ml.                         | 3                 | Tam      | Papillome                       |





Resim: 1 (Autovaccine no: 1) Tedaviden evvelki yaygın hali (Papillomatosis of case 1 before treatment).



Resim: 2 (Autovaccine no: 2) Ağız mukozasındaki papillomların görünüşü, (Papillomatosis of buccal mucosa).



Resim: 3 (Homovaccine) Yeni oluşan bir vak'a (A new case).



Resim: 4 (Heterovaccine) İlerlemiş bir vak'a (An old case).