

Evaluation of Platelet Count and Platelet Indices in Cats and Dogs Diagnosed with Lymphoma

E. Merve ALAN¹ Özge ERDOĞAN BAMAÇ² Lora KOENHEMSİ¹

¹Department of Internal Medicine, Istanbul University –Cerrahpasa, Istanbul, Avcılar, Turkey

²Department of Pathology, Istanbul University – Cerrahpasa, Istanbul, Avcılar, Turkey

ABSTRACT

In this study, it was aimed to evaluate the platelet count and platelet indices in cats and dogs diagnosed with lymphoma. Lymphoma, a malignant tumor that is very common in cats and dogs, is more common in middle-aged and older cats and dogs. For diagnostic purposes, complete blood count, serum biochemistry profile, urine analysis and some biomarkers as well as ultrasonography, radiography and advanced imaging techniques are used. Non-regenerative anemia, thrombocytopenia and leukocyte variability can be encountered in the complete blood count of cats and dogs with lymphoma. In recent years, the reflections of platelet indices on different diseases have been the subject of new studies in the fields of human medicine and veterinary medicine. In this direction, 13 cats with lymphoma, 20 healthy cats, 33 dogs with lymphoma and 20 healthy dogs were included in the study, which was conducted to examine PLT (Thrombocyte), MPV (Mean platelet volume-fl), PDW (Platelet distribution width) and PCT (Thrombocytocrit-%) of cats and dogs with lymphoma. The lymphoma diagnosis of the patients was confirmed by cytological and histopathological examinations. According to the statistical evaluations obtained from the hemogram data, it was determined that the RBC (Red blood cell-m/mm³), HGB (Hemoglobin-g/dL), HCT (Hematocrit-%) and MCHC (Mean platelet volume-fl) values were significantly lower ($P \leq 0.01$) and the MPV value was higher ($P < 0.05$) in sick cats compared to healthy cats. It was determined that RBC, HGB, HCT values were lower ($P < 0.05$), WBC ($P \leq 0.01$) and PDW ($P < 0.05$) values were higher in sick dogs compared to healthy dogs. In this study conducted on cats and dogs with lymphoma, it is thought that changes in some of the platelet indices may be significant for treatment management and prognosis. It has been concluded that further studies on the subject will contribute to the field of veterinary medicine.

Keywords: Lymphoma, platelet, platelet indices, thrombocytopenia

Lenfoma Teşhisi Konulan Kedi ve Köpeklerde Trombosit Sayısı ve Trombosit İndekslerinin Değerlendirilmesi

ÖZ

Bu araştırmada, lenfoma teşhisi konulan kedi ve köpeklerdeki trombosit sayısı ve trombosit indekslerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kedi ve köpeklerde çok fazla rastlanılan malign bir tümör olan lenfoma, daha sık olarak orta yaş ve üzerindeki kedi ve köpeklerde görülmektedir. Diyagnostik amaçla, tam kan sayımı, serum biyokimya profili, idrar analizi ve bazı biyobelirteçlerin yanında ultrasonografi, radyografi ve ileri görüntüleme tekniklerinden faydalanılmaktadır. Lenfomalı kedi ve köpeklerin tam kan sayımında non-rejeneratif anemi, trombositopeni ve lökosit değişkenlikleriyle karşılaşılabilmektedir. Son yıllarda beşeri hekimlik ve veteriner hekimliği alanlarında, trombosit indekslerinin farklı hastalıklar üzerindeki yansımaları yeni çalışmalara konu olmuştur. Bu doğrultuda, lenfomalı kedi ve köpeklerde PLT (Trombosit), MPV (Ortalama trombosit hacmi-fl), PDW (Trombosit dağılım genişliği) ve PCT (Trombositokrit-%)'in incelenmesi amacıyla yürütülen çalışmaya 13 lenfomalı kedi, 20 sağlıklı kedi, 33 lenfomalı köpek ve 20 sağlıklı köpek dahil edilmiştir. Hastaların lenfoma teşhisi, sitolojik ve histopatolojik incelemelerle doğrulanmıştır. Hemogram verilerinden elde edilen istatistiksel değerlendirmelere göre, hasta kedilerde RBC (Eritrosit-m/mm³), HGB (Hemoglobin-g/dL), HCT (Hematokrit-%) ve MCHC (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu) değerlerinin sağlıklı kedilere göre anlamlı düzeyde düşük ($P \leq 0.01$), MPV (Ortalama trombosit hacmi-fl), değerinin ise yüksek ($P < 0.05$) olduğu tespit edilmiştir. Hasta köpeklerde RBC, HGB, HCT değerlerinin sağlıklı köpeklere göre düşük ($P < 0.05$), WBC ($P \leq 0.01$) ve PDW ($P < 0.05$) değerlerinin ise yüksek olduğu belirlenmiştir. Lenfomalı kedi ve köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada, trombosit indekslerinin bir kısmında meydana gelen değişimlerin tedavi yönetimi ve prognoz için anlamlı olabileceği düşünülmektedir. Konuyla ilgili daha fazla çalışmanın yapılmasının veteriner hekimlik alanına katkıda bulunacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, platelet, platelet indeksleri, trombositopeni

To cite this article: Alan E.M., Erdoğan Bamaç Ö., Koenhems L., Evaluation of Platelet Count and Platelet Indices in Cats and Dogs Diagnosed with Lymphoma. Kocatepe Vet J. (2022) 15(3) : 332-341

Submission: 20.06.2022 Accepted: 01.09.2022 Published Online: 06.09.2022

ORCID ID; EMA: 0000-0002-4422-2241, ÖEB: 0000-0002-0352-4841, LK: 0000-0002-4979-170X

*Corresponding author e-mail: dvm.mervealan@gmail.com

GİRİŞ

Lenfoma, kedi ve köpeklerde sık görülen malign bir tümördür. Kanın lenfoma, yıllık olarak 100.000 köpekten 20-100 arası köpekte görülmekle birlikte, en çok teşhis edilen hematopoyetik neoplazilerin başında yer almaktadır. Kesin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, çevresel faktörlerin ve genetik yatkınlığın hastalığın köpeklerdeki oluşumunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (Zandevliet, 2016). Tüm ırklarda görülebilmesine rağmen, orta ve büyük ırk köpeklerin lenfomaya daha yatkın olduğu belirtilmiştir (Teske ve ark., 1994a). Hastalık için belirgin bir cinsiyet eğilimi yoktur fakat dişi köpeklerde riskin daha az olduğu bilinmektedir (Villamil ve ark., 2009).

Günümüze kadar yayınlanan çalışmalar, lenfomalı kedilerin yaklaşık %70'inin kedi lösemi virüsü (FeLV) ile enfekte olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda kedi immun yetmezlik virüsü (FIV)'nin de, kedilerde lenfoma gelişme riskini önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir. FeLV ile enfekte kedilerde lenfoma görülme yaşının ortalama 3, enfekte olmayan kedilerde lenfoma görülme yaşının ise 7 ile 8 arasında olduğu bilinmektedir (Couto, 2000).

Lenfomalı kedi ve köpeklerde hastalığın evresi ve yerleşim yerindeki farklılıklar sebebiyle klinik bulgular oldukça değişkenlik göstermektedir. Hastaların anamnezinde sıklıkla iştahsızlık, halsizlik, kusma, ishal, kilo kaybı, solunum güçlüğü, görme bozukluğu veya denge kaybı gibi hastalığa spesifik olmayan semptomlar bildirilmektedir. Klinik muayene sırasında hepatomegali, splenomegali ve ağrısız, serbestçe hareket edebilen büyümüş lenf yumruları tespit edilebilmektedir. Lenf yumrularındaki büyümeler tek taraflı veya multipl olabilmektedir (Couto, 2000; Zandevliet, 2016).

Diyagnostik anlamda radyografik ve ultrasonografik incelemeler ve bilgisayarlı tomografi gibi ileri görüntüleme tekniklerine başvurulmaktadır (Blackwood ve ark., 1997; Nyman ve ark., 2005; Ballegeer ve ark., 2013). Tam kan sayımı, serum biyokimya profili, idrar analizi ve bazı biyobelirteçlerin incelenmesi gibi tahlillerin yanı sıra tedaviye başlamak amacıyla kesin teşhis, ancak sitolojik ve histopatolojik incelemeler sonucunda konulabilmektedir (Teske, 1994b; Couto, 2000; Bryan, 2016; Zandevliet, 2016).

Lenfomalı kedi ve köpeklerin tam kan sayımında sıklıkla non-rejeneratif anemi, trombositopeni ve lökosit değişkenlikleriyle karşılaşmaktadır (Grindem ve ark., 1994; Ettinger, 2003; Gavazza ve ark., 2008). İnsanlarda yapılan çalışmalar, tümörlerle alakalı hematolojik değişimlerin bazı tümör tiplerinde daha sık gerçekleştiğini göstermektedir. Bunlar arasında lenfoma da yer almaktadır. Son yıllarda beşeri hekimlikte hematolojik parametreler arasında özellikle trombosit ve indeksleri daha fazla sayıda araştırmaya konu olmuştur. Beşeri alanda yapılan bu çalışmalar, trombositlerin çeşitli hastalıklarda, organ yetmezliklerinde ve tümör olgularında etkin rol oynadığını göstermiştir (Uçmak ve ark., 2021).

Trombosit indeksleri arasında yer alan ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım genişliği ve trombositokrit parametrelerinin ölçümü, günümüz veteriner hekimliği alanında kullanılan hematolojik cihazlar tarafından rahatlıkla yapılabilmektedir. Son yıllarda veteriner hekimliği alanında birçok çalışmaya dahil olan bu parametrelerin klinik önemleri daha belirgin hale gelmiştir (Alan ve ark., 2022).

Lenfomalı hayvanların hematolojik yönden incelenmesi, özellikle prognozun belirlenebilmesi ve tedavi metodlarının uygun bir şekilde oluşturulması açısından önem taşımaktadır. Lenfomalı kedi ve köpeklerde trombosit ve indekslerinin araştırmaya açık ve faydalı bir konu olabileceği öngörülmüştür (Graff ve ark., 2014; Phillips ve ark., 2022). Bu amaçla planlanan çalışmada, lenfomalı kedi ve köpeklerdeki trombosit sayıları ve trombosit indeksleri, sağlıklı kedi ve köpekler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na bir veya birden çok bölgede ağrısız lenfadenopati şikayeti ile getirilmiş ve yapılan tetkikler sonucunda lenfoma teşhisi konulmuş çeşitli ırk, cinsiyet ve yaştaki kedi ve köpekler çalışmanın hasta grubunu oluşturmuştur. Herhangi bir şikayeti olmaksızın genel sağlık kontrolü amacıyla getirilen kedi ve köpekler vücut sıcaklığı, nabız, solunum sayısı, mukoz membranların ve deri turgorunun kontrolü olacak şekilde genel muayeneye tabi tutulmuştur. Genel muayene ve hemogram bulguları normal olanlar çalışmanın sağlıklı grubunu oluşturmuştur. Bu hayvanlar arasında hemogram bulgularında eksiklik bulunanlar ile aynı anda başka bir hastalığa daha sahip olanlar ve daha önceden tedavi görmüş olanlar çalışma kapsamına alınmamıştır. Buna ek olarak, Cavalier King Charles, Cairn Terrier, Norfolk Terrier ve Greyhound ırkı köpekler kongenital makrotrombositopeniye sahip olduklarından dolayı çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu doğrultuda, 13 lenfomalı kedi, 20 sağlıklı kedi, 33 lenfomalı köpek ve 20 sağlıklı köpek çalışma kapsamına alınmıştır.

Çalışma kapsamında değerlendirilen kedi ve köpeklerin anamnez bilgisi, klinik muayene bulguları ve tam kan sayımı sonuçları, polikliniğimizin elektronik tıbbi kayıt veri tabanı üzerinden bulunarak not edilmiştir.

Veri tarama sisteminden edinilen bilgiye göre, çalışma kapsamına dahil edilen hayvanların kanı jugular, cephalik veya lateral saphenous venaların herhangi bir tanesinden alınarak, K3-EDTA (Tri-potasyum etilendiamintetraasetik asit) içeren tüplere konulmuştur. Kan örnekleri Idexx ProCyte Dx model hemogram cihazıyla incelenmiştir. Hemogram verilerinden; PLT (Trombosit), MPV (Ortalama Trombosit Hacmi-fl), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği), PCT (Trombositokrit-%), WBC (Lökosit-m/mm³), RBC (Eritrosit-m/mm³), MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi-fl), MCH (Ortalama Eritrosit Hemoglobini-pg), MCHC (Ortalama Eritrosit

BULGULAR

Hemoglobin Konsantrasyonu), RDW (Eritrosit Dağılım Genişliği), HCT (Hematokrit-%) ve HGB (Hemoglobin-g/dL) bulguları değerlendirmeye alınmıştır. Lenfoma şüpheli hastaların büyümüş lenf yumrusundan ince iğne aspirasyon yöntemi ile alınan örnekler sitolojik incelemeye, lenf yumrularından alınan biyopsi örnekleri ise histopatolojik incelemeye gönderilmiştir. Alınan örneklerin incelemesi fakültemizin patoloji anabilim dalında gerçekleştirilmiştir. Lenf yumrusu aspiratlarından elde edilen tüm sitolojik smearlar May-Grünwald Giemsa ile boyanmıştır. Histopatolojik muayene için gönderilen tümör dokuları % 10'luk tamponlu formalinde fikse edildikten sonra parafine gömülmüş ve rotary mikrotomda 4 m kalınlığında kesitler alınarak ışık mikroskopunda incelenmek üzere Hematoksilen Eozin ile boyanmıştır.

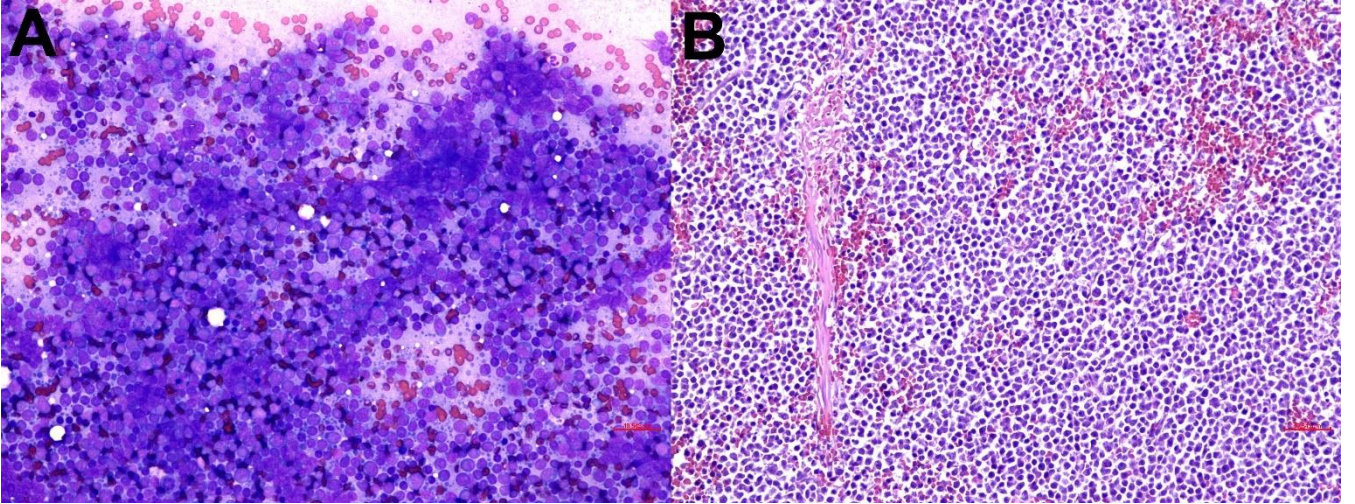
Bu çalışma için gerekli olan etik kurul izni İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır (25.05.2022 tarih ve 2022/21 nolu karar).

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Verilerde normal dağılım gözlemlendiği için parametrik bir test olan Univariate ANOVA testi kullanılmıştır. Verilerin gösteriminde "aritmetik ortalama \pm standart hata" kullanılmıştır. Veriler, "IBM SPSS Statistics 25" paket programı ile analiz edilmiştir. Sonuçlar için anlamlılık seviyesi $P < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Lenf nodu aspiratlarının sitolojik incelemesi sonucu 8 kedi ve 21 köpeğe, lenf nodundan alınan biyopsilerin histopatolojik incelemesi sonucu ise 5 kedi ve 12 köpeğe lenfoma tanısı konulmuştur (Resim 1). Neoplazik lenfositler, literatürde yer aldığı şekilde; hücre ve çekirdek boyutuna, kromatin paternine, çekirdekçiklerin ve mitotik figürlerin varlığına göre değerlendirilmiştir (Moulton JE, 1990).

Her gruptaki kedi ve köpeklerin ırk, yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedilmiştir. Lenfomalı kedilerden 8'inin dişi (%61,54), 5'inin erkek (%38,46); lenfomalı köpeklerden 11'inin dişi (%33,33), 22'sinin erkek (%66,66) olduğu belirlenmiştir. Hasta kedilerden 12'sinin tekir (%92,31), 1'inin Scottish Fold ırkı (%7,69); hasta köpeklerden 13'ünün melez (%41,93), 8'inin Golden Retriever (%25,80), 3'ünün American Cocker Spaniel (%9,67), 3'ünün Rottweiler (%9,67), 1'inin Cavalier King Charles Spaniel (%3,22), 1'inin Boxer (%3,22), 1'inin Pekingese (%3,22) ve 1' nin Terrier (%3,22) ırkı olduğu belirlenmiştir. Hasta kedilerin yaş ortalaması $6,28 \pm 1,26$; hasta köpeklerin yaş ortalaması ise $8,65 \pm 0,68$ olarak tespit edilmiştir.

Elde edilen istatistiksel değerlendirmelere göre, hasta kedilerde RBC, HGB, HCT ve MCHC (Tablo 1 ve 2) değerlerinin sağlıklı kedilere göre anlamlı düzeyde düşük ($P \leq 0.01$), MPV (Tablo 3) değerinin ise yüksek ($P < 0.05$) olduğu tespit edilmiştir. Hasta köpeklerde RBC, HGB, HCT (Tablo 5) değerlerinin sağlıklı köpeklere göre düşük ($P < 0.05$), WBC ($P \leq 0.01$) ve PDW ($P < 0.05$) değerlerinin ise yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 6 ve 7).



Resim 1: Histopatolojik muayenede lenfomanın mikroskopik görüntüsü.
Image 1: Microscopic image of lymphoma on histopathological examination.

- A) Köpek. Lenf yumrusu. Lenfoma. Belirgin anizositozis, anizokaryozis gösteren pleomorfik, çok çekirdekçikli lenfositik seriden hücreler ve zeminde bol miktarda lenfoglândüler cisimcikler. May-Grünwald Giemsa boyama.
- B) Köpek. Dalak. Diffuz immunoblastik lenfoma. Hematoksilen- Eozin boyama.
- A) Dog. Lymph node. Lymphoma. Significant anisocytosis, cells from the pleomorphic, multinucleated lymphocytic series showing anizokaryozis, and abundant lymphoglandular bodies in the background. Painting by May-Grünwald Giemsa.
- B) Dog. Spleen. Diffuse immunoblastic lymphoma. Hematoxylin-Eosin staining.

Table 1. Kedilerde lenfoma durumu ve cinsiyetin RBC, HCT ve HGB üzerine etkileri
Table 1. The effect of lymphoma status and sex on RBC, HCT and HGB in cats

Faktörler	RBC		HCT		HGB	
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)						
Lenfoma (L)	7,10	0,65	30,72	2,38	9,91	0,77
Sağlıklı (S)	9,62	0,49	39,23	1,78	13,37	0,58
Cinsiyet (C)						
Dişi (D)	8,73	0,63	37,32	2,31	12,25	0,75
Erkek (E)	8,00	0,51	32,62	1,87	11,03	0,61
L x C etkileşimi						
Lenfoma-Dişi	7,77	1,08	35,15	3,96	11,27	1,28
Lenfoma-Erkek	6,44	0,72	26,29	2,64	8,54	0,86
Sağlıklı-Dişi	9,68	0,65	39,50	2,39	13,22	0,77
Sağlıklı-Erkek	9,56	0,72	38,96	2,64	13,52	0,86
P değeri						
Lenfoma	0,00**		0,01**		0,00**	
Cinsiyet	0,38		0,12		0,22	
L x C	0,46		0,17		0,13	

RBC (Eritrosit-m/mm³), HCT (Hematokrit-%), HGB (Hemoglobin-g/dL)
(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Table 2. Kedilerde lenfoma durumu ve cinsiyetin MCV, MCH, MCHC ve WBC üzerine etkileri
Table 2. The effect of lymphoma status and sex on MCV, MCH, MCHC and WBC in cats

Faktörler	MCV		MCH		MCHC		WBC	
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)								
Lenfoma (L)	45,52	2,11	14,73	0,71	32,38	0,54	12,67	3,31
Sağlıklı (S)	41,04	1,58	13,99	0,53	34,15	0,40	10,58	2,48
Cinsiyet (C)								
Dişi (D)	43,26	2,05	14,13	0,69	32,77	0,52	11,26	3,22
Erkek (E)	43,30	1,66	14,59	0,55	33,77	0,42	12,00	2,60
L x C etkileşimi								
Lenfoma-Dişi	45,52	3,52	14,52	1,17	31,92	0,89	9,84	5,51
Lenfoma-Erkek	45,51	2,35	14,94	0,78	32,84	0,60	15,51	3,67
Sağlıklı-Dişi	41,00	2,12	13,74	0,71	33,61	0,54	12,68	3,32
Sağlıklı-Erkek	41,09	2,35	14,24	0,78	34,69	0,60	8,49	3,67
P değeri								
Lenfoma	0,10		0,41		0,01**		0,62	
Cinsiyet	0,99		0,60		0,147		0,86	
L x C	0,98		0,96		0,91		0,24	

MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi-fl), MCH (Ortalama Eritrosit Hemoglobini-pg), MCHC (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu), WBC (Lökosit-m/mm³)

(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Tablo 3. Kedilerde lenfoma durumu ve cinsiyetin PLT, MPV ve PCT üzerine etkileri

Table 3. The effect of lymphoma status and sex on PLT, MPV and PCT in cats

Faktörler	PLT		MPV		PCT	
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)						
Lenfoma (L)	282,64	38,07	18,05	0,58	0,49	0,06
Sağlıklı (S)	306,40	28,47	16,29	0,44	0,49	0,04
Cinsiyet (C)						
Dişi (D)	319,93	36,99	16,55	0,57	0,52	0,05
Erkek (E)	269,11	29,86	17,79	0,46	0,46	0,04
L x C etkileşimi						
Lenfoma-Dişi	294,50	63,35	17,07	0,97	0,49	0,09
Lenfoma-Erkek	270,78	42,23	19,02	0,65	0,48	0,06
Sağlıklı-Dişi	345,36	38,20	16,02	0,59	0,54	0,06
Sağlıklı-Erkek	267,44	42,23	16,57	0,65	0,45	0,06
P değeri						
Lenfoma		0,62		0,02*		0,91
Cinsiyet		0,29		0,10		0,45
L x C		0,57		0,35		0,56

PLT (Trombosit), MPV (Ortalama Trombosit Hacmi-fl), PCT (Trombositokrit-%)

(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Tablo 4. Kedilerde yaş durumu ve cinsiyetin lenfoma üzerine etkileri

Table 4. Effects of age and sex on lymphoma in cats

Faktörler	YAŞ	
	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)		
Lenfoma (L)	6,28	1,26
Sağlıklı (S)	4,39	0,85
Cinsiyet (C)		
Dişi (D)	5,39	1,23
Erkek (E)	5,28	0,89
L x C etkileşimi		
Lenfoma-Dişi	6,33	2,18
Lenfoma-Erkek	6,22	1,26
Sağlıklı-Dişi	4,45	1,14
Sağlıklı-Erkek	4,33	1,26
P değeri		
Lenfoma		0,22
Cinsiyet		0,94
L x C		0,99

(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Tablo 5. Köpeklerde lenfoma durumu ve cinsiyetin RBC, HCT ve HGB üzerine etkileri
Table 5. The effect of lymphoma status and sex on RBC, HCT and HGB in dogs

Faktörler	RBC		HCT		HGB	
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)						
Lenfoma (L)	4,83	0,22	30,82	1,45	10,91	0,52
Sağlıklı (S)	6,90	0,27	45,20	1,79	16,10	0,65
Cinsiyet (C)						
Dişi (D)	5,99	0,25	39,22	1,64	13,87	0,59
Erkek (E)	5,74	0,25	36,80	1,62	13,13	0,58
L x C etkileşimi						
Lenfoma-Dişi	4,84	0,36	31,75	2,37	11,14	0,85
Lenfoma-Erkek	4,83	0,25	29,89	1,68	10,68	0,60
Sağlıklı-Dişi	7,14	0,34	46,70	2,27	16,61	0,82
Sağlıklı-Erkek	6,66	0,42	43,71	2,78	15,59	1,00
P değeri						
Lenfoma		0,00**		0,00**		0,00**
Cinsiyet		0,49		0,30		0,38
L x C		0,50		0,81		0,74

RBC (Eritrosit-m/mm³), HCT (Hematokrit-%), HGB (Hemoglobin-g/dL)

(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Tablo 6. Köpeklerde lenfoma durumu ve cinsiyetin MCV, MCH, MCHC ve WBC üzerine etkileri
Table 6. The effect of lymphoma status and sex on MCV, MCH, MCHC and WBC in dogs

Faktörler	MCV		MCH		MCHC		WBC	
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)								
Lenfoma (L)	63,89	0,76	22,49	0,28	36,62	0,82	27,49	2,90
Sağlıklı (S)	65,56	0,93	23,33	0,34	35,62	1,02	9,48	3,58
Cinsiyet (C)								
Dişi (D)	65,53	0,85	23,00	0,31	36,49	0,93	18,14	3,27
Erkek (E)	63,92	0,85	22,80	0,31	35,75	0,92	18,83	3,24
L x C etkileşimi								
Lenfoma-Dişi	65,56	1,23	22,75	0,45	37,44	1,34	26,97	4,73
Lenfoma-Erkek	62,22	0,87	22,24	0,32	35,79	0,95	28,01	3,34
Sağlıklı-Dişi	65,49	1,18	23,25	0,43	35,55	1,29	9,31	4,53
Sağlıklı-Erkek	65,62	1,45	23,41	0,53	35,70	1,58	9,64	5,55
P değeri								
Lenfoma		0,17		0,06		0,45		0,00**
Cinsiyet		0,19		0,69		0,57		0,88
L x C		0,15		0,44		0,50		0,94

MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi-fl), MCH (Ortalama Eritrosit Hemoglobini-pg), MCHC (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu), WBC (Lökosit-m/mm³)

(*P<0.05, **P≤0.01)

Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Table 7. Köpeklerde lenfoma durumu ve cinsiyetin PLT, MPV, PDW ve PCT üzerine etkileri
Table 7. The effect of lymphoma status and sex on PLT, MPV, PDW and PCT in dogs

Faktörler	PLT		MPV		PDW		PCT		
	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH	Ort	SH	
Lenfoma durumu (L)									
Lenfoma (L)	230,68	25,38	12,03	0,52	12,46	0,52	0,26	0,03	
Sağlıklı (S)	292,27	31,38	11,40	0,62	10,86	0,54	0,33	0,03	
Cinsiyet (C)									
Dişi (D)	280,67	28,69	12,24	0,58	12,08	0,56	0,32	0,03	
Erkek (E)	242,28	28,38	11,19	0,57	11,23	0,49	0,27	0,03	
L x C etkileşimi									
Lenfoma-Dişi	252,18	41,45	12,92	0,86	13,63	0,88	0,30	0,04	
Lenfoma-Erkek	209,18	29,31	11,13	0,60	11,29	0,55	0,23	0,03	
Sağlıklı-Dişi	309,17	39,69	11,57	0,78	10,54	0,70	0,35	0,04	
Sağlıklı-Erkek	275,37	48,61	11,24	0,96	11,17	0,82	0,31	0,05	
P değeri									
Lenfoma	0,13		0,44		0,04*		0,13		
Cinsiyet	0,35		0,20		0,26		0,21		
L x C	0,91		0,37		0,05		0,74		

PLT (Trombosit), MPV (Ortalama Trombosit Hacmi-fl), PDW (Trombosit Dağılım Genişliği), PCT (Trombositokrit-%)
(*P<0.05, **P≤0.01)
Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

Table 8. Köpeklerde yaş durumu ve cinsiyetin lenfoma üzerine etkileri
Table 8. Effects of age and sex on lymphoma in dogs

Faktörler	YAŞ	
	Ort	SH
Lenfoma durumu (L)		
Lenfoma (L)	8,65	0,68
Sağlıklı (S)	7,48	0,84
Cinsiyet (C)		
Dişi (D)	8,04	0,77
Erkek (E)	8,08	0,76
L x C etkileşimi		
Lenfoma-Dişi	9,00	1,11
Lenfoma-Erkek	8,29	0,78
Sağlıklı-Dişi	7,08	1,06
Sağlıklı-Erkek	7,87	1,30
P değeri		
Lenfoma	0,28	
Cinsiyet	0,97	
L x C	0,49	

(*P<0.05, **P≤0.01)
Veriler Ort (Aritmetik ortalama) ve SH (Standart hata) olarak verilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hayvanlarda ve insanlarda tümör oluşumuna bağlı şekillenen çeşitli hematolojik değişimler bildirilmiştir (Grindem ve ark., 1994; Graff ve ark., 2014). Lenfomalı insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda trombositopeni ve indekslerinin kullanımı üzerinde hala bir görüş birliğine varılmadığından konuyla alakalı araştırmalara devam edildiği fark edilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ise trombositopeni en sık görülen hematolojik bulgu olmasına rağmen trombosit indeksleri ile alakalı köpekler üzerine yayınlanmış az sayıda makale bulunmaktadır. Lenfomalı kedilerde ise trombosit ve indeksleriyle ilgili yapılmış herhangi bir çalışma olmadığı belirlenmiştir. Yapılmış olan bu çalışma ile lenfomalı kedi ve köpeklerdeki trombosit indekslerindeki değişimler incelenmiştir.

Özellikle 3 yaşın altındaki genç kedilerde lenfoma gelişiminin FIV/FeLV enfeksiyonu ile yüksek oranda ilişkili olduğu bilinmektedir (Couto, 2000). Bu çalışmadaki 13 lenfomalı kediye yapılan FIV/FeLV testleri negatif sonuçlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta kedilerin yaş ortalamalarının ($6,28 \pm 1,26$) yüksek olması sebebiyle hastalığın; yaş, çevresel faktörler ve genetik yatkınlık sonucu oluştuğu kanısına varılmıştır. Günümüze kadar yapılan çalışmalar, lenfoma insidansının özellikle orta ve büyük ırk köpeklerde daha yüksek olduğunu göstermiştir (Teske ve ark., 1994a). Önceki çalışmalara paralel olarak bu çalışmadaki köpeklerin büyük oranda orta ve büyük ırk olduğu belirlenmiştir. Dorn ve ark., (1967) yaptıkları çalışmada, lenfoma insidansının 1 yaşından küçük köpeklerde 100.000 köpek başına 1.5 olduğunu tespit ederken, 10 yaşından büyük köpeklerde bu oranın 100.000'de 84'e yükseldiğini bildirmişlerdir. Teske (1994), lenfomaların ağırlıklı olarak orta yaşta (6 ila 8 yaş arası) köpekleri etkilediğini belirtmiştir. Cinsiyetin (kısırlaştırma dahil), kanin lenfoma prevalansı veya insidansı üzerindeki etkileri çoğu araştırmacı tarafından önemsiz bulunmuştur (Greenlee ve ark., 1990; Edwards ve ark., 2003). Bu çalışmada daha önce bildirilen yaş ortalamasına benzer şekilde lenfomalı köpeklerin yaş ortalaması $8,65 \pm 0,68$ olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda çalışmanın istatistik verilerine göre, erkek ve dişilerde hastalık durumunun grup etkisi bakımından farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Lenfomalı kedi ve köpeklerin tam kan sayımında, non-rejeneratif anemi ve lökositosis sıklıkla karşılaşılan anormalitelerdir (Ettinger, 2003; Gavazza ve ark., 2008). Bu çalışmada, hasta kedi ve köpeklerin RBC, HCT, HGB değerlerinin, sağlıklı kedi ve köpeklere göre anlamlı düzeyde ($P \leq 0,01$) düşük olduğu saptanmıştır. Bu doğrultuda çalışmaya dahil edilen lenfomalı kedi ve köpeklerin non-rejeneratif anemisi olduğu tespit edilmiştir. Lenfomalı kedilerin MCHC değeri, sağlıklı kedilere göre anlamlı düzeyde ($P < 0,05$) düşük bulunmuş ve hipokromik anemi varlığını doğrulamıştır. Ayrıca lenfomalı köpeklerin WBC

değerinin, sağlıklı köpeklerinkine göre anlamlı düzeyde ($P < 0,05$) yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, Phillips ve ark., (2022) hematolojik tümörleri olan köpekler üzerinde yaptıkları çalışmayla benzerlik göstermektedir. 2021 yılında meme tümörü olan köpekler üzerine yayınlanan başka bir çalışmada ise hasta köpeklerin HCT, HGB ve MCH değerlerinin sağlıklılara daha oranla düşük olduğu bildirilmiştir (Uçmak ve ark. 2021).

Grindem ve ark., (1994) neoplazili köpekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, lenfomalı 57 köpeğin %36'sında trombositopeni saptamışlardır. Graff ve ark. 2014 yılında, 107 lenfomalı köpek üzerinde yaptıkları çalışmada da, lenfoma sınıfı 5 olan köpeklerin trombositopenik olduğunu belirlemişlerdir. Bununla birlikte, mevcut çalışmada hasta kedilerin 2'sinde, hasta köpeklerin ise 13'ünde trombositopeni tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada az sayıdaki hastada trombositopeni tespit edilmiş olmasının sebebinin lenfoma sınıfıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Phillips ve ark. (2022) hematolojik tümörleri olan köpeklerde yaptıkları çalışmada PDW değeri yüksek olarak saptamış ve bu çalışmaya benzer olarak çalışmamızın sonucunda, PDW değeri lenfomalı köpeklerde de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($P < 0,05$). PDW, trombositlerdeki hacim değişkenliğini ve anizositozu ifade eden bir değerdir. Trombosit heterojenitesi, trombosit aktivasyonunun değerlendirilmesinde önemlidir. Fakültemizdeki mevcut hemogram cihazının kedilerdeki PDW değerini ölçemiyor olması çalışma için kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. Bununla birlikte çalışmaya dahil edilen lenfomalı kedilerde, trombosit indekslerinden MPV'nin anlamlı olarak artış gösterdiği belirlenmiştir ($P \leq 0,01$). MPV, trombosit aktivasyonunu gösteren parametrelerden biridir. Herhangi bir sorunda kemik iliğinden genç trombositlerin fazlaca üretilmesi ve genç trombosit sayısının yaşlı trombositlerden fazla olmasıyla MPV değerinde artış şekillenmektedir (Bayleyeg ve ark., 2021). MPV ve PDW değerlerinin endotoksemi durumlarında normalden yüksek ölçüldüğü daha önceki yapılan çalışmalarda da saptanmıştır. Neoplastik hastalıklarda genellikle kronik inflamatuvar yanıtın şekillendiği bilinmektedir. Bu doğrultuda, çalışmamızın sonucunda kedi ve köpeklerde belirlediğimiz trombosit indekslerindeki değişimlerin kronik inflamatuvar yanıtla alakalı olabileceği düşünülmüştür. Buna ek olarak, bu değerlerdeki değişimlerin kemik iliğindeki rejenerasyonla da ilgili olabileceği de unutulmamalıdır (Phillips ve ark., 2022). Lenfomalı kedi ve köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada, trombosit indekslerinin bir kısmında meydana gelen değişimlerin tedavi yönetimi ve prognoz için anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

Tedavi öncesi ve sonrası hemogram sonuçlarının ve klinik tablonun karşılaştırılmamış olması ve hastalara lenfoma teşhisi konulduktan sonraki sağkalım sürelerinin belirlenmemiş olması bu çalışma için kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. Trombosit indekslerinin,

kısıtlayıcı faktörlerin giderilerek incelendiği, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmesinin yapılabildiği ileri çalışmaların veteriner hekimliği alanına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Yazarların Katkı Oranı: Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan etmişlerdir.

Etik Kurul Bilgileri: Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Rektörlüğü Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 25/05/2022 tarih ve 2022/21 sayı numarası ile onaylanmıştır.

REFERANSLAR

- Alan EM, Bilgin Z, Koenhemi L.** Mycoplasma spp. ile Enfekte Kedilerde Trombosit Sayısı ve Trombosit İndekslerinin İncelenmesi. Erciyes Üniv Vet Fak Derg. 2022; 19(1):43-48.
- Ballegeer EA, Hollinger C, Kunst CM.** Imaging diagnosis—multicentric lymphoma of granular lymphocytes imaged with FDG PET/CT in a dog. Vet Radiol Ultrasound. 2013; 54(1):75-80.
- Bayleyegn B, Asrie F, Yalew A, Woldu B.** Role of Platelet Indices as a Potential Marker for Malaria Severity. J Parasitol Res. 2021: 1-8.
- Blackwood L, Sullivan M, Lawson H.** Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: a review of 84 cases. J Small Anim Pract. 1997; 38(2):62-69.
- Bryan JN.** The current state of clinical application of serum biomarkers for canine lymphoma. Front Vet Sci. 2016; 3:87.
- Couto CG.** Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice. J Feline Med Surg. 2000; 2(2):95-100.
- Dorn CR, Taylor DO, Hibbard HH.** Epizootiologic characteristics of canine and feline leukemia and lymphoma. Am J Vet Res. 1967; 28(125):993-1001.
- Edwards DS, Henley WE, Harding EF, Dobson JM, Wood JLN.** Breed incidence of lymphoma in a UK population of insured dogs. Vet Comp Oncol. 2003; 1(4):200-206.
- Ettinger SN.** Principles of treatment for feline lymphoma. Clin Tech Small Anim Pract. 2003; 18(2):98-102.
- Gavazza A, Lubas G, Valori E, Gugliucci B.** Retrospective survey of malignant lymphoma cases in the dog: clinical, therapeutical and prognostic features. Vet Res Commun. 2008; 32(1):291-293.
- Graff EC, Spangler EA, Smith A, Denhere M, Brauss M.** Hematologic findings predictive of bone marrow disease in dogs with multicentric large-cell lymphoma. Vet Clin Pathol. 2014; 43(4):505-512.
- Greenlee PG, Filippa DA, Quimby FW, Patnaik AK, Calvano SE, Matus RE, Lieberman PH.** Lymphomas in dogs a morphologic, immunologic, and clinical study. Cancer. 1990; 66(3):480-490.
- Grindem CB, Breitschwerdt EB, Corbett WT, Page RL, Jans HE.** Thrombocytopenia associated with neoplasia in dogs. J Vet Intern Med. 1994; 8(6):400-405.
- Moulton JE, Harvey JW.** Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues. In: Moulton JE, ed. Tumors in

Domestic Animals, 3rd ed. Berkley, CA: University of California Press; 1990; 231–307.

- Nyman HT, Kristensen AT, Skovgaard IM, McEvoy FJ.** Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale B-mode, color flow mapping, power, and spectral Doppler ultrasonography: a multivariate study. Vet Radiol Ultrasound. 2005; 46(5), 404-410.
- Phillips C, Naskou MC, Spangler E.** Investigation of platelet measurands in dogs with hematologic neoplasia. Vet Clin Pathol. 2022; 00:1-9.
- Teske E.** Canine malignant lymphoma: a review and comparison with human non-Hodgkin's lymphoma. Vet Q. 1994a; 16(4):209-219.
- Teske E, De Vos JP, Egberink HF, Vos JH.** Clustering in canine malignant lymphoma. Vet Q. 1994b; 16(2): 134-136.
- Uçmak ZG, Koenhemi L, Uçmak M, Or ME, Bamaç ÖE, Gürgen HÖ, Yaramış ÇP.** Evaluation of Platelet Indices and Complete Blood Count in Canine Mammary Tumors. Acta Sci Vet. 2021; 49:1819.
- Villamil JA, Henry CJ, Hahn AW, Bryan JN, Tyler JW, Caldwell CW.** Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. J Cancer Epidemiol. 2009.
- Zandvliet M.** Canine lymphoma: a review. Vet Q. 2016; 36(2):76-104.