



Dişi Bir Kedide Piyometra ile Birlikte Seyreden Uterus Sarkomu Olgusu

Zeynep GÜNAY UÇMAK^{1*}, Ahmet SABUNCU¹, M. Ragıp KILIÇARSLAN¹, Kıvılcım SÖNMEZ²,
Seçkin ARUN², Esra KARAÇAM³

¹İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye

***Sorumlu Yazar /
Corresponding Author:**

Zeynep GÜNAY UÇMAK
e-mail: zeynep.gunay@istanbul.edu.tr

Geliş Tarihi / Received:
20 July 2015

Kabul Tarihi / Accepted:
12 November 2015

Anahtar Kelimeler:
Dişi kedi, malign mezenşimal tümör, sarkom, uterus, piyometra

Key Words:
Queen, malignant mesenchymal tumor, sarcoma, uterus, pyometra

Özet

On dört yaşında, kısırlaştırılmamış, 3 kg ağırlığında, melez ırk dişi bir kedi kırmızı pembe renkte vajinal akıntı, kusma, iştahsızlık, karında şişlik, poliüri ve polidipsi şikayetleriyle İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Kliniğine getirildi. Yapılan ön muayene sonrasında, hastanın hemogram ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), üre, kreatinin, kolesterol ve gama glutamil transferaz (GGT) değerlerinde artış ve polisitemi saptandı. Ultrasonografik muayenede piyometra teşhis edildi ve uterusu patolojik oluşumdan şüphelenildi. Ovaryohistektomi sonrasında alınan dokular histopatolojik inceleme için İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi. Histopatolojik inceleme sonucunda; uterusu malign mezenşimal tümör (sarkom) ve kistik endometriyal hiperplazi piyometra kompleks (KEH-P) saptandı. Sonuç olarak kedilerde nadiren rastlanılan uterus malign mezenşimal tümörlerinin piyometra ile birlikte seyrebileceği ve operatif olarak başarıyla sağaltılabileceği tespit edildi.

Abstract

Uterine Sarcoma with Pyometra Complex in a Queen

A 14 year old, sexually intact, 3 kg in body weight, mixed breed queen was presented to Clinic of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University with pink-red vaginal discharge, abdominal extension, anorexia, vomiting, polyuria and polydipsia. Hemogram and biochemical analyses revealed increased alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), urea, creatinine, gamma-glutamyl transferase (GGT) and cholesterol levels as well as polycytemia. Ultrasonographic examination revealed pyometra and an intrauterine mass was suspected. Resected uterus and ovaries were examined at the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Istanbul University. Histopathological examination confirmed a malignant mesenchymal tumor (sarcoma) and cystic endometrial hyperplasia pyometra complex (CEH-P). It was concluded that malignant mesenchymal pathologies of uterus which are rarely seen in cats, can occur together with pyometra and they can be treated successfully with surgery.

Giriş

Evcil hayvanlarda uterus tümörlerinin görülmesi yaygın değildir. Kedi ve köpeklerde endometriyumdaki yangısal lezyonlar, tümörlere nazaran daha sık gözlenir. Tümörler arasında mezenşimal tümörlerin, epitelial tümörlere göre histopatolojik ve morfolojik olarak daha düzenli yapıda bulunduğu ve daha nadir görüldüğü savunulmaktadır (McEntee, 2002; Nitsche, 2004).

Genellikle leyomiyomlar köpek ve inekte, karsinomlar inekte, adenokarsinomlar tavşanda yüksek insidense sahiptir (Nitsche, 2004; Papparella ve Roperto, 1984). Kedilerde ise endometriyal tümör olguları oldukça nadirdir (Cooper ve ark., 2006; D'Angelo ve Prat, 2010; Nitsche, 2004; Waner ve ark., 2013) ve uterusu mezenşimal tümörlerden en yaygın olarak görüleni leyomiyom olarak bildirilmiştir (D'Angelo ve Prat, 2010;

Waner ve ark., 2013). Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda (Agudelo, 2012; Cooper ve ark., 2006; D'Angelo ve Prat, 2010; Evans ve Grant, 1977; McEntee, 2002; Miller ve ark., 2003; Nitsche, 2004), endometriyal tümörlerden adenokarsinom, adenosarkom, fibrom, miks mezodermal tümör ve leyomyosarkom olguları da tespit edilmiştir.

Kedilerde, kızgınlığı baskılamak için kullanılan progesteron uygulamalarının ileri yaşlarda görülen endometriyal tümör olgularını tetiklediği bildirilmiştir (McEntee, 2002). Agudelo (2012) steroid hormonların kullanılmasının meme tümörlerinin, endometriyal tümörlerin ve kistik endometriyal hiperplazi- piyometra (KEH-P) kompleksinin patogeneğinde rol aldığını bildirmiştir.

KEH; endometriyal bezlerin hiperplazi olması ve kistleşmesiyle karakterizedir. Buna ilave olarak uterus lumeninde irin birikecek olursa KEH-P gelişir (Payan-Carreira ve ark., 2013). Sunulan bu olguda KEH-P kompleksi ve malign mezenşimal tümör (sarkom) birlikte seyretmektedir.

Olgu

Anamnez: On dört yaşında, kısırlaştırılmamış, 3 kg ağırlığında, bir haftadır antibiyotik kullanan, dişi, melez ırk kedi; iştahsızlık, halsizlik, kusma, karında şişlik, poliüri, polidipsi ve kırmızı pembe vajinal akıntı şikayetiyle

kliniğimize getirildi. Önceki sikluslarında hayvana kızgınlığı baskılamak için kas içi yolla 2 mg/kg dozda medroksiprogesteron asetat (Perlutex enj., Topkim, Türkiye) uygulandığı ve kedinin daha önce iki kez de doğum yaptığı öğrenildi.

Klinik Bulgular: Hastanın genel muayenesinde vücut sıcaklığının normal (38,7°C) ve mukozalarının pembe renkte olduğu belirlendi. Karında şişlik saptandı. Vajinal inspeksiyonda serviksten gelen kırmızı pembe renkte eksudat gözlemlendi.

Laboratuvar Bulguları: Alınan kan örneğinde polisitemi ile birlikte alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), üre, kreatinin, kolesterol ve gama glutamil transferaz (GGT) değerlerinde artış saptandı. Karındaki şişlik nedeniyle feline enfeksiyöz peritonitis (FIP) enfeksiyonundan şüphelenildi ve hızlı test kiti ile (Anigen Rapid Feline Infectious Peritonitis Virus Antibody Test Kit, Modern Veterinary Therapeutics, Miami, ABD) ölçüm yapılarak, hastanın FIP negatif olduğu belirlendi (Tablo1).

Ultrasonografik Bulgular: 6,5 MHz'lik mikrokonveks prob kullanılarak transabdominal yolla uygulanan ultrasonografide; sağ ve sol kornu uterilerin en geniş bölgeleri sırasıyla 2-4 cm olarak ölçüldü. Sol kornu uterinin orta bölümünde uterus patolojisinden şüphelendiren hipoekojenik odaklar saptandı.

Tablo 1. Operasyondan iki gün önceki ve postoperatif yedinci gündeki kan parametreleri.

Table 1. Blood parameters two days before and seven days after the operation.

Parametre	Referans Aralıkları (Kedi)	Preoperatif 2. Gün Değerleri*	Postoperatif 7. Gün Değerleri*
RBC	6,0-10,0 µL	19,4	16,8
HGB	9,5-15 g/dL	22,4	19,1
HCT	% 29-45	65	60
WBC	5,5-19,5 µL	14	17,8
PLT	150-600 µL	256	164
MCV	41-54	36	36
MCH	13,3-17,5 pg	12	11
MCHC	31-36 %	32	32
ALT	28-76 IU/L	272	54
AST	5-55 IU/L	242	36
ÜRE	15-34 mg/dL	288	51
KREATİNİN	0,8-2,3 mg/dL	4,0	2,2
GLİKOZ	70-150 mg/dL	80	102
KOLESTEROL	82-218 mg/dL	299	260
GGT	1-7 IU/L	16	4
FIP	+/-	-	Yapılmadı

*Referans değerleri dışındaki değerler koyu olarak gösterilmiştir

Teşhis ve Tedavi: Alınan anamnez bilgilerinin yanı sıra klinik bulgular, laboratuvar ve ultrasonografik muayene bulguları doğrultusunda piyometra teşhis edildi ve uterusu patolojik oluşumdan şüphelenildi. Genel anestezi altında ovaryohistektomi uygulanmasına karar verildi. Premedikasyon amacıyla damar içi yolla 6 mg/kg dozunda propofol (%1 Pofol ampul, Dongkok Pharm, Kore) uygulandı ve induksiyonu takiben hasta entübe edilerek, %3 oranında izofluran (Foran likit, Abbott Laboratories, İngiltere) ile inhalasyon anestezisi sağlandı. Ovaryumlar ve uterus ligatüre edilerek (Şekil 1) uzaklaştırıldı. Laparotomi ensizyonu basit ayrı dikişler kullanılarak kapatıldı. Deri altı bağ doku dikildikten sonra deri sürekli subkutanöz dikişle kapatılarak operasyon sonlandırıldı. Tüm dikişler için monofilament iplik (Monocryl No: 2/0, Medeks, Türkiye)

kullanıldı. Ovaryohistektomi sonucu çıkarılan materyal (ovaryumlar ve uterus) histopatolojik inceleme için patolojiye gönderildi. Operasyon sonrasında hastaya intravenöz yolla %0,9 NaCl izotonik serum (I.E. Ulagay, Türkiye), intravenöz ve subkutan yolla %5 dekstroz serum (I.E. Ulagay), kas içi 25 mg/kg dozunda seftriakson (Novosef, Zentiva, Türkiye), 40 mcg/kg dozunda B12 vitamini (Dodex, Deva, Türkiye), 4 mg/kg dozunda kas içi mide koruyucu (Ulcuran, Abfar, Türkiye) bir hafta boyunca uygulandı. Kontrol amacıyla postoperatif 7. günde hastanın kan tahlili tekrarlandı. Polisitemi olgusunun, kolesterolünün ve üreminin halen devam ettiği fakat değerlerin bir önceki haftaya göre düştüğü ve normale yaklaştığı tespit edildi. Yüksek olan diğer biyokimyasal değerlerin ise normal değer aralıklarında olduğu saptandı (Tablo 1).



Şekil 1. Ovaryumların ve serviks uterinin ligatüre edilmesi.

Figure 1. Sectioning the ovaries and cervix uteri.

Patolojik Bulgular

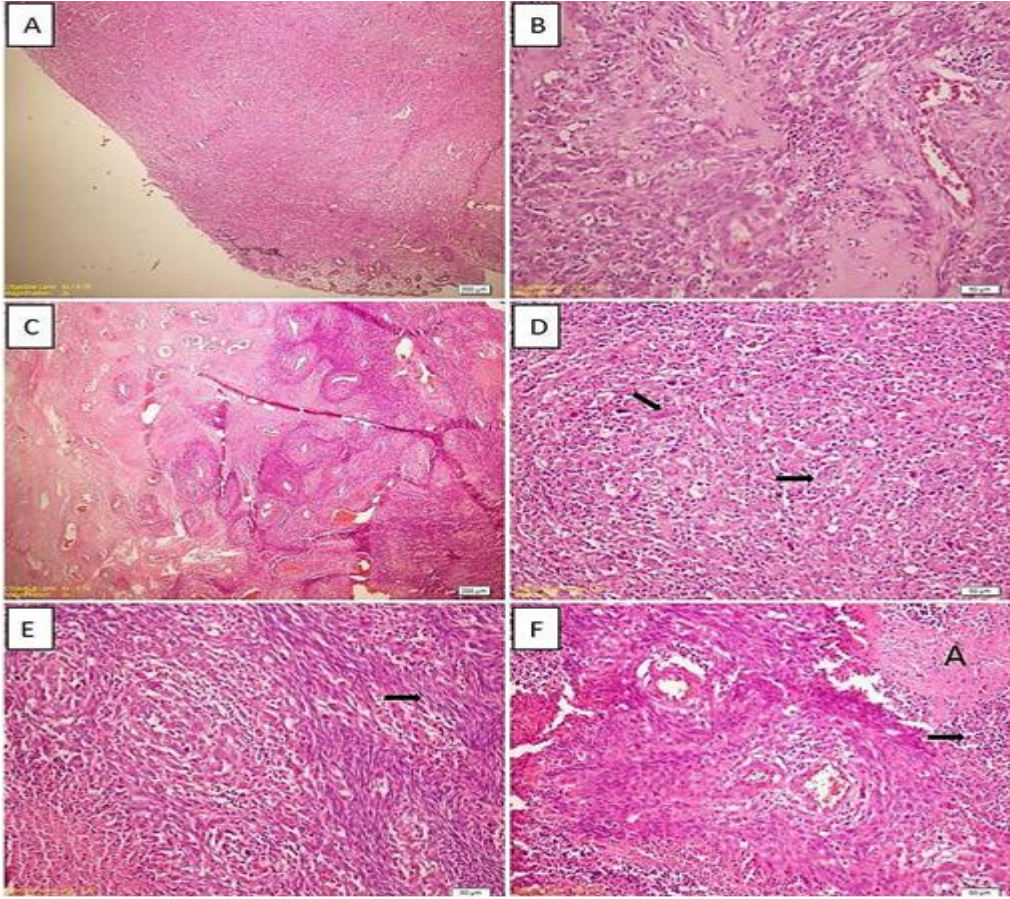
Makroskobik Bulgular: Uterus açıldığında içerisinde kırmızı pembe renkte, seröz karakterde, kokusuz eksudat gözlemlendi. Endometriyal mukoza üzerinde yaklaşık 5x3x2 cm boyutlarında, kesit yüzünde içerisinde fibrin benzeri oluşumlar kaplı kistik oluşumlar izlenen, yer yer nekrotik yapıda, orta sert kıvamlı kitle tespit edildi. Endometriyal mukoza yüzeyinde 3 ayrı noktada 0,1-1 cm çaplarında kalınlaşmalar saptandı.

Mikroskobik Bulgular:

Mikroskobik bakıda endometriyumda sayıca artmış olan uterus bezlerinin (glandüler hiperplazi), yer yer kistik bir hal aldıkları gözlemlendi. Mukozada bezler arasında ve bezlerinin lümeninde sağlam ve nekrotik karakterde nötrofil lökositler izlendi. Yine bir alanda mukoza içerisinde yaygın olarak (Şekil 2A) ve miyometriyum

içerisine infiltre (Şekil 2B) tarzda, damarlar çevresinde sarmallar yapan (Şekil 2C), sitoplazmaları polihedralden mekik hücrelerine kadar değişen, veziküler çekirdekli çok sayıda atipik hücreler ile dev hücreleri izlendi (Şekil 2D ve 2E). Hücreler arasında yer yer nekrotik odaklar ve çoğunluklar polimorf karakterde yangısal hücrelerden oluşan infiltrasyonlar gözlemlendi (Şekil 2F). Hücre özelliklerine bakılarak tümörün mezenşimal kaynaklı olduğu düşünüldü. İleri anizotroz ve anaplaziden dolayı kitle undifferansiye sarkom olarak adlandırıldı.

Uterus lümeninde yoğun biçimde nötrofil lökosit ve dejenere epitellerin oluşturduğu irin varlığı tespit edildi. Bazı bezlerin lümeninde yoğun bakteri varlığı izlendi. Uterus bezlerinde dejeneratif, nekrotik ve kistik değişimler saptandı (Şekil 3).



Şekil 2. Hematoksilen eozin. A. Mukozal infiltrasyon. B. Kas dokusu infiltrasyonu C. Damarlar çevresinde sarmal yapıları. D. (Ok): Dev hücreler. E. Ok: Mevik görüntüsünde hücre yapıları F. Ok: yangısal infiltrasyonlar, A: Nekrotik alanlar.

Figure 2. Hemotoxylin-eosine. A. Mucosal infiltration. B. Muscular infiltration. C. Volute around the vessels. D. (arrow): Huge cells. E. (arrow): Cells figures in oval shaped. F. (arrow): Inflammatory infiltrations, F.A.: Necrotic areas.

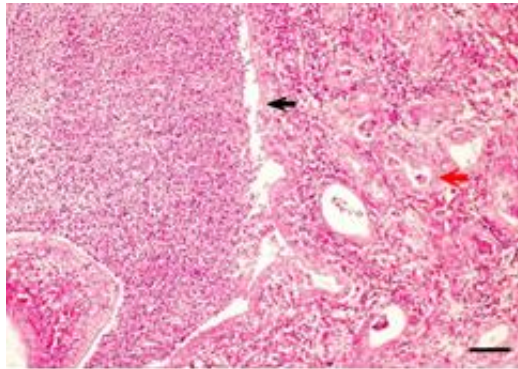


Figure 3. Kornu uteri lumeninde yoğun dejenere lökosit ve epitel döküntüsü, lamina epiteliyalis (siyah ok), uterus bezleri (turuncu ok), H&E, Bar=100 µm.

Figure 3. Intense degenerated leucocytes and epithelial debris in the lumen of cornu uteris, lamina epithelialis (black arrow), uterus glands (orange arrow), H&E, Bar=100 µm.

Tartışma

İnsanlarda uterus kanserlerinin %3'ünü uterus sarkomları oluşturmaktadır (Sato ve ark., 2007). Kedilerde uterus sarkomları; genital kanal malign patolojilerinin yaklaşık %1'ini, uterus kanserlerinin %3-7'sini oluşturan, nadir rastlanan tümörlerdir. (D'Angelo ve Prat, 2010; Romagnoli, 2006). Bu tip patolojilerin hem insanda hem kedilerde nadiren görülmesi ve bu hayvanda piyometra ile birlikte seyretmesi olguyu sunulmaya değer kılmıştır. Adenokarsinomlar ve uterusun mezenşimal tümörlerinden leyomiyomlar kedilerde en çok bildirilen uterus neoplazmaları olmalarına rağmen bu vakada malign mezenşimal tümör (sarkom) saptanmıştır. Bu olgudaki kedinin 14 yaşında olması uterus neoplazmalarında ilerleyen yaşın etkili olduğunu (D'Angelo ve Prat, 2010) doğrular niteliktedir. Bunun yanısıra yapılan bir araştırmada (McEntee, 2002), bir yaşından küçük dişi kedilerde endometriyal adenokarsinom saptandığı ve diğer bir araştırmada ise (Romagnoli, 2006) uterus neoplazilerinin 5-12 yaşlar arasında görülebileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda (D'Angelo ve Prat, 2010; McEntee, 2002; Miller ve ark., 2003) uterus tümörleri ile birlikte KEH-P kompleksinin görülebilmesi sunulan olgu ile uyumludur. KEH-P kompleksinin klinik belirtilerinde olduğu gibi vulva akıntısının yanı sıra uterus lumeninde genişleme ve endometriyal hiperplazi tespit edilmiştir (Payan-Carreira ve ark., 2013; Sapierzynski ve ark., 2009). Sunulan çalışmada hayvanda poliüri ve polidipsi görülmesi; kedilerde KEH-P kompleks olgularında poliüri ve polidipsinin köpeklerdeki kadar sık görülmemesi konusunda bildiri yapan araştırmacılarla (Sapierzynski ve ark., 2009) uyumlu bulunmamıştır. Kedilerde polisitemi üzerine çalışmalar yapan araştırmacıların; bu hastalarda MCV (mean corpuscular volume) ve MCH (mean corpuscular hemoglobin) değerlerini normal referans aralıklarında saptamaları, bu olguda operasyondan iki gün önce ve yedi gün sonra alınan kanda düşük miktara sahip MCV ve MCH değerleriyle uyumlu değildir (Kibby ve Gillick, 1974; Evans ve Caylor, 1995). Araştırmacılar (Papparella ve Roperto, 1984), neoplazilerin relatif sekonder polisitemiye yol açtığını bildirmişlerdir. Bu durum, olguda sunulan kedideki polisitemi varlığını destekler niteliktedir. Sonuç olarak kedilerde nadiren rastlanılan uterus malign mezenşimal tümörlerinin piyometra ile birlikte seyredebileceği ve operatif olarak başarıyla sağaltılabileceği tespit edildi.

KAYNAKLAR

- Agudelo, C.F., 2012.** Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats: A review. *Veterinary Quarterly* 27, 173-182.
- Cooper, T.K., Ronnett, B.M., Ruben, D.S., Zink, M.C., 2006.** Uterine myxoid leiomyosarcoma with widespread metastases in a cat. *Veterinary Pathology* 43, 552-556.
- D'Angelo, E., Prat, J., 2010.** Uterine sarcomas: A review. *Gynecologic Oncology* 116, 131-139.
- Evans, J.G., Grant, D.I., 1977.** A mixed mesodermal tumour in the uterus of a cat. *Journal of Comparative Pathology* 87, 635-638.
- Evans, L.M., Caylor, K.B., 1995.** Polycythemia vera in a cat and management with hidroxyurea. *Journal of the American Animal Hospital Association* 31, 434-438.
- Kibby, D., Gillick A., 1974.** Polycythemia and tetralogy of fallot in a cat. *Canadian Veterinary Journal* 15, 114-119.
- McEntee, M.C., 2002.** Reproductive oncology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 17, 133-149.
- Miller, M.A., Ramos-Vara, J.A., Dickerson, M.F., Johnson, G.C., Pace, L.W., Kreeger, J.M., Turnquist, S.E., Turk, J.R., 2003.** Uterine neoplasia in 13 cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 15, 515-522.
- Nitsche, E.K., 2004.** Erythrocytosis in dogs and cats: diagnosis and management. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 26, 104-119.
- Papparella, S., Roperto, F., 1984.** Spontaneous uterine tumors in three cats. *Veterinary Pathology* 21, 257-258.
- Payan-Carreira, R., Saraiva, A.L., Santos, T., Vilhena, H., Sousa, A., Pires, M.A., 2013.** Feline endometrial adenocarcinoma in females <1 year old: a description of four cases. *Reproduction in Domestic Animals* 48, 70-77.
- Romagnoli, S., 2006.** How I approach infertility in the queen? *Waltham Focus* 16, 34-38.
- Sapierzynski, R.A., Dolka, I., Cywinska, A., 2009.** Multiple pathologies of feline uterus: a case report. *Veterinari Medicina* 52, 345-350.
- Sato, T., Maeda, H., Suzuki, A., Shibuya, H., Sakata, A., Shirai, W., 2007.** Endometrial stromal sarcoma with smooth muscle and glandular differentiation of the feline uterus. *Veterinary Pathology* 44, 379-382.
- Waner, T., Tal, S., Edery, N., Perl, S., 2013.** A case report of a spontaneous feline metastasizing uterine fibrosarcoma in *Himalayan* cat. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 68, 234-238.