

## Dişi Bir Köpekte Görülen Jinekolojik Patolojiler Kompleksi

Zeynep GÜNAY<sup>1\*</sup>, Melih UÇMAK<sup>2</sup>, Funda YILDIRIM<sup>3</sup>, Ahmet SABUNCU<sup>2</sup>,  
Çağatay TEK<sup>2</sup>, Esra ÇALIŞKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahpaşa, Fatih, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye

\*Sorumlu Yazar: Zeynep GÜNAY İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı,  
34320, Avcılar, İstanbul, Türkiye.  
e-posta: vethek\_zeynep@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.02.2012

### ÖZET

10 yaşında, kısırlaştırılmamış, hiç doğum yapmamış, 7 kg ağırlığında, melez dişi bir köpek, vaginal kitle, meme loblarında değişen büyüklükte tümöral oluşumlar ve iştahsızlık nedenleriyle kliniğimize getirildi. Yapılan ultrasonografik muayene sonucunda pyometra ve her iki ovaryumda kistik oluşumlar gözlemlendi. Tek bir genel anestezi altında cerrahi yaklaşım olarak ovariohisterektomi, bilateral mastektomi ve vaginal kitlenin ekstirpasyonu uygulandı. Patolojik inceleme sonucunda her iki ovaryumda çok sayıda folliküler kistler belirlendi. Yapılan histolojik kesitlerde uterus lumeninde yoğun biçimde nötrofil lökosit ve dejenere epitellerin görülmesi pyometra varlığını teyit etti. Histopatoloji sonucuna göre vaginal kitlenin leiomyom ve meme dokularındaki kitlelerin II. derece Adenokarsinom olduğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Dişi köpek, vaginal leiomyom, pyometra, meme tümörü, kistik ovaryum

### ABSTRACT

#### GYNECOLOGIC PATHOLOGY COMPLEX IN A BITCH

A 10 years old, intact, nulliparus, 7 kg in body weight, mixed bred bitch was presented to our clinic with vaginal mass, various sized tumoral masses on mammary tissue and anorexia. Pyometra and cystic structures on both ovaries were observed by ultrasonographic examination. As a surgical approach, ovariohysterectomy, bilateral mastectomy and extirpation of vaginal mass were applied in the same general anesthesia. Pathologic examination revealed several follicular cysts on both ovaries. In histological sections of the uterus, lumen intense neutrophil leukocytes in and pus which was formed by degenerated epithelia confirmed the presence of pyometra. It was identified histopathologically that the vaginal mass was a leiomyoma and the masses on mammary tissues were Adenocarcinoma grade II.

**Key Words:** Bitch, vaginal leiomyoma, pyometra, mammary tumor, cystic ovary

### Giriş

Dişi köpeklerde görülen tüm tümörlerin yarısını, meme tümörlerinin oluşturduğu ve bunların yaklaşık %40-50 kadarının malign

karakterde olduğu bildirilmiştir (Bergh ve ark., 1995). Dişi köpeklerde görülen tümörlerin %3'ünü genital kanalda görülen neoplazmalar oluşturmaktadır ve bunlar %85-90 oranında

vagina ve vulvada şekillenmektedir. Mezenşimal kökenli tümörlerden en sık leiomyom, fibroleiomyom ve fibrom olgularıyla karşılaşmaktadır. Leiomyom; mezenşimal bileşenler ve bağ doku ile her organa ulaşabilen düz kas hücrelerinin oluşturduğu bir tümördür. Leiomyom oluşma insidansı 5-16 yaşları arasında en yüksek düzeydedir (Susaneck, 1981). Dişi köpeklerde genital kanalda görülen leiomyom olguları, östrojen salgılayan tümörlerle ve folliküler ovaryum kistleri ile ilişkilidir. Bununla beraber kistik endometrial hiperplazi, meme hiperplazisi ve/veya neoplazmaları da eş zamanlı olarak tespit edilebilmektedir (Kang ve Holmberg, 1983). Foliküler kistler ovaryum kistleri içinde fonksiyonel özelliğe sahip, hiperöstrojenizme neden olan yapılardır. Sıklıkla yaşlı, hiç doğum yapmamış veya hiç çiftleşmemiş köpeklerde görülmektedir (Johnston ve ark., 2001). Uzun süreli hiperöstrojenizm sonucu kistik endometrial hiperplazi-pyometra kompleksi, meme, ovaryum ve uterus tümörü insidenslerinde artış görülür (Fayrer-Hosken ve ark., 1982).

Bu olgu sunumunda bir köpekte görülen meme tümörü, folliküler ovaryum kisti, kistik endometrial hiperplazi-pyometra kompleksi ve vaginal leiomyom gibi dört farklı jinekolojik patolojinin teşhisi, tedavisi ve birbirleri arasındaki ilişki rapor edilmektedir.

### Olgu

**Anamnez:** 10 yaşında, kısırlaştırılmamış, hiç doğum yapmamış, 7 kg ağırlığında, dişi, melez küçük ırk bir köpek; iştahsızlık, vagina ve meme loblarında kitle şikâyetleriyle İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne getirildi. Köpeğin son proöstrus kanamasının iki hafta önce başladığı ve yedi gün sürdüğü son birkaç gündür kusma, su içme ve idrar yapmasında artış olduğu öğrenildi. Köpeğin daha önceki proöstrus kanamalarının ise 6 ayda bir düzenli bir şekilde görüldüğü ve ortalama 7 gün sürdüğü bilgisi alındı. Ayrıca kızgınlığın baskılanması amacıyla herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadığı ve daha önce hiç çiftleştirilmediği öğrenildi. Vaginadaki kitlenin 3

gündür, memedeki kitlelerin ise 6 aydır var olduğu ve son 1 ayda gelişim gösterdiği fakat bu süre zarfında hiçbir müdahalede bulunulmadığı saptandı.

**Klinik Bulgular:** Hastanın genel muayenesinde vücut sıcaklığının yüksek (40,5°C) ve mukozalarının solgun olduğu belirlendi. Palpasyonda üç farklı meme lobunda çapları 1-3,5 cm arasında değişen tümöral oluşumlar tespit edildi (Şekil 1). Yaklaşık 11x6x5,5 cm boyutundaki vaginal kitle üzerinde üremeler saptandı (Şekil 2). Vaginal inspeksiyonda kırmızı-açık kahverengi, kıvamlı eksudat gözlemlendi.



Şekil 1. Vaginal kitle ve meme tümörleri.

Figure 1. Vaginal mass and mammary tumors.



Şekil 2. Vagina ventral duvarından gelişen 11x6x5,5 cm boyutundaki kitle.

Figure 2. Mass on the ventral wall of the vagina, sized 11x6x5,5 cm in diameter.

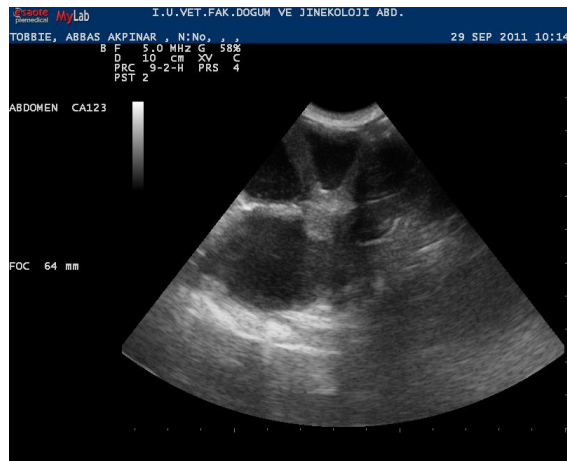
**Laboratuvar Bulguları:** Yapılan kan tahlilinden elde edilen değerler lökositozisi, anemi ve trombositopeniyi gösterdi (Tablo 1). Bunun yanında serum östrojen ( $59 \text{ pg ml}^{-1}$ ) ve progesteron ( $7,8 \text{ ng ml}^{-1}$ ) değerleri ölçüldü ve yüksek seviyede olduğu tespit edildi.

**Tablo 1.** Laboratuvar bulguları.

**Table 1.** Laboratory findings.

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı
WBC ( $\times 10^3 \mu\text{l}^{-1}$ )	70,8	6-17
RBC ( $\times 10^6 \mu\text{l}^{-1}$ )	3,91	5,5-8,5
HGB (g $\text{dl}^{-1}$ )	8,1	12-18
HCT (%)	24	37-55
PLT ( $\times 10^3 \mu\text{l}^{-1}$ )	34	200-500
AST (iu $\text{l}^{-1}$ )	22	5-55
ALT (iu $\text{l}^{-1}$ )	21	5-60
Üre (mg $\text{dl}^{-1}$ )	34	7-27
Kreatinin (mg $\text{dl}^{-1}$ )	0,9	0,4-1,8
Glikoz (mg $\text{dl}^{-1}$ )	84	60-125

**Ultrasonografi Bulguları:** 5 MHz'lik mikrokonveks prob transabdominal olarak uygulandığında her iki kornu uteride genişleme ve eksudat birikimi saptandı (Şekil 3). Sağ ve sol ovaryum dokusunda en büyüğü 2 cm çapında olmak üzere anekoik kistik oluşumlar tespit edildi (Şekil 4, 5).



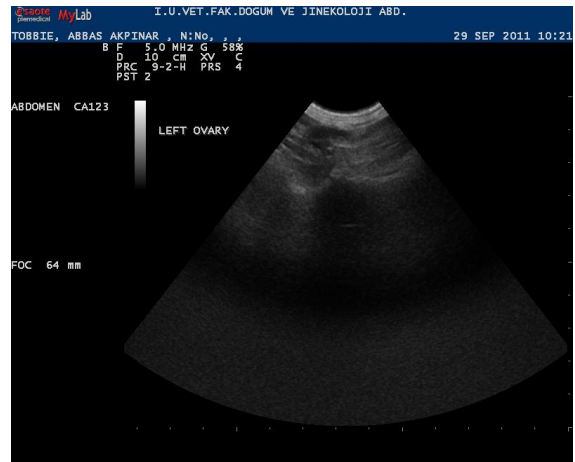
**Şekil 3.** Genişlemiş uterusun ultrasonografik görüntüsü.

**Figure 3.** Ultrasonographic image of enlarged uterus.



**Şekil 4.** Sağ ovaryum üzerinde kistik oluşumlar.

**Figure 4.** Cystic structures on right ovary.

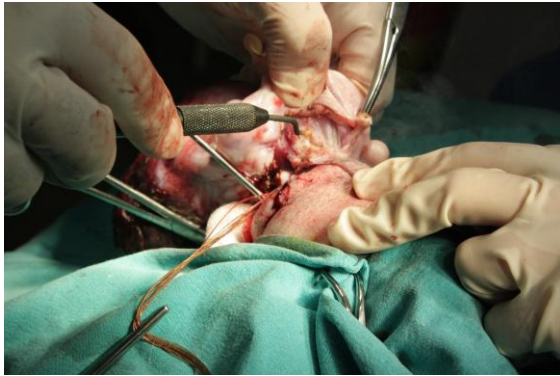


**Şekil 5.** Sol ovaryum üzerinde kistik oluşumlar.

**Figure 5.** Cystic structures on left ovary.

**Teşhis ve Tedavi:** Mevcut vaginal kitle ve meme patolojilerinin yanı sıra klinik ve laboratuvar bulgular ve ultrasonografik muayene bulguları doğrultusunda ovaryum kisti ve pyometra teşhis edildi. Aynı genel anestezi altında bilateral mastektomi, vaginal kitle ekstirpasyonu ve ovariohisterektomi operasyonları uygulanmasına karar verildi. 6 mg/kg dozunda damar içi propofol (Pofol ampul, Dongkook Pharm, Kore) uygulanması ile anestezi induksiyonunu takiben %3-4 oranında isofloran (Foran likit, Abbott Laboratories, İngiltere) ile inhalasyon anestezisi uygulanarak devam edildi. İlk olarak vaginal bölgedeki kitle

ektirpe edildi (Şekil 6). Sonrasında abdominal bölgenin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı ve göbek deliğinin 1-2 cm kaudalinden ensize edilerek abdominal boşluğa girildi. Ovaryumlar ve uterus ligatüre edilerek (Monocryl No:0, Medeks, Türkiye) uzaklaştırıldıktan sonra laparotomi ensizyonu monofilament iplikle (Monocryl No:0, Medeks, Türkiye) basit ayrı dikişler kullanılarak kapatıldı, sonrasında ise bilateral mastektomi operasyonu ile tüm meme lobları uzaklaştırıldı (Şekil 7). Operasyon sonrasında hastaya günlük deri altı 5 mg/kg dozunda enrofloksasin (Baytril-K %5, Bayer, Türkiye) ve kas içi vitamin kombinasyonu (Epargriseovit; Deva, Türkiye) bir hafta boyunca uygulandı. On gün sonra komplikasyonsuz olarak hastanın thoraco-abdominal bölgedeki tüm dikişleri alındı.



Şekil 6. Vajinal kitle ekstirpasyonu.

Figure 6. Vaginal mass extirpation.

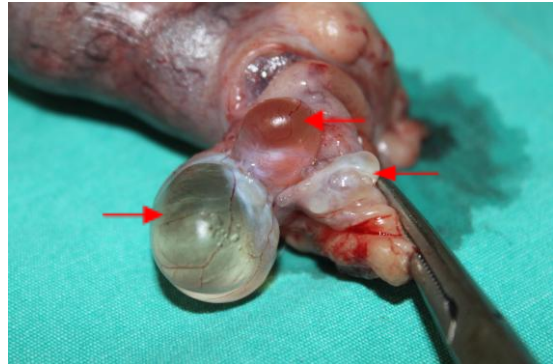


Şekil 7. Uterus ve meme dokusu.

Figure 7. Uterus and mammary tissue.

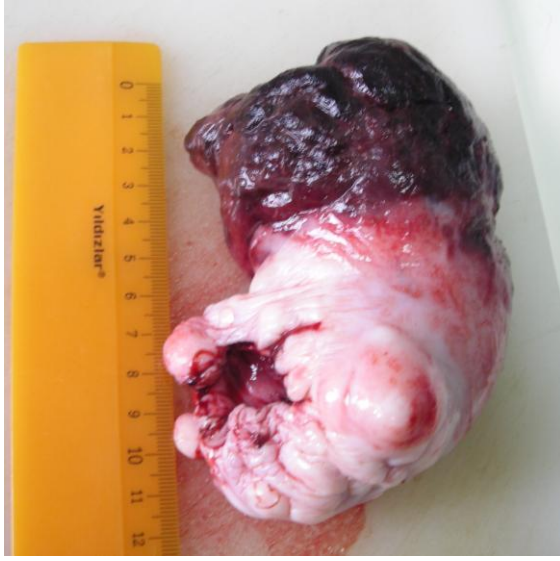
### Patolojik Bulgular

**Makroskopik Bulgular:** Sağ ve sol ovaryumda en büyüğü 2 cm çapında tespit edilen berrak görünümlü çok sayıda kist yapısı belirlendi (Şekil 8). Uterus kornuları, dolgun hiperemik görünümde, lumen açıldığında kırmızı-açık kahverengi kıvamlı, yoğun eksudat varlığı izlendi. Eksudat mukozadan sıyrıldığında mukozanın hiperemik ve kalınlaşmış düzensiz yer yer nekrotik görünümde olduğu belirlendi. Vajinanın ventral duvarında polip şeklinde gelişen 11x6x5,5 cm boyutundaki kitle, solid yapıda, kesit yüzü kremrengi-beyaz, yer yer kanamalı olarak tespit edildi. Ana kitlenin cerrahi sınırında çapları 5-10 mm arasında değişen birkaç adet polip yapısında uydu kitleler izlendi (Şekil 9). Bilateral mastektomi materyalinin muayenesinde sağ inguinal lobda 3,5 cm, sağ kaudoabdominal lobda 2 cm, sol kaudoabdominal lobda 1 cm çapında solid yapıda kapsüllü tümöral kitleler tespit edildi. Sağ kranioabdominal lobda ise meme bezinin hiperplastik olduğu belirlendi.



Şekil 8. Sağ ve sol ovaryumdaki kistik oluşumların makroskopik görüntüsü.

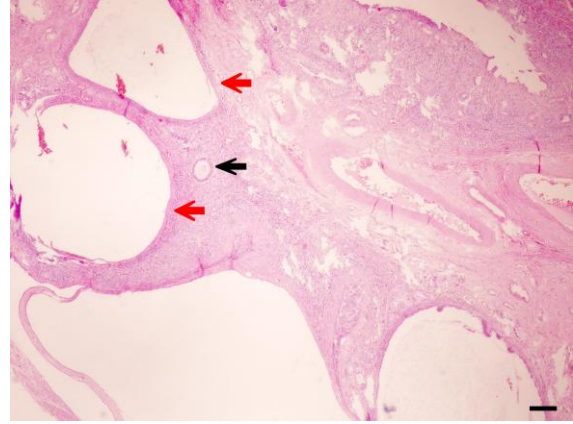
Figure 8. Macroscopic image of cystic structures on left and right ovaries.



**Şekil 9.** Vajinadan alınan kitlenin makroskobik görüntüsü.

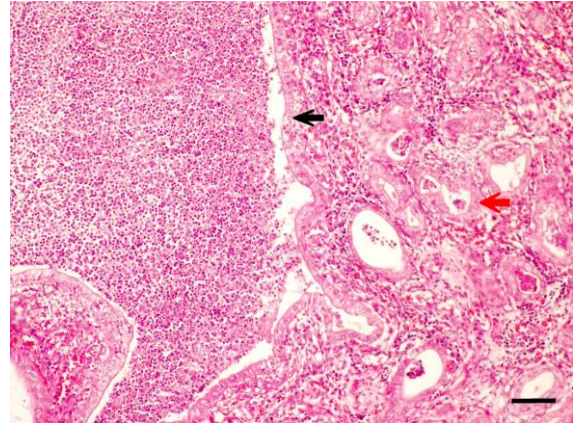
**Figure 9.** Macroscopic image of extirpated mass from vagina.

**Mikroskopik Bulgular:** Ovaryumun histolojik incelemesinde çok sayıda follüküler kist ile birlikte atretik follüküllerin varlığı ve follüküler kistler nedeni ile ovaryum paranziminin atrofiye durumda olduğu belirlendi (Şekil 10). Uterus lumeninde yoğun biçimde nötrofil lökosit ve dejenere epitellerin oluşturduğu irin varlığı tespit edildi. Bazı bezlerin lumeninde yoğun bakteri varlığı izlendi. Uterus bezlerinde dejeneratif, nekrotik ve kistik değişimlerle birlikte submukozada hiperemi, yer yer kanama ve adenomiyozis gözlemlendi (Şekil 11). Histopatolojik olarak leiomyom tanısı konulan vaginal kitleden hazırlanan preparatlarda halka şeklinde dizilim gösteren ve birbirinin içinden geçen demetler halinde yer yer atipik pleomorfik düz kas hücreleri izlendi. Farklı kesitlerde düz kas hücrelerinin arasında yoğun biçimde gevşek bağ doku, yer yer kanama ve bazı alanların tamamen kollajenden zengin bağ dokudan oluştuğu tespit edildi (Şekil 12). Memeden elde edilen doku örneklerinde ise epitel ve mioepitel hücrelerinin proliferasyonu olduğu ve yer yer kondroid metaplazilerin izlendiği tümör yapıları II. derece kompleks Adenokarsinom olarak teşhis edildi (Şekil 13).



**Şekil 10.** Ovaryum dokusunda follüküler kistler (turuncu oklar) ve atretik follükül (siyah ok), H&E, Bar=150 µm.

**Figure 10.** Follicular cysts on ovarian tissue (orange arrows) and (black arrow), H&E, Bar=150 µm.

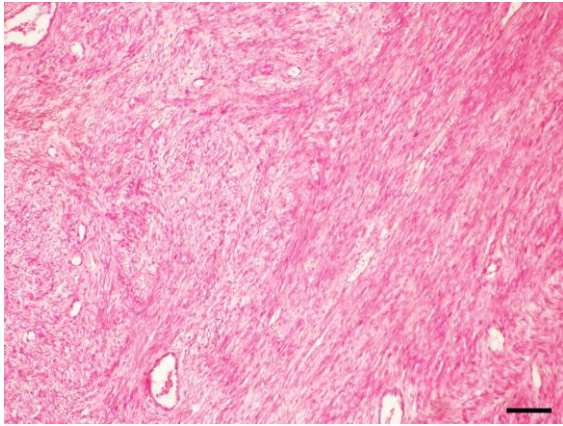


**Şekil 11.** Kornu uteri lumeninde yoğun dejenere lökosit ve epitel döküntüsü, lamina epitelyalis (siyah ok), uterus bezleri (turuncu ok), H&E, Bar=100 µm.

**Figure 11.** 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.

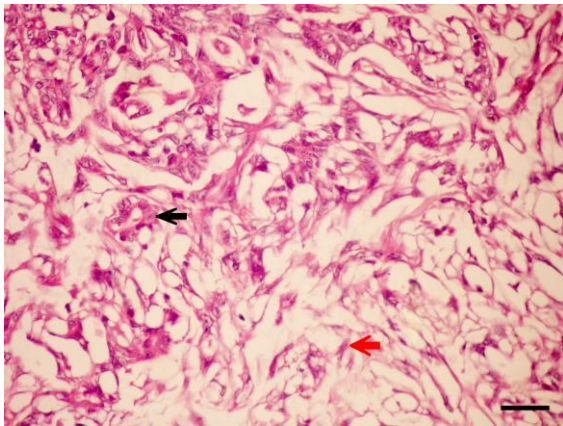
### Tartışma ve Sonuç

Olguda bahsedilen köpeğin 10 yaşlı ve hiç çiftleşmemiş olması pyometra, vaginal leiomyom ve meme tümörü gelişiminde ilerleyen yaşın etkili olduğunu doğrular niteliktedir (Dinç, 1999; Sorenmo, 2003; Susaneck, 1981).



**Şekil 12.** Vaginal leiomyom, halka şeklinde ve uzun demetler halinde düz kas hücreleri, H&E, Bar=100 µm.

**Figure 12.** Vaginal leiomyom, smooth muscle cells in annular and long-bunched shaped, H&E, Bar=100 µm.



**Şekil 13:** Kompleks adenokarsinom içerisinde atipik tubuler epitel (siyah ok) ve mioepitelyal proliferasyon odakları (turuncu ok), H&E, Bar=30 µm.

**Figure 13:** Atypical tubular epithelial (black arrow) and myoepithelial proliferation focus (orange arrow) in complex adenocarcinoma, H&E, Bar=30 µm.

Östrojenlerin leiomyomların etyolojisi üzerine etkileri açık olmakla beraber Gine domuzlarına düşük doz östrojenlerin sürekli uygulanmasının leiomyom şekillendirdiği ve endometrium ve meme dokusunda hiperplaziye neden olduğu, hiperplastik dokudan neoplastik dokuya geçişte de uyarıcı etki yapabildikleri bildirilmiştir (Cotchine ve Marchant, 1977). Östrojenler progesteronun uterus üzerine etkilerini artıracığından ve servikal kanalın açık

kalma süresine paralel bakteriyel kontaminasyona neden olacağından pyometra riskini artırır (Blendinger ve ark., 1997; Nelson ve Feldman, 1986). Schneider ve ark. (1969) östrojen ve progesteron hormonlarının meme tümörü gelişiminde rol aldıklarını bildirmişler ve yaptıkları çalışmada meme bezi tümörü gelişme oranlarını ilk kızgınlıktan önce kısırlaştırılan, ikinci kızgınlıktan önce kısırlaştırılan ve daha sonra kısırlaştırılan dişi köpekler için sırasıyla %0,5, %0,8 ve %26 olarak tespit etmişlerdir. Yapılan diğer bir çalışmada (Queirogaa ve ark., 2005) serum östrojen (pg/g) değerleri normal meme dokusu, benign tümörler ve malignant tümörlere sahip köpekler için sırasıyla  $49,11 \pm 7,7$  pg/g,  $100,65 \pm 20,7$  pg/g ve  $210,86 \pm 29,79$  pg/g, serum progesteron (ng/g) değerleri ise aynı sırayla  $0,22 \pm 0,08$  ng/g,  $0,28 \pm 0,04$  ng/g ve  $0,36 \pm 0,18$  ng/g olarak ölçülmüştür. Bu olguda histopatolojik inceleme sonucunda meme tümörünün II. derece Adenokarsinom olarak teşhis edilip, malign karakterde olması ve östrojenin  $59 \text{ pg ml}^{-1}$ , progesteronun  $7,8 \text{ ng ml}^{-1}$  olarak yüksek seviyede ölçülmesi araştırmacılar ile uyumludur. Bunun yanısıra ölçülen serum östrojen ( $59 \text{ pg ml}^{-1}$ ) ve progesteron ( $7,8 \text{ ng ml}^{-1}$ ) değerleri araştırmacıların da bildirdiği gibi (Blendinger ve ark., 1997) ovaryum düzensizliğini teyit eder.

Araştırmacılarla (Blendinger ve ark., 1997; Cotchine ve Marchant, 1977; Nelson ve Feldman, 1986; Queirogaa ve ark., 2005; Schneider ve ark., 1969) uyumlu olarak vaginal leiomyom, pyometra ve meme tümörü olgularının etyolojisinde kesin rolü bilinmeyen mevcut ovaryum kisti ve sebep olduğu hormonal düzensizliğin bu patolojilerin gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir.

Bazı araştırmacılar (Theilen ve Madewell, 1979), vaginal leiomyomun eksizyonunun tedavi için yeterli olacağına inanmaktadırlar. Bu durum, genellikle hormonal etki var olduğu sürece (östrojen) tekrarlayabileceğinden vaginal leiomyomun önlenmesi en iyi ovariohisterektomi ile sağlanır (Smith, 1974). Bu olguda vaginal leiomyom ekstirpe edilerek uzaklaştırılmış, aynı zamanda pyometra ve ovarian kist olgularının tedavisi amacıyla

ovariohisterektomi operasyonu uygulanmış ve mevcut meme tümörleri, yaşam kalitesi ve süresi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilen, (Kırşan ve ark., 2005) bilateral mastektomi operasyonu uygulanarak uzaklaştırılmıştır.

Bu olguyu özgün kılan, bir köpekte aynı anda dört jinekolojik patolojinin görülmesidir. Sonuç olarak; hormonal düzensizliğin farklı jinekolojik patolojileri indükleyebileceği göz önünde bulundurularak, hastanın kliniğe getirilme nedeni sadece vaginal kitle olsa da detaylı jinekolojik muayene ile meme dokularında, ovaryumlar ve uterusdaki olası patolojiler araştırılmalı ve gerekli ise kombine operasyonlar yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- Bergh, J., Noberg, T., Sjogren, S., Lindgren, A., Holmberg, L., Coplete, J., 1995.** Squencing of the p53 gene provides prognostic information in breast cancer patients, particularly in relation to adjuvant systemic therapy and radiotherapy. *Nature Medicine* 1, 1029-1034.
- Blendinger, K., Bostedt, H., Hoffmann, B., 1997.** Hormonal state and effects of the use of an antiprogesterin in bitches with pyometra. *Journal of Reproduction and Fertility* 51 (suppl), 317-325.
- Cotchine, E., Marchant, J., 1977.** Animal tracts of the female reproductive tract: spontaneous and experimental. New York, Springer-Verlag, pp. 16-20.
- Dinç, D.A., 1999.** Evcil hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. In: Alaçam, E. (Ed), Karnivorlarda İnfertilite. Medisan Yayınları, Ankara, pp. 324-325.
- Fayrer-Hosken, R.A., Durham, D.H., Allen, S., Miller-Leiblü, D.M., Caudle, A.B., 1982.** Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 201 (1), 107-108.
- Johnston, S.D., Kustritz, M.V.R., Olson, P.N.S., 2001.** Disorders of the canine ovary. In: Johnston S.D. (Ed), *Canine and Feline Theriogeneology*. Philadelphia, WB Saunders Company, Pennsylvania, pp. 195-198.
- Kang, T.B., Holmberg, D.L., 1983.** Vaginal leiomyoma in a dog. *Canadian Veterinary Journal* 24, 258-260.
- Kırşan, İ., Uçmak, M., Apaydın, S., 2005.** Clinical evaluation of the complications found in bitches after total bilateral mastectomy operations. *Medycyna Weterynaryjna* 61 (5), 507-509.
- Nelson, R.W., Feldman, E.C., 1986.** Pyometra in the bitch. In: Morrow, D.A. (Ed), *Current Therapy in Theriogenology 2*. Philadelphia, WB Saunder Company, pp. 484-489.
- Queirogaa, F.L., Perez-Alenzab, M.D., Silvanc, G., Penab, L., Lopesd, C., Illerac, J.C., 2005.** Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 94, 181-187.
- Schneider, R., Dorn, C.R., Taylor, D.O.N., 1969.** Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *The Journal of National Cancer Institute* 43 (6), 1249-1261.
- Smith, K.W., 1974.** Female genital system. In: Archibald, J., Barbara, S. (Ed), *Canine surgery*. American Veterinary Publications Inc., California, pp. 751-782.
- Sorenmo, K., 2003.** Canine mammary gland tumors. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 33, 573-596.
- Susaneck, S.J., 1981.** Tumors of the female reproductive tract. In: Collins, F. (Ed), *Oncology Notes*. Comparative Oncology Unit, Colorado State University.
- Theilen, G.H., Madewell, B.R., 1979.** Tumors of the urogenital tract. In: Madewell, B.R., Theilen, G.H. (Ed), *Veterinary Cancer Medicine*. Lea&Febiger, Philadelpha, pp. 245-254.