

# Siyam ırkı bir kedide uterusda kronik yangıya bağlı infertilite olgusu

Mürşide Ayşe DEMİREL\*, Duygu BAKİ ACAR\*\*

**Öz:** Bu olgu sunumunu, dört kez çiftleştirilen ancak gebe kalamayan ve ovaryohistektomi isteğiyle kliniğimize getirilen 3 yaşlı, Siyam ırkı dişi bir kedi oluşturdu. Klinik muayenede genel durumu iyi olan kedinin viabilite bulgularının referans aralığında olduğu ve vaginal akıntısının bulunmadığı görüldü. Rutin muayene sonrası genel anestezi altında ovaryohistektomi yapıldı. Makroskopik tanıda, 1,0 x 0,3 x 0,5 cm çaplı her iki ovaryumda patolojik bir bulgu saptanmazken, kornu uterilerin 11,0 x 1,0 x 1,0 cm ebatlarında ve ödemli olduğu, sağ kornu uteride 1,5 cm çaplı fibröz bir yapı bulunduğu görüldü. Mikroskopik incelemede ise, serozada yaygın hiperemi ve kanama odakları, mukoza ve submukozada yer yer kanama alanları saptanırken, mukozal villilerde belirgin ödem ve kütleleşme, yaygın bağ doku artışı ve çoğunluğunu mononükleer hücrelerin oluşturduğu az sayıda nötrofil bulunan alanlar dikkati çekti. Uterus bezlerinde yapı ve şekil açısından farklılaşmalar belirlendi ve hücrelerin çekirdeklerinde anizonükleozis, sitoplazmalarında ise anizositoz görüldü.

Histopatolojik değerlendirme sonrası uterusda kronik yangı olduğu belirlendi.

Ovaryohistektomi sonrası kedinin iyileşme sürecinde herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmazken yakın takiplerde sağlıklı olduğu görüldü. Sonuç olarak, kedilerde uterusun kronik yangısının infertilite nedenlerinden biri olduğu ve rutin klinik muayene sırasında kesin tanısının konulabilmesinin zor olduğu ve ayrıntılı tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulduğu kanısına varılmıştır.

*Anahtar sözcükler:* İnfertilite, kedi, kronik yangı, uterus

**A case of chronic uterine inflammation associated with infertility in a Siamese queen**

**Abstract:** In this case report it was described that 3 years old Siamese female cat which was bred four times but could not get pregnant, is brought to our clinic for ovariohysterectomy. On clinical examination, the cat was in good general condition, viability parameters were between reference values, and vaginal discharge was not observed. Ovariohysterectomy was performed under the general anesthesia after the routine examination. On macroscopic diagnosis, the size of ovaries was in 1.0 x 0.3 x 0.5 cm and no pathological finding was observed. Cornu

\* Uzman Dr., Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Deney Hayvanları Bakım ve Araştırma Ünitesi, Ankara, Türkiye.

\*\* Doç. Dr. Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye.

uteri were 11.0 x 1.0 x 1.0 cm- diameter and in edematous. A fibrous structure was found 1.5 cm in diameter on the right cornu uteri. Serosal hyperemia and hemorrhage, bleeding areas in the mucosa and submucosa, mucosal villous flattening and edema, widespread increase of connective tissue and the area of mononuclear cells and neutrophils were determined on microscopic evaluation. The variations of structure and form in uterine glands, anisonucleosis in the nucleus and anisocytosis in the cytoplasm of the cells were observed. Chronic inflammation in uterus was established following histopathologic evaluation. No complication was observed after surgery and it is observed that the cat is healthy on close follow up. In conclusion, chronic inflammation of the uterus is one of the causes of infertility in cats. It can also be concluded that it is difficult to make a definitive diagnosis of the infertility with routine clinical examination and there is a need for detailed diagnosis.

*Keywords:* Cat, chronic inflammation, infertility, uterus

### Giriş

Kedilerde gebelik oranı %70-80 olsa da doğumsal ve edinsel çeşitli faktörlere bağlı infertilite (gebe kalamama) durumu görülebilir. Dişi bir kedi fertil bir erkek ile ard arda iki defa ya da farklı periyotlarda üç kez çiftleştirilmesine karşın gebe kalamamışsa infertilite olgusundan şüphelenilmelidir (2,3). Kedilerde nadir olarak görülen infertilite olgusu genital organlarda yapısal veya fonksiyonel bozukluklar (kalıcı hymen, unikorn uteri, hermafroditizm, ovaryumlarda gelişim bozuklukları, ovaryum kistleri, kalıcı anöstrus, düzensiz östrus), bazı hastalıklar (vulvitis, vaginitis, uterus yangısı, metritis, pyometra, Toxoplasma gondii) yetersiz ve dengesiz beslenme (aşırı yağlı ve/veya düşük

proteinli gıdalar) ile çevresel faktörlere bağlı olarak meydana gelebilmektedir. İnfertiliteye neden olan edinsel faktörler sebebe yönelik tedavi sonrası geri dönüşümlü olabilese de doğumsal faktörlerin giderilmesi mümkün olamamaktadır (2,3,4,7).

Sunulan olguda, kedilerde nadir görülen infertilite olgusu ve ovaryohistektomi isteğiyle kliniğimize getirilen Siyam ırkı bir kedide histopatolojik tanı sonrası ortaya konulan uterusun kronik yangı tablosu değerlendirilmiştir.

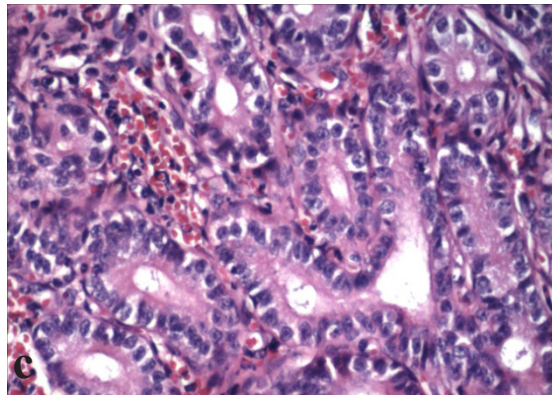
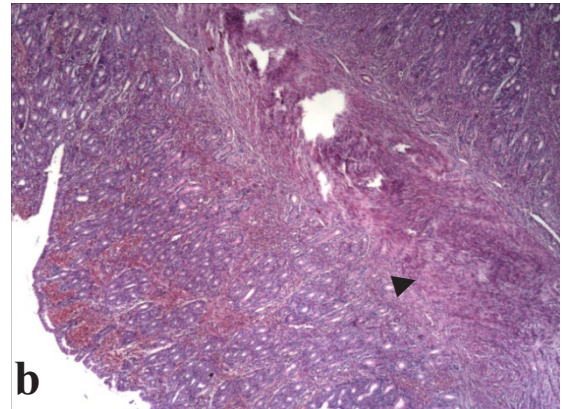
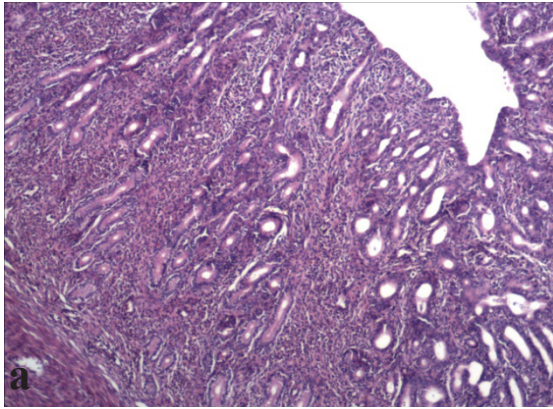
### Olgu Tanımı

Olgu materyalini, kısırlaştırma isteğiyle kliniğimize getirilen 3 yaşlı, Siyam ırkı bir kedi oluşturdu. Alınan anamnezde, yavru almak amacıyla evde bakılan ve düzenli periyotlarla östrus bulguları gösteren kedinin daha önce 4 kez fertil olduğu bilinen 2 farklı erkek Siyam kedisi ile çiftleştirildiği, ancak hiç birinde gebe kalamadığı öğrenildi. Klinik muayenede kedinin genel durumunun iyi olduğu, vücut ısısı, solunum ve nabız frekanslarının da referans aralıkta seyrettiği ve vaginal akıntısının olmadığı belirlendi. Alınan anamnez ve klinik muayene sonrası kısırlaştırılması uygun bulunan kedi operasyona alındı. Ovaryohistektomi öncesi genel anestezi amacıyla ksilazin (2 mg/kg/i.m., Alfazyne® %2, Egevet, Türkiye) ve ketamin HCl (10 mg/kg/i.m., Alfamine® %10, Egevet, Türkiye) tercih edildi ve sırt üstü pozisyonda yatırılan kediye median hat boyunca yapılan ensizyonla laparotomi uygulandı. Operasyon esnasında, kornu uterilerin ödemli olduğu ve sağ kornu uteride sınırlı fibröz bir yapı bulunduğu görüldü. Daha sonra her iki ovaryum ve kornu uteriler ovaryohistektomi ile uzaklaştırıldı. Kas ve deri usulüne uygun olarak 2/0 polyglactin (Vicryl®, Ethicon, Türkiye) dikiş materyali ile kapatıldı. Operasyonu takiben 5 gün boyunca

amoksisilin-klavulonik asit kombinasyonu (8,75 mg/kg/gün, i.m., Synulox®, Pfizer, Türkiye) uygulandı. Opere edilen kedinin iyileşme sürecini herhangi bir komplikasyon şakillenmeden geçirdiği ve yakın takiplerde sağlıklı olduğu görüldü.

Alınan ovaryum ve kornu uteriler %10 formaldehid içerisinde patoloji laboratuvarına gönderildi. Makroskopik bulgularda, 1,0 x 0,3 x 0,5 cm çaplı her iki ovaryumda patolojik bir bulguya rastlanmadığı görüldü. Uterusun dış bakışında ise her iki kornu uterinin simetrik

ve 11,0 x 1,0 x 1,0 cm ebatlarında olduğu, sağ kornu uteride 1,5 cm çaplı fibröz bir yapı belirlendi. Mikroskopik bulgularda ise, serozada yaygın hiperemi ve kanama odakları ile birlikte mukoza ve submukozada yer yer kanama alanlarına rastlandı. Ayrıca mukozal villilerde belirgin ödem ve kütleşme saptandı. Yaygın bağ doku artışı ile birlikte çoğunluğunu mononükleer hücrelerin oluşturduğu az sayıda nötrofillerin görüldüğü alanlar dikkati çekti. Bezler arasındaki hücrelerde ve bez epitellerinde yapı ve şekil açısından farklılaşmalar belirlendi. Bu



**Şekil 1:** Alınan uterus dokusuna ait histopatolojik görüntüler. (a) Mukozada kütleşme (ince ok), (b) Mukoza ve submukozada yaygın bağ doku artışı (kalın ok), (c) Yoğun kanama alanları (ok başı) (H&E)

**Figure 1:** The histopathologic view of uterine tissue. (a) Mucosal flattening (thin arrow), (b) Widespread increase of the connective tissue in mucosa and submucosa (thick arrow), (c) Severe bleeding area (arrow head) (H&E)

hücrelerin çekirdeklerinde anizonükleozis, sitoplazmalarında ise anizositoz görüldü (Şekil 1). Histopatolojik incelemenin ardından uterusta kronik yangı olduğu sonucuna varıldı.

### Tartışma ve Sonuç

Dişi kedilerde birçok faktöre bağlı olduğu belirtilen infertilite olgusu, klinik bulgulara östrus bulgularının görülmemesi (primer ve sekonder anöstrus, gizli östrus), düzenli östrus siklusu ve çiftleşme olmasına karşın gebe kalamaması (ovulasyon yetersizliği, reproduktif sistem hastalıkları ve defektleri, erkek kedi faktörü) veya gebe kalsa da erken embriyonik ölüm ve abortusa bağlı kayıpların görülmesi (bakteriyel-viral-toksik ajanlar, travma, uterus torsiyonu, hipoluteodizm) olarak yansımaktadır (4,7,8). İnfertilite nedeninin belirlenebilmesi için öncelikle ayrıntılı bir anamnez alınması önemlidir. Dişi kedinin yaşı, üreme geçmişi, östrus siklusunun periyotları, östrus belirtilerinin ardından çiftleşmenin gözlenip gözlenmemesi ve erkek kedinin bir önceki üreme performansı değerlendirilmelidir. Ayrıca kedinin daha önce geçirdiği bakteriyel ve viral hastalıklar ile aşı ve ekzojen hormon uygulamaları hakkında da bilgi alınmalıdır (8). Sunulan bu olguda, aşılama programı tamamlanmış olan kedinin östrus belirtilerinin görülmesinin ardından 4 kez çiftleştirilmesine rağmen gebe kalamadığı, daha önce herhangi bir hormon uygulaması yapılmadığı, bakteriyel veya viral bir hastalığı olmadığı ve erkek kedilerin üreme geçmişinde farklı dişi kedileri gebe bırakabildiği belirlenmiştir. Ayrıntılı anamnez ve rutin klinik muayene sonrası infertilite nedeninin hormonal dengesizliğe bağlı ovulasyon yetersizliğine veya reproduktif sistemin herhangi bir hastalığına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle, hasta sahibine kan hormon düzeylerinin belirlenmesi ve ultrasonografi ile reproduktif

organların muayene edilmesi gerektiği söylenmiştir. Ancak hasta sahibi ayrıntılı klinik muayene yapılmasını kabul etmediği ve ovaryohistektomi yapılmasını istediği için infertilite şüphesiyle kedi operasyona alınmıştır. Ovaryohistektomi sonrası yapılan histopatolojik incelemede uterusta belirlenen kronik yangı olgusu ile infertilite nedeni ortaya konulmuştur. Yangısal reaksiyon mikrobiyal, kimyasal ya da fiziksel ajanlara karşı lökositlerin, bağ doku hücrelerinin ve fibröz proteinler (kollajen, elastin) ve glikoproteinler (fibronektin, laminin, proteoglikan) içeren ekstrasellüler maddelerin vaskülarize dokulara göçü sonucu meydana gelen kompleks bir durumdur. Kronik yangı ise iyileştirilememiş akut yangı sonrası ya da klinik bulguların belirgin akut başlangıcı olmadan uzun bir zaman içerisinde subklinik gelişmesi olarak bilinmektedir. Dokuda meydana gelen kronik yangının histopatolojik görünümünde, bölgede makrofaj ve lenfositlerin artışı, küçük kan damarlarında proliferasyonu, fibrosis ve nekrosis tablosu dikkati çekmektedir (6). Fibrosis, kalıcı enfeksiyonlar, doku yaralanmaları, otoimmün reaksiyonlar, alerjik tepkiler, kimyasal hasar ve radyasyon gibi etkenler sonrası gelişen kronik yangısal bir reaksiyonun sonucudur (9). Ayrıca uterusta meydana gelen histolojik değişimlerin gebeliğin implantasyon ve embriyolojik gelişim dönemlerinde gebelik kayıplarına neden olduğu bilinmektedir (5). Bu olguda da kronik yangıya bağlı olarak fibröz doku gelişmiş ve uterusun gerek makroskobik gerekse de mikroskobik görünümünde fibröz doku artışına rastlanmıştır. Bu fibröz dokunun da implantasyonu engelleyerek infertiliteye neden olan faktörlerden biri olabileceği düşünülmüştür.

Siklik aktivite gösteren kedilerde yangı, endometritis, hydrometra ve pyometra gibi uterus patolojilerinin infertiliteye neden



olduğu bilinmektedir (1,2,3,4,7). Düzenli östrus siklusu gösteren ancak çiftleşme sonrası gebe kalamayan 7 kedi üzerinde yapılan bir çalışmada, değişen oranlarda uterus patolojileri görülmüş ve uterusun düşük dereceli enfeksiyonları ile meydana gelen dejeneratif değişikliklerin de kedilerde infertiliteye neden olabildiği bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda da, normal sıklık aktivite gösteren kedinin uterusunda görülen kronik yangının infertiliteye neden olduğu düşünülmüştür. Uterus patolojilerinin etiopatogenezinde hormonal dengesizliğin yer aldığı bilinmektedir (2,7). Ancak bu olguda; kan östradiol ve progesteron seviyeleri ölçülemediği için uterusunda görülen kronik yangının etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Sonuç olarak, kedilerde non-enfeksiyöz infertilite ile ilgili sınırlı sayıda araştırma bulunmakla birlikte uterusun kronik yangısının da nedenlerden biri olduğu ve rutin klinik muayene sırasında infertilitenin kesin tanısının konulabilmesinin zor olduğu, daha ayrıntılı ve uzun süreye yayılacak tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulduğu kanısına varılmıştır.

### Kaynaklar

- 1. Agudelo CF (2005):** *Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in cats. A review.* Veterinary Quarterly, **27**(4), 173-182.
- 2. Axné E, Ågren E, Båverud V, Holst BS (2008):** *Infertility in the cycling queen: seven cases.* Journal of Feline Medicine and Surgery, **10**, 566-576.
- 3. Feldman EC, Nelson RW (2004):** *Feline reproduction.* 1016-1042. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction Chapter 33. Elsevier Science, USA.
- 4. Romagnoli S (2003):** *Clinical approach to infertility in the queen.* Journal of Feline Medicine and Surgery, **5**: 143-146.
- 5. Roth TL, Munson L, Swanson WF, Wildt DE (1995):** *Histological Characteristics of the Uterine Endometrium and Corpus Luteum during Early Embryogenesis and the Relationship to Embryonic Mortality in the Domestic Cat.* Biology of Reproduction, **53**, 1012-1021.
- 6. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer J (2006):** *Chronic inflammation: a common and important factor in the pathogenesis of neoplasia.* CA: A Cancer Journal for Clinicians, **56**(2), 69-83.
- 7. Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K (2005):** *Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: A review.* Theriogenology, **70**: 304-319.
- 8. Wright PJ, Watts JR (2004):** *The infertility female.* 17-33 In: G Simpson, GCV England, M Harvey (Ed), Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology. British Small Animal Veterinary Association, UK.
- 9. Wynn TA (2008):** *Cellular and molecular mechanisms of fibrosis.* Journal of Pathology, **214**, 199-210.

Geliş Tarihi: 06.04.2016 / Kabul Tarihi: 25.04.2016

### Yazışma Adresi:

Uzman Dr. Mürşide Ayşe DEMİREL

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Farmakoloji Anabilim Dalı

Deney Hayvanları Bakım ve Araştırma Ünitesi

Ankara

ayshedemirel@gmail.com