

DANUA İRKİ DİŞİ KÖPEKTE MEDROXİPROGESTERON ASETAT KULLANIMINDAN SONRA GELİŞEN BİR PYOMETRA OLGUSU

**A case of pyometra developed following the
application of medroxyprogesteron aseptat in a Danua bitch**

Güvenç K* Toydemir S Apaydın S Şenüver A

* İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı 34 851 Avcılar-İstanbul
Mail: kguvencc@istanbul.edu.tr Tel: + 90 212 473 70 70 -17318 Fax: +90 212 473 72 40

Özet:

Bu olguda, elli kg ağırlığındaki dişi bir köpekte östrüsü bastırmak amacıyla kullanılan medroksiprogesteron asetattan sonra gelişen bir pyometra vakasının klinik yönden değerlendirilmesi yapılmaktadır. Kontraseptif amaçla uygulanan hormondan yaklaşık iki ay sonra iştahsızlık, durgunluk, poliurie, polidipsie ve karnında büyüme şikâyeti ile İ.Ü Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniği'ne getirildi. Klinik muayenede dişi köpeğe pyometra teşhisi konuldu. Plazma progesteron düzeyi 9,7 ng/ml olarak tespit edildi. Operasyon sırasında hacmi ile dikkat çeken uterus içerikle beraber tartıldığında 15.6 kg olarak belirlendi. Olgu, literatürlerde büyük ırklarda 10 kg'a kadar çıkabileceği bildirilen pyometra vakalarına göre çok daha yüksek çıkmış olması bakımından dikkat çekici bulundu.

Anahtar Kelime: Dişi köpek, Kontrasepsiyon, Gestagen, Pyometra

Summary:

In the study, clinical evaluation of a pyometra case developed following medroxyprogesteron acetate used in order to suppress the estrus cycle in a bitch

has been presented. The dog, weighted 50 kg received medroxyprogesteron acetate as a contraceptive approximately 2 months ago was presented to the Clinic at department of Obstetric and Gynecology at Faculty of Veterinary Medicine with the complaint of having severe inappositeness, polydipsia, poliurie and abdominal enlargement. Pyometra was diagnosed clinically and an ovariohysterectomy operation was performed under the general anesthesia of tiletamin+zolezepam and izofluran+oksigen combination. Plasma progesterone level was detected as 9, 7 ng/ml. The uterus taken the attention with its large volume fallowing the operation was 15.6 kg. Consequently, this case of pyometra has taken the attention in that it exceeds the weight of pyometra cases reported that it could be up to 10 kg in large breeds.

Key words: Bitch, Contraception, Progestagens, Pyometra

Giriş

Östrus siklusunda karnivorların endometriumu önemli fonksiyonel ve morfolojik değişimler geçirmektedir (1, 2, 3). Östrustan sonra uzun süren lüteal fazın oluşturduğu steroidogenik etki ile endometriyumun fonksiyonel yapılarında proliferatif ve sekretorik faaliyetler uzun süre devam etmekte ve sekretorik aktivite de artış gözlenmektedir. Steril olan bu sekret zamanla bezlerde ya da uterus lümeninde bilinmeyen nedenlerle birikebilmektedir. Uterus içeriğinin genel yoğunluğuna bağlı olarak oluşan

bu durum içerik enfekte olmadığı sürece mukometra ya da hidrometra olarak adlandırılmaktadır

(4, 5, 6). Kistik endometrial hiperplazi-pyometra kompleks ise bu döneme tekabül eden ve lüteal dönem olarak adlandırılan östrustan sonraki 5 - 80. günlerde, serviks yolu ile geçmiş olan bakterilerin invazyonu ile akut ya da kronik olarak ortaya çıkan patolojik bir durumdur.

Progestagenler kontraseptif amaçla östrusu ertelemek ya da bastırmak, östrojenler ise ya siklusu indüklemek ya da is-

tenmeyen bir çiftleşmeden hemen sonra gebeliği önlemek amacıyla ekzogen olarak kullanılabilir. Ancak yapılan çalışmalar (7, 8) bunların pyometraya yol açabildiklerini göstermektedir.

Serviksin açık ya da kapalı olmasına, enfeksiyona yol açan etkene ve hastalığın süresine bağlı olarak klinik belirtiler değişimler göstermektedir. Başlangıçta pyreksia ve depresyon görülebilir. İlerleyen dönemlerde toksemi, depresyon, anoreksi, uyuşukluk, kusma, polidipsi ve poliuri görülebilmektedir. Bu dönemde beden ısısı normal olduğu gibi düşük de çıkabilir (9, 10, 11). Pyometra olgularında teşhis; klinik belirtiler, hematolojik ve biyokimyasal analizler, ultrasonografi ve vaginal muayene esas alınarak yapılmaktadır. Total lokosit sayısı özellikle serviksin kapalı olduğu enfeksiyon vakalarında 30.000 hücre /mm³ üzerine çıkabilmektedir.

Birçok araştırmacı (8,13) progesteronları 'kistik endometrial hiperplazi - pyometra' kompleksinin oluşmasında indükleyici birinci basamak olarak kabul etmiş olmasına rağmen, östrus sonrası lüteal dönemdeki sağlıklı köpekler ile pyometralı köpeklerin serum progesteron konsantrasyonları arasında önemli bir fark bulunmadığını bildirmektedir. Tedavide aglepriston gibi antiprogestagenlerle ilgili uterus içeriğini boşaltmaya yönelik çalışmalar sürdürülse de tatmin edici sonuçlar alınmadığından ovariohistektomi kabul gören en yaygın yöntem olarak görülmektedir (7, 10, 12).

Bu çalışmada, östrusun ortaya çıkmasını engellemek amacıyla kullanılan medroksiprogesteron asetattan sonra gelişen ve literatürlerde (4,7) belirtilen miktarların hayli üstünde olan, 15.6 kg'lık pyometra vakası klinik yönden ele alınmaktadır.

Olgu

Beş Ekim 2004' te aşırı iştahsızlık, durgunluk, poliurie, polidipsie ve karnında büyüme şikâyeti ile 50 kg ağırlığında 10 yaşlı dişi Danua melezi köpek İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniği'ne getirildi. Hastanın Kliniğe başvurmadan önce aynı şikâyetler ile başka bir kliniğe götürüldüğü ve genel bir enfeksiyona yönelik olarak bir haftalık medikal tedavi gördüğü de belirlendi. Anemneze göre dişi köpeğe yaklaşık 2 ay kadar önce kontraseptif amaçla depo etkili medroksiprogesteron asetat uygulandığı ancak hormonun kesin olarak ne zaman ve ne dozda yapıldığı tespit edilemedi. Hasta klinik olarak gözlemlendiğinde yürüyeme, karnında aşırı büyüme (Şekil-1) lethargi, sağ kulakta sık aralıklarla tekrarlanan tikler ve thorakal bölgede oluşan hafif ödem ilk etapta dikkat çeken klinik belirtilerdi. Ateş 38 oC, nabız 120 olarak tespit edildi. Vaginal muayenede serviks kapalı, vagina akıntısız ve mukoza ise solgun renkteydi. Transabdominal

ultrasonografik muayene ile pyometra teşhisi konuldu. (Şekil-2) Ovariohisterektomi operasyonuna karar verilen köpekten laboratuvar analizleri için vena jugularisten kan örneği alınarak laboratuvara gönderildi. Hemogram sonucunda sadece lökosit sayısının biraz yüksek olduğu belirlendi (WBC: 21.106 ml/L). Biyokimyasal analizlerde ise (AST, ALT, ALP, Üre ve Kreatinin) sonuçlar normal değerler arasındaydı. Hasta İ.V yol ile gerekli sıvı desteği sağlandıktan sonra aynı gün operasyona alındı. Daha sonra gelen plazma progesteron düzeyinin ise 9,7 ng/ml olduğu belirlendi (RIA).

Operatif müdahale için Atropin sülfat (AtropinR flk 0.05 mg/kg, İ.M yolla) uygulandıktan 15 dakika sonra, Tiletamin +Zolazepam (ZolatilR flk 5 mg /kg, İ.M) ile anestezi endüksiyonu sağlandı ve operasyon izofluran + oksijen kombinasyonu ile sürdürüldü. Operasyon ovariohisterektomide uygulanan klasik yöntemle median hattan yürütüldü. Yavaş yavaş dışarı alınan uterusun oldukça dolu olduğu dikkat çekti

(Şekil-3). Bunun üzerine çıkarılan uterus tartıldı ve 15.6 kg olduğu tespit edildi (Şekil-4). Post - operatif 1. gün serum, ve 1 hafta süreyle

Tartışma

Kistik endometrial hiperplazi-pyometra kompleks köpeklerde östrüstan sonra lüteal dönemde sıkça karşılaşılan, infertilite ya da ölüme yol açan önemli bir hastalıktır (4). Östrusu engellemek ya da ertelemek için ekzogen olarak kullanılan progestagenler kistik endometrial hiperplazi - pyometra komplekse yol açabilmektedir (5). Yarılanma ömrü çok daha uzun olan medroksiprogesteron asetat'ın etkisi progesteron, megestrol asetat ve proligestona göre çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir . Noakes, D.E ve ark. (2001) hafta da bir kez olmak üzere 4 kez medroksiprogesteron uygulanan köpeklerde oluşan uterus sekresyonunun, aynı dozda progesteron uygulanmış olan köpeklere göre iki kat daha fazla olduğu ileri sürmektedirler. Harvey, M. (1998), büyük ırk dişi köpeklerde

enrofloxacin (%5'lik Baytril - K) , Epargriseovit amp, Bepanthen amp. kullanıldı. On gün sonra dikişleri alınarak kontrolü yapıldı.

karşılaşılan pyometra vakalarının 10 kg kadar olabileceğini bildirmektedir. Ancak burada ele almış olduğumuz olguda operasyondan sonra tartılan uterus 15.6 kg olarak tespit edildi. Kontraseptif amaçla uygulanan medroksiprogesteron asetat'tan sonra pyometranın şekillenebildiği bildirilse de bu vakada biriken uterus içeriği literatürlerde belirtilen miktarların çok daha üstünde gözükmektedir.

Yapılan çalışmalar (8, 13) siklusun aynı dönemlerinde normal köpeklerle pyometralı köpekler arasında fizyolojik olarak salgılanan plazma progesteron seviyelerinde bir fark olmadığına işaret etmektedir. Bu vak'ada hasta operasyona alınmadan önce alınan kan serumundan tespit edilen progesteron seviyesi 9,7 ng /mL (27 mg/L) olarak tespit edilmiştir. Bu değer, anöstrustaki dişi köpeklerde belirti-

len plazma progesteron değerlerinin (<0,5 ng/mL) hayli üstünde tespit edilmiş ve östrusu bastırmak amacıyla medroxiprogesteron asetat'ın kullanıldığını doğrulamaktadır. Uterus içeriğinin bu kadar fazla çıkmış olması da medroxiprogesteron asetatın daha çok sekresyona yol açtığı hipotezini (8) desteklemektedir. Hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları bilgi sağlasa da pyometranın teşhisinde klinik açıdan spesifik değerler değildir. Özellikle kapalı pyometrada lökosit sayısının 20×10^6 'nın üzerine hatta 100×10^6 'ya kadar çıkabileceği bildirilmektedir (7). Sunduğumuz olguda yapılan hematolojik ve biyokimyasal kan analizlerinde bu kadar aşırı uterus içeriğine rağmen sadece lökosit sayısının 21×10^6 /ml'ye yükseldiği

ve diğer hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ise normal değerler arasında olduğu tespit edildi. Konraseptif amaçla kullanılmış olan medroxiprogesteron asetatın sonra gelişen bu pyometra vakasında elde edilen klinik, hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları, spontan östrüstan sonra kendi dinamikleri içinde gelişen pyometra vakalarında gözlemlendiği belirtilen klinik ve laboratuvar bulguları ile çelişmemektedir (8, 13).

Sonuç olarak, amaçlanan hedeflerin dışında ciddi sonuçlar doğurabildiğinden, gestagenlerin reproduktif amaçla fizyolojik süreçlerin kontrolüne yönelik kullanımı uygulamalardan sonra hastanın takibini gerekli kılmaktadır.

Literür

- 1- Barrau, M.D., Abel, J.H., Verhage, H.G., Tietz, W.J.: Development of the endometrium during the estrous cycle in the bitch. *Am. J. Anat.* 1975;142 (1):47-66.
- 2- Hardy, R.M., Osborne, C.A.: Canine Pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1974; 10: 245-268.
- 3- Miuer-L.D., Fayer, H.R, Caudle, A.:Downs M. Reproductive tract diseases that cause infertility in the bitch. *Vet. Med.* 1994; 89: 1047-1054.
- 4- Barton C. Diseases of the uterus - Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. In: Morgan RV ed. *Handbook of Small Animal Practice*. New York: Churchill Livingstone, 1992:655-658.
- 5- Feldman EC, Nelson RW. Chapter 21: Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 605-618.
- 6- Johnson CA. Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra, and Infertility. In: Ettinger S J, Feldman EC., eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 1636-1642.
- 7- Harvey, M:Condations of the non-pregnant Female. In: Simpson, G.M, England, G., Harvey, M., eds. *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. 1998. 35-52.
- 8- Noakes, D.E., Dhaliwal, G.K, England, G.C.W.: Cystic endometrial hyperplasia / pyometra in dogs: a review of the causes and pathogenesis. *J. Repr. Fert.* 2001; (57): 395-406.
- 9- Dow, C.: The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Vet. Rec .* 1958; 70 (49): 1102-1108.
- 10- Hardy RM. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex. In: Shille, VM, ed. *Current Therapy in Theriogenology: diagnosis, treatment and prevention*

of reproductive diseases in animals. Philadelphia: W.B. Saunders, 1980;624-630.

- 11- McEntee M. The uterus: atrophic, metaplastic, and proliferative lesions. In: MeEntee, M, ed. Reproductive pathology of domestic mammals. New York: Academic Press Inc.,1990:170-176.
- 12- Arthur GH, Noakes DE, Pearson H. Infertility in the dog and the cat. In: Arthur, GH, ed. Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). London: Bailli~Tindall, 1989; 496-500.
- 13- England, G.C.W.: Infertility in the bitch and queen in : Noakes. D.E., Parkinson, T.J, England,G., eds. Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics. Toronto: 2001. 639-670.



Şekil -1. Danua melezi piyometralı dişi köpeğin operasyona alınmadan önceki klinik görünümü
Figure -1. Clinical appearance of mixed breed of danua with pyometra before the operation was performed.



Şekil-2 Piyometralı köpeğin operasyona alınmadan önce uterusun ultrasonla alınan görüntüsü
Picture-2. The appearance of the uterus taken by Ultrasononograhpy from Danua with pyometra before undergoing an ovariohysterectomy operation.



Şekil-3. Operasyon sırasında dışarı alınan içi dolu uterusun görüntüsü.
Picture-3. The appearance of the uterus full of secret during the operation



Şekil-4. Ağırlığı 15.6 kg gelen pyometralı uterus
Picture-4. The uterus full of pus weighting 15.6 kg.