

**FİTO-ÖSTROJEN İHTİVA EDEN TRİFOLİUM SUBTERRANEUM 'UN  
İKİ İNEKTE MEYDANA GETİRDİĞİ  
PROLAPSUS VAGİNA OLGUSU**

Hüseyin Timurkan<sup>1</sup> A.Mükremin Apaydın<sup>2</sup> Ömer Terzioğlu<sup>3</sup>

**The Cases of Prolapse Vagina Caused by Trifolium Subterraneum  
( phyto - oestrogen ) in two Cows.**

*Summary : In this paper the cases of prolapse vagina in two cows, caused by phyto-estrogenes are presented.*

*Özet : Bu makalede iki inekte , phyto-oestrogenler sebebiyle ortaya çıkan , prolapsus olgusu , sunulmuştur..*

**Giriş**

Östrojen hormonu başta ovarium follikülleri olmak üzere bir çok dokulardan salgılanır. Diğer gonadotropik hormonlarla beraber östrüsü meydana getirir. Steroid yapıda bir hormondur. Östrojenlerin en önemli etkisi genital organlar üzerinedir. Etkilediği organların kapillar damarlarının daha çok kanla dolmasını sağlayarak bu organların ağırlık ve hacimlerinin artmasına sebep olur. Ovariumun genişlemesinde görev alır. Protein ve RNA sentezini uyarır. Etkilediği genital organları çiftleşmeye hazırlar, kızgınlığı meydana getirir (2,7,8,16,17,22).

Hayvan yemi olarak yaygın bir şekilde kullanılan yeraltı üçgülü ( *Trifolium subterraneum L* ), diğer üçgül türleri ( *T. pratense - red clover*, *T. alexandrinum - berseem clover*, *T. fragiferum L. - strawberry clover* ), yonca ( *Medicago sativa - alfalfa or lucerna* ) ve soya fasulyesi ( *Soya hispida - soya beans* ) bitki östrojenlerini ihtiva eden bitkilerdir (5,6,8,9,17,20).

---

1:Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Van - TÜRKİYE

2:Doç.Dr., Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim dalı , Elazığ - TÜRKİYE

3:Öğretim Görevlisi., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi , Van - TÜRKİYE

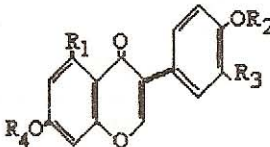
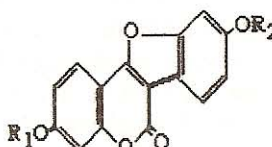
*Trifolium subteraneum* bir yıllık bir bitki olup, yonca görünümündedir. Sapı tüylüdür. Yaklaşık 50-60 cm boyundadır. Yatık olarak gelişir. Yatık olarak gelişen sapının boğumlarından ak üçgül'de ( *T. repens* ) olduğu gibi kökler gelişmez. Yaprakları tüylüdür. Kenarları düzdür. Üzerinde üçgen şeklinde benekler bulunur. Çiçek sapları yukarıya doğru büyür. Sonra aşağıya doğru sarkar. Kömeç, toprak içine girer. Kömeç içinde olgunlaşan tohumlar tekrar çimlenmektedir. Yeraltı üçgümlü kışları ılıman ve yazları kısmen kurak geçen yerlere uyum gösterir. Fazla nemli olmayan her tip toprakta yetişir.(12,13).

Bitkilerin de östrojenik aktiviteye sahip oldukları ilk kez 1941 yılında Emmens tarafından ortaya konulmuştur. Bu araştırmacı "PROÖSTROGEN" olarak tanımladığı bir kısım bileşiklerin, hayvanlar tarafından alındıktan sonra metabolize edilerek aktif hale geçtiklerini ve östrojen benzeri etki gösterdiklerini belirtmiştir. Daha sonra bu bileşiklerin yapıları aydınlanmış ve kısaca *fito-östrojen* ( *Phyto-oestrogen* ), bitki östrojenleri adı verilmiştir (6,17).

Bitkilerde yaygın olarak bulunan fito-östrojenler İzoflavon ve Coumeston olmak üzere başlıca iki grup altında toplanmıştır (18). Fito-östrojenlerin, kimyasal yapıları Tablo 1 de verilmiştir.

Fito-östrojenler, esasında bitkilerin temel metabolik ürünleri olmakla birlikte bazen mantarlar, bakteriler gibi çeşitli çevresel faktörlere karşı bir reaksiyon sonucu artabilmektedir (14 ,15 ).

Tablo : I *Fito - östrojenlerin kimyasal yapıları .*

							
ISOFLAVON	R1	R2	R3	R4	COUMESTAN	R1	R2
FORMONENTİN	H	CH <sub>3</sub>	H	H	COUMESTROL	H	H
DİADZEİN	H	H	H	H	4-METOXYCOUMETROL	H	CH <sub>3</sub>
BİOCHALİNİN	OH	CH <sub>3</sub>	H	H			
GENİSTEİN	OH	H	H	H			
PARATENSEİN	OH	CH <sub>3</sub>	OH	H			
PRUNETİN	OH	H	H	CH <sub>3</sub>			

Özellikle Avustralya'da mera ıslah çalışmalarından sonra koyunlarda ciddi bir kısırılık problemi ortaya çıkmıştır. Bu nedenle araştırmacılar dikkatlerini meradaki bitkilerin üzerinde yoğunlaştırmışlardır. Yapılan araştırmalar, meraların, Fito-östrojen ihtiva eden çeşitli üçgül (clover) türleri bakımından oldukça zengin bir bitki örtüsüne sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu meralarda otlatılan koyunlarda fertilitenin azalması ile karakterize olan hastalığa " *Clover Disease* " adı verilmiştir. Son yıllarda bu alanda yapılan saha çalışmalarında sadece üçgül ya da baklagillerde yaklaşık 300'e yakın bitki türlerinde fito-östrojen benzeri maddelerin bulunduğu ileri sürülmüştür (10).

Yoncada bulunan bazı glikozitlerden *genistein*, *biochassein-A*, *formonotein*, *paratensin*, *coumestrol* ve onun 3-4 metilester' inin östrojenik aktiviteye sahip olduğu ortaya konulmuştur (3,6,17).

Yonca östrojenlerinin, hayvanlarda corpus luteum'un erken dejenerasyonuna, endometritise, koçlarda eklenti bezlerin kistik hiperplazisine, maternal gün doğumlara, uterus ve vagina prolapsuslarına neden olduğu ifade edilmektedir. Hatta kastre edilmiş koçların hiperöstrojenik aktiviteye bağlı olarak süt vermeye başladığı, glandula bulbourethralis bezinin büyümesine bağlı olarak idrar tutulmasının gözlemlendiği ve bunun sonucu hayvanların üremiden öldüğü rapor edilmektedir (3,6,7,14 -16,19,21).

Koyunlar, bitki östrojenlerinden en çok etkilenen hayvanlardır. Fazla miktarda bitki östrojenine maruz kalan koyunlarda güç doğumlar artmakta, koyunlarda ve kuzularda çeşitli patolojik bozukluklar sonucu ölümler görülmektedir. Fito-östrojenler, aynı zamanda fertilité üzerinde de etkilidir. Sürüde, % 80-90 olması gereken doğurganlık oranı % 30'lara düşer. İnfertilité sebebi olarak çiftleşme sırasında spermatozoitlerin ovidukta geçmesinde meydana gelen güçlük gösterilmektedir. Bu durum cervix uteriden salgılanan mukoz salgının incelenmesi sonucu ortaya çıkarılmıştır. Yüksek düzeyde bitki östrojeni ihtiva eden yemlerle beslenen hayvanların servikslerindeki bu salgı spermatozoitlerin servikse geçmelerini engellemesi yanısıra serviksin yapısında da bozukluklara neden olmaktadır. Serviks uteriden yapılan histopatolojik muayeneler sonunda kalıcı kısırılığa neden olabilecek epitel hücrelerde metaplazi, mukus salgılayan hücrelerin sayısında azalma, lamina propriada bulunan hücre sayısında artış, akut veya kronik Serviks yangılarının bulunduğu ortaya konulmuştur (6,7).

Fito-östrojen ihtiva eden bitkilerin dişi hayvanların hormonal aktivitesi üzerinde de olumsuz etkiler yaparak progesteron konsantrasyonunu bozduğu, böylece hayvanların östrüs siktuslarının bozulması sonucu, suböstrüs ve anöstrüsün ortaya çıktığı bildirilmektedir.(23)

Champley ve arkadaşlarının yapmış oldukları başka bir araştırmada, Fito-östrojenlerin hayvanların plazma LH düzeyinde önemli bir değişiklik meydana getirdiğini ortaya koymuşlardır (4).

Bitki östrojenlerinin sığırlarda daha hızlı bir şekilde rumende metabolize olduklarını ileri süren araştırmacılar, sığırlarda da koyunlara benzer

kalıcı kısırılık, döl verimi düşüklüğü problemlerinin ortaya çıkmadığını ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle konu koyunlardaki kadar geniş araştırılmamıştır. Ancak bitki östrojenlerinin sığırlarda da östrüs sikluslarında düzensizliklere sebep olduğu, genital organlarda çeşitli klinik değişimler meydana getirdiği, meme bezlerinde büyüme oluşturduğu, gebelik ve doğum sırasında bazı problemlerle karşılaştığı vurgulanmıştır (6,21).

Hayvanlarda çeşitli derecelerde infertiliteye sebep olan fito-östrojenik aktivite gösteren yem bitkilerinin bir çok ülkede yetişmekte olduğu bildirilmektedir (1,11,17).

Türkiye'de de başta Akdeniz bölgesi kuşağı olmak üzere diğer birçok bölgelerdeki çayır ve meralarda değişik *Trifolium* türleri bol miktarda bulunmaktadır (1,3).

### Vakaların Takdimi

Bu gözlemin materyalini F.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Üreme Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine getirilen iki inek oluşturdu. Olgunun biri 3, diğeri 4 yaşında montafon melezi, doğum yapmış ineklerdi.

Alınan anamnezlerde ve yapılan sistemik klinik muayenelerde elde edilen bilgilere göre,

**I. Vaka :** İsviçre esmeri melezi 4 yaşında, 6 ay önce doğum yapmış gebe olmayan bir inekti. Yapılan sistemik klinik muayenesinde ovaryumlarında aktif follikuller vardı. Sağrı gevşek, uterusun tonusu artmıştı. Klinik bulgu olarak prolapsus vagina ve prolapsus rekti dışında başka önemli bir bulguya rastlanmadı. Anamneze göre bu durum, bir kaç gün öncesinden belli belirsiz meydana gelmiş, daha sonraları tedrici bir büyüme göstermiştir. Önce prolapsus vagina ortaya çıkmış daha sonra da rectum prolabe olmuştur. Serviks uteriden alınan marazi maddede mikrobiyolojik bir üreme olmadı. Sonuçta yem değiştirilince gün geçtikçe artan bir iyileşme meydana geldi. Prolabe olan rektum ve vagina küçülerek kayboldu ve tekrar nüks etmedi. ( Resim 1).

**II. Vaka :** Montafon - yerli melezi 3 yaşında gebe olmayan bir inekti. Yapılan sistemik muayenede ovaryumlar üzerinde aktif Corpus luteum mevcutdu. Sağrı ligamentleri çok gevşek ve uterus sucuk kıvamında. Klinik bulgu olarak prolapsus vagina ve recti oluşmuştu. Servikal akıntıda yapılan bakteriyolojik muayenede hiçbir etken izole edilemedi, menfi bulundu. Yem değişimini müteakip tam iyileşme sağlandı ( Resim 2 ).

Her iki vakanın da ortaya çıktığı köyler birbirine çok yakındı. Hayvanların otlatıldıkları meralarda bol miktarda yeraltı üçgülü (*T. subterraneum*) vardı. Bu iki vakamızın da bu otu iştaha ile yedikleri tesbit edildi.

Birinci vaka'dan sonra elde edilen deneyime dayanılarak ikinci vaka'da sadece prolabe olan organlar ılık antiseptik solüsyonla yıkandı. Kurulandı. Prolabe organlar üzerine analjezik ve antibiyotik pomatlar sürülerek hayvan müşahade

altında tutuldu. Sadece kuru yonca burması ile beslendi. Müşahadenin 5. 6. günlerinden sonra tedrici bir iyileşme meydana geldi. Çıkan rectum ve vaginanın yavaş yavaş küçülerek yerine girdiği ve 10 gün sonra da tamamen iyileştiği görüldü. Bir ay düzenli olarak beslenen ve hiç bir klinik bozukluk göstermeyen bu olguya daha sonra T. subterraneum deneysel amaçla yedirildi. Hayvanda söz konusu otun yenilmesini takip eden 8. günden itibaren aynı klinik belirtiler görülmeye başladı ve tekrar kısmi bir prolapsus vagina oluştu. Yem değiştirilince tekrar tam bir iyileşme meydana geldi.

### Tartışma ve Sonuç

Büyük çapta mera hayvancılığı yapılan Avustralya'da mera ıslahı çalışmalarını takip eden yıllarda koyunlarda kısırılık oranının artması araştırmacıların dikkatlerini meradaki bitkiler üzerinde yoğunlaştırmalarına sebep olmuştur. Yapılan çok yönlü araştırmalar sonunda meraların fito-östrojen ihtiva eden çeşitli üçgül türleri bakımından oldukça zenginleştirilmiş olduğu dikkati çekmiştir (1,4,11,15,17).

Sunulan olgularda da yapılan sistemik klinik muayenede prolabe olan organların dışında bir bozukluğun tesbit edilemeyişi ve alınan anamnez bilgilerle de hasta sahibinin bu durumu hayvanın yediği üçgüle bağlaması önemli bir bulgu olarak dikkati çekti. Hasta sahiplerinin de dikkatini çeken bu hayvanların yedikleri otların bulunduğu yerlerin incelenmesi sırasında hayvanların büyük bir kısmının yemek istemedikleri fakat bu iki vakanın da çok iştah ile yedikleri T. subterraneum'un o bölgede bolca bulunduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; Trifolium subterraneum'u çok yiyen hayvanlarda bu bitkilerin yapılarında bulunan hiperöstrejenik etki sebebiyle vakalarımızda müşahade ettiğimiz bu tip genital organ bozukluklarının ortaya çıkabileceği kanaatine varıldı. Bu nedenle fito-östrojenik aktiviteli yem bitkilerinin bulunduğu yerlerde hayvanların dölvürümü problemleri ile fito-östrojenlerler arasında ilişki sağlayan çalışmaların yapılması gerektiği düşünülerek bu olguların yayınlanması uygun bulundu.

### Kaynaklar

1. Açıkgöz, E. (1991) : *Yem bitkileri*. Uludağ Üniversitesi Yayınları. No: 603/2 Bursa
2. Alaçam E. (1990) : *Theriogenology. Evcil hayvanlarda reproduksiyon suni tohumlama obstetrik ve infertilite*. Nurool Matbaacılık A.Ş Ankara
3. Andıç, C., Terzioğlu, Ö., Andıç, N., Deveci, M. ve Keskin, B. (1993) : *Yem bitkileri kültürü*. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları No:5 Van

4. Champley, W.A., Clarke, I. J. and Moran, A.R. (1985) : *Seasonal changes in LH secretion in normal ewes and grazed oestrogenic clover*. Aust.J. Biol. Sci. 38: 109-113
5. Coultson, F., Korte, F. (1976) : *Anabolic agents in animal production. Enviromental Quality and Safety Suppl. Vol. V. Greorg Thime Stuttgart*.
6. Coşkun, B. ve İzmir, M. (1991) : *Yem maddelerindeki östrojenik etkili maddeler ve hayvanlar üzerindeki etkileri*. Türk Vet. Hek. Derg. 3,(11),21-24.
7. Davies, H.L. (1989) : *Studies in utero activities in strains of subterranean clover*. Australian Journal of Agricultural Research. 40,(4), 871-877.
8. Demet, Ö. (1990) : *Östrojenik etkili mikotoksin zearenole* Türk Vet. Hek. Derg. 2, (5), 5-6.
9. Erk, H., Doganeli, M.Z., and Akkayan, C. (1980) : *Veteriner Doğum Bilgisi (Obstetrik ) ve Jinekoloji*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayınları 363. Ders Kitabı 261. Ankara
10. Farnsworth, N.R., Bingel, A.S., Cordell, G.A., Crane, F.A. and Fong, H.S. (1975) *Potencial value of plants as sources of new antifertility agents*. : II.J. Pharm Sc., 64: 717-754.
11. Gardner , J.J. and Adams, N.R. (1986) : *The effect of zeronal and testeron on merino wethers exposed to highly oestrogenic subterranean clover pasture* .Aust. Vet.J. 63:188-190.
12. Gençkan, M.S. (1983) : *Yem bitkileri tarımı*. Ege Üniv. Ziraat Fak. Yay. No:467 . İzmir.
13. Gülcan, H. (1989) : *Baklagil yem bitkileri yetiştirme ve ıslahı*. Çukurova Üniv. Ziraat Fak. Ders Kitabı No:6 Adana.
14. Irwin, J. A. G. (1989) : *Diseases of pasturg legumes in Australia in persistance of forage logumes praceding of a trilateral workshop held in hololulu*. Hawaii 18-22 July.
15. Johnston, G.R. and Barbetti, M.J. (1987) : *Impact of fungol and virus diseases ou pasture, in temperate pastures. Their production use and management*. Editör, Wheeler J.L. Pearson, C.J., Roberts, G.E. 235-248, East Melbourne, Australia.
16. Kılıçoğlu, Ç., Alaçam, E. (1983) : *Veteriner doğum bilgisi ve üreme organlarının hastalıkları (Therigenelogi)*. Türk Vet. Hek. Birl. Merkez Konseyi Yayını. Ankara.
17. Lindner, H.R. (1976) : *Occurence of anabolic agents in plants and their importance. Anabolic agents in animal procktion. Enviromentiol quality and safety. Suppl. Vol. V. Greorg Thime Sututtgart*.
18. Muller, H. M., Hoffman, J. and Mayr, U. (1989) : *Stoffwechsel und wirkung von phytoostrenen beim their*. Übersichten zur tierernaehrung 17,47-84.

19. Nottle, M. C. (1976) : *Urinary sediments in sheep feeding on oestrogenic clover. V. Seasonal changes in the excretion of components of calculi and sediments.* Austr. J. Agric. Res. 27: 867-871.

20. Pearson, M.A., Baldwin, V.L. and Barnett, J.P. (1990) : *Cattle grain and pine survival and growth in subtterranean clover. Pasture agroforestry systems.* 10,(2),16-168.

21. Rizo, D.J. and Moran, A.D. (1977) : *Permanent clover infertility in ewes.* Aust. Vet. J. 53:190-191.

22. Sevinç, A. (1977) : *Dölerme ve sun'i tohumlama.* Fırat Ü. Vet. Fak. Yay. 12. Ders kitabı 5. Elazığ.

23. Smith J.F. (1975) : *Studies on ovine fertility agricultural regions of Western Australia: Plasma progesterone levels of fertile and infertile ewes.* Prof. N.Z. Soc. Animal Prod. 40:44-49.



Resim I. *Prolapsus rekti ve prolapsus vagina olan I. Vaka.*





Resim II. *Prolapsus rekti ve Prolapsus vagina olan II. Vaka.*