

OVARYUM TÜMÖRLÜ SAFKAN ARAP KISRAKLARDA KLİNİK VE ENDOKRİNOLOJİK BULGULAR

Hayrettin Çetin¹@ M. Osman Atlı¹ Ömer Korkmaz¹ Abuzer K. Zonturlu¹

Clinical and Endocrinological Findings in Purebred Arabian Mares with Ovarian Tumours

Özet : Bu çalışmada, kısırlarda rastlanan ovaryum tümörlerinin klinik ve endokrinolojik değerlerini ortaya koymak amaçlandı. Çalışmada, 711 farklı hayvanda yapılan genital organ ve gebelik muayenesi sonucunda tespit edilen 4 ovaryum tümörlü kısırak materyal olarak kullanıldı. Prevalans % 0.56 olarak belirlendi. Kısıraklardan biri 9, biri 10 ve 2'si 12 yaşında idi. Tümör teşhisi klinik anamnez, rektal palpasyon ve ultrasonografik muayene ile; endokrinolojik olarak total testosteron ölçümü ile yapıldı. Klinik olarak 1 kısırda anöstrüs, 1 kısırda nymfomani, 2 kısırda ise aygır benzeri davranışlar saptandı. Rektal muayenede etkilenen ovaryumun anormal olarak büyük olduğu ve ovulasyon çukurluğunun bulunmadığı tespit edildi. Ultrasonografik muayenede 3 vakada etkilenen ovaryumun bal peteği görünümünde, 1 vakada solid bir yapıda olduğu, diğer ovaryumun ise 4 vakada da küçük ve inaktif olduğu belirlendi. Testosteron hormonunun 2 kısırda >100 pg/ml, diğer 2 kısırda ise <100 pg/ml olarak saptandı. Progesteron hormonunun 4 kısırda da <1 ng/ml olduğu tespit edildi. Sık sık östrüs gösterdiği bildirilen 1 kısırda östrojen hormonunun 68.79 pg/ml olduğu belirlendi. Elde edilen bu sonuçlar tespit edilen tümörlerin Granulosa Hücre Tümörü olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tümör, Ovaryum, Kısırak

Summary : In this study, it was aimed to expose clinical and endocrinological values of ovarian tumours in mares. Following examination of genital organs and pregnancy detection, in 711 mares, four mares with ovarian tumour were used as material. Prevalance was determined as 0.56 per cent. Of the mares, one was 9 years, one 10, and the others were 12 years old. Tumour detection was performed clinically by anemnesis, rectal palpation and ultrasonographic examination. Furthermore, endocrinologically measurement of total testosterone by EIA was performed. In clinical examination anostrus in one mare, nymphomania in one mare, and stallion like behaviour in 2 mares were observed. Abnormal large ovarium and absence of fossa ovulationis were determined in rectal palpation. Abnormal large ovarium and absence of fossa ovulationis were determined in rectal palpation. In the ultrasonographic imaging, in 3 cases appereance of honeycomb in the affected ovarium, in 1 case solid ovarium were described. The other ovarium was also small and inactive in 4 cases. Level of testesterone were >100 pg/ml in 2 mares and <100 pg/ml in other 2 mares. Progesterone levels were <1 ng/ml in 4 mares. Oestrogen values were 68.79 pg/ml in a mare with nymphomania. In view of the results from this study, determined tumours may be Granulosa Cell Tumour.

Key Words: Tumour, Ovarium, Mare

Giriş

Kısırlar gerek iş gerekse spor hayvanı olarak yetiştirilmesine rağmen, son yıllarda spor hayvanı olarak yetiştirme yaygınlık kazanmıştır. Yarış atlarının ulaştığı rakamlar da göz önüne alındığında damızlık kısırların önemi artmakta, fertilitite parametrelerinin daha iyi bilinmesi gerekmektedir.

Kısırlarda infertiliteye sebep olan pek çok faktör vardır. Bunlardan en önemlilerinden biri de ovaryum neoplazileridir. Ovaryumlardaki bu tip neoplastik oluşumların varlığı genellikle alım-satım esnasında, aşım sezonu öncesi ve gebelik teşhisi için yapılan muayenelerde veya postmortem incelemelerde tespit edilebilmektedir. Ayrıca seksüel davranış değişiklikleri veya fertilitite muayenesi sırasında da teşhis edilir

(Bosu ve Smith, 1993; Infante, 1998).

Kısırlarda genellikle karşılaşılan neoplaziler, granulosa hücre tümörü (GHT), teratom, disgerminom, seroz kist adenom olarak bildirilmektedir (Bosu ve Smith, 1993; McCue, 1992; Tekeli, 1999). Granuloza hücre tümörü, neoplastik oluşumlar arasında kısırlarda en yaygın (%2.5) görülen ovaryum tümürüdür (McKinnon, 1997; Tekeli, 1999). Bu tümör sıklıkla orta yaş grubu (5-10 yaş arasındaki), anöstrüs gösteren veya kısır kısırlarda görülmesine rağmen; doğum yapmış, laktasyondaki, gebe, henüz tohumlanmamış kısırlarda hatta taylarda bile görülebilmektedir (McCue, 1992; McKinnon, 1997; Sehrish ve ark., 1997). Ovaryum stromasından köken alan GHT; çoğunlukla tek taraflı, iyi huylu ve hormon üreten yapılardır (McCue,

1992; Tekeli, 1999).

GHT tanısında klinik anamnez, hormon analizleri, rektal palpasyon ve ultrasonografik muayene kullanılmaktadır. Ultrasonografik görünümde solid bir yapıdan kistik bir yapıya kadar değişen bir yapı tespit edilir (Hinrichs ve Hunt, 1990; Kahn, 1994; McKinnon, 1997). Kistik yapıda olanlar genellikle bal peteği görünümündedir (Kahn, 1994). Transrektal palpasyonda etkilenmiş ovaryumun büyük, kistik ve/veya sert bir yapıda olduğu ve ovulasyon çukurluğunun olmadığı bildirilmektedir. Kesin tanı ise ancak histopatolojik olarak yapılabilir (Bailey ve ark., 2002; McKinnon, 1997).

GHT'li kısraklar, genellikle üretilen hormonun miktarı ve tipine bağlı olarak üç tip davranış biçimi ortaya koymaktadır. Bunlar; derin veya uzayan bir anöstrus, kalıcı ve sürekli östrus davranışları (nymphomania) ve aygır benzeri davranışlardır (Bosu ve Smith, 1993; McCue, 1992). Bu tip klinik belirtilerin yanı sıra topallık, kolik veya hemoperineum gibi belirtiler de gözlemlenebilir (Sedrich ve ark., 1997). Serum inhibin ve testosteron hormonları sırasıyla %87 ve %54 oranında GHT'li kısraqların tespitinde değerlendirilebilir (McCue, 1992). Serum testosteron miktarı özellikle kısrağın aygır benzeri davranışlar gösterdiği durumlarda yüksek bulunmuştur (Stabenfeldt ve ark., 1979).

Sunulan çalışmada Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniğine alım satım, gebelik ve genital organ muayenesi veya infertilite problemi gibi nedenlerle getirilen kısraqlarda tespit edilen ovaryum tümörlerinin prevalansını ortaya koymak, tümörli kısraqların klinik ve ultrasonografik görünümü ile hormonal parametrelerini tespit etmek amaçlandı.

Materyal ve Metot

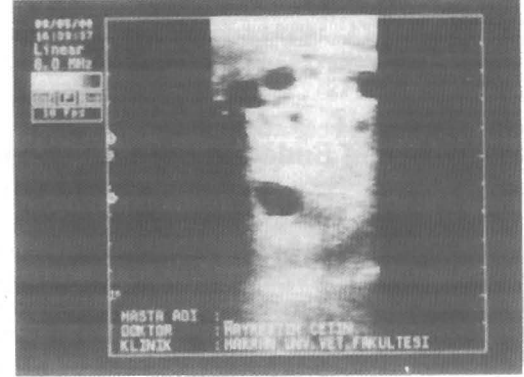
Çalışmanın materyalini; 2001-2003 yılları arasında Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Kliniğine alım satım, genital organ muayenesi, gebelik ve infertilite muayenesi için getirilen toplam 711 farklı kısrağın 4 adet ovaryum tümörü tespit edilerek oluşturdu.

Kısraqlara genital organ muayenesine sol veya sağ ovaryumların bulunması ile başlandı. Ovaryum üzerindeki yapılar palpe edildi. Ovaryumları büyük olan hayvanların klinik anamnezi detaylı olarak alındı, hangi ovaryumun büyük olduğu kaydedildi, büyük olan ovaryumun ultrasonografik muayenesi yapıldı ve hormonal ölçümler için kısraqların vena jugularislerinden 10 ml kan örnekleri alındı. Hormon tayinleri özel bir laboratuvarında EIA (Enzim Immün Assay) yöntemi ile yapıldı.

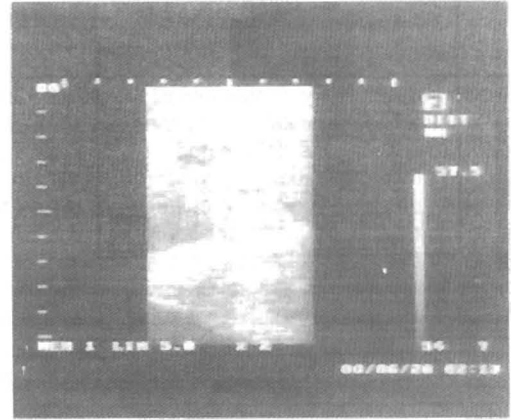
Bulgular

Muayene edilen 711 kısrağın 4'ünde ovaryum tümörü tespit edildi, prevalans % 0.56 olarak belirlendi.

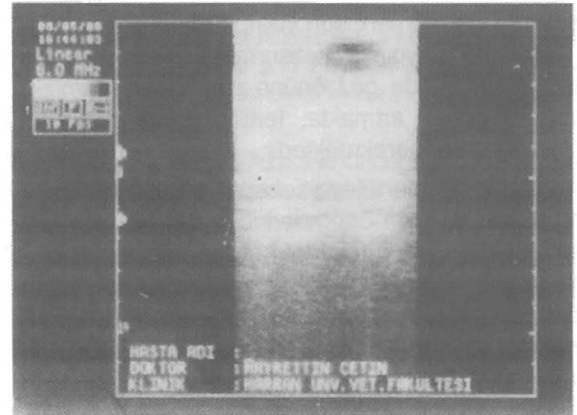
Ovaryum tümörü tespit edilen 4 kısrağın klinik ve hormonal bulguları tablo 1'de, ultrasonografik görüntüleri ise şekil 1, 2 ve 3'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Ovaryum tümörli kısrağın sol ovaryumunun "bal peteği" görünümü



Şekil 2. Ovaryum tümörli kısrağın sağ ovaryumunun "solid" görünümü



Şekil 3. Şekil 1' deki kısrağın sağ ovaryumunun "inaktif" görünümü

Tablo 1: Ovaryum tümörü tespit edilen 4 kısrağın klinik ve hormonal bulguları

	Kısraql I	Kısraql II	Kısraql III	Kısraql IV
Ovaryum	Sol	Sol	Sol	Sağ
Yaş	9	12	12	10
Seksüel durum	Anöstrüs	Nimfomani	Virilizm	Virilizm
T.Testosteron	20 pg/ml	40 pg/ml	290 pg/ml	250 pg/ml
Progesteron	0.03 ng/ml	0.03 ng/ml	0.49 ng/ml	0.39 ng/ml
Östrojen	10 pg/ml	68.79 pg/ml	16.60 pg/ml	9 pg/ml

Tartışma ve Sonuç

Kısraqlarda ovaryum tümörlerinin insidensi diğer evcil hayvan türleri ile karşılaştırıldığında nispeten daha yaygındır ve infertilitede önemli bir yer tutmaktadır. Sık olarak karşılaşılan tümörlerin GHT, teratom, daha nadir olarak seröz kist adenom ve disgerminom olduğu bildirilmektedir (Bosu ve Smith, 1993; McKinnon, 1997). Sunulan çalışmada alım-satım esnasında, infertilite muayenesi ve gebelik teşhisi için yapılan 711 kısrağın muayenesinde 4 kısraqla ovaryum tümörüne rastlandı ve prevalans % 0.56 olarak belirlendi.

Granuloza hücre tümörü, neoplastik oluşumlar arasında kısraqlarda en yaygın görülen ovaryum tümörüdür (Stabenfeldt ve ark., 1979). Genellikle 5-9 yaş grubu kısraqlarda görülmekle beraber her yaşta kısraqla da tespit edildiği bildirilmektedir (Deals ve Hugles, 1993; McKinnon, 1997; Sedrich ve ark., 1997). Infante (1998), GHT'ü 9 kısrağın yaş ortalamasını 8 (2-17 yaş), Ellenberger ve ark. (2002), 8.5 olarak verirken, Bosu ve Smith (1993), ise 6 yaşın üstündeki kısraqlarda daha çok karşılaşıldığını, buna sebep olarak da genel olarak muayenelerin bu yaşta sonra yapılmasını göstermektedir. Bailey ve ark. (2002), yaptıkları çalışmada GHT'ü 15 kısrağın yaşlarının 4-13 arasında olduğunu bildirmektedirler. Yapılan çalışmadaki 4 kısrağın yaşlarının 9-12 arasında olduğu tespit edildi.

GHT, anöstrüs gösteren veya kısır kısraqlarda görülmesine rağmen; doğum yapmış, laktasyondaki gebe, henüz tohumlanmamış kısraqlarda hatta taylarda bile görülebilmektedir (McKinnon, 1997). Bu çalışmada tespit edilen 4 kısrağın da daha önceki yıllarda doğum yapmış olduğu saptandı.

GHT tanısında davranışların değiştiğine dair klinik anamnez, hormon analizleri, rektal palpasyon ve ultrasonografik muayene ile değerlendirilmektedir. Klinik olarak kısraqlar, anöstrüs, nimfomani veya aygır benzeri davranış sergilediği bildirilmektedir (Bosu ve Smith, 1993; Deals ve Hugles, 1993; McKinnon, 1997). Ellenberger ve ark. (2002), 16 kısraqla 13'ünde anöstrüs, 3'ünde ise virilizm tespit ettiğini, Sta-

benfeldt ve ark. (1979), da 3 kısraqla anöstrüs, 5 kısraqla nimfomani, 2 kısraqla ise virilizm tespit ettiklerini, Sedrich ve ark. (1997) sundukları vakadaki kısrağın aygır benzeri davranış sergilediğini bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada ise 1 kısraqla anöstrüs, 1 kısraqla nimfomani, 2 kısraqla ise virilizm tespit edildi.

Kısraqlarda anamnez ve rektal palpasyon bulgularıyla birlikte yapılan ultrasonografik muayene GHT teşhisinde kullanılabileceği (Hinrichs ve Hunt, 1990), tümörün ultrasonografide sıklıkla bal peteği veya multistik bir görünümde bazen de büyük tek bir kist veya solid yapıda olabileceği bildirilmektedir (Kahn, 1994; White, 1985). Sunulan çalışmada da GHT olduğu düşünülen 4 kısraqla yapılan ultrasonografik muayenede 3 kısraqla bal peteği (şekil 1), 1'inde ise solid (şekil 2) bir yapıda olduğu görüldü.

GHT, hormon üreten yapılardır. Teşhisinde özellikle serum testosteron, inhibin, progesteron ve östrojen hormon profili değerlendirilmektedir. Üretilen hormon tipi ve düzeylerine göre kısraqlar anöstrüs, nimfomani veya aygır benzeri davranışlar sergilemektedir. Özellikle aygır benzeri davranış gösteren kısraqlarda serum testosteron düzeyleri 100 pg/ml üzerinde, nimfomanik kısraqlarda serum östrojen miktarının yüksek ve progesteron miktarının ise her üç tip davranış sergileyen kısraqlarda 1 ng/ml'nin altında olduğu bildirilmektedir (McCue, 1992; Stabenfeldt ve ark. 1979). Stabenfeldt ve ark. (1979), GHT'ü 10 kısraqla üzerinde yaptıkları çalışmada aygır benzeri davranış gösteren 2 kısrağın testosteron düzeyini 100 pg/ml'nin üzerinde, sık sık östrüs gösteren 5 kısraqla ise östrojen miktarının 19.0- 32.4 pg/ml olduğunu saptamışlardır. Sedrich ve ark. (1997), yaptıkları çalışmada anamnezinde 45 gündür aygır benzeri davranış gösteren bir kısraqla plazma testosteron düzeyinin 104.3 pg/ml olduğunu saptamışlardır. Ellenberger ve ark (2002) ise aygır benzeri davranış sergileyen 3 kısraqla testosteron düzeylerini 30-270 pg/ml, östrojen düzeyini 5-34 pg/ml ve progesteron düzeylerini ise hem aygır benzeri davranış hem de anöstrüs gösteren kısraqlarda 1 ng/ml'nin altında olduğunu bildirmektedirler. Sunulan çalışmada GHT olduğu düşünülen ve aygır benzeri davranış gösteren 2 kısraqla

testosteron düzeyi 100 pg/ml'nin üzerinde (250, 290 pg/ml), nimfomanik davranış sergileyen 1 kısırta östrojen düzeyinin 68.79 pg/ml olduğu tespit edilirken, çalışmada kullanılan 4 kısırağın da progesteron düzeylerinin 1ng/ml'nin altında olduğu tespit edildi. Elde edilen bu veriler araştırmacıların (Ellenberger ve ark. 2002; Sedrich ve ark. 1997; Stabenfeldt ve ark. 1979) bulguları ile paralellik arz etmektedir.

Her iki ovaryumun palpasyonu, olgunun tanısında önemlidir; çünkü diğer taraftaki ovaryum GHT tarafından üretilen gonadotropinlerin salınımını baskı altına alan inhibinin etkisiyle inaktif halde ve etkilenmiş ovaryum üzerinde ise ovulasyon çukurluğunun olmadığı, sert, katı hatta yumruk gibi olduğu bildirilmektedir (Bosu ve Smith, 1993; Hinrichs ve Hunt, 1990). Diğer ovaryumun aktif olduğu durumlarda ise etkilenmiş ovaryumdaki büyümenin; teratoma gibi neoplastik, anovulatorik follikül veya ovaryum hematoma gibi patolojik durumların olabileceğini akla getirebilir. Sunulan çalışmada ise 4 kısırağın da kontralateral ovaryumunun küçük ve inaktif olduğunun tespit edilmesi (şekil 3), etkilenmiş ovaryumlar üzerinde ovulasyon çukurluğunun olmaması ve kısırlarda kısır kalma gibi infertilite problemlerinin bildirilmesi, olguların GHT olabileceği düşündürmektedir.

Sonuç olarak; klinik anamnez, rektal palpasyon, ultrasonografik muayene ve hormon analizleri kesin olmamakla birlikte GHT'nün teşhisinde kullanılabileceği, kesin teşhis için histopatolojik muayenenin yapılması gerektiği kanısına varıldı.

Kaynaklar

Bailey, M.T., Troedsson, M.H.T. and Wheaton, J.E. (2002). Inhibin concentrations in mares with granulosa cell tumors. *Theriogenology*, 57, 7, 1885-1895.

Bosu, W.T.K., Smith, C.A. (1993). Ovarian Abnormalities. In "Equine Reproduction", Ed., A.O. Mckinnon and J.L. Voss,

Lea & Febiger, Philadelphia, London.

Deals, P.F., Hughes, J.P. (1993). The Abnormal Estrous cycle. In "Equine Reproduction", Ed., A.O. Mckinnon and J.L. Voss, Lea & Febiger, Philadelphia, London.

Ellenberger, C., Aupperle, H., Bartmann, C.P., Hoppen, H.O., Schoon, D., Schoon, H.A. (2002). Endometrial maldifferentiation caused by ovarian disorders in the mare-morphological and immunohistochemical studies. *Theriogenology*, 58, 499-502.

Hinrichs, K., Hunt P.R. (1990). Ultrasound as an aid to diagnosis of granulosa cell tumour in the mare. *Equine Vet. J.*, 22, 99-103.

Infante, B.R.M. (1998). Granulosa-thecal cell tumours in 93 mares. *Revista-Cientifica, Facultad de Ciencias veterinarias Universidad del Zulia. (Abstract)*, 8, 3, 222-228.

Kahn, W. (1994) *Veterinary Reproductive Ultrasonography*. Mosby-Wolfe, London.

McCue, P.M. (1992). Equine granulosa cell tumors. *Proc AAEP*, 587-593.

McKinnon, A.O. (1997). Ovarian Abnormalities. In "Equine Diagnostic Ultrasonography", Ed, N.W. Rantanen, and A.O. McKinnon, Lippincott, Williams&Wilkins, London.

Sedrich, S.A., McClure, J.R., Pinto, C., Oliver, J. Burba, D.J. (1997). Ovarian torsion associated with granulosa- theca cell tumor in a mare. *JAVMA*, 211, 9, 1152-1154.

Stabenfeldt, G.H., Hughes, J. P., Kennedy, P.C., Meagher, D.M., Neely, D.P. (1979). Clinical findings, pathological changes and endocrinological secretory patterns in mares with ovarian tumours. *J. Reprod. Fert. Suppl.*, 27, 277-285.

Tekeli, T. (1999). Kısırlarda infertilite sorunu. (Alınmıştır) *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, Ed., E. Alaçam, Medisan Yayınları, Ankara

White, R.A. and Allen, W.R. (1985). Use of ultrasound echography for the differential diagnosis of granulosa cell tumour in a mare. *Equine Vet. J.*, 17, 401-402