



فهرست عناوین

شماره صفحه

۲	مقدمه:
۳	وقوع و شیوع کیست تخمدانی:
۴	فیزیولوژی تخمک گذاری فولیکول:
۵	فرآیند تشکیل کیست:
۹	فاکتورهای زمینه ساز:
۱۳	سرنوشت فولیکول کیستی:
۱۴	پیامدهای کیست تخمدانی:
۱۴	علائم بالینی:
۱۵	تشخیص:
۱۵	تشخیص از طریق ملامسه رکتال:
۱۶	اندازه گیری پروژسترون شیر یا پلاسما:
۱۷	اولتراسونوگرافی:
۱۷	درمان:
۱۸	پاره کردن کیست با دست:
۱۸	هورمون گنادوتروپین جفتی (HCG):
۱۹	هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH):
۱۹	استفاده از ترکیبات پروژسترونی:
۲۰	استفاده از ترکیبات لوتئولیتیک:
۲۱	نتیجه:

مقدمه:

کیستهای تخمدانی به ساختارهای فولیکولی با قطر بیش از ۲۵ mm که در غیاب جسم زرد به مدت حداقل ده روز بر روی تخمدان حضور داشته باشند اطلاق می گردد (Arthur GH. *et al.*, 2001; Yaungquist R., 1997). هرچند برخی محققان معتقدند کیستهای فولیکولی می توانند کوچکتر از ۲۵mm بوده و برای کمتر از ده روز بر روی تخمدان ایجاد شوند و در ۳۰٪ موارد کیستهای تخمدانی، جسم زرد وجود داشته است (Peter A., 2004).

این بیماری در گاوهای شیری متداول و در تلیسه ها، گاوهای خشک و گاوهای گوشتی بندرت رخ می دهد. این عارضه به نامهای کیست تخمدانی، تخمدان کیستی، دژنرسانس کیستیک فولیکولر، فولکول گراف کیستیک و کیست تخمدانی لوتئال متداول می باشد. (Garverick H., 1997; Roberts S., 1986)

بیماری از اختلالات مهم تولیدمثلی در گاو به حساب می آید (Garverick H., 1997; Yaungquist R., 1997)، و به علت افزایش فاصله زایش تا آبستنی (OD)، افزایش فاصله دو زایش (CI) و افزایش میزان حذف، ضرر اقتصادی به دامپرور وارد می کند (Peter A., 2004).

کیستهای تخمدانی پاتولوژیک به دو گروه ذیل طبقه بندی می شود:

(۱) کیستهای فولیکولی:

بصورت ساختار شبه فولیکولی تخمک گذاری نکرده، مملو از مایع، که به اشکال منفرد یا چندتایی در یک یا هر دو تخمدان با دیواره نازک حضور دارند.

(Peter A., 2004)

۲) کیستهای لوتئال:

کیستهای مشابه کیستهای فولیکولی هستند ولی با دیواره ضخیم و در لمس سفت تر هستند. (Peter A., 2004)

کیستهای غیر پاتولوژیک تحت عنوان کیست جسم زرد می باشند و در واقع جسم زردی با حفره مرکزی و دارای مایع هستند. (Arthur GH. *et al.*, 2001)

وقوع و شیوع کیست تخمدانی:

بیماری کیست تخمدانی یکی از مهمترین علل ناباروری در گاو شیری به حساب می آید. میزان وقوع آن در مناطق مختلف متنوع می باشد بطوریکه در مناطق گرمسیری ۱۸/۹٪ (Archbald L. and Tatcher W., 1992) و در شمال شرق اسپانیا از ۲/۴٪ تا ۱۲/۳٪ گزارش شده (Lopez-Gatiuz F. *et al.*, 2003). این میزان وقوع در شمال آمریکا ۹٪-۶٪ (Arthur GH., 2001) و در ایران ۷/۸٪ (بلورچی، م، ۱۳۶۹) گزارش شده است.

میزان وقوع کیست تخمدانی فولیکولی بیشتر از کیست لوتئال می باشد بطوریکه در مطالعات صورت گرفته میزان وقوع کیست فولیکولی ۵۸/۷٪

(Lopez-Gatiuz F. and Lopez-Bejar M., 2002) و در مورد کیست لوتئال ۳۸٪ (بلورچی، م، ۱۳۶۹) و ۴۱٪ گزارش شده است (Lopez-Gatiuz F. and Lopez-Bejar M., 2002)

در بررسی های انجام شده مشخص گردید وقوع کیست تخمدانی در تخمدان راست بیشتر از تخمدان چپ می باشد (بلورچی، م، ۱۳۶۹; Arthur GH, *et al.*, 2001) بطوریکه

در مطالعه انجام شده در ایران میزان وقوع در تخمدان راست ۶۱/۷٪ و در تخمدان چپ ۳۸/۲۳٪ گزارش گردیده است (بلورچی، م.، ۱۳۶۹).

در حدود ۵۳/۳٪ از کیستها بصورت منفرد و ۴۶/۲٪ به فرم چندتایی در تخمدان حضور دارند (Arthur GH. *et al.*, 2001).

در مطالعات انجام شده مشخص گردید ۱۴٪ تا ۱۰٪ گاوهای شیری در طول زندگی یکبار به کیست مبتلا گردیده حال آنکه در ۴۵٪ تا ۳۵٪ از گاوهای شیری به طور مکرر در طول زندگی کیست تخمدانی رخ می دهد (Calder M. *et al.*, 2001).

از آنجا که در ۶۰٪ - ۵۰٪ گاوها، کیست های تخمدانی پس از زایش رخ می دهند و قبل از اولین تخمک گذاری بهبود می یابند، غالباً تشخیص داده نمی شوند و احتمال افزایش این تخمین وجود دارد (Arthur GH, *et al.*, 2001; Battaglia D., *et al.*, 2000). در مطالعه ای مشخص گردید دومین پیک وقوع کیست بین روزهای ۱۹۰ تا ۲۲۰ پس از زایش می باشد (Garverick H., 1997).

فیزیولوژی تخمک گذاری فولیکول:

قبل از دانستن نحوه شکل گیری کیست تخمدانی بهتر است به طور مختصر در رابطه با رشد فولیکولی و تخمک گذاری آن توضیحاتی ارائه شود. رشد فولیکولهای تخمدانی در گاو شیرین طی ۲ تا ۳ موج فولیکولی و بندرت ۴ موج رخ می دهد (Mujuni L. *et al.*, 1993). هر موج بوسیله به پیک رسیدن (Surge) هورمون محرک فولیکول (FSH) شروع شده (Garverick H., 1997; Yaungquist R., 1997) و بدنبال آن ۲ تا ۶ فولیکول شروع به رشد کرده و سپس یکی از آنها انتخاب و به فولیکول گراف تبدیل می گردد.

استروژن مترشح از فولیکول گراف سبب تحلیل سایر فولیکولها می شود. رشد فولیکولهای تخمدانی فرآیندی کامل شامل سیگنالهای خارج تخمدانی از قبیل هورمونهای گونادوتروپینی و متابولیکی و سیگنالهای داخل تخمدانی است (Webb R. et al., 1999). بدنبال افزایش غلظت استرادیول مترشح از فولیکول، غلظت هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) افزایش یافته، در نتیجه به پیک رسیدن هورمون لوتئینه کننده (LH) صورت گرفته و فولیکول گراف تخمک گذاری می نماید (Dobson H. and Nanda A.S., 1992).

مکانیسم منجر به وقوع کیست سالهاست که مورد مطالعه و تحقیق می باشد اما دانش ما هنوز ناقص است.

فرآیند تشکیل کیست:

۱) عملکرد نامناسب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدانی:

بیشتر فرضیات عملکرد نادرست نروآندوکرینولوژی در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدانی را قبول دارند (Yaungquist R., 1997). بر اساس این فرضیه علت اولیه، کمبود و نقصان در به پیک رسیدن LH پیش از تخمک گذاری و یا نقص در الگوی آزادسازی این هورمون می باشد. استروژن مترشح از فولیکول گراف با اثر فیدبک مثبت بر محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی جهت تخمک گذاری موجب آزادسازی LH می گردد. هرگونه اشکال در این فرآیند سبب کاهش یافتن GnRH آزاد شده از هیپوتالاموس و در نتیجه ناکافی بودن آزادی LH یا زمان نادرست آزادی LH می شود.

بنابراین مکانیسم فیدبک مثبت استروژن بر روی به پیک رسیدن LH در گاوی با کیست فولیکولی به درستی عمل نمی کند (Bosu W.T.K. and Peter A.T., 1987).

در مطالعه ای که توسط Calder انجام شد مشخص گردید مقادیر استرادیول 17β و کل استروئیدها در کیست بیشتر از فولیکول گراف می باشد (Calder M., *et al.*, 2001). همچنین Kaneko نشان داد که تجویز مقادیر زیاد استرادیول قبل از تخمک گذاری مانع از به پیک رسیدن LH شده و در نتیجه سبب ایجاد کیست می گردد (Kaneko H., *et al.*, 2002). گذشته از بی نظمی در به حداکثر رسیدن LH، الگوی نوسانات LH در دوره پیش از تخمک گذاری دارای نقش حیاتی در فرآیند تخمک گذاری است. هرچند نقش این رویداد در بیماری کیست تخمدانی به درستی شناخته نشده (Jou P. *et al.*, 1997) ولی طی مطالعات انجام شده نقش کاهش پالسهای LH در عدم تخمک گذاری مشخص گردیده است (Dobson H. *et al.*, 2000). از طرفی نشان داده شد فاصله بین موج های رشد فولیکولی در گاوهای کیستی طولانی تر از گاوهای با سیکل فحلی نرمال می باشد (Garverick H., 1997).

بررسی ایمینوسیتوشیمی هیپوفیز در گاوهای دارای کیست فولیکولر از کاهش عملکرد سلولهای مترشحه LH و افزایش فعالیت سلولهای مترشحه آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) خبر می دهد که منجر به کاهش آزادی LH می گردد (Busato A. *et al.*, 1995). حال آنکه مطالعات صورت گرفته در هیپوفیز قدامی از نظر محتوای LH, FSH, غلظت گیرنده GnRH و وزن هیپوفیز تفاوتی میان گاوهای کیستی با گاوهای فاقد کیست نشان نداده است (Cook D., *et al.*, 1991).

طی مطالعاتی مشخص گردید غلظت سرمی متوسط LH، نوسانات LH و استرادیول β 17 در گاوهای کیستی بیشتر از گاوهای فاقد کیست می باشد (Garverick H., 1997; Yaungquist R., 1997) بطوریکه پالسهای LH از ۲ تا ۳ بار در یک دوره ۶ ساعته در هفته اول و دوم پس از زایش در گاوهای سالم به ۵ تا ۷ پالس در همین دوره در گاوهای دارای کیست افزایش یافته است (Savio J. *et al.*, 1990). غلظت بالای LH سرم با اثر بر فولیکول گراف مانع تولید استرادیول β 17 شده و در نتیجه با شروع فرآیند لوتئینه شدن پیش از بلوغ سلولهای گرانولوزا، نقص در تخمک گذاری رخ می دهد. همچنین با افزایش ترشح LH، فولیکول لوتئینه شده قبل از بلوغ توانایی تولید کافی استرادیول β 17 را جهت شروع به پیک رسیدن LH پیش از تخمک گذاری ندارد و در نتیجه به پیک رسیدن در زمان مناسب انجام نمی گیرد (Yoshioka K. *et al.*, 1998; Yaungquist R., 1997).

۲) عملکرد نادرست تخمدان:

گرچه مطالعات فراوان، رشد فعال تخمدان را مشخص کرده اما دانش ما در مورد تغییرات سلولی و مولکولی رخ داده در فولیکول قبل از تخمک گذاری هنوز ناشناخته باقی مانده است. تغییرات سلولی ممکن است بصورت اشکال در تولید فاکتورهای رشد که توسط سلولهای گرانولوزا صورت می گیرد و یا در ترشح نامناسب پروتئین ماتریکس خارج سلولی (ECM) رخ دهد (Peter A., 2004). از پروتئین های (ECM) که دارای نقش تولیدی و موثر در اندازه فولیکول اند می توان به ویترونکتین و فیبرونکتین اشاره نمود (Peter A. *et al.*, 1995; Perrone M.S. *et al.*, 1995).

البته سایر پروتئین های (ECM) مانع تخمک گذاری و در نتیجه بروز کیست می گردد. هر چند مطالعات بیشتری جهت روشن شدن این تغییرات سلولی نیاز است. مطالعات قبلی نشان داده تغییرات صورت گرفته در ظاهر گیرنده و محتوای آن بویژه در مورد LH ممکن است یکی از دلایل موثر در فرآیند عدم تخمک گذاری باشد، هرچند مشخص کردن این تغییرات بعد از شکل گیری کیست کمکی به روشن شدن مکانیسم بیماری نمی کند و لازم است این تغییرات در زمان شکل گیری کیست بررسی شود (Peter A., 2004).

در مطالعه ای Odore نشان داد تغییرات در گیرنده استروئید موجود در کیست بویژه پروژستین و استروژن ممکن است سبب عدم تخمک گذاری گردد (Odore R, et al., 1999). هرچند جهت روشن شدن این تغییرات نیاز به مدل معتبر در زمان شکل گیری کیست می باشد (Peter A. and Asem EK., 1996; Cook D., et al., 1990). برخی محققان استفاده از این مدلها را به جهت آنکه همانند وقوع طبیعی کیست در گاو شیری نمی باشد با دیده تردید بررسی میکنند بویژه آنکه شکل گیری کیست بصورت طبیعی ممکن است تفاوتهایی با ایجاد کیست به صورت مصنوعی داشته باشد (Peter A. and Asem EK., 1996). Asem EK., 1996 بهر حال رویدادهایی که پس از ایجاد کیست بوسیله یک مدل ایجاد می گردد مشابه وقوع کیست به شکل طبیعی است (Cook D. et al., 1990).

بویژه اینکه مکانیسم آپوپتوزیس در لایه سلولهای گرانولوزا مشخص گردیده است. همچنین مشخص شده مقادیر RNA پیام گیر β هیدروکسی استروئید دهیدروژناز در سلولهای گرانولوزای کیست بیشتر از فولیکول گراف می باشد (Calder M, et al., 2001). درک مکانیسم رشد صحیح سلولهای گرانولوزا و مرگ از پیش تعیین شده از اهمیت ویژه ای برخوردار است و بروز هر گونه نقصی در این مسیرها مشابه ایجاد کیست

تخم‌دانی عمل می‌کند (Isobe N. and Yoshimura Y., 2000). در مجموع بررسی‌های بیشتری جهت نشان دادن اثرات فاکتورهای ضد آپوپتوزیس در شکل‌گیری کیست مورد نیاز است (Homburg R. and Amsterdam A., 1998).

فاکتورهای زمینه‌ساز:

فاکتورهای متعددی در بروز کیستهای تخمدانی در گاو شیری دخیل می‌باشند (Peter A., 2002).

(۱) وراثت و ژنتیک:

وقوع کیست تخمدانی بیشتر در گاوهای از یک خانواده دیده می‌شود و در نژادهای با زمینه ژنتیکی وقوع کیست تخمدانی افزایش یافته است (Archbald L. and Thatcher W., 1992; Cook D. *et al.*, 1990). در مطالعه‌ای با حذف گاوهای نری که دختران کیستی داشتند وقوع آن در گله کاهش یافت (Hafez B. and Hafez E.S.E, 2000).

(۲) میزان تولید شیر:

مطالعات نشان داده در اثر انتخاب ژنتیکی جهت افزایش تولید شیر، میزان وقوع کیستهای تخمدانی افزایش می‌یابد (Eddy R. *et al.*, 2004; Garverick H., 1997). از طرفی افزایش وقوع کیست بخصوص در اوایل دوره پس از زایش می‌تواند بخاطر پیک تولید دامها باشد و از آنجا که در اوایل شیرواری بخاطر تولید بالا، دام قسمت بیشتری انرژی را صرف تولید شیر می‌کند به اختلالات متابولیکی و اندوکرینی مبتلا و در نتیجه آسیب پذیرتر بوده است (Coryn M. *et al.*, 1999). نکته قابل توجه اینکه

میزان چربی شیر در وقوع کیست نقش دارد بطوریکه در نژاد گرنزی که شیر پرچربی تولید می کند میزان وقوع ۲۰٪ و در هلشتاین با چربی شیر کمتر ۶٪ گزارش گردیده است (England G. *et al.*, 2001).

(۳) سن:

بیشترین میزان وقوع کیستهای تخمدانی بین دومین تا ششمین دوره شیرواری که دارای بیشترین میزان تولید رخ می دهد (Eddy R. *et al.*, 2004; Peter A., 2004). در مطالعه ای که در ایران صورت گرفته، ضمن تأیید مطلب فوق بیشترین میزان وقوع در شکم چهارم با ۱۷/۹۱٪ گزارش گردیده است. (بلورچی، م.، ۱۳۶۹).

(۴) فصل:

اکثر مطالعات انجام شده بیشترین میزان وقوع کیست را در فصل زمستان بخاطر نحوه تغذیه، دریافت پروتئین بیشتر، تحرک کمتر، جایگاه بسته و همچنین افزایش زایش در فصل پائیز عنوان می کنند (Eddy R. *et al.*, 2004; Yaungquist R., 1997). اما در اسپانیا بیشترین وقوع در اوایل بهار و تابستان گزارش شده که با رشد مصرف علوفه های حاوی ترکیبات استروژنیک همخوانی دارد and (Lopez- Gatius F., 2003 Garverick H., 1997). مطالعاتی که در ایران صورت گرفته بیشترین میزان وقوع را در فصل پاییز در حد ۱۲٪ نشان داده (بلورچی، م.، ۱۳۶۹). همچنین Savio نیز وقوع در پاییز را بیشتر از سایر فصول گزارش نموده است (Roberts S., 1986). این تفاوت در میزان وقوع به فصل زایش، حرارت محیط و نوع تغذیه بستگی دارد.

۵) استروژن های اگزوژن (خوراکی، تزریقی):

نقش فیتواستروژن ها بخوبی شناسایی نشده ولی مشخص گردیده که علوفه حاوی مقادیر بالای ترکیبات استروژنیک ممکن است در ارتباط با کیست تخمدانی نقش داشته باشد. (Eddy R. *et al.*, 2004 ; Roberts S., 1986). البته زمانی که از ترکیبات استروژنیک مثل دانه های جو کپک زده نیز استفاده می گردد وقوع کیست افزایش میابد (Eddy R. *et al.*, 2004).

همچنین تجویز استرادیول به مقدار زیاد می تواند سبب بروز کیست تخمدانی گردد. (Eddy R, *et al.*, 2004 ; Kaneko H, *et al.*, 2002).

۶) بیماریهای پس از زایش:

نقش عفونتهای رحمی در بازده تولیدمثلی بویژه در شروع رشد فولیکولی و تخمک گذاری در دوره پس از زایش نشان می دهد که آلودگی باکتریایی رحمی دارای اثر همزمان روی انتخاب فولیکول تخمدانی و ادامه رشد آن می باشد (Sheldon I, *et al.*, 2002; Bosu W.T.K. and Peter A.T., 1987).

آندوتوکسینهای تولیدشده توسط میکروارگانیزم ها در عفونت های رحمی، جفت ماندگی و ورم پستان بعلت شروع آزادی $PGF_{2\alpha}$ و افزایش کورتیزول سبب کاهش آزادی LH قبل از تخمک گذاری و توسعه کیست می گردد (بلورچی، محمود، ۱۳۶۹; Eddy R, *et al.*, 2004).

همچنین مشخص شده آندوتوکسین ها در تعدیل آزادی افزایش LH پیش از تخمک گذاری در تلیسه ها نیز نقش دارند (Suzuki C. *et al.*, 2001). آندوتوکسین ها و واسطه های آنها سبب اختلال در واکنش هورمونی عملکرد تخمدان گاوهای سالم می شوند هرچند مکانیسم آن کاملاً شناسایی نشده است (Sprecher D. *et al.*, 1990).

۷) استرس:

گاوهای پرتولید بدلیل فشار و استرس زیادی که تحمل می کنند مشکلات تولیدمثلی بیشتری از جمله کیستهای تخمدانی دارند. استرس بعنوان واسطه ای از طریق آزادی کورتیزول اندوژن سبب مهار آزادی LH می شود (Peter A., 2004). پپتیدهای اپیوئیدی که در مغز و هیپوفیز تولید می گردند به پیک رسیدن LH را که توسط استروژن القاء شده را متوقف و در نتیجه مانع آزادی GnRH از هیپوتالاموس می شوند (Malven P., 1986). همچنین استرس پس از زایش با عملی مشابه عمل پپتیدهای ذکر شده ایفای نقش می نماید. با استفاده از تجویز تجربی ACTH در گاو می توان به نقش کورتیکوتروپینها در فرآیند ایجاد کیست تخمدانی پی برد (Garverick H, Dobson H. *et al.*, 2001) 1997;

۸) سایر علل:

کتوز، سخت زایی، دوقلوزایی و تب شیر از جمله دلایل وقوع کیستهای تخمدانی است. (Arthur GH. *et al.*, 2001). در مطالعه ای که توسط Anderson بر روی وقوع کیست تخمدانی در گاوهای شکم اول انجام شد مشخص گردید دامهایی که غلظت کتون در شیر آنها بیشتر است میزان وقوع بیشتری دارند (Anderson L. *et al.*, 1991).
لنگش در گاوشیری بدلیل ایجاد استرس سبب افزایش کیستهای تخمدانی می شود (Melendez p. *et al.*, 2003).

در مطالعه ای که توسط Hasler بر روی گاوهای چاق در مدت ۴۰ روز پس از زایش انجام گرفت مشخص شد وقوع کیستهای تخمدانی در گاوهای چاق ۴۸٪ و در گاوهای نرمال ۴٪ می باشد. هر چند هنوز هیچ دلیلی بر افزایش پروژسترون یا استرادیول پلاسما

در گاوهای چاق قبل از شکل گیری کیست و هنگام زایش و وقوع کیست تخمدانی پیدا نشده است (Hasler M. *et al.*, 2004).

نقش سلنیوم در وقوع کیستهای تخمدانی طی مطالعات انجام شده به اثبات رسیده است. میزان وقوع کیست تخمدانی بین گروه کنترل و گروهی که مکمل سلنیوم دریافت کرده بودند به ترتیب ۵۰٪ و ۱۹٪ گزارش شد (Harrison J. *et al.*, 1984).

چسبندگی اطراف تخمدان از دیگر دلایل افزایش وقوع کیستهای تخمدانی است، بطوری که مشخص شده است در ۷/۶٪ موارد کیست تخمدانی چسبندگی وجود دارد حال آنکه ۱/۸٪ موارد غیر کیستی دارای چسبندگی بود (Arthur GH. *et al.*, 2001).

کاهش شدید نمره بدنی ممکن است در وقوع کیست نقش داشته باشد.

(Wathes DC. *et al.*, 2003)

سرنوشت فولیکول کیستی:

تا زمانیکه کیست فولیکولی حضور دارد فولیکول به رشد خود ادامه می دهد. سلولهای کیست فولیکولی علاوه بر سنتز استروژن قادر به ترشح مقادیر متفاوتی از پروژسترون می باشند که در سرنوشت کیست فولیکولی نقش دارد. مطالعات نشان داده سطح RNA پیام گیر برای گیرنده LH و $\beta\beta$ هیدروکسی استروئید دهیدروژناز ایزومراز Δ° و Δ° سریعا در کیست فولیکولی نسبت به فولیکول گراف سالم افزایش می یابد (Peter A., 2004).

کیست فولیکولی ممکن است پایداری خود را از دست بدهد و فولیکول دیگری جایگزین آن شود و تخمک گذاری نماید و یا بوسیله کیست دیگری جایگزین گردد

(Peter A., 2004). با استفاده از اندازه گیری متداول پروژسترون می توان مشخص کرد که آیا کیست دیگری به جای کیست قبلی رشد نموده است یا خیر (Halter T. et al., 2003). گاهی ممکن است کیست فولیکولی لوتئینه شده و به کیست لوتئال تبدیل گردد و یا بعنوان کیست فولیکولی ساده باقی بماند (Garverick H. 1997).

پیامدهای کیست تخمدانی:

بروز کیست تخمدانی سبب افزایش ۲۲ تا ۶۴ روز در فاصله بین دو زایش (CI) (Bartlett P. et al., 1986)، افزایش ۲۰ تا ۳۳/۵ روز در فاصله بین زایش تا آبستنی (OD) و افزایش ۶ تا ۱۱ روز در ارائه سرویس اول (DFS) نسبت به گاوهای فاقد کیست می شود. در ضمن ضرر اقتصادی و افزایش میزان حذف بدلیل کارایی پایین تولید مثلی را نباید از نظر دور داشت.

علائم بالینی:

گاوهای مبتلا به کیست اکثراً آنستروس می باشند، هر چند برخی از آنها علائم فعلی را دارند. بر حسب نوع کیست علائم می تواند تا حدودی متفاوت باشد. کیستهای فولیکولر بدلیل تولید استروژن یا آنستروس اند و یا رفتار فعلی دائم (نمفومانی) از خود نشان می دهند. در این دامها اغلب قسمت خارجی دستگاه تناسلی شل شده و ترشحات موکوسی از فرج خارج می شود. امکان وقوع پرولاپس واژن در موارد شدید وجود دارد. با شل شدن لیگامانهای ساکروسیاتیک و ساکروایلیاک قاعده دم بالا آمده و ظاهر خاصی به این دامها می دهد.

بخاطر فحلی مداوم و یا فواصل کوتاه بین فحلی ها، این دامها در گله اغلب بر روی سایر گاوها پریده و سبب اختلال در تشخیص فحلی ها می گردند. اصولاً گاوهای مبتلا به کیست فولیکولر ابتدا نمفومانی دارند و سپس بتدریج حالت ویریلیسم یا نرینگی با ظاهر گاو نر پیدا می کنند. این گاوها بر روی گاوهای دیگر می پرند ولی در زیر سایرین باقی نمی مانند. حضور علائم نمفومانی و نرینگی در گاوهایی با کیستهای درمان نشده مشاهده می گردد، اما امروزه بعلت معاینات مکرردستگاه تناسلی و درمان بموقع کیستها ظهور چنین علائمی بندرت رخ می دهد (Youngquist R., 1997).

تشخیص:

تشخیص کیستهای تخمدانی بر اساس رفتارهای غیر طبیعی دام، ملامسه رکتال، اولتراسونوگرافی و اندازه گیری غلظت پروژسترون شیر یا پلاسما صورت می گیرد (Tebble J. *et al.*, 2001; Douth waite R. and Dobson H., 2000)

تشخیص از طریق ملامسه رکتال:

این روش ساده ترین و کاربردی ترین روش تشخیص می باشد. بر پایه ملامسه، کیست تخمدانی باید از فولیکول نرمال بزرگ، جسم خونریزی دهنده صاف، جسم زرد صاف آبستنی، چسبندگی های تخمدان با اعضاء مجاور، تورم تخمدان و آبسه تخمدان تفریق گردد. اگر ساختار مورد نظر، فولیکول بزرگ باشد، سایر علائم تکمیل کننده فحلی از قبیل جسم زرد تحلیل رفته، قوام رحم و خروج موکوس باید مشاهده شود. در مورد ساختار خونریزی دهنده صاف، ادماتوز بودن رحم و اغلب خونریزی مرحله مت استروس از فرج ممکن است دیده شود. در مورد جسم زرد، دلایل تأیید آبستنی باید

بررسی شود. در ساختار کیست پاتولوژیک رحم معمولا شل و جسم زرد فعال اغلب لمس نمی شود. البته کیست جسم زرد نیز ممکن است با کیست پاتولوژیک اشتباه شود هر چند که هیچ ارتباطی با آن ندارد. این کیست شامل یک حفره مرکزی پر از مایع است که به جسم زرد نرمال شباهت ندارد. تقریباً ۳۰٪ جسم زردها دارای حفره ای به قطر ۷-۱۰ میلی متر می باشند (Youngquist R., 1997). حساسیت تشخیص تفریقی کیستهای فولیکولی و لوتئال از طریق رکتوم در مورد کیست فولیکولی ۶۴/۷٪-۶۲٪ و کیست لوتئال ۴۳/۳٪-۳۸٪ گزارش شده است. که نشان دهنده کمی اعتبار تشخیص از طریق لمس رکتال می باشد (Farin P., 1992; Mujuni P.F., 1993).

اندازه گیری پروژسترون شیر یا پلاسما:

برای تعیین پروژسترون شیر یا پلاسما از آزمایش رادیوایمنواسی (RIA) استفاده می شود. اگر کمتر از 1^{ng} باشد کیست فولیکولی (۳۰٪-۸۵٪) و اگر برابر یا بیشتر از 1^{ng} باشد، کیست لوتئال (۷۰٪-۱۵٪) به حساب می آید (Farin P., 1993). کیست لوتئال بخاطر دیواره ضخیم تولید پروژسترون می کند و بین ضخامت دیواره کیست لوتئال با غلظت پروژسترون پلاسما ارتباط مثبتی وجود دارد (Roberts S., 1986). در مطالعه ای که توسط Veronesi جهت تشخیص کیستها با استفاده از اندازه گیری پروژسترون انجام گرفت ۴۵/۸٪ کیستهای فولیکولر و ۵۴/۲٪ موارد لوتئال تشخیص داده شد (Veronesi M.C. et al., 2003). حال آنکه در مطالعه ای دیگر ۸۰٪ فولیکولی و ۵۲٪ لوتئال گزارش شد و این تنوع در سطح پروژسترون می تواند ارتباطی با سایر فولیکولها و یا نوع کیست لوتئال داشته باشد (Youngquist R., 1997).

همانگونه که قبلاً توضیح داده شد، در ۳۰٪ موارد کیست تخمدانی جسم زرد که پروژسترون ترشح می کند حضور دارد، بنابراین روش اندازه گیری پروژسترون جهت تشخیص نوع کیست زیر سؤال می رود که می توان با روش اولتراسونوگرافی آن را بهبود داد (Arthur GH. *et al.*, 2001).

اولتراسونوگرافی:

استفاده از این روش طی سالهای اخیر پیشرفت زیادی در تشخیص اختلالات تولیدمثلی در دام ایجاد نموده است. با استفاده از اولتراسونوگرافی، کیست فولیکولر بصورت ساختار تخمدانی با قطر داخلی بیش از ۲۵ میلی متر و ضخامت دیواره کمتر از ۳ میلی متر با فضای اکوژنیک که بوسیله مایعات ایجاد شده مشخص می گردد. در حالیکه کیست لوتئال به صورت ساختار تخمدانی با قطر خارجی بیشتر از ۲۵ میلی متر و ضخامت دیواره بیش از ۳ میلی متر و فضای اکوژنیک خاکستری تعیین می گردد (Farin P., 1992)

Peter با استفاده از اولتراسونوگرافی ۷۴٪ موارد کیست فولیکولی و ۸۵٪ موارد کیست لوتئال را بدرستی تشخیص داد.

در مجموع ترکیب روشهای تشخیصی استفاده از اولتراسونوگرافی، یافته های ملامسه از رکتال و تعیین غلظت پروژسترون صحت تشخیص کیست را بسیار بهبود می دهد (Peter A., 2002).

درمان:

۶۰٪-۵۰٪ گاوهای دارای کیستهای تخمدانی قبل از اولین تخمک گذاری پس از زایش خودبخود بهبود یافته و بعد از روز ۵۰ در حدود ۲۰٪ موارد بدون درمان تحلیل می رود.

البته در مقابل بهبود خودبخودی، افزایش روزهای باز در دامهای کیستی هنوز به عنوان مشکلی در گله های شیری باقی است. بنابراین معاینات دام در روز ۴۵ پس از زایش بهتر از معاینات روزهای ۳۰ یا ۶۰ پس از زایش می باشد (Youngquist R., 1997).

پاره کردن کیست با دست:

این شیوه قدیمی ترین روش درمان کیستهای تخمدانی قبل از بوجود آمدن هورمونها بوده، اما بعلت امکان آسیب رسیدن و احتمال خونریزی و چسبندگی بورس تخمدانی امروزه توصیه نمی شود (Youngquist R., 1997).

هورمون گنادوتروپین جفتی (HCG):

از آنجا که نقص در به حداکثر رسیدن هورمون LH پیش از تخمک گذاری سبب بروز کیست تخمدانی می گردد، استفاده از هورمونهایی با عمل شبه LH می تواند در درمان کیستهای تخمدانی مفید باشد. بنابراین هم می توان از خود LH استفاده کرد و هم از HCG که دارای عملی مشابه با آن است (Youngquist R., 1997).

این هورمون با اثر مستقیم بر روی تخمدان سبب لوتئینه شدن کیست فولیکولی، افزایش غلظت پلاسمایی پروژسترون و یا تخمک گذاری آن میگردد (Garverick H., 1997).

HCG را بخوبی می توان در درمان کیستهای فولیکولی مقاوم به درمانهای رایج هورمونی استفاده نمود (Youngquist R., 1997) منتهی از آنجا که مولکولهای HCG سبب تحریک سیستم ایمنی می شوند، نمی توان به طور مکرر از آنها استفاده کرد و از طرفی بخاطر هزینه بیشتر و مقدار دوز بالای آن که بین ۳۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ واحد می باشد

کار با آن اندکی مشکل است. در مطالعات انجام شده مشخص گردید پاسخ کیست فولیکولر به این هورمون بهتر از کیست لوتئال می باشد و در حدود ۶۵٪ تا ۸۰٪ موارد کیست فولیکولی درمان شدند (Gearhart M.A. *et al.*, 1990).

هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH):

امروزه استفاده از GnRH بدلیل کوچک بودن اندازه مولکولهای آن و عدم تحریک سیستم ایمنی، عدم بروز مشکل در استفاده مکرر و ارزان تر بودن آن در درمان کیستهای فولیکولر بسیار رایج شده است (Hafez B., 2000). بدنبال درمان با این هورمون، LH همانند پیش از تخمک گذاری به پیک می رسد و نسبت LH به FSH افزایش و غلظت استرادیول در مدت ۲۴ ساعت کاهش مییابد. اندازه ساختار کیست در مدت ۵ تا ۱۵ روز کاهش و غلظت پروژسترون ظرف ۳ تا ۹ روز بعد از درمان افزایش می یابد و بعد از ۱۵ تا ۱۸ روز کیست درمان میشود (Youngquist R., 1997). بدنبال تجویز GnRH کیست فولیکولی، لوتئینه می شود و یا تخمک گذاری می کند (Ribadu A. *et al.*, 1994).

اثر درمانی مقادیر کم آنالوگهای این هورمون بر روی کیست تخمدانی سبب پیک افزایش LH طی ۱۰ ساعت پس از درمان شده که با گاوهای نرمال تفاوتی ندارد و ظرف ۳ هفته سیکل فعلی برقرار می شود (Kawate N. *et al.*, 1997).

استفاده از ترکیبات پروژسترونی:

استفاده از ترکیبات پروژسترونی بعنوان یک روش درمانی در کیستهای تخمدانی چندان جدید نمی باشد. در دهه اخیر مطالعاتی جهت تعیین اثرات درمانی پروژسترون

بویژه دوز قابل قبول، مدت درمان، تغییرات تخمدانی و هورمونی به تجویز پروژسترون در گاوهای کیستی صورت گرفته است. استفاده از این ترکیبات باعث فعال شدن هیپوتالاموس و برقراری سیکل طبیعی در گاوهای کیستی می شود (Peter A., 2004). بررسی ها نشان داده استفاده از سیدر (CIDR) در کیستهایی که استروژن بیشتری دارند سبب آترزی کیستها می شود، در مقابل اثر کمی روی کیستهای با استروژن کمتر یا کیست لوتئال دارند. برای تجویز پروژسترون برای درمان کیستها می توان از تزریق روزانه پروژسترون به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز، پروژسترون کاشتنی برای ۱۴ روز، سیدر به مدت ۹ تا ۱۴ روز استفاده نمود.

استفاده از ترکیبات لوتئولتیک:

اگر کیستی لوتئال تشخیص داده شود استفاده از پروستوگلدین $F_{2\alpha}$ و یا آنالوگهای آن مفید می باشد. پروستوگلدین $F_{2\alpha}$ سبب تحلیل کیست لوتئینی در مدت ۴ تا ۸ روز می شود. در ۸۷٪ تا ۹۶٪ گاوهای درمان شده فعلی مشاهده گردیده (Peter A., 2004). البته روشهای دیگری نیز برای درمان کیستهای تخمدانی وجود دارد که در این جا به آنها اشاره نشده است.

نتیجه:

بهر حال کیستهای تخمدانی یکی از مشکلات موجود تولید مثلی در کشور ما می باشد. برای کاهش موارد درگیر باید تلاش نمود زمینه های این بیماری را در گله کاهش داد تا از ضررهای اقتصادی حاصل از این بیماری مصون ماند.

منابع:

- Arthur GH., Noakes D., Parkinson T., England G., 2001. Arthurs Veterinary Reproduction and obstetrics. Saunders W. B. 431-443.
- Archblad L., Thatcher W., 1992. Ovarian follicular dynamics and management of ovarian cysts. Larg Dairy Management. Assoc, Champaign, IL.
- Battaglia D., Krasa H., Padmanaban V., Vigui C., Karsch F., 2000. Endocrine alteration that underlie endotoxin mediated disruption of the follicular phase in ewe. *Bilio. Reprod.* 62; 45-53.
- Bosu W.T.K and Peter A.T., 1987. Evidence for a role of intra uterine infections in the pathogenesis of cystic ovaries in post partum dairy cows. *Theriogenology* 28, 745-736.
- Busato A., Romagnoli S., Kupfer U., Rossi Gl., Bestetti GE., 1995. LH,FSH, PRL and ACTH cell in pituitary glands of cows with ovarian cysts. *Theriogenology* 44, Issue 2, 233-246., 1995
- Calder M., Manikkam M., Salfen B., Youngquist R., Lubahr D., Lambersed W., Garverick H., 2001. Dominant bovine ovarian follicular cysts express increased levels of messenger RNAs for luteinizing hormone receptor and 3β -hydroxysteroid dehydrogenase Δ^4 and Δ^5 isomerase compared to normal dominant follicles. *Bio. Reprod.* 65T 471- 476.
- Cook D., Parfet J, Smith C., Moss G., Youngquist R., Garverick H., 1991. Sedretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophysial characteristics folloing development of steroid induced ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fertil.* 91: 19-21.
- Douth waite R., Dobson H., 2000. Comparoson of different method of diagnosis of cystic disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone releasing intravaginal device. *Veterinary Record* 147: 355- 359.
- Dobson H., Nanda A.S., 1992. Reliability of cyst diagnosis and effect of energy status on LH released by oestradiol or GnRH in cows with ovarian cysts. *Theriogenology* 37:456-472.
- Farin P., Youngquist R., Parfet J., Gaverick H., 1992. Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and liner array ultrasonography in dairy cows. *J. American Veterinary Medical Association.* 200: 1065-1069.
- Gaverick H., 1997. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 80, 995-1004.
- Gearhart M.A., Curtis C.R., Erb H.N., Smith R. D., Sniffen C., Chase L., Cooper M., 1990. Relationship of changes in condition score to cow health in Holesteins. *J. Dairy Sci.* 73: 3132-3140.
- Hafez B., Hafez E.S.E, 2000. Reproduction in farm animal. Lippincott Williams & Wilkins, 263-264.
- Hasler M., Eigenmann U., Janett F., Thun R., 2004. Body condition and frequency of ovarian cysts in brown swiss cow during the first 40 days of lactation. *Schweizer Archive Furtierheil Kunde* 145, Issue 5, 213-221.
- Hatler T., Hayes S., Laranja L., Silvia W., 2003. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows ovarian follicular cysts. *Biology of Reproduction* 69:218-223.

- Harrison J., Hancock D., Conrad H., 1984. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cows. *J. Dairy Sci.* 67:123-132.
- Kaneko H., Todoroki J., Noguchi J., Kikuchi K., Mizoshita K., Kabota C., Yamakuchi H., 2002. Perturbation of estradiol feedback control of luteinizing hormone secretion by immunoneutralization induces development of follicular cysts in cattle. *Biology of reproduction* 67:1840-1845.
- Kawate N., Yamada H., Suga T., Inaba T., Mori J., 1997. Induction of luteinization hormone surge by pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone analogue in cows with follicular cysts. *The Journal of Veterinary Medical Science* 59, Issue 6:463-466.
- Lopez-Gatius F. and Lopez-Bejar M., 2002. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology*. 7, 1337-1348.
- Lopez-Gatius F., 2003. Is fertility declining in dairy cattle? A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology* 60, Issue 1: 89-90.
- Lopez-Gatius F., Murugavel K., Santolaria P., Yaniz J., Lopez-Bejar M., 2003. Effect of presynchronization during the preservice period on subsequent ovarian activity in lactating dairy cows. *Theriogenology*. 545-552.
- Malven P., 1986. Inhibition of pituitary LH release resulting from endogenous opioid peptides. *Dom. Anim. Endocrinol.* 3:135-144
- Melendez P., Bartolome J., Archbald F., Donovan A., 2003. The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 52:927-937.
- Mujuni P. F., Mgongo F., Kanuya N.L., 1993. Ovarian cysts, A post partum ovarian disorder affecting dairy cows in atropical area. *Animal Reproduction Science*. 31, Issue 3-4:175-186.
- Odore R., Re G., Badino P., Donn A., Vigo D., Biolatti B, Girardi C., 1999. Modification of receptor concentrations for adrenaline, steroid hormones, Prostaglandin F₂ α and gonadotropins in hypophysis and ovary of dairy cows with ovarian cysts. *Pharmacol. Res.* 39: 297-304.
- Perrone M.S., Peter AT., Asem EK., 1995. Fibronectins: role in reproduction and future applications. *Assist. Report. Technol. Androl.* 7:103-125.
- Peter A., 2004. An Update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reproduction Domestic Animal*.
- Roberts S. 1986. Cystic ovarian. *Veterinary Obstetrics and Genital Disease-Theriogenology*. Woodstock, Vermont, pp483.
- Ribadu A. Ward W., Dobson H., 1994. Ultrasound and progesterone monitoring of ovarian follicular cysts in cows treated with GnRH. *British Veterinary Journal*. 150:489-497.
- Savio J., Boland M., Hynes N., Roche J., 1990. Resumption of follicular activity in the early post partum period of dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*. 88:569-579.
- Sprecher D., Strelow L., Nebel R., 1990. The response of cows with cystic ovarian degeneration to luteotropic or luteolytic therapy as assigned by latex agglutination milk progesterone assay. *Theriogenology*. 34:1149-1158.
- Suzuki C., Yashioka K., Iwamura S., Hirose H., 2001. Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous in Holstein heifers. *Domest. Anim. Endocrinol.* 20:267-278.
- Tebble J., ODonnell M., Dobson H., 2001. Ultrasound diagnosis and treatment of cystic ovaries in cattle. *Vet. Rec.* 148:411-413.

- Veronesi M.C., Battocchio M., Cairoli F., Comin A., Isolao M., 2003. Recovery rate and recovery time in cows with iuteal and follicular ovarian cysts after treatment with busserelin. *Veterinary Research Communications* 27, Suppl 1, 631-633.
- Wathes DC., Taylor V., Cheng Z., Mann G., 2003. Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. *Reproduction (Cambridge, England) Supplement* 61:219-237., 2003.
- Webb R., Compbell B., Garverick H., Gong J., Gutierrez C., Armstrong D., 1999. Molecular mechanisms regulating follicular recruitment and selection. *Journal Reproduction and Fertility, Supp* 1.54:33-48.
- Yoshioka K., Iwamura S., Kamomae H., 1998. Changes of ovarian structures, Plasma LH, FSH, Progesterone and Estradiol 17-beta in a cow with ovarian cysts showing spontaneous recovery and relaps. *The Journal of Veterinary Medical Science, Issue* 2:257-260.
- Youngquist R., 1997. Cystic follicular degeneration in the cow. *Current therapy in large animal theriogenology*. WB Saunders, Philadelphia, 349-354.