

İneklerde Ovaryum Kistlerinin Tanısı, Tedavisi ve Korunma Yöntemleri

Gülseda KARSAVURANOĞLU¹ 
Ahmet GÖZER¹ 

Mustafa Kemal SARIBAY^{1*} 
Onur BAHAN² 

¹ Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

² Yozgat Bozok Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

***Sorumlu Yazar:**

saribaymk@yahoo.com

Yayın Bilgisi:

Geliş Tarihi : 01.09.2022

Kabul Tarihi : 23.09.2022

Anahtar kelimeler:

İnek, ovaryum kist, tanı, tedavi, korunma

Keywords:

Cow, ovarian cyst, diagnosis, treatment, protection

Özet

Süt ineği işletmelerinde fertilité açısından temel hedef, doğumdan sonra uygun zamanda tohumlama yapılarak yılda bir buzağı alınmasıdır. Bu amaç doğrultusunda postpartum dönemde ineklerin genital organ muayenelerinin rutin kontrolleri en kısa zamanda yapılarak herhangi bir anormallik olup olmadığı tespit edilmelidir. Aksi takdirde infertilite problemlerinin zamanında tespit edilememesine bağlı olarak oluşan büyük ekonomik kayıplar işletmelerin sürdürülebilirliğini tehlikeye sokmaktadır. Ovaryum kistleri ineklerde postpartum dönemde yaygın olarak görülen, hem doğum-gebe kalma süresinin uzamasına hem de tedavi ve hekim masraflarının artmasına bağlı olarak önemli ekonomik kayıplara yol açabilen infertilite nedenlerindedir. Bu derlemede, ineklerde ovaryum kistlerinin etiyojisi, patogenezi, tanı, tedavi ve korunma yöntemleri ile ilgili güncel bilgilere yer verilmeye çalışılmıştır.

Diagnosis, Treatment and Prevention Methods of Ovarian Cysts in Cows

Abstract

The main goal in terms of fertility in dairy farms is to get one calf per year by insemination at the most appropriate time in postpartum. For this purpose, routine controls of genital organ examinations of cows in the postpartum period should be made as soon as possible to determine whether there is any abnormality. In case infertility problems cannot be detected in a timely manner, leading to great economic losses, thus jeopardizing the economic sustainability of the enterprises. Ovarian cysts are one of the causes of infertility, which is common in dairy cows in the postpartum period and can lead to significant economic losses due to the prolongation of the period of birth and conception and the increase in treatment and physician costs. In this review, current information about the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cows has been tried to be given.

1. Giriş

İneklerde ovaryum kistleri doğum-yeniden gebe kalma süresinin uzamasına, veteriner hekim

masraflarına, bazı kronik olgularda steriliteye ve hayvanın sürüden uzaklaştırılmasına neden olduğundan önemli ekonomik kayıplara yol açabilmektedir (Arthur ve ark., 1989;

Lopez-Diaz ve Bosu, 1992; Hartigan, 1995; Mueller, 2008; Gürkan, 2014). Araştırmacılar (Bartlett ve ark., 1986, Garverick, 2007; Mueller, 2008; Nelson ve ark., 2010) ovaryum kistlerine bağlı olarak doğum-ilk tohumlama zamanı arasındaki sürenin 6-10 gün, ilk ovulasyona kadar olan sürenin yaklaşık 18 gün, doğum sonrası tekrar gebe kalma aralığının 22-64 gün, buzağılama aralığının ise 40-50 gün uzayabildiğini belirtmektedirler.

Ovaryum kistleri, ovaryumlar üzerinde herhangi bir aktif luteal doku olmaksızın, bir veya her iki ovaryum üzerinde oluşan, çapları en az 2 cm olan ve genellikle 10 günden daha uzun bir süre ovaryumda kalıcı olan ve ovaryum üzerinde buldukları sürede normal ovaryan siklik aktiviteyi engelleyen ovule olmamış (anovulatör) preovulatör foliküllerdir (Arthur ve ark., 1989; Cook ve ark., 1990; Silvia ve ark., 2002). Fakat bu tanımlamanın daha küçük çaplı foliküllerin de kistik hale gelebilmeleri nedeniyle geçerliliğini yitirdiği, ayrıca hormonal olarak inaktif bazı kistlerin östrüs siklusunu etkilemeyeceği ve dolayısıyla bir KL varlığında da kistlerin bulunabileceği ortaya konulmuştur (Vanholder ve ark., 2006). Bu tür kistler östrüs siklusunu etkilemedikleri ve dolayısıyla patolojik olarak kabul edilmedikleri için önemsiz kistler olarak adlandırılmaktadırlar (Zulu ve ark., 2003). Ayrıca ovaryum kistlerinin regrese olabilen ve yeni kistlerle yer değiştirebilen dinamik yapılar olduğu ifade edilmektedir (Vanholder ve ark., 2006).

Süt inekçiliğinde yüksek verimli ineklerin seleksiyonuna bağlı olarak ovaryum kisti görülme sıklığının artış gösterdiği ifade edilmektedir. Her 500 kg süt verimi artışı için görülme sıklığının %1.5 oranında yükseldiği belirtilmektedir (Hooijer ve ark., 2001). Ovaryum kistlerinin görülme sıklığının doğum sayısı ile de ilişki olduğu ve birden fazla doğum yapmış ineklerde

%39, tek doğum yapmış ineklerde %11, düvelerde ise %3-6 arasında rastlanıldığı ifade edilmektedir (Mimoune ve ark., 2021). Ovaryum kistlerinin sık olarak yüksek verimli ineklerde laktasyonun ilk aylarında ortaya çıktığı, en fazla doğum sonrası ovaryum aktivitesinin yeniden başladığı 30 ile 60. günler arasındaki kritik dönemde rastlanıldığı ve insidansının % 6-30 (Lopez-Diaz ve Bosu, 1992; Hooijer ve ark., 2001; Vanholder ve ark., 2006), %2.7-15.1 (Cattaneo ve ark., 2014) aralığında olduğu bildirilmektedir.

Ovaryum kistlerinin foliküler, luteal ve patolojik bir yapı olarak kabul edilmeyen kistik KL olmak üzere üç formu bulunmaktadır (Arthur ve ark., 1989; Silvia ve ark., 2002; Vanholder ve ark., 2006). Foliküler kistler süt ineklerinde en sık rastlanılan (%70) kistlerdir (Garverick, 1997). Foliküler kistler tek ya da birden fazla sayıda, bir ya da her iki ovaryumda da bulunabilen ince duvarlı (≤ 3 mm) yapılarıdır (Kesler ve Garverick, 1982; Brito ve Palmer, 2004). Genellikle ovaryum üzerinde korpus luteum olmadan çapları 25 mm'den büyük yapılar olarak ifade edilmektedir. Ancak, 20 mm çapında olan birden fazla kistik foliküllerinde şekillenebileceği bildirilmektedir (Day, 1991; Peter, 2004; Vanholder ve ark., 2006; Isobe, 2007). Ultrasonografik olarak ovaryum üzerinde anekoik yapıların bulunmasıyla karakterizedir (Peter, 2004; Vanholder ve ark., 2006; Isobe, 2007).

Foliküler kistler histopatolojik olarak granüloza hücre tabakasının bulunup bulunmamasına göre iki ayrı formda bulunabilmektedirler. Granüloza hücre tabakasının kalın olduğu kistik foliküllerin yüksek miktarda östrojen ve düşük miktarda progesteron (<1 ng/ml) salgıladığı belirtilmektedir. Granüloza hücre tabakasının bulunmadığı foliküler kistlerde ise düşük miktarda östrojen

üretimi görülmektedir (Calder ve ark., 2001; Isobe ve ark., 2005; Vanholder ve ark., 2006). Foliküler kistlerin anöstrüs şeklinde veya sık, düzensiz ya da devamlı östrüs (nimfomani) semptomları ile seyredildiği bildirilmektedir (Mueller, 2008). Ayrıca foliküler kistler tedavi edilmediği takdirde virilizm şekillenir, hayvan erkeksi bir görünüm kazanır, diğer hayvanların üzerine atlar fakat kendi üzerine atlanmasına müsaade etmez (Garverick, 1997).

Foliküler kistler aşağıdaki üç sonuçtan biriyle neticelenir:

- 1) Kist gerileyebilmekte ve yerini yeni bir kist alabilmektedir (Vanholder ve ark., 2006).
- 2) Kisti çevreleyen teka ve granüloza hücreler luteinize olabilmekte ve sonrasında luteal kist gelişebilmektedir (Mueller, 2008).
- 3) Foliküler kist dominant hale geçer ve uzun süreler (>70 gün) varlığını devam ettirir. Bu durumda steroid hormonlarının üretimi durur ve foliküler dalgaların ortaya çıkması baskılanır (Vanholder ve ark., 2006).

Luteal kistler; luteal doku içeriklerinin fazla olmasından dolayı kalın çeperlidirler (>3 mm), tek olarak bulunurlar ve foliküler kistlerden daha sert yapıdadırlar. Luteal kistlere foliküler kistlerden daha az rastlanılmaktadır. Ultrasonografik muayenede kistin lumeni ekojenik, çeperi ise hiperekojenik bir şekilde görüntülenirler. Kist sıvısı ultrasonda uniform siyah olarak gözlenir (Silvia ve ark., 2002; Vanholder ve ark., 2006). Luteal kistler muhtemelen foliküler kistlerden sonraki aşamalarda ortaya çıkan kistlerdir. Tekal veya granüloza hücreleri veya her ikisi birden luteinize olmasıyla şekillenir. Luteal kistler yüksek miktarda progesteron ve az miktarda östrojen salgırlar. Luteal kistlerde plazma progesteron düzeyinin >1 ng/ml, süt

progesteron düzeyinin ise >2 ng/ml olduğu belirtilmektedir (Vanholder ve ark., 2006; Isobe, 2007; Braw-Tal ve ark., 2009; Şenünver ve Nak, 2015).

Kistik KL ise bir folikülün ovulasyonunu takiben ortaya çıkar ve bir hücre içinde değişen büyüklükte merkezi bir kavite ile karakterize, östrüs siklusunun uzunluğunu ve fertilitiyi etkilemeyen bir yapıdır. Sıklıkla anovulatör foliküller ve luteal kistlerle karıştırılabilmektedirler (Kesler ve Garverick, 1982; Vanholder ve ark., 2006). Kistik KL bulunan ineklerin gebeliklerinin devam ettiği, gebeliğin şekillenmediği olgularda ise bu yapının lize olduğu belirtilmektedir (Coleman, 2022).

2. Ovaryum Kistlerinin Etiyolojisi

Yüksek süt verimi ve ovaryum kisti arasında doğrudan bir ilişki olduğu, yüksek süt verimli ineklerde ovaryum kisti insidansının daha yüksek olduğu belirtilmektedirler. Laktasyon süresince süt üretimindeki her 500 kg'lık artışın, ovaryum kisti insidansında %1.5 oranında artışa neden olduğunu bildirilmektedirler (Zulu ve Penny, 1998; Hooijer ve ark., 2001; Lucy, 2001; Braw-Tal ve ark., 2009).

Doğum sonrası dönemde görülen negatif enerji dengesi süt ineklerinde yağların mobilizasyonuna yol açmaktadır (Opsomer ve ark., 2006; Vanholder ve ark., 2006; Santos ve ark., 2009). Buna bağlı olarak aşırı miktarda NEFA mobilizasyonu neticesinde ortaya çıkan keton cisimcikleri endokrin sistemi olumsuz etkilemektedir. Buna bağlı olarak foliküllerin gelişmesi, büyümesi ve ovulasyonu engellenebilmekte neticede ovaryum kistleri gelişmektedir (Opsomer ve ark., 2006; Vanholder ve ark., 2006; Santos ve ark., 2009).

Doğum sonrası retensiyo sekundinarum, metritis ve laminitisten etkilenen ineklerde ovaryum kisti insidansının sağlıklı ineklere göre 1.4 ile

2.9 kat arasında daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Lopez-Gatius ve ark., 2002). Postpartum metritis ve laminitis olgularında enfeksiyonlardan kaynaklanan endotoksinler ve ortaya çıkan yangısal mediatörler, PGF2 α ve kortizol salınımının artışına neden olurlar, hipotalamus ve hipofizi etkileyerek GnRH ve LH salınımını baskırlar, ovulatör LH dalgasının inhibe olması neticesinde ovaryum kistleri gelişmektedir (Garverick, 1997; Dobson ve Smith, 2000; Brito ve Palmer, 2004; Peter, 2004; Şenünver ve Nak, 2015).

Selenyum (Se), β -karoten, bakır (Cu) gibi iz elementlerin eksikliğinde ve yemlerle alınan aflatoksinlerin ve fitoöstrojenlerin de ovaryum kistlerinin görülme sıklığını arttırdığı ifade edilmektedir (Boos, 1987; Mohammed ve ark., 1991; Garverick, 1997; Özsoy ve ark., 2005; Akar ve Gazioğlu, 2006; Yousefdoost ve ark., 2012).

Ovaryum kistlerinin oluşumunda ırk, kalıtım, mevsim, stres faktörleri ve barınma koşullarının da etkili olduğu bildirilmektedir (Jonsson ve ark., 1997; Mwaanga ve Janowski, 2000; Peter, 2004; Ortega ve ark., 2015). Ovaryum kistlerinin en fazla Holstein-Frezian ırkı ineklerde görüldüğü, ovaryum kisti olan ineklerin dişi yavrularında kist insidansının %26.8 olduğu, kisti olmayan ineklerin dişi yavrularında ise %9.2 olduğunu vurgulamaktadır (Isobe, 2007; Coleman, 2022). Kış aylarında hareketsiz olan ve süt üretimini artırmak için protein oranı yüksek bir rasyonla beslenen hayvanlarda ve tropikal ya da sıcak bölgelerde yaz aylarında ovaryum kistlerinin meydana gelme sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Peter, 2004; Nelson ve ark., 2010; Şenünver ve Nak, 2015).

3. Ovaryum Kistlerinin Patogenezi

Sıklıkla doğum sonrası erken dönemde rastlanılan ovaryum kistleri temelde hipotalamus-hipofiz-ovaryum eksenindeki nöro-endokrin fonksiyon

bozukluklarından dolayı ortaya çıkmaktadır. Patogenezinde hem hipotalamus-hipofiz sistemindeki hem de ovaryum-folikül düzeyindeki fonksiyon bozuklukları göz önüne alınmalıdır (Garverick, 1997; Peter, 2004).

3.1. Hipotalamus-hipofiz sistemindeki fonksiyon bozuklukları

Seksüel siklusun normal düzeninde (Peter, 2004; Şenünver ve Nak, 2015) bir aksama şekillenmesi dominant folikülün ovule olamamasına sebep olabilmektedir. Dominant folikülün ovule olmaması ve büyümeye devam etmesiyle kistler şekillenebilmektedir. Bu durum preovulatör LH'nın yetersiz, fazla ya da yanlış zamanda salgılanması durumunda meydana gelebilmektedir. FSH'nın fazla salınımı ve östrojenin pozitif feedback etkisine karşı hipotalamusun duyarsızlığı da kistlerin şekillenmesinde rol oynamaktadır (Cook ve ark., 1991; Mueller, 2008; Şenünver ve Nak, 2015). Kistik ovaryumlu ineklerin GnRH ile olan başarılı tedavisinden yola çıkarak beyinden GnRH'nın yetersiz ve hatalı salınımının da kist oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmektedir (Cook ve ark., 1991; Isobe, 2007). Bununla birlikte progesteronun bazal seviyenin üzerinde olmasının preovulatör LH pikini ve dolayısıyla ovulasyonu inhibe ettiği belirtilmektedir (Stock ve Fortune, 1993; Duchens ve ark., 1994; Robinson ve ark., 2006; Şenünver ve Nak, 2015).

3.2. Ovaryum-folikül düzeyindeki fonksiyon bozuklukları

Foliküllerin progesteron ve östrojen reseptör içeriğinde oluşan değişiklikler anovulasyona neden olur. Bu süreç sırasında foliküllerdeki LH reseptörlerinin ekspresyonunda ve yine LH içeriğinde meydana gelen değişiklikler preovulatör folikülün ovule olmasını engeller (Salveti ve ark., 2007; Şenünver ve Nak, 2015).

Kistik foliküllerin teka ve granüloza hücre katlarındaki hücrelerin çoğalma ve planlı hücre ölümü (apoptozis) süreçlerinde değişiklikler oluşur. Bu değişiklikler steroid hormonların üretimini etkileyerek ve LH'a yanıtın aksamasına neden olarak kistlerin oluşumuna yol açar (Peter ve Dhanasekaran, 2003; Peter, 2004; Vanholder ve ark., 2006; Şenünver ve Nak, 2015).

Aktif matriks metaloproteinler (MMP) folikül duvarının yeniden biçimlendirilmesi ve folikül duvarının ruptüre olup ovulasyonun şekillenmesinde önemli rol oynayan enzimlerdir. İnaktif durumdaki MMP'lerin aktif duruma geçmesini LH piki tetikler, LH salınımında meydana gelen bozukluklar muhtemelen MMP'lerin aktif duruma geçmesini ve dolayısıyla ovulasyonu engeller (Smith ve ark., 1999; Vanholder ve ark., 2006; Şenünver ve Nak, 2015). Bununla birlikte vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGFA) kist oluşumunda, anjiyojenik düzensizliklere neden olarak rol oynadığı belirtilmektedir (Stassi ve ark., 2019).

4. Tanı

Foliküler ve luteal kistler, kistik KL'den, preovulatör foliküllerden, doğum sonrası ve yetersiz beslenmeden kaynaklanan anöstrüsten, fimbria kistlerinden, bursa ovarika kistlerinden ve granüloza hücre tümörlerinden ayırt edilmelidirler. Foliküler ve luteal kistlerin ayırıcı tanısı en uygun tedavi seçeneğini belirlemek için mutlaka yapılmalıdır (Garverick, 1997).

4.1. Davranış değişiklikleri

Foliküler kistli ineklerin %10-20'sinde nimfomani veya kısa süren östrüsler gözlenebilmektedir. İki östrüs arası sürenin düzensizliğine veya uzamasına daha sık rastlanılmaktadır. Bu durumun bir sonraki foliküler dalganın

baskılanmasıyla ilgisi olduğu belirtilmektedir (Garverick, 1997; Mueller, 2008). Nimfomanide, kısa aralıklarla, süresi uzamış aşırı östrüs belirtileri gözlenir. Vulva ödemli, şişkin, vulvadan müköz akıntı gelir. Ligamentler gevşemiş, kuyruk yukarı doğru kalkmıştır. Sinirli görünüm, süt veriminde azalma, VKS de düşüş görülür. Aşırı seksüel aktivite, başka inekler atladığında dururlar, çok şiddetli olduğunda pnömovagina veya prolapsus vagina şekillenebilmektedir (Şenünver ve Nak, 2015; Jeengar ve ark., 2018). Foliküler kistlerde nimfomanik bulgulardan daha çok anöstrüs görüldüğü ifade edilmektedir (Jeengar ve ark., 2018). Watson ve Cliff (1997) foliküler kistli ineklerde anöstrüs oranını %58, düzensiz östrüs oranını ise %12 olarak tespit etmişlerdir.

Bir diğer belirti ise maskulinizasyondur. Maskulinizasyon, foliküler kistlerin tedavi edilmeyip uzun süre varlıklarını devam ettirmelerine bağlı olarak ineklerin virilizm yani erkeksi görünüm kazanmalarınıdır. Bu inekler diğer hayvanların üzerine atlarlar fakat kendilerine atlanılmasına izin vermezler (Peter, 2004; Şenünver ve Nak, 2015). Luteal kiste sahip inekler ise luteinize yapılardan salgılanan progesteron nedeniyle anöstrüs göstermektedirler ve luteal kistler, foliküler kistlerle kıyaslandığında varlıklarını daha uzun süre devam ettirmektedirler (Peter, 2004; Jeengar ve ark., 2018). Ayrıca luteal kisti olan ineklerde VKS ≥ 3 olarak ifade edilmektedir (Bartolome ve ark., 2005).

4.2. Rektal palpasyon

Rektal palpasyon tek başına foliküler ve luteal kist ayırımında yeterli olmasa da tanıda en sık kullanılan yöntemdir. Rektal palpasyon sırasında normal ovaryum yapılarının bile kist olarak algılanabileceği ve özellikle de ovaryum kistlerinin ayırıcı tanısında fazla güvenilir bir yöntem olmadığı belirtilmektedir (Farin ve ark., 1992;

Garverick, 1997). Rektal palpasyon, ovaryum kistinin tanısı ve kist tipinin belirlenmesinde ultrasonografi veya progesteron testi ile karşılaştırıldığında %41-85 oranında doğru sonuçlar vermektedir. Ayrıca rektal palpasyonda çapı büyük bir folikül, KL veya kistik KL'undan kaynaklanan yanlış pozitif tanı oranının %10 civarında olduğu ifade edilmektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Peter, 2004).

4.3. Rektal ultrasonografi

Ovaryum kistleri için en güvenilir ve pratik tanı tekniği rektal ultrasonografidir. İneklerde ultrasonografi kullanmadan foliküler ve luteal kistleri ayırt etmenin çok güç olduğu ifade edilmektedir (Farin ve ark., 1992; Jeengar ve ark., 2018). Foliküler kistlerin %74'ünün, luteal kistlerinse %85'inin ultrasonografi kullanılarak doğru bir şekilde teşhis edilebildiği belirtilmektedir (Peter, 2004). Farin ve ark. (1992) ise ultrasonografi ile luteal kistlerin >%90 ve foliküler kistlerin yaklaşık %75 doğrulukta teşhis edilebildiğini ifade etmektedirler. Ultrasonografik muayene yönteminin doğruluğunun operatör, cihaz, çevre koşulları ve hayvana bağlı olarak değişebildiği bildirilmektedir (Scott ve Dobson, 1997; Hanzen ve ark., 2000).

Anöstrüsteki bir inekte ultrason ile ovaryum kistlerinin teşhisi ve foliküler ve luteal kistlerin ayırt edilebilmesi amacıyla hem ovaryumların hem de uterusun muayene edilmesi gerekmektedir. Rektal palpasyon ve ultrasonografinin birlikte yapılmasıyla ovaryumlarda KL bulunup bulunmadığı, mevcut foliküllerin boyutunun ölçümü ve uterusun tonusunun olup olmadığı belirlenebilmektedir (Bartolome ve ark., 2005). Renkli Doppler ultrasonografi, foliküler ve luteal kistleri ayırt etmede B-mod ultrasonografiden daha üstündür. Bununla birlikte, gerilemeye veya kalıcı olmaya yönelik kistlerin kesin tanısı ve kistlerin bir GnRH analogu ile tedaviye

yanıtını tespit etmek renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak yapılamamaktadır (Rauch ve ark., 2008).

Rektal ultrasonografide foliküler kistlerin genel görünümü ince duvarlıdır, foliküler sıvı homojen olarak anekojeniktir. Foliküler sıvıda gri benekler ve ağ benzeri yapılar gözlemlenir. Duvar kalınlıkları 3 mm'den küçüktür, ortalama 2.5 mm'dir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Vanholder ve ark., 2006; Mueller, 2008). Foliküler kistlerin çaplarının genellikle 20 mm'den büyük olduğu belirtilmektedir (Peter 2004). Foliküler kistler graaf folikülü ile karıştırılabilirler, graaf folikülleri daha küçük çaplıdır, graaf folikülünde uterus tonosite vardır, uterus hiperekojenik görüntü verir (Şenünver ve Nak, 2015).

Luteal kistler ise ultrasonografide kalın duvarlı anekojenik yapılar olarak gözlemlenirler. Luteal kistlerin duvar kalınlıklarının 3-9 mm arasında, ortalama 5.3 mm olduğu belirtilmektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Brito ve Palmer, 2004; Mueller, 2008). Foliküler kistlerle karşılaştırıldığında, luteal kistlerin uzun süre varlıklarını devam ettirdiği bildirilmektedir (Jeengar ve ark., 2018).

Kistik KL'nin luteal kistlerden ayırt edilmesinde ultrason görüntülerinin ölçümünden yararlanılabilmektedir. Araştırmacılar (Carroll ve ark., 1990; Farin ve ark., 1992) kistik KL'da merkez kavitenin çapının < 20 mm, luteal kistlerde ise kavite çapının 20 ile 37.6 mm arasında olduğunu, Hanzen ve ark. (2000) kistik KL'de kavitenin çapının 7-10 mm arasında olduğunu Kastelic ve ark. (1990) ise kistik KL'de kavitenin çapının 2-10 mm arasında olduğunu belirtmektedirler. Kist duvarının kalınlığının luteal kistlerde 3 mm ile 9 mm arasında ve ortalama 5.3 mm olduğu, kistik KL'de ise >5 mm ile 10 mm arasında olduğu bildirilmektedir (Boyd ve Omran, 1991). Ayrıca ovaryumda >5 mm çapında bir folikülün varlığı, luteal kist vakalarında daha fazla

gözlenmektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000). Bu kriterler değerlendirilerek %85 oranında ayırıcı tanının yapılabildiği ifade edilmektedir (Farin ve ark., 1992; Douthwaite ve Dobson, 2000).

4.4. Progesteron analizi

Genel olarak, luteal kistler periferik dolaşımda nispeten yüksek konsantrasyonlarda progesteron ile ilişkilendirilirken, foliküler kistler ise düşük konsantrasyonlarda progesteron ile ilişkilidirler. Bu nedenle progesteron profilinin kullanımı luteal ve foliküler ovaryum kistlerin ayırıcı tanısında temel kriterdir (Farin ve ark., 1992; Douthwaite ve Dobson, 2000).

Progesteron seviyeleri serum, plazma veya sütte kistin tipine göre değişebilmektedir. Progesteron seviyeleri kistin duvar kalınlığıyla pozitif korelasyon göstermektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Peter, 2004). Kistler azdan yoğuna kadar olan luteal dokuların geçiş formlarına sahip olabileceğinden progesteron değeriyle kist sınıflandırması yapmak zordur (Vanholder ve ark., 2006). Ovaryum kistlerinin kalıcı olabildikleri, luteinleşebildikleri veya atretik hale gelebildikleri belirtilmektedir. Kistler dinamik yapılardır, kistler mevcut iken yeni bir foliküler dalga oluşabilir, yeni şekillenen DF ovule olabilir veya tekrar kistleşebilir. Bütün bu değişikliklerin kan progesteron seviyesinde değişikliklere yol açabildiği ifade edilmektedir (Bartolome ve ark., 2005; Şenünver ve Nak, 2015). Ovaryum kisti bulunan ineklerde foliküler dalgaların sürelerinin 13-19 gün arasında olduğu, normal ineklerde bu sürenin ortalama 8.5 gün olduğu belirtilmektedir (Hamilton ve ark., 1995).

Birçok araştırmacı (Santos ve ark., 2000; Lopez-Gatius ve Lopez-Bejar, 2002; Brito ve Palmer, 2004) bir kistin luteal olarak kabul edilmesi için 1 ng/ml'den büyük plazma veya serum progesteron seviyesini kullanmıştır. Douthwaite ve Dobson (2000) ise luteal

kistlerde ortalama plazma progesteron seviyesini 3,9 ng/ml olarak bildirmişlerdir. Süt progesteron seviyesi için ise eşik değer 2 ng/ml olarak belirtilmektedir (Vanholder ve ark., 2006). Mueller (2008) ise süt progesteron seviyesini foliküler kistlerde <5 ng/ml, luteal kistlerde ise >5 ng/ml olarak bildirmişlerdir.

Foliküler kistlerde ayırıcı tanıda plazma veya serum progesteron seviyesi <1 ng/ml olarak bildirilmektedir (Carroll ve ark., 1990; Lopez-Gatius ve Lopez-Bejar, 2002; Brito ve Palmer, 2004). Douthwaite ve Dobson (2000) foliküler kistlerde ortalama plazma progesteron seviyesini 0,29 ng/ml olarak belirtmişlerdir. Hatler ve ark. (2003) çalışmalarında, foliküler kistlerin %66'sında orta derecede serum progesteron seviyesi (0.1- 0.93 ng/ml, ortalama 0,5 ng/ml), %28'inde düşük progesteron seviyesi (0.02-0.08 ng/ml, ortalama 0.05 ng/ml) ve % 6'sında yüksek plazma progesteron seviyesi (1.44-1.71 ng/ml, ortalama 1.58 ng/ml) tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak ovaryum kistlerinin ayırıcı tanısında doğruluk oranını artırmak için davranış değişiklikleri, rektal palpasyon, rektal ultrasonografi ve progesteron profillerinin kombinasyonunun yapılması tavsiye edilmektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Hanzen ve ark., 2000; Tebble ve ark., 2001; Bartolome ve ark., 2005). Nitekim Douthwaite ve Dobson (2000) kistlerin ayırıcı tanısında ultrasonografik bulgularla kan progesteron seviyelerini birlikte kullandıkları çalışmalarında foliküler kistlerde %92, luteal kistlerde ise %82 doğrulukta sonuç elde etmişlerdir.

5. Tedavi

Ovaryum kistlerinin büyük bir çoğunluğu doğum sonrası erken dönemde kendiliğinden iyileşmektedirler (Lopez-Gatius ve ark., 2002). İlk doğumunu yapan ineklerde kendiliğinden iyileşme oranının

%80, birden fazla doğum yapmış olan ineklerde ise bu oranın %30 civarında olduğu belirtilmektedir (Brito ve Palmer, 2004). Kendiliğinden iyileşme oranlarını Arbeiter ve ark. (1990) ve Purohit ve ark. (2001) sırasıyla %27.17 ve %24 olarak tespit etmişlerdir. Süt verimi düşük olan ineklerde kendiliğinden iyileşme oranının daha yüksek olduğunu bildirmektedirler. Fakat kendiliğinden iyileşmeyi beklemenin doğum-ilk tohumlama süresini uzattığı belirtilmekte, bu nedenle kendiliğinden iyileşmeyi beklemek yerine tedavi etmenin daha ekonomik olduğu ifade edilmektedir (Bartolome ve ark., 2005). Araştırmacılar (Lopez-Gatius ve ark., 2002; Brito ve Palmer, 2004) özellikle multipar ineklerde doğum sonrası erken dönemde kistlerin tedavisinin daha ekonomik olduğunu belirtmektedirler.

5.1. Kistlerin elle patlatılması

Bu yöntem travmaya, kanamaya ve ovabursal yapışmalara neden olabileceğinden pek tavsiye edilmemektedir (Brito ve Palmer, 2004). Araştırmacılar (Bartolome ve ark., 2005; Kahn, 2010) kistlerin elle patlatılması ile %36-46.7 oranında bir iyileşme sağlanabildiğini, hormon masrafları olmaması nedeniyle ekonomik olduğunu ancak bu işlem sonunda kanama ve ovabursal yapışmalar şekillenebileceğini bu durumların da fertiliteye zarar verebileceğini ileri sürmektedirler. Bununla birlikte Schjervin (1971) elle patlatma yöntemiyle tedavi ettikleri 829 ineğin %63'ünün gebe kaldığını belirtmektedir. Kesler ve Garverick (1982) bu yöntemle iyileşme oranının %45 civarında olduğunu bildirmektedirler.

5.2. Kistlerin içlerindeki sıvıların aspire edilmesi

Foliküler kistlerin transvaginal yoldan kılavuzlu bir iğne ile

aspirasyonunun mümkün olabileceği, bu yöntemin, kistlerin elle patlatılmasına göre daha güvenli olduğu belirtilmektedir (Viana ve ark., 2003; Lievaart ve ark., 2006). Cruz ve ark. (2004) 5 adet foliküler kiste aspirasyon yöntemi uyguladıklarını ve ineklerin tamamının iyileştiğini tespit etmişlerdir. Amiridis (2009) foliküler kist tespit ettiği 29 adet inekte gerçekleştirdiği çalışmada, kistin aspirasyonu sırasında GnRH ve 7 gün sonra PGF2 α enjeksiyonu uyguladığını, sonuç olarak %68.4 oranında gebelik elde ettiğini belirtmiştir.

5.3. Hormon kullanımı

5.3.1. Gonadotropik ilaçların kullanımı

Ovaryum kistlerinin tedavisinde, LH özelliği olan hipofiz veya koryonik gonadotropinler (hCG) ya da gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) kullanılmaktadır. Tedavide, hCG ve GnRH analoglarının 1970'li yıllardan bu yana kullanıldığı ve her iki hormonda da birbirlerine yakın başarı oranları elde edildiği belirtilmektedir. Ancak GnRH'nin, antijenik özelliğinin olmaması hCG'ye göre bir avantaj olarak değerlendirilmektedir. GnRH'nin immun sistemi uyarmadığı ve antikor oluşumu ya da anafilaksiye neden olmadığı saptanmıştır. Oysa hCG enjeksiyonlarının bu yönüyle üst üste uygulanmaları sakıncalıdır (Drost ve Thatcher, 1992; Peter, 2004).

Henderson (1982) tavşanlar üzerinde hCG ve GnRH'yi ayrı ayrı ve yinelenen dozlarda kullandığını, hCG uyguladıklarında 5. enjeksiyondan sonra antikor oluştuğunu ve ilacın etkisini yitirdiğini, GnRH'nin 18. enjeksiyondan sonra bile etkili olduğunu ve antikor oluşumuna sebep olmadığını belirtmektedir.

Ovaryum kistleri hCG veya GnRH uygulamaları neticesinde luteinize olabilmektedir ve mevcut dominant foliküllerin ovulasyonu gerçekleşebilmektedir. Fakat kistlerin

ovule olmadıkları ifade edilmektedir (Cook ve ark., 1990; Garverick, 1997). Tedavide GnRH analogların uygulanmasını izleyen 30 dakika içerisinde LH salınımı başlar ve iki saat içerisinde de LH seviyesi zirve düzeyine ulaşır. LH konsantrasyonu 4-5 saat süresince yüksek düzeyde kalır ve sonra düşmeye başlar (Souza ve ark. 2009). Kistler GnRH uygulamalarını takiben 16-18 gün içerisinde lüteinize olurlar, kan progesteron seviyesi genelde 10-14 gün içerisinde artarak normal diöstrüs dönemindeki düzeyine erişmektedir. Hayvanlarda östrüs, uygulama sonrası 18-25. günler arasında görülür. Kistle birlikte dominant bir folikül mevcutsa GnRH uygulamasının ardından ovule olur (Garverick, 1997; Brito ve Palmer, 2004; Probo ve ark., 2011b; Bartolome ve ark., 2005). Tedaviden yaklaşık 7 gün sonra bir KL varlığı KL'nin mevcut yumurtalık kistinden değil, bir yumurtalık folikülünün ovulasyonundan oluştuğunu gösterir (Ambrose ve ark., 2004). Foliküler kistlerin yaklaşık yarısı GnRH'ye cevaben luteinize olacaktır. Luteal kistlerde ise GnRH'nin etkisi luteolitik prosesi arttıran teka hücreleri stimülasyonu ve oksitosin salınımıyla olmaktadır (Mueller, 2008).

Foliküler kistlerde bazen ikinci ve çok nadiren üçüncü GnRH enjeksiyonuna ihtiyaç duyulur. Kistlerin GnRH enjeksiyonlarına cevap vermemesinin sebebi kistlerin kronikleşmesi veya kist çeperindeki LH reseptör sayısındaki azalma olabilir (Alaçam, 2002). Ayrıca luteal kistlerin tek başına GnRH uygulamalarına cevap vermede yetersiz kalabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle 9 gün sonra PGF2 α ilavesi önerilmektedir (Brito ve Palmer, 2004). GnRH tedavisinden 9 gün sonra uygulanacak PGF2 α östrüs siklusunun yeniden başlamasını 12 gün kadar kısaltmaktadır (Kesler ve Garverick, 1982).

Foliküler kistlerin tedavisinde GnRH analogları olan buserelin ve gonadorelin başarı ile kullanılmaktadır

(Bartolome ve ark., 2005). Foliküler kistli ineklerde 100-500 mg arasında değişen dozlarda yapılan gonadorelin diasetat uygulamaları sonucu %49-93 arasında değişen gebelik oranları, 20 μ g buserelinin kas içi enjeksiyonu ile %93 oranında gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Parkinson, 2001). Postpartum ilk 90 günde foliküler kist tespit edilen ineklere bir başka GnRH analogu 100 μ g lesirelin asetat kas içi uygulandığında 7-8 gün sonra hayvanların % 75'inde kistik yapının kaybolduğu ve luteal dokunun oluştuğu bildirilmektedir (Silva ve ark., 2012). Foliküler kist tedavisinde epidural yolla lesirelin asetat uygulanan grupta gebelik oranlarının kas içi uygulama yapılan gruba göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Annalisa ve ark., 2011). Başka bir çalışmada Rizzo ve ark. (2009) foliküler kistli 30 Holştayn ineğe epidural yolla 50 μ g lesirelin asetat uygulandıktan 8 gün sonra hayvanların % 82'sinin iyileştiğini bildirmektedirler. Genital enfeksiyonu olan ineklerde GnRH kullanımının endike olmadığı belirtilmektedir (Alaçam, 2002).

Human koryonik gonadotropin (hCG), kistik ovaryum tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Human koryonik gonadotropin LH benzeri etkiye sahiptir, foliküler ve luteal kistlerde eşit tedavi edici etkinliktedir (Alaçam, 2002). Human koryonik gonadotropin 1000-10.000 IU arasında değişen geniş bir doz aralığında uygulanır. Uygulamayı izleyen 30 saat içerisinde plazma LH düzeyi en üst seviyeye ulaşır ve bazal seviyeye düşmesi yaklaşık 66 saat sürer. Tedavide başarı oranı % 65-80 arasındadır (Kesler ve Garverick, 1982; Ijaz ve ark., 1987; Şenünver ve Nak, 2015). Fakat hCG'nin tekrarlanan uygulamalarında immun yanıt şekillenebilir, ortaya çıkan antikolar hCG yi nötralize ederek tedavinin başarısız olmasına yol açabilmektedir (Ijaz ve ark., 1987; Peter, 1997; Şenünver ve Nak, 2015).

5.3.2. Lüteolitik ajanların kullanımı

Prostaglandin F_{2α} luteolitik aktivitesi nedeniyle luteal kistlerin tedavisinde en etkili tedavi yöntemidir. Bu yöntemde, tedaviden sonraki 2 veya 3 gün içinde östrüs semptomları gözlenebildiği, ineklerin %75'inde tedaviden sonraki 7 gün içinde östrüs gözlendiğini ve ilk östrüste gebelik oranlarının %66 olduğu belirtilmektedir (Kesler ve Garverick, 1982; Brito ve Palmer, 2004). Kahn (2010) luteal kist tedavisinde luteolitik dozlarda PGF_{2α} önermiştir ve östrüslerin 3-5 gün içinde gözlendiğini belirtmektedir. Ancak yapının aslında normal gelişen bir KL veya kistik KL olduğu durumlarda, PGF_{2α}'nın luteolitik etkisi siklusun 6. gününe kadar etkisiz olacağından tedavinin başarısız olabileceğini bu nedenle doğru tanının çok önemli olduğunu da vurgulamaktadır.

5.3.3. Gonadotropik ve lüteolitik ilaçların birlikte kullanılması

Kendiliğinden veya GnRH veya hCG uygulamalarını izleyerek luteinize olmuş kistler PGF_{2α}'ya karşı duyarlı hale gelmektedir (Garverick, 1997; Brito ve Palmer, 2004). Tedavide gonadotropik hormonlarla PGF_{2α}'nın birlikte kullanılmasının tedavinin başarısının artırılmasında etkili olduğu belirtilmektedir (Lopez-Gatius ve Lopez-Bejar, 2002). GnRH tedavisinden 9-14 gün sonra uygulanacak PGF_{2α}'nın 18-25 gün olan siklusun yeniden başlama süresini 12 gün kadar kısalttığı belirtilmektedir. Bununla birlikte PGF_{2α} östrüsün etkin tespitinde kullanılmaktadır (Ijaz ve ark., 1987; Garverick, 1997; Mueller, 2008). Luteinize olan kistlerin PGF_{2α}'nın luteolitik etkisine %65-96 arasında yanıt verebildiği ve %56-60 oranında gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Mueller, 2008).

Prostaglandin F₂ alfa ise GnRH'nın birlikte kullanıldığı bir diğer yöntem ise süt ineklerinde ovulasyonu

senkronize etmek için kullanılan bir yöntem olan Ovsynch'tir. Bu yöntem ovaryum kistlerinin tedavisinde de kullanılabilir. Bu yöntemde, GnRH'nın uygulanmasının ardından yedi gün sonra PGF_{2α} ve ondan iki gün sonra da ikinci GnRH uygulanmakta, ikinci GnRH enjeksiyonundan 16-20 saat sonra östrüs belirtilerinin görülüp görülmediğine bakılmaksızın sabit zamanlı suni tohumlama yapılmaktadır (Ambrose ve ark., 2004; Mueller, 2008). Ovaryum kistli ineklerde ovsynch yöntemi kullanılarak yaklaşık %25 oranında gebelik elde edildiği bildirilmektedir (Bartolome ve ark., 2000).

5.3.4. Progesteron kullanılması

Foliküler kistli ineklerde progesteron seviyesi düşüktür ve LH seviyesi ise yüksektir (Cook ve ark., 1991). Ovaryum üzerinde bir KL bulunmaması progesteron seviyesinin düşük olmasına ve LH pulzasyonunun yüksek olmasına neden olmaktadır. Bu durumda mevcut folikül kalıcı hale gelerek kistleşmektedir. Progesteron hormonunun LH salınımının ve sıklığının ve granüloza hücrelerinden de östrojen salınımını baskıladığı bilinmektedir (Roberson ve ark., 1989; Calder ve ark., 1999). Bundan yola çıkılarak foliküler kistte eksojen progesteron uygulamasının LH salınım ve sıklığını azaltıp foliküler kistin gerilemesine yol açarak yeni bir foliküler dalganın başlamasını ve ovulatör folikülün gelişmesini sağlayabildiği belirtilmektedir (Calder ve ark., 1999; Todoroki ve ark., 2001).

Eksojen progesteron kaynağı olarak progesteron salan intravaginal cihazlar (PRID) (Douthwaite ve Dobson, 2000) ve kontrollü intravaginal ilaç salan araçlar (CIDR) (Ambrose ve ark., 2004) 9-14 gün süreyle foliküler kistlerde başarıyla kullanılmaktadır (Jeengar ve ark., 2018). Kullanılan progesteron kaynağının uzaklaştırılmasıyla %82 ile %100 arasında

değişen östrüs oranları ve %18 ile %28 arasında değişen ilk östrüste gebe kalma oranları bildirilmektedir (Douthwaite ve Dobson, 2000; Zulu ve ark., 2003). Foliküler kistli ineklerde bir başka yöntemde GnRH ile aynı anda PRID uygulanması, 7. günde PRID'in çıkartılıp PGF2 α uygulanması, 9. günde ikinci GnRH'nin uygulanması ve son GnRH enjeksiyonunu izleyen 16. saatte tohumlama yapılması; yani ovsynch ile PRID uygulamalarının birleştirilmesidir. Bu yöntemle % 53.3'lik bir gebelik oranına ulaşılabildiği belirtilmektedir (Şenünver ve Nak, 2015).

6. Korunma

Ovaryum kistleri, yüksek verimli süt ineklerinde en sık görülen ovaryum bozukluklarından biridir (Vanholder ve ark., 2006). İneklerde ovaryum kistlerinin oluşturduğu infertilitenin ekonomik kayıplarını azaltmanın yolu bu kistlerinin oluşmasını engellemektir. Saha şartlarında ovaryum kisti geliştiren inekleri sürüden çıkartmak ve ovaryum kisti insidansı düşük olan yavruları olan boğaları yetiştiricilikte kullanmak gerekmektedir. Genetik seleksiyonun, süt sığırlarında ovaryum kistlerinin insidansını kontrol etmek faydalı olacağı bilinmektedir ancak ovaryum kistlerinin kalıtım derecesi düşük olduğu için insidansı azaltmak için kullanılacak bu yöntemin yavaş bir ilerleme sağlayacağı belirtilmektedir (Kesler ve Garverick, 1982; Borş ve Borş, 2020). Ovaryum kistlerinin oluşumunda hangi genlerin rol oynadığının bilinmesi de suni tohumlama programlarında kullanılan ineklerin ve boğaların kalıtsal faktörler açısından değerlendirilmelerine olanak sağlayacağı ifade edilmektedir (Vanholder ve ark., 2006).

Doğum sonrası 8 haftaya kadar olan 1 ve üzeri vücut kondisyon skoru kaybının, sütçü sürülerde ovaryum kistlerinin gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (Kim ve ark., 2005). İneklerde erken postpartum

dönemde negatif enerji dengesine bağlı metabolik/hormonal değişikliklerin foliküler gelişim ve steroidogenezis üzerine olan etkisinin ovaryum kistlerinin bu dönemdeki yüksek insidansı ile ilişkisi üzerinde durulması gerektiği ifade edilmektedir. Negatif enerji dengesinin ovaryum kistlerinin oluşumundaki etkisinin bilinmesi, ovaryum kistlerinin oluşumunu önlemede besleme ve yönetim stratejilerinin geliştirilmesini sağlayacaktır (Vanholder ve ark., 2006). Böylelikle özellikle postpartum dönemde ineklerinin tüm besin ihtiyaçlarını karşılayan dengeli bir diyet ve besleme programı oluşturulabilecektir (Mimoune ve ark., 2019).

Bununla birlikte doğum sonrasında uygulanan GnRH'nin LH'ı indükleyeceği ve ovulasyonun şekillenmesini sağlayacağı böylelikle anormal ovaryum aktivitesini engelleyeceği ve ovaryum kisti insedansını düşürebileceği ifade edilmektedir (Britt ve ark., 1974; Britt ve ark., 1977; Zaied ve ark., 1980). Ayrıca uygulanacak olan GnRH'nin doğumdan 12-14 gün sonra uygulanması gerektiği; daha erken dönemde yapılan uygulamaların LH salgılanmasını indüklemesine rağmen ovulasyonun şekillenmesine katkı sağlamadığı belirtilmektedir (Kesler, 1977; Kesler ve ark., 1978b).

Ovaryum kisti insidansını arttırdığı ifade edilen β -karoten ve selenyum eksikliği açısından (Akar ve Gazioğlu, 2006; Zarczynska ve ark., 2013) rasyonun düzenlenmesi postpartum dönemde ovaryum kistlerinin görülme sıklığını azaltmaktadır (Harrison ve ark., 1984; Wilde, 2006; Mehdi ve Dufasne, 2016). Bununla birlikte rasyona E vitamini takviyesinin, selenyumun ovaryum kistleri üzerindeki etkisini arttıracığı belirtilmektedir (Jaskowski, 1993; Allison ve Laven, 2000).

7. Kaynaklar

- Akar, Y., Gazioglu, A. (2006). Relationship between vitamin A and b-carotene levels during the postpartum period and fertility parameters in cows with and without retained placenta. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50, 93–96.
- Alaçam, E. (2002). İnekte infertilite sorunu. Alaçam, E. (Ed). *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite (Üçüncü Baskı)*. 267-290, Medisan, Ankara.
- Allison, R. D., Laven, R. A. (2000). Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Veterinary Record*, 147(25), 703-708.
- Ambrose, D. J., Schmitt, E. J. P., Lopes, F. L., Mattos R. C., Thatcher, W. W. (2004). Ovarian and endocrine responses associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotropin releasing hormone, and prostaglandin F_{2α}, with or without exogenous progesterone. *Canadian Veterinary Journal*, 45, 931-937.
- Amiridis, G. (2009). Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 57(4), 521-529.
- Annalisa, R., Debora, C., Maddalena, M., Giuseppe, M., Massimo, S., Luigi, S. R. (2011). Epidural vs intramuscular administration of lecorelin, a GnRH analogue, for the resolution of follicular cysts in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 126,19-22.
- Arbeiter, K., Aslan, S., Schwarzenberger, F. (1990). Untersuchungen über die Ovarzyste beim Rind oe Entstehung, Therapieerfolge, Fruchtbarkeit. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 97, 380-382.
- Arthur, G. H., Noakes, D. E., Pearson, H. (1989). *Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology)* (6th Ed.). Bailliere Tindall, London.
- Bartlett, P. C., Ngategize, P. K., Kaneene, J. B., Kirk, J. H., Anderson, S. M. et al. (1986). Cystic follicular disease in Michigan Holstein–Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. *Preventive Veterinary Medicine*, 4, 15-34.
- Bartolome, J. A., Archbold, L. F., Morresey, P. (2000). Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology*, 53, 815-825.
- Bartolome, J. A., Thatcher, W. W., Melendez, P., Risco, C. A., Archbold, L. F. (2005). Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(9), 1409-1414.
- Boos, A (1987). β- carotin und Follikle-Lutein-Zysten rind. *Zuchthyg*, 2, 223-228.
- Borş, S. I., Borş, A. (2020). Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*, 82, 1515–1522.
- Boyd, J. S., Omran, S. N. (1991). Diagnostic ultrasonography of the bovine female reproductive tract. *In Practice*, 13(3), 109-118.
- Braw-Tal, R., Pen, S., Roth, Z. (2009). Ovarian cysts in high-yielding dairy cows. *Theriogenology*, 72, 690-698.
- Brito, L. F. C., Palmer, C. W. (2004). Cystic Ovarian Disease in Cattle. *Large Animal Veterinary Rounds*, 4, 1-6.
- Britt, J. H., Harrison, D. S., Morrow, D. A. (1977). Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling, and fertility in Holstein-Friesian cows given gonadotropin-releasing hormone at two weeks after parturition. *American Journal of Veterinary Research*, 38, 749.
- Britt, J. H., Kittok, R. J., Harrison, D. S. (1974). Ovulation, estrus and endocrine response after GnRH in early postpartum cows. *The Journal of Animal Science*, 39, 915.
- Calder, M. D., Manikkam, M., Salfen, B. E., Youngquist, R. S., Lubahn, D. B., Lamberson R. L. et al. (2001). Dominant Bovine Ovarian Follicular Cysts Express Increased Levels of Messenger RNAs for Luteinizing Hormone Receptor and 3β-hydroxysteroid Dehydrogenase Δ⁴, Δ⁵ Isomerase Compared to Normal Dominant Follicles. *Biology of Reproduction*, 65, 471-476.
- Calder, M. D., Salfen, B. E., Bao, B., Youngquist, R. S., Garverick, H. A. (1999). Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *The Journal of Animal Science*, 77, 3037-3042.

- Carroll, D. J., Pierson, R. A., Hauser, E. R., Grummer, R. R., Combs, D. K. (1990). Variability of ovarian structures and plasma progesterone profiles in dairy cows with ovarian cysts. *Theriogenology*, 34, 349-370.
- Cattaneo, L., Signorini M. L., Bertoli, J., Bartolome, J. A., Gareis, N. C., Diaz, P.U. et al. (2014). Epidemiological description of cystic ovarian disease in Argentine dairy herds: risk factors and effects on the reproductive performance of lactating cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 49, 1028-1033.
- Coleman, D. A. Cystic Ovarian Disease. <http://www.wvu.edu/~exten/infores/pubs/livepoul/dirm25.pdf>. Erişim Tarihi: 19.03.2022.
- Cook, D. L., Parfet, J. R., Smith, C. A., Moss, G. E., Youngquist, R. S., Brown, E. M., Garverick, H. A. (1991). Secretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophysial characteristics following development of steroid-induced ovarian follicular cysts in dairy cattle. *Journal of Reproduction and Infertility*, 91, 19-28.
- Cook, D. L., Smith, C. A., Parfet, J. R., Youngquist, R. S., Brown, E. M., Garverick, H. A. (1990). Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, 89, 155-166.
- Cruz, C. E., Corbellini, L. G., Driemeier, D. (2004). Simple procedure for emptying long-term ovarian cysts in cattle. *Veterinary Record*, 155(19), 599-601.
- Day, N. (1991). The diagnosis, differentiation, and pathogenesis of cystic ovarian disease. *Veterinary Medicine*, 7, 753-760.
- Dobson, H., Smith, R. F. (2000). What is stress, and how does it affect reproduction?. *Animal Reproduction Science*, 60-61, 743-752.
- Douthwaite, R., Dobson, H. (2000). Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *Veterinary Record*, 147(13), 355-359.
- Drost, M., Thatcher, W. W. (1992). Application of gonadotrophin releasing hormone as therapeutic agent in animal reproduction. *Animal Reproduction Science*, 28, 11-19.
- Duchens, M., Forsberg, M., Edqvist, L. E., Gustafsson, H., Rodriguez-Martinez, H. (1994). Effect of induced suprabasal progesterone levels around estrus on plasma concentrations of progesterone, estradiol-17 β and LH in heifers. *Theriogenology*, 42, 1159-1169.
- Farin, P. W., Youngquist, R. S., Parfet, J. R., Garverick, H. A. (1992). Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cows. *The Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(8), 1085-1089.
- Garverick, H. A. (1997). Ovarian follicular cysts in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 80, 995-1004.
- Garverick, H. A. (2007). Ovarian follicular cysts. Youngquist, R. S., Threlfall, W. R. (Eds). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 379-382, St. Louis Saunders Elsevier.
- Gürkan, N. (2014). Kistik ovaryumlu ineklerde kan serumunda progesteron düzeyleri ile sütün biyokimyasal ve mikrobiyolojik profilinin araştırılması. (Doktora tezi). İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Hamilton, S. A., Garverick, H. A., Keisler, D. H., Xu, Z. Z., Loos, K., Youngquist, R. S. et al. (1995). Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biology of Reproduction*, 53, 890-898.
- Hanzen, C. H., Pieterse, M., Scenzi, O., Drost, M. (2000). Relative accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonography and palpation per rectum. *The Veterinary Journal*, 159, 161-170.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., Conrad, H. R. (1984). Vitamin E and selenium requirements of the dairy cow. *Journal of Dairy Science*, 67, 123-132.
- Hartigan, A. A. (1995). Cattle breeding and infertility. Meredith, M. J. (Ed). *Animal Breeding and Infertility*. 82-162, Blackwell Science Ltd, Oxford.
- Hatler, T. B., Hayes, S. H., Laranja De Fonseca, L. F., Silvia, W. J. (2003). Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biology of Reproduction*, 69, 218-223.
- Henderson, E. A. (1982). A review of the response of dairy cattle with cystic ovaries to

- gonadotropin releasing hormone. Canadian Veterinary Journal, 23, 145.
- Hooijer, G. A., Van Oijen, M. A. A. J., Frankena, K., Valks, M. M. H. (2001). Fertility Parameters for Dairy Cows with Cystic Ovarian Disease after Treatment with Gonadotropin-Releasing Hormone. Veterinary Record, 149, 383-386.
- Ijaz, A., Fahning, M. L., Zemjanis, R. (1987). Treatment and control of cystic ovarian disease in dairy cattle: A review. British Veterinary Journal, 143(3), 226-237.
- Isobe, N. (2007). Follicular Cysts in Dairy Cows. Animal Science Journal, 78, 1-6.
- Isobe, N., Kitabayashi, M., Yoshimura, Y. (2005). Microvascular distribution and vascular endothelial growth factor expression in bovine cystic follicles. Domestic Animal Endocrinology, 29, 634-645.
- Jaskowski, J. M. (1993). The effect of antepartum doses of selenium vitamin E combinations on the incidence of puerperal disorders in cattle. Tierärztliche Praxis, 21, 111-116.
- Jeengar, K., Chaudhary, V., Kumar, A., Raiya, S., Gaur, M., Purhoit, G. N. (2018). Ovarian cysts in dairy cows: old and new concepts for definition, diagnosis and therapy. Animal Reproduction, 11(2), 63-73.
- Jonsson, N. N., Mc Gowan, M. R., Mc Guigan, K., Davison, T. M., Hussain, A. M. (1997). Relationships among calving season, heat load, energy balance and postpartum ovulation of dairy cows in a subtropical environment. Animal Reproduction Science, 47, 315-326.
- Kahn, C. M. (2010). Cystic ovary disease. The Merck Veterinary Manual (10th ed.). 1243-1247, Whitehouse Station, N.J., Merck & Co Inc, USA.
- Kastelic, J. P., Pierson, R. A., Ginther, O. J. (1990). Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrous cycle and early pregnancy in heifers. Theriogenology, 34(3), 487-498.
- Kesler, D. J. (1977). Endocrine and ovarian responses and reproductive performance in dairy cows following GnRH treatment during the early postpartum period and following GnRH and/or PGF2a in cows with ovarian cysts. (PhD Thesis). Univ. of Missouri, Columbia.
- Kesler, D. J., Garverick, H. A. (1982). Ovarian cysts in dairy cattle: a review. The Journal of Animal Science, 55(5), 1147-1159.
- Kesler, D. J., Garverick, H. A., Youngquist, R. S., Elmore, R. G., Bierschwal, C. J. (1978b). Ovarian and endocrine responses and reproductive performance following GnRH treatment in early postpartum dairy cows. Theriogenology, 9(4), 363-369.
- Kim, K. D., Ki, K. S., Kang, H. G., Kim, I. H. (2005). Risk factors and the economic impact of ovarian cysts on reproductive performance of dairy cows in Korea. The Journal of Reproduction and Development, 51(4), 491-498.
- Lievaart, J. J., Parlevliet, J. M., Dieleman, S. J., Rientjes, S., Bosman, E., Vos, P. L. (2006). Transvaginal aspiration as first treatment of ovarian follicular cysts in dairy cattle under field circumstances. Tijdschr Diergeneeskd, 131, 438-442.
- Lopez-Diaz, M. C., Bosu, W. T. K. (1992). A review and update of cystic ovarian degeneration in ruminants. Theriogenology, 37(6), 1163-1183.
- Lopez-Gatiús, F., Lopez-Bejar, M. (2002). Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. Theriogenology, 58(7), 1337-1348.
- Lopez-Gatiús, F., Santolaria, P., Yaniz, J., Fenech, M., Lopez-Bejar, M. (2002). Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. Theriogenology, 58(8), 1623-1632.
- Lucy, M. C. (2001). Reproductive Loss in High Producing Dairy Cattle: Where Will It End? Journal of Dairy Science, 84(6), 1277-1293.
- Mehdi, Y., Dufrasne, I. (2016). Selenium in cattle: a review. Molecules, 21(4), 545.
- Mimoune, N., Azzouz, M. Y., Khelef, D., Kaidi, R. (2021). Ovarian cysts in cattle: a review. Veterinarska Stanica, 52(5), 587-603.
- Mimoune, N., Baazizi, R., Azzouz, M. Y., Benaissa, M. H., Kaidi, R. (2019). Basic and new concepts of ovarian cyst pathogenesis in cattle. Veterinaria, 68(2), 73-80.
- Mohammed, H. O., White, M. E., Guard, C. L., Smith, M. C., Mechor, G. D., Booker, C. W. et al. (1991). A Case- Control Study of the Association Between Blood Selenium and

- Cystic Ovaries in Lactating Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 74, 2180-2185.
- Mueller, K. (2008). Cystic ovarian disease in cows diagnosis and treatment decisions. *UK Vet Livestock*, 13(1), 44-50.
- Mwaanga, E. S., Janowski, T. (2000). Anoestrus dairy cows: Causes, prevalence and clinical forms: A Review. *Reproduction in Domestic Animals*, 35(5), 193-200.
- Nelson, S. T., Martin, A. D., Ostreas, O. (2010). Risk Factors Associated with Cystic Ovarian Disease in Norwegian Dairy Cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52(1), 60.
- Opsomer, G., Leroy, J., Vanholder, T., Bossaert, P., de Kruif, A. (2006). High Milk Production and Good Fertility in Modern Dairy Cows: The Results of Some Recent Items. *Slovenian Veterinary Research*, 43(1), 31-39.
- Ortega, H. H., Marelli, B. E., Rey, F., Amweg, A. N., Diaz, P. U., Stangaferro, M. L. et al. (2015). Molecular aspects of bovine cystic ovarian disease pathogenesis. *Reproduction*, 149(6), 251-264.
- Özsoy, S., Altunatmaz, K., Horoz, H., Kaşıkçı, G., Alkan, S., Bilal, T. (2005). The Relationship Between Lameness, Fertility and Aflatoxin in a Dairy Cattle Herd. *The Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 29(4), 981-986.
- Parkinson, T. (2001). Infertility in the cow: structural and functional abnormalities, management deficiencies and non-specific infections. In: *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetric* (8th Ed). 383-472, W.B. Saunders, London.
- Peter, A. T. (2004). An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 39(1), 1-7.
- Peter, A. T. (1997). Infertility due to abnormalities of the ovaries. Youngquist, R. S. (Ed). *Current Therapy in Theriogenology*. 349-354, WB Saunders Company, Philadelphia.
- Peter, A. T., Dhanasekaran, N. (2003). Apoptosis of granulosa cells: a review on the role of MAPK-signalling modules. *Reproduction in Domestic Animals*, 38(3), 209-213.
- Probo, M., Comin, A., Mollo, A., Cairoli, F., Stradaoli, G., Veronesi, M. C. (2011b). Reproductive performance of dairy cows with luteal or follicular ovarian cysts after treatment with busarelin. *Animal Reproduction Science*, 127(3-4), 135-139.
- Purohit, G. N., Joshi, B. K., Bishnoi, B. L., Gupta, A. K., Joshi, R. K. et al. (2001). Cystic ovarian disease in Rathii Cattle. *Annals of Arid Zone*, 40(2), 199-202.
- Rauch, A., Krüger, L., Miyamoto, A., Bollwein, H. (2008). Colour Doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *The Journal of Reproduction and Development*, 54, 447-453.
- Rizzo, A., Minoia, G., Trisolini, C., Mutinati, M., Spedicato, M. (2009). Renin and ovarian vascularization in cows with follicular cysts after epidural administration of a GnRH analogue. *Animal Reproduction Science*, 116(3-4), 226-232.
- Roberson, M. S., Wolfe, M. W., Stumpf, T. T., Kittok, R. J., Kinder, J. E. (1989). Luteinizing hormone secretion and corpus luteum function in cows receiving two levels of progesterone. *Biology of Reproduction*, 41(6), 997-1003.
- Robinson, R. S., Hunter, M. G., Mann, G. E. (2006). Suprabasal progesterone concentrations during the follicular phase are associated with development of cystic follicles in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 172(2), 340-346.
- Salveti, N. R., Acosta, J. C., Gimeno, E. J., Müller, L. A., Mazzini, R. A., Taboada, A. F. et al. (2007). Estrogen Receptors α and β and Progesterone Receptors Normal Bovine Ovarian Follicles and Cystic Ovarian Disease. *Veterinary Pathology*, 44(3), 373-378.
- Santos, J. E. P., Rutigliano, H. M., Sa Filho, M. F. (2009). Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 110(3-4), 207-221.
- Santos, J. E., Huber, J. T., Theurer, C. B., Nussio, C. B., Nussio, L. G., Tarazon, M. et al. (2000). Effects of grain processing and bovine somatotropin on metabolism and ovarian activity of dairy cows during early lactation. *Journal of Dairy Science*, 83(5), 1004-1015.
- Schjervin, L. (1971). A clinical study on cystic ovarian disease in dairy cattle with special reference to incidence, treatment and factors related to recovery and fertility. (PhD Thesis). Oslo Veterinary College, Norway.
- Scott, S. J., Dobson, H. (1997). Postmonem comparison of ultrasonography, endocrine measurements and histology of large abnormal ovarian follicles in cows. *Veterinary Record*, 140(25), 654-656.

- Silva, A. M., Moreira, R. J. C., Fernandes, C. A. C., Palhão, M. P., Gioso, M. M., Neves, J. P. (2012). Treatment of ovarian cysts in cattle with lecorelin acetate. *Animal Reproduction*, 9(3), 591.
- Silvia, W. J., Hatler, T. B., Nugent, A. M., Da Fonseca, L. L. (2002). Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domestic Animal Endocrinology*, 23(1-2), 167-177.
- Smith, M. F., McIntush, E. W., Ricke, W. A., Kojima, F. N., Smith, G. W. (1999). Regulation of ovarian extracellular matrix remodelling by metalloproteinases and their tissue inhibitors: effects on follicular development, ovulation and luteal function. *Journal of Reproduction and Fertility*, 54, 367-381.
- Souza, A. H., Cunha, A. P., Silva, E. P. B., Gümen, A., Ayres, H. (2009). Comparison of gonadorelin products in lactating dairy cows: Efficacy based on induction of ovulation of an accessory follicle and circulating luteinizing hormone profiles. *Theriogenology*, 72(2), 271-279.
- Stassi, A. F., Gasser, F., Velazquez, M. M. L., Belotti, E. M., Gareis, N. C., Rey, F. et al. (2019). Contribution of the VEGF system to the follicular persistence associated with bovine cystic ovaries. *Theriogenology*, 138, 52-65.
- Stock, A. E., Fortune, J. E. (1993). Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*, 132(3), 1108-1114.
- Şenünver, A., Nak, Y. (2015). İnfertilite. Semacan, A., Kaymaz, M., Fındık, M., Rışvanlı, A., Köker, A. (Eds). *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. 2nd ed., 365-419, Medipres Yayınları, Malatya.
- Tebble, J. E., O'Donnell, M. J., Dobson, H. (2001). Ultrasound diagnosis and treatment outcome of cystic ovaries in cattle. *Veterinary Record*, 148(13), 411-413.
- Todoroki, J., Yamakuchi, H., Mizoshita, K., Kubota, N., Tabara, N., Noguchi, J. et al. (2001). Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology*, 55(9), 1919-1932.
- Vanholder, T., Opsomer, G., De Kruif, A. (2006). Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reproduction Nutrition Development*, 46(2), 105-119.
- Viana, J. H. M., Nascimento, A. A., Pinheiro, N. L., Ferreira, A. M., Camargo, L. S., Vanderlei, F. S. et al. (2003). Caracterização de seqüelas subseqüentes a punção folicular em bovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 23, 119-124.
- Watson, C. L., Cliff, A. J. A. (1997). Survey of cystic ovarian disease in practice. *The Bovine Practitioner*, 31, 15-18.
- Wilde, D. (2006). Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 96(3-4), 240-249.
- Yousefdoost, S., Samadi, F., Moghaddam, G., Hassani, S., Jafari Ahangari, Y. (2012). A comparison of hormonal, metabolite and mineral profiles between Holstein cows with and without ovarian cysts. *International Journal of Agriculture Sciences*, 2(12), 1107-1115.
- Zaied, A. A., Garverick, H. A., Bierschwal, C. J., Eimore, R. G., Youngquist, R. S., Sharp, A. J. (1980). Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH-induced ovarian cycles in postpartum dairy cows. *Journal of Animal Science*, 50, 508.
- Zarczynska, K., Sobiech, P., Radwinska, J., Rekawek, W. (2013). Effects of selenium on animal health. *Journal of Elementology*, 18(2), 329-340.
- Zulu, V. C., Nakao, T., Yamada, K., Moriyoshi, M., Nakada, K., Yutaka, S. (2003). Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65(1), 57-62.
- Zulu, V. C., Penny, C. (1998). Risk Factors of Cystic Ovarian Disease in Dairy Cattle. *The Journal of Reproduction and Development*, 44(2), 191-195.