

# İsviçre esmeri ineklerde kistik ve dominant folikül sıvılarının metabolik ve iyon kompozisyonlarının karşılaştırılması

Murat Onur YAZLIK\*, Hatice Esra ÇOLAKOĞLU\*\*, Ufuk KAYA\*\*\*

**Öz:** Sunulan çalışmada, İsviçre Esmeri ineklerin kistik ve dominant folikül sıvılarında çeşitli metabolit, enzim ve iyon düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. Postpartum dönem sürecinde düzenli klinik ve ultrasonografik muayeneleri yapılan İsviçre Esmeri ineklerden, 10 gün ara ile yapılan iki muayenede ovaryumlarında 25 mm ve üzerinde folikül çapı (kist) belirlenen hayvanlar kist grubuna (n=7) dahil edildi. Kesimhaneye gönderilen ve ovaryumlarında çapı 15-20 mm arasında fizyolojik dominant foliküler yapıya sahip inekler ise dominant folikül grubunu oluşturdu (n=4). Kistik ve dominant folikül sıvıları her iki grupta da aspire edilerek biyokimyasal metabolitlerin (Glikoz, Total Protein, Albümin, Kolesterol, Trigliserid, Üre, Toplam ve Direk Bilirubin ve Kreatinin kinaz), enzimlerin (Aspartat aminotransferaz, Alanin aminotransferaz, Laktat dehidrogenaz, Gama-Glutamil transferaz, Alkalen fosfataz) ve iyonların (Kalsiyum ve Fosfor) düzeyleri belirlenerek karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Kistik ve dominant folikül grupları arasında aspire edilen sıvıların metabolit, enzim ve iyon konsantrasyonları yönünden istatistiksel bir farklılık tespit edilemedi ( $P>0.05$ ). Sonuç olarak; foliküler sıvı enzim, iyon ve metabolit konsantrasyonlarının dominant ve kistik foliküllerde farklı olmadığı belirlenmekle birlikte olgu sayısının arttırıldığı ve folikül çapı çeşitliliğinin sağlandığı daha detaylı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

*Anahtar sözcükler:* Folikül, inek, kist, profil

\* Arş. Gör., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara

\*\* Arş. Gör. Dr, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara

\*\*\* Arş. Gör., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, Ankara

## Comparison of metabolic and ion concentrations of cystic and dominant follicular fluids in Brown Swiss cows

**Abstract:** The aim of this study was to compare various metabolite, enzyme and ion levels of cystic and dominant follicular fluids in Brown Swiss dairy cows. Regular clinic and ultrasonographic examinations were applied to the animals two times in ten days interval. Animals which consist 25 mm and higher follicle diameter in their ovary were selected to cyst group (n=7). The cows, which were sent to the slaughterhouse and had between 15 and 20 mm diameter physiological follicular structures on their ovaries, were included into dominant follicle group (n=4). The level of biochemical metabolites (Glucose, Total Protein, Albumin, Cholesterol, Triglyceride, Urea, Total and Direct Bilirubin and Creatinine kinase), enzymes (Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Lactate dehydrogenase, Gama-Glutamyl transferase, Alkaline phosphatase) and ions (Calcium and Phosphorus) were determined and evaluated comparatively by aspirating follicular fluids in both cystic and dominant follicle groups. There was no statistically significant difference between metabolite,

enzyme and ion concentrations of follicular fluids in cystic and dominant follicle groups ( $P>0,05$ ). In conclusion, concentrations of follicular fluid metabolites, enzymes and ions do not differ between cystic and dominant follicles. It is suggested that more detailed studies with different follicle diameters and with more samples should be conducted to determine the differences.

*Keywords:* Cow, cyst, follicle, profile

### Giriş

Ovaryum kistleri infertiliteye neden olan ve reproduksiyonu olumsuz etkileyen sorunların başında gelmektedir (5). Ovaryum kistleri 2 cm çapından büyük olan anovulatör yapılar olup korpus luteum yokluğunda varlıklarını devam ettiren patolojik yapılardır (4). Normal foliküler gelişimde çeşitli intraovaryan otokrin ve parakrin faktörler ile gonadotropinlere ihtiyaç vardır (14). Bu faktörlerin düzenlenmesinde ise foliküler sıvı görev almaktadır. Foliküler sıvı aynı zamanda oositin çekirdeği ve sitoplazmasının gelişiminde fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik açıdan da öneme sahiptir. Foliküler sıvı, kan serum bileşenleri ile foliküler hücrelerin metabolik aktiviteleri sonucu lokal olarak üretilen

bileşiklerinden oluşmaktadır (8). Metabolik aktivite ve kan folikül bariyerinin özellikleri folikülün büyüme fazında farklılık gösterir. Bu nedenle farklı boyuttaki foliküllerde farklı biyokimyasal kompozisyonlar ile karşılaşılabilir (16). Foliküler gelişim ve oosit maturasyonunda birçok hormon, mineral, enzim ve metabolit görev almaktadır (2). Foliküler sıvıdaki değişimlerin oosit kalitesi üzerine etkisini belirlemek amacıyla öncelikle foliküler yapılar da metabolit, iyon ve enzimlerin fizyolojik ve patolojik konsantrasyonlarının belirlenmesi gerekmektedir (1, 15, 19, 21).

Bilgilerimize göre ineklerde ovaryum kistlerinin veya farklı büyüklükteki foliküler sıvıların metabolit, enzim ve iyon düzeylerini değerlendiren çalışmalar bulunmakla birlikte ineklerde kistler ile dominant foliküllerin foliküler sıvı kompozisyonunu kıyaslayan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (9, 10, 12, 17, 18). Bu çalışmada İsviçre esmeri ineklerde kistik ve dominant folikül sıvılarında glikoz, total protein, albümin, kolesterol, trigliserid, üre, toplam ve direk bilirubin (BIT, BID) ve kreatinin kinaz (CK) metabolitlerinin yanı sıra, Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Laktat dehidrogenaz

(LDH), Gama-Glutamil transferaz (GGT), Alkalen fosfataz (ALP) enzimleri ile kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) iyon düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

### Gereç ve Yöntem

**Kistik ve foliküler sıvıların toplanması:** Çalışmanın hayvan materyalini çiftlik şartlarında yetiştirilen ve postpartum dönem içerisinde muayeneleri yapılan 2-5 yaş aralığındaki İsviçre Esmeri inekler (kist grubu) ile çeşitli nedenlerle mezbahaya sevk edilen ve ovaryumlarında dominant folikül saptanan (kontrol grubu) aynı ırktan inekler oluşturdu. Postpartum 25. günden itibaren düzenli klinik ve ultrasonografik muayeneleri (7,5 MHz Linear prob, Hasvet 838®, Hasvet) yapılan inekler içerisinde, 10 günlük aralıklarla yapılan iki muayenede ovaryumlarında korpus luteum saptanmayan, 25 mm ve üzerinde folikül çapı kist grubuna (n=7) dahil edildi (4). Kesimhaneye gönderilen ve ovaryumlarında regrese korpus luteum ile çapı 15-20 mm arasında değişen fizyolojik dominant foliküler yapıya sahip inekler ise kontrol grubunu oluşturdu (n=4). Kesimhanede toplanan inek ovaryumları ayrı ayrı paketlenerek buz aküleriyle sağlanan soğuk zincir koşulları altında 1 saat içerisinde laboratuvara

ulaştırıldı. Ovaryum üzerindeki yapıların ölçümleri su banyosunda ultrasonografi cihazı ile gerçekleştirildi.

Kistik ovaryum folikülü tespit edilen hayvanlarda transvaginal aspirasyon ile kist sıvıları steril enjektörlere toplandı (13). Kontrol grubunda ise foliküler sıvı aspirasyonu laboratuvar koşullarında farklı steril enjektörler ve kanüller kullanılarak gerçekleştirildi. Toplanan folikül ve kist sıvıları 3000 devirde 15 dk santrifüj edildi. Hücre artıkları çöktürüldü ve elde edilen süpernatant toplanarak analiz gününe kadar -20° C’de saklandı.

**Biyokimyasal analizler:** Kistik ve dominant foliküllerden toplanan foliküler sıvılarda biyokimyasal metabolitler (Glikoz, Total Protein, Albümin, Kolesterol, Trigliserid, Üre, Toplam ve Direk Bilirubin ve Kreatinin kinaz), enzimler (Aspartat aminotransferaz, Alanin aminotransferaz, Laktat dehidrogenaz, Gama glutamil transferaz, Alkalen fosfataz) ve iyonlar (Kalsiyum ve Fosfor)’ın ölçümü Erba Mannheim test kitleri (Tablo 1) kullanılarak çoktanrastgele seçimli bir multianalizör sistemi olan, bilgisayar ile yazıcıya sahip biyokimya otoanalizörü (ERBA® XL 600- Almanya) ile kullanıcı talimatları doğrultusunda ölçüldü.

**İstatistiksel analiz:** Elde edilen tüm değişkenler önemlilik testlerine geçilmeden önce parametrik test varsayımlarından normallik yönünden Shapiro-Wilk, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelendi. Varsayımlar sağlanamadığından değişkenler arası farklılığın istatistiksel açıdan kontrolü Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri “Medyan (Minimum – Maksimum Değer)” şeklinde gösterildi. Tüm istatistiksel analizler minimum %5 hata payı ile incelendi. SPSS 14.01 paket programından yararlanıldı.

**Tablo 1:** Ticari kitlerin analitik methodu ve referans numaraları**Table 1:** Analytical methods and reference numbers of commercial kits

Ticari Kitler*	Analitik metod	Referans Numarası
Glikoz	Hekzokinase, Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PDH)	XSYS012
Total protein	Biurent reaksiyonu	XSYS0018
Albumin	Albumin bromkresol yeşil (BCG) metodu	XSYS0001
Kolesterol	Enzimatik:kolesterol oksidaz (CHOD)-PAP	XSYS0009
Trigliserid	Enzimatik: Gliserol-3-fosfat oksidaz (GPO)-PAP	XSYS0041
Üre	UV kinetik	XSYS0020
Toplam bilirubin	N,N-dietil-p-fenilendiamin	XSYS0023
Direkt bilirubin	Jendrassik	XSYS0028
Kreatinin kinaz	Uluslararası klinik biyokimya ve laboratuvar tıbbi federasyonu metodu (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) (IFCC) 37°C	XSYS0028
Aspartat aminotransferaz	IFCC 37°C (piridoksal-5-fostat (P5 P) kullanılmadan)	XSYS0016
Alanin aminotransferaz	IFCC 37°C (P5 P kullanılmadan)	XSYS0017
Laktat dehidrojenaz	Optimize edilmiş (Alman Klinik kimya Topluluğu) Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie (DGKC) metodu	XSYS0013
Gama glutamil transferaz	Standardize edilmiş sıvı Szasz	XSYS0011
Alkalen fosfataz	IFCC 37°C	XSYS0002
Kalsiyum	Kolorimetrik: o-kresolfitalein komplekson	XSYS0007
Fosfor	Fosfomolibdat	XSYS0015

\*: Erba Lachema s.r.o. Karasek 1d, 621 00 Brno, CZ.

**Bulgular**

Kistik ve dominant foliküler sıvılarının metabolit (Tablo 2), enzim (Tablo 3) ve iyon (Tablo 4) konsantrasyonlarının istatistiksel analizleri sonucunda elde edilen

bulgular tablolarda gösterilmiştir. Kistik ve dominant folikül sıvıları arasında metabolit konsantrasyonları, enzim değerleri, Ca ve P konsantrasyonları bakımından istatistiksel olarak bir fark belirlenmedi ( $P>0,05$ ).

**Tablo 2:** Kistik ve dominant folikül sıvılarında bazı metabolitlerin konsantrasyonları

*Table 2: Concentrations of some metabolites in cystic and follicular fluid*

Metabolit	Grup	n	Medyan (Min. – Maks.)	P
Glikoz (mg/dl)	Kistik Folikül	7	24.60 (15.10 - 45)	0,131
	Dominant Folikül	4	19.30 (11.40 – 21.50)	
Total protein (g/dl)	Kistik Folikül	7	6.02 (5.38 – 8.69)	0,450
	Dominant Folikül	4	6.47 (5.68 – 6.84)	
Albumin (g/dl)	Kistik Folikül	7	3.50 (3.20 – 4.70)	0,922
	Dominant Folikül	4	3.55 (3.20 – 3.60)	
Kolesterol (mg/dl)	Kistik Folikül	7	66.00 (7 - 156)	0,257
	Dominant Folikül	4	51.50 (41.40 – 62.80)	
Trigliserid (mg/dl)	Kistik Folikül	7	4.60 (3.10 – 18.40)	0,257
	Dominant Folikül	4	3.90 (3.20 – 4.40)	
Üre (mg/dl)	Kistik Folikül	7	29.70 (21.10 – 43.60)	0,345
	Dominant Folikül	4	27.05 (22.10 – 31.10)	
Toplam bilirubin (mg/dl)	Kistik Folikül	7	0.12 (0 – 0.14)	0,775
	Dominant Folikül	4	0.12 (0.02 – 0.14)	
Direkt bilirubin (mg/dl)	Kistik Folikül	7	0.07 (0.01 – 0.12)	0,252
	Dominant Folikül	4	0.105 (0.07 – 0.12)	
Kreatinin kinaz (U/l)	Kistik Folikül	7	32.10 (16.20 – 38.60)	0,344
	Dominant Folikül	4	29.45 (14.30 – 30.60)	

**Tablo 3:** Kistik ve dominant folikül sıvılarında bazı enzimlerin konsantrasyonları**Table 3:** Concentration of some enzymes in cystic and follicular fluid

Enzim	Grup	n	Medyan (Min. – Maks.)	P
Aspartat aminotransferaz (IU/l)	Kistik Folikül	7	86.40 (23.20-116.90)	0,996
	Dominant Folikül	4	83.20 (71.10-100.2)	
Alanin aminotransferaz (IU/l)	Kistik Folikül	7	18.90 (9.70-31.30)	0,850
	Dominant Folikül	4	18.65 (17.40-21.80)	
Laktat dehidrogenaz (IU/l)	Kistik Folikül	7	1440.00 (1181-1475)	0,218
	Dominant Folikül	4	1327.50(1180-1440)	
Gama glutamil transferaz (IU/l)	Kistik Folikül	7	17.00 (5.30- 25.10)	0,345
	Dominant Folikül	4	15.70 (15-16.80)	
Alkalen fosfataz (IU/l)	Kistik Folikül	7	4.00 (1-12)	0,998
	Dominant Folikül	4	4.50 (3-6)	

**Tablo 4:** Kistik ve dominant folikül sıvılarında kalsiyum ve fosfor konsantrasyonları**Table 4:** Calcium and phosphorus concentration in cystic and follicular fluid

İyon	Grup	n	Medyan (Min. – Maks.)	P
Kalsiyum (mg/dl)	Kistik Folikül	7	9.20 (8.70-12.70)	0,569
	Dominant Folikül	4	10.14 (8.40-11.80)	
Fosfor (mg/dl)	Kistik Folikül	7	6.79 (6.41-12.80)	0,089
	Dominant Folikül	4	4.17 (2.89-7.85)	

### Tartışma ve Sonuç

Hayvanlarda fizyolojik ve patolojik durumun belirlenmesinde kandaki çeşitli metabolit, enzim ve iyon ölçümlerinin önemli rolü bulunmaktadır. Foliküler sıvıların biyokimyasal ve hormonal kompozisyonlarının belirlenmesi ile foliküllerin fonksiyonel durumlarının ortaya konulabileceği belirtilmektedir (7).

Yüksek enerji sağlamak amacıyla rasyon kaynaklı alınan kolay parçalanabilen proteinler

kan üre konsantrasyonunu artırarak fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir (6). Üre ve üre metabolizmasının ürünleri sadece kan serumunda etkili olmamakta ayrıca foliküler sıvılarda da bu metabolitlere rastlanmaktadır (20). Koyun (16), inek (9, 21) ve mandalarda (10), yapılan çalışmalarda folikül çapı ile foliküler sıvı üre konsantrasyonu arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Sunulan çalışmada da önceki çalışmalara benzer olarak yapılan çalışmada üre konsantrasyonu her

iki grup arasında farklılık göstermemektedir. Folikül sıvısı üre konsantrasyonunun sadece folikül çapı ile değil, patolojik kist oluşumu ile de ilişkisinin olmadığı düşünülmektedir.

İneklerde foliküler sıvı glikoz konsantrasyonunun, kan glikoz konsantrasyonundan oldukça düşük olduğu ve bu farklılığın granuloza hücrelerinin foliküler sıvıdaki glikoz konsantrasyonunu kullanarak enerji sağlamasından kaynaklandığı bildirilmiştir (9). Kist aşamasına ulaşan bir folikül ile dominant folikül sıvılarının glikoz konsantrasyonları benzer olduğundan kistik foliküllerin enerji ihtiyacının dominant foliküller ile aynı olabileceği düşünülmektedir. Foliküler sıvılarda glikoza ek olarak trigliserid de enerji kaynağı olarak kullanılabilmekte ve trigliserid konsantrasyonu da lokal metabolik olaylar ile değişim göstermektedir (12). Farklı türlerde yapılan önceki çalışmalarda (9, 10, 16, 21) folikül içi glikoz ve trigliserid konsantrasyonunun folikül çapı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalara benzer olarak sunulan çalışmada kist grubunda hem glikoz hem de trigliserid konsantrasyonunun kontrol grubundan farklı olmaması ile kist grubunda da herhangi bir enerji sorunu bulunmadığı ve kist oluşumuna bu iki parametrenin etkisinin olmadığı düşünülmektedir.

Bratmeir ve ark., (3) yaptıkları bir çalışmada folikül boyutu arttıkça foliküler sıvıdaki total protein konsantrasyonunun

düşüğünü bildirilmişlerdir (3). Sunulan çalışmada ise gruplar arasında toplam protein konsantrasyonu benzer bulunmuştur.

Folikül içi sıvıda kolesterol konsantrasyonu ile folikül çapı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Tabatabaei ve ark. (21), folikülün büyüklüğü arttıkça folikül içi sıvıda kolesterol miktarının düştüğünü bildirirken, Brantmeier ve ark. (3) bu durumun tersinin şekillendiğini bildirilmişlerdir. Dolayısı ile folikül içi kolesterol konsantrasyonunun folikül büyüklüğü ile ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Kolesterol steroidogenezinin temel bileşenidir. Büyük foliküllerde kolesterol konsantrasyonundaki düşüşün nedeni olarak steroidogenik aktivite gösterilmiştir (21). Kistik ovaryum folikülleri de steroidogenik olarak aktif yapılardır (22). Sunulan çalışmada her iki grubun da folikül içi kolesterol konsantrasyonları benzerdir ve folikül boyutunun bu değer üzerine etkisi görülmemektedir. Bu benzerliğin nedeninin kistik boyuta ulaşan foliküllerde dominant foliküllere benzer steroidogenik aktivite olduğu düşünülmektedir.

Foliküler sıvı içerisindeki ALP konsantrasyonu ile foliküllerde şekillenen dejenerasyon hakkında bilgi sahibi olunabileceği ve ALP konsantrasyonunun atretik foliküllerde diğer foliküllere oranla oldukça yüksek gözlemlendiği bildirilmiştir (11). Bu çalışmada kistik ve dominant foliküller



sıvı içerisindeki ALP konsantrasyonları arasında göreceli bir farklılık görülse de istatistiksel anlamda herhangi bir farklılık görülmemektedir.

LDH ve AST karaciğer ve böbreklerin normal fonksiyonlarını yansıtan bileşenlerdir. Ancak foliküler sıvı AST ve LDH konsantrasyonlarının oosit gelişimi ile doğrudan etkili olmadığı bildirilmiştir (9). Sunulan çalışmada da her iki grubun AST ve LDH konsantrasyonları arasında herhangi bir istatistiksel farklılık bulunmaması ise Iwata ve ark., (9)'nın bulgularına paralel olarak kistik veya dominant folikül gelişiminde her iki parametrenin de doğrudan etkisinin olmayabileceğini düşündürmektedir.

Steroidogenezis mekanizmasında kalsiyum da önemli role sahiptir. Kalsiyum, gonadotropin regülasyonunda önemli role sahiptir. Çapı 20 mm'ye kadar olan foliküllerin değerlendirildiği çalışmada artan folikül boyutunun, foliküler sıvı kalsiyum düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu bildirilmiştir (21). Sunulan çalışmada ise folikül içi kalsiyum seviyesinin kistik ve dominant foliküllerde farklılık göstermediği gözlemlenmiştir. Bu nedenle 20 mm boyutunu aşan bu patolojik foliküllerin gelişiminde folikül içi kalsiyum seviyesinin etkili olmadığı saptanmıştır.

Foliküler sıvı fosfor konsantrasyonu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda sonuçlar farklılık göstermektedir. Keçilerde folikül çapı arttıkça fosfor konsantrasyonun

azaldığı (15) koyunlarda ise folikül içi fosfor konsantrasyonunun folikül çapı ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (16). Tabatabaei ve ark. (21) ineklerde folikül çapı arttıkça foliküler sıvı fosfor konsantrasyonunun düştüğünü saptamışlardır. Sunulan çalışmada kistik ve foliküler sıvıların fosfor konsantrasyonunda farklılık gözlemlenmemesi ile kalsiyumun yanı sıra fosforun da patolojik foliküllerin gelişiminde etkili olmadığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, 15-20 mm çaptaki dominant foliküller ve 25 mm çaptan büyük kistik foliküllerin değerlendirildiği çalışmada foliküler sıvı metabolit, iyon ve enzim konsantrasyonlarının kistik ve dominant foliküllerde farklılık göstermediği belirlenmiştir. Bunun sebebinin ise çalışma gruplarında kullanılan hayvan sayılarının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle foliküler sıvı metabolit, enzim ve iyon konsantrasyonlarının kistik ve foliküler gelişim aşamalarına etkinliğinin; olgu sayısının artırıldığı, fizyolojik ve patolojik foliküler gelişim aşamalarının ayrı ayrı incelendiği yeni çalışmaların yapılması ile kistik problemlerinin tanımlanmasına ve yönetimine fayda sağlanabileceği düşünülmektedir.

### Kaynaklar

1. **Arshad HM, Ahmad N, Rahman ZU, Samad HA, Akhtar N, Ali S** (2005): *Studies on some biochemical constituents of ovarian follicular fluid and peripheral blood in buffaloes*. Pak Vet J, **25**, 189-193.
2. **Arthur GH, Noakes DE, Pearson H, Parkinson TJ** (1996): *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*, 7th ed. WB Saunders, London.
3. **Brantmeier SA, Grummer RR, Ax RL** (1987): *Concentrations of high-density lipoproteins vary among follicular sizes in the bovine*. J Dairy Sci, **70**, 2145–2149.
4. **Braw-Tal R, Pen S, Roth Z** (2009): *Ovarian cysts in high-yielding dairy cows*. Theriogenology, **72**, 690–698.
5. **Das GK, Khan FA** (2010): *Summer anoestrus in buffalo—a review*. Reprod Dom Anim, **45**, 483-494.
6. **Dawuda PM, Scaramuzzi RJ, Leese HJ, Hall CJ, Peters AR, Drew SB, Wathes DC** (2002): *Effect of timing of urea feeding on the yield and quality of embryos in lactating dairy cows*. Theriogenology, **58**, 1443–1455.
7. **Eissa HM** (1996): *Concentrations of steroids and biochemical constituents in follicular fluid of buffalo cows during different stages of the oestrous cycle*. Brit Vet J, **152**, 573–581.
8. **Gerard N, Loiseau S, Duchamp G, Seguin F** (2002): *Analysis of the variations of follicular fluid composition during follicular growth and maturation in the mare using proton nuclear magnetic resonance (HNMR)*. Reprod, **124**, 241–248.
9. **Iwata H, Inoue J, Kimura K, Kuge T, Kuwayama T, Monji Y** (2006): *Comparison between the characteristics of follicular fluid and the developmental competence of bovine oocytes*. Anim Reprod Sci, **91**, 215-223.
10. **Khan FA, Das GK, Pande M, Pathak MK, Sarkar M** (2011a): *Biochemical and hormonal composition of follicular cysts in water buffalo (Bubalus bubalis)*. Anim Reprod Sci, **124**, 61-64.
11. **Khan FA, Nabi SU, Pande M, Das GK, Sarkar M** (2011b): *Bilateral follicular cysts in a water buffalo*. Trop Anim Health Prod, **43**, 539-541.
12. **Leroy JLMR, Vanholder T, Delanghe JR, Opsomer G, Van Soom A, Bols PEJ, de Kruif A** (2004): *Metabolite and ionic composition of follicular fluid from different-sized follicles and their relationship to serum concentrations in dairy cows*. Anim Reprod Sci, **80**, 201-211.
13. **Lievaart JJ, Parlevliet JM, Dieleman SJ, 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.

- 14. Mason H, Franks S** (1997): *Local control of ovarian steroidogenesis*. Clin Obstet Gynaecol, **11**, 261–279.
- 15. Mishra OP, Pandey JN, Gawande PG** (2003): Study on biochemical constituents of caprine ovarian follicular fluid after superovulation. Asian Aust Focus, **16**, 1711–1715.
- 16. Nandi S, Kumar VG, Manjunatha BM, Gupta PSP** (2007): *Biochemical composition of ovine follicular fluid in relation to follicle size*. Dev Growth Differ, **49**, 61-66.
- 17. Orsi NM, Gopichandran N, Leese HJ, Picton HM, Harris SE** (2005): *Fluctuations in bovine ovarian follicular fluid composition throughout the oestrous cycle*. Society Reprod Fertil, **129**, 219–228.
- 18. Polat IM, Alçıgır E, Pekcan M, Vural SA, Özenç E, Canatan HE, Küplülü Ş, Dal GE, Yazlık MO, Baklaci C, Vural MR** (2015): *Characterization of transforming growth factor beta superfamily, growth factors, transcriptional factors, and lipopolysaccharide in bovine cystic ovarian follicles*. Theriogenology, **84**, 1043-1052.
- 19. Rieger D, Loskutoff NM** (1994): *Changes in metabolism of glucose, pyruvate, glutamine and glycine during maturation of cattle oocytes in vitro*. J Reprod Fertil **100**, 257–262.
- 20. Sinclair KD, Kuran M, Gebbie FE, Webb R, McEvoy TG** (2000): *Nitrogen metabolism and fertility in cattle: II. Development of oocytes recovered from heifers offered diets differing in their rate of nitrogen release in the rumen*. J. Anim. Sci, **78**, 2670–2680.
- 21. Tabatabaei S, Mamoei M, Aghaei A** (2011): *Dynamics of ovarian follicular fluid in cattle*. Comp Clin Path, **20**, 591-595.
- 22. Vanholder T, Opsomer G, De Kruif A** (2006): *Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review*. Reprod Nutr Dev, **46**, 105-119.

---

Geliş Tarihi: 9/2/2017 Kabul Tarihi: 21/3/2017

**Yazışma Adresi:**

Murat Onur YAZLIK

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi,

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı,

06110, Dışkapı, Ankara

e-posta: yazlik@ankara.edu.tr