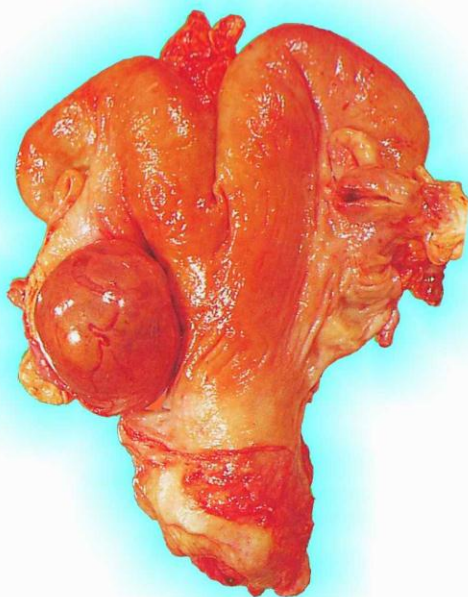


کیست تخمدانی در گاو شیری



گردآوری و ترجمه :
دکتر ناصر علی و دکتر ندا نفریه

پیشگفتار	
۱	کیست جسم زرد
۱	اهمیت کیست تخمدانی
۲	دامهای حساس
۲	میزان بروز کیست
۲	سیکل تخمدانی
۵	مکانیسم تشکیل کیست
۵	علائم بالینی
۵	• چهره بالینی کیست تخمدانی در گذشته
۶	• چهره بالینی کیست تخمدانی در کلمه های امروزی
۶	انواع کیست تخمدانی
۷	تشخیص
۷	سرنوشت فولیکول کیستیک
۸	درمان
۸	اتیولوژی
۹	عوامل مستعدکننده کیست
۹	۱- وراثت
۹	۲- میزان تولید شیر
۱۱	۳- استرس
۱۲	۴- سن و دوره شیرواری
۱۳	۵- فصل
۱۳	۶- عفونتهای رحمی و ورم پستان
۱۳	۷- استروژن های اکزوژن
۱۴	۸- تغذیه
۱۴	سایر عوامل
۱۸	منابع

پیشگفتار

عملکرد تولید مثلی گله عامل و ضامن اصلی رشد و بقای گله و استمرار تولید شیر و اقتصاد دامپروری می‌باشد .

باروری و ناباروری (عدم باروری) یکی از مهمترین دغدغه‌های دامداری و مدیریت دامپزشکی گله بوده و همواره از عوامل موثر در باروری بصورت شاخصهای اصلی مورد بررسی و ارزیابی قرار می‌گیرد .

یکی از مهمترین عوامل عدم باروری یا تاخیر در باروری که باعث افزایش روزهای باز و فاصله دو زایش بوده و در نهایت کاهش تولید شیر را باعث می‌شود کیست تخمدانی می‌باشد که کوشش شده‌است که در این نوشتار علل آن معلوم و راهکارهای مناسب ارائه گردد .
مقایسه عملکرد تولید مثلی گله‌ها از نظر اندازه و تولید شیر نشان دهنده اهمیت این سندرم در تاخیر باروری می‌باشد .

در این جزوه بیشتر سعی شده است عوامل موثر و بخصوص نقش تغذیه در ایجاد کیستهای تخمدانی بررسی و راهکار مناسب ارائه گردد .

از همکاری و مشاوره و ویرایش جناب آقای دکتر پرویز هورشتی که در این نوشتار ما را یاری کرده‌اند سپاسگزارم و امیدوارم مثل همیشه در آینده نیز از کمک‌های بی دریغ ایشان بهره‌مند شویم .

همچنین از کمکهای جناب آقای دکتر جواد اسماعیلی که در طراحی و تنظیم به ما یاری داده‌اند کمال تشکر را دارم .

دکتر ناصر علی

تابستان ۸۹

کیست تخمدانی

کیستها در اثر عدم تخمک‌گذاری فولیکول‌گراف بوجود می‌آیند. در شرایط طبیعی چنانچه فولیکولی تخمک‌گذاری نکند، لوتئینه شده و یا تحلیل رفته و از بین می‌رود. اما در تخمدانهایی که کیستیک می‌شوند، این فولیکول بزرگتر شده و به شکل ساختار پر از مایعی به نام کیست روی تخمدان باقی می‌ماند.

به طور کلی کیست تخمدانی یک ساختار بزرگ فولیکولی بر روی هر دو و یا یکی از تخمدانهاست که قطری برابر با $2/5\text{cm}$ و یا بیشتر دارد و حداقل به مدت ۱۰ روز در غیاب جسم زرد بر روی تخمدان باقی می‌ماند. البته گاه‌های کیستیک همیشه از این تعریف کلاسیک پیروی نمی‌کنند. چنانچه مطالعات نشان داده‌اند که در ۳۰٪ موارد کیستهای تخمدانی، جسم زرد نیز وجود داشته است. همینطور سونوگرافی کیستهای تخمدانی نشان می‌دهد تعدادی از کیستهای تخمدانی قطری کمتر از $2/5\text{ cm}$ دارند. کیست تخمدانی را می‌بایست از کیست جسم زرد جدا کرد.

کیست جسم زرد:

چنانچه فولیکولی تخمک‌گذاری نماید اما جسم زرد حاصله به شکل یک ساختار پایدار روی تخمدان باقی بماند و تحلیل نرود، به آن کیست جسم زرد می‌گویند که توانایی تولید پروژسترون را به طور طبیعی دارا بوده و اثر سوئی بر عملکرد تولید مثلی دام ندارد.

اهمیت کیست تخمدانی:

کیست تخمدانی یکی از رایج‌ترین بیماری‌های تخمدان در گاو است که به طرق زیر موجب وارد آمدن خسارت به دامداری می‌شود:

- ۱- افزایش فاصله زایمان تا اولین تلقیح
- ۲- افزایش تعداد تلقیح‌ها به ازای هر آبستنی
- ۳- افزایش فاصله دو گوساله‌زایی (به طور متوسط ۲۲ روز)
- ۴- افزایش احتمال حذف در دامهای کیستیک به میزان ۱/۵ برابر
- ۵- کاهش شیر تولیدی روزانه و افزایش تعداد روزهای شیرواری
- ۶- افزایش وقوع بیماریهایی مانند پیومترو موکومتر

دامه‌های حساس :

کیستهای تخمدانی در گاو شیری رایج بوده ولی به ندرت در گاو گوشتی و سایر گونه‌ها نیز دیده می‌شود. بیماری در مراحل اولیه پس از زایمان به خصوص ۶۰ روز اول که دامها تحت استرس متابولیک شدیدتری هستند شایع‌تر است. البته کیستهای تخمدانی به گاو شیری و دوره پس از زایمان محدود نمی‌شود بلکه تلیسه‌ها و دامهای آبستن نیز در معرض ابتلا به کیست تخمدانی هستند.

اخیراً نیز بروز روزافزون کیست تخمدانی در دامهایی که در جریان برنامه انتقال جنین مقادیر بالای FSH را دریافت می‌کنند به صورت یک مشکل درآمده است.

میزان بروز کیست :

گذشته از افزایش روزافزون مواد کیست تخمدانی در دامداری‌ها بسته به دامداری و نحوه مدیریت آن احتمال وقوع کیست تخمدانی از ۰ تا ۶۰٪ است. اما نگرانیها از جایی آغاز می‌شود که این میزان به بیش از ۱۰٪ می‌رسد. بنا به گزارش‌های منتشر شده این میزان برای اکثر دامداریها ۳۰-۶٪ می‌باشد که حدود ۶۰٪ آنها در دومه اول پس از زایش و قبل از اولین تخمک‌گذاری دیده شده‌است.

البته میزان واقعی کیست تخمدانی از این حد نیز بالاتر است، زیرا درصدی از آنها خود به خود بهبود یافته و بی آنکه شناسایی شوند از بین می‌روند.

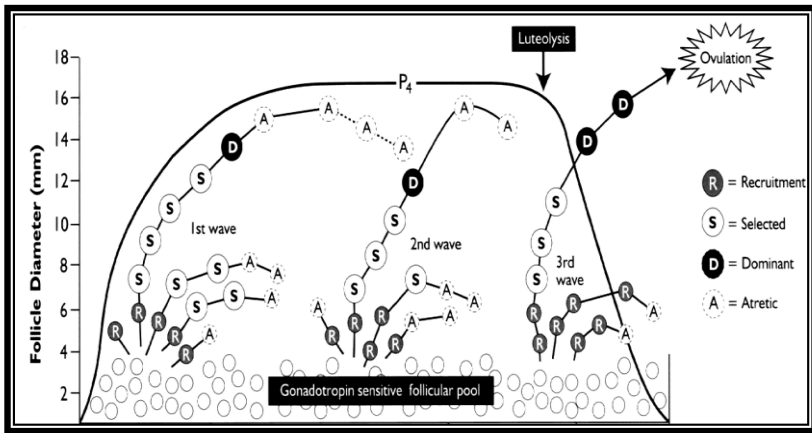
سیکل تخمدانی :

جهت درک بهتر نحوه تشکیل کیست به عنوان یک ناهنجاری به شرح مختصر یک سیکل فحلی طبیعی و وقایع هورمونی و سلولی جاری در آن می‌پردازیم :

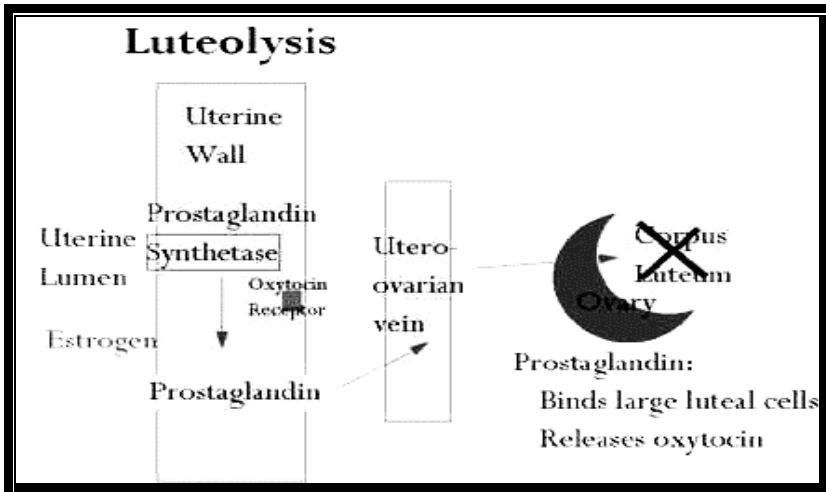
هر سیکل شامل ۲ و ۳ و گاهی ۴ موج فولیکولی است که به دنبال غلبان هورمون محرک فولیکول (FSH) آغاز شده و در طی آن ۶-۲ فولیکول رشد می‌نمایند و در نهایت یکی از آنها انتخاب شده و به فولیکول گراف تبدیل می‌شود (شکل ۱). فولیکول گراف با فعالیت استروژنی خود موجب تحلیل سایر فولیکولها شده و در طی تکامل خود هورمون استروژن بیشتری تولید می‌نماید. سرانجام غلظت استروژن خون به حدی می‌رسد که موجب افزایش LH و غلبان آن در زمان قبل از تخمک‌گذاری می‌شود. اثرات استروژن بر روی جاری شدن LH در سطح هیپوتالاموس و هیپوفیز گذاشته می‌شود. یعنی از طرفی موجب افزایش پالسهای GnRH هیپوتالاموس شده و از سوی دیگر حساسیت هیپوفیز را به GnRH بالا می‌برد.

LH آنزیمهای پروتئولیتیک در دیواره راسی فولیکول گراف را فعال کرده و تخمک گذاری انجام می شود. هورمون LH قادر است لایه تیکای گرانولوزای فولیکولی را که تخمک گذاری کرده است نیز لوتئینه کند. در روز ۱۶-۱۸ پس از فحلی اگر حیوان آبستن نباشد، مترشح از رحم به صورت موضعی بر روی جسم زرد اثر می گذارد تا جسم زرد تحلیل رفته و به جسم سفید تبدیل شود. (شکل ۲)

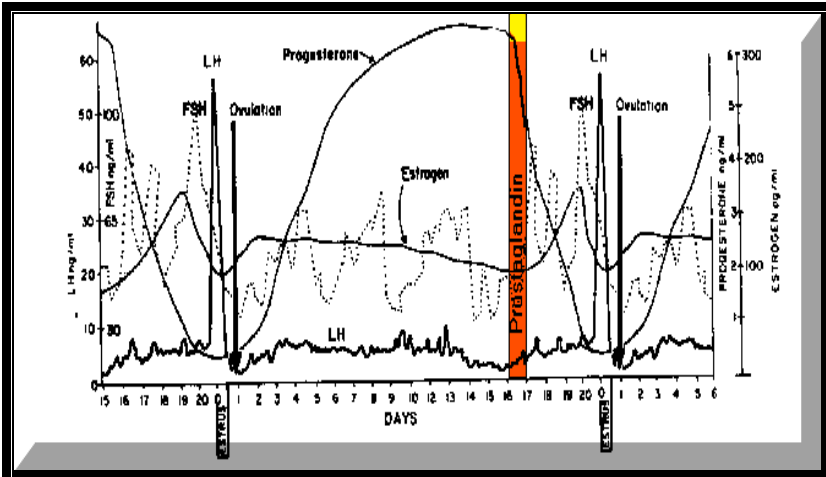
با تحلیل جسم زرد و کاهش غلظت پروژسترون میزان غلظت GnRH در خون بالا رفته و ترشح LH و FSH را تحریک می کند. FSH موج فولیکولی جدید را آغاز می کند. حال چنانچه به عللی (که بعد از این خواهد آمد) فولیکول گراف قادر به تخمک گذاری نباشد، کیست تخمدانی بوجود می آید. در شکل ۳ وقایع هورمونی یک سیکل طبیعی نشان داده شده است.



شکل ۱- وقایع سلولی و هورمونی جاری در یک سیکل فحلی در تخمدان



شکل ۲- مکانیسم تحلیل جسم زرد در یک سیکل طبیعی فحلی



شکل ۳- تغییرات هورمونی در طی یک سیکل طبیعی فحلی

مکانیسم تشکیل کیست :

نظریه‌های مختلفی درباره مکانیسم تشکیل کیست تخمدانی وجود دارد که مشهورترین آنها به طور خلاصه بدین شرحند :

۱- عملکرد نادرست محور هیپوتالاموس - هیپوفیز :

بسیاری از مطالعات نقص در ترشح LH را علت اصلی بروز کیست تخمدانی می‌دانند . در شرایط طبیعی میزان کافی استرادیول موجب القای غلیان LH و تخمک‌گذاری فولیکول‌گراف می‌شود . در فرآیند ایجاد کیست غلیان پیش تخمک‌گذاری LH یا وجود ندارد یا ناکافی است و یا در زمان نامناسب یعنی قبل یا بعد از زمان مناسب برای تخمک‌گذاری فولیکول‌گراف اتفاق می‌افتد . این اختلال بیش از آنکه به دلیل ناکافی بودن GnRH در هیپوتالاموس و یا کم شدن تعداد گیرنده‌های GnRH و یا میزان LH در هیپوفیز باشد به علت اختلال در تنظیم ترشح LH در پاسخ به استرادیول تولید شده در تخمدان است . بی‌نظمی در این سیستم بوسیله فاکتورهایی که در سطح هیپوتالاموس - هیپوفیز اثر می‌گذارد منجر به بهم خوردن تعادل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان و بروز کیست تخمدانی می‌شود .

۲- عملکرد نادرست تخمدان / فولیکول :

عملکرد نادرست فولیکول منجر به بهم خوردن تعادل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان و ایجاد کیست می‌گردد . تغییر در تعداد گیرنده‌های LH در سلولهای گرانولوزا ، تغییر در تولید استروئیدها توسط فولیکول‌گراف و یکسری از پروتئین‌های ماتریکس در تخمدان از عوامل شناخته شده در بروز کیست تخمدانی در سطح تخمدان می‌باشند .

علایم بالینی :

● چهره بالینی کیست تخمدانی در گذشته :

کیست تخمدانی برای اولین بار در پی مشاهده علایم نیمفومانیا کشف گردید . کیستهای فولیکولی اغلب موجب بروز نیمفومانیا می‌شوند . در نیمفومانیا علایم استروس به صورت شدید و طولانی دیده می‌شود . بعلاوه فاصله بین دو استروس کاهش یافته ، فرج متورم و دارای موکوس شفاف است . لیگامنت ساکروایلیاک و ساکروسیاتیک نیز فرورفته و قاعده دم

بالا کشیده می‌شود. دامهای مبتلا به کرات روی دامهای دیگر پریده و همینطور می‌ایستند تا گاوهای دیگر روی آنها بپرند. در کیست لوتئال که به عقیده برخی نتیجه باقی ماندن کیست فولیکولی بر روی تخمدان است، دامهای آسیکلک می‌شوند. در صورت ادامه این شرایط بدن دام عضلانی شده، به کرات روی دامهای دیگر می‌پرد ولی اجازه پرش را به گاوهای دیگر نمی‌دهد. از نظر میزان غلظت استروئیدهای خون میزان استروژن خون گاوهای مبتلا به کیست فولیکولی از بسیاری از دامهای سالم بالاتر نیست. همین طور میزان تستوسترون در دامهای نیمفومانیا با دامهای سالم برابر است. بنابر این می‌توان نتیجه گرفت که مدت زمان اثر استروئیدها همانند بالا بودن غلظت آنها در خون می‌تواند در ایجاد چنین رفتارهایی موثر باشد.

● چهره بالینی کیست تخمدانی در گله‌های امروزی :

در دهه‌های اخیر با بالا رفتن اهمیت اقتصادی دوره پس از زایش و معاینات و بازرسی‌های مکرر و دقیق دامها در هفته‌های اول پس از زایش مشخص گردیده است که میزان کیست تخمدانی در این دوره بیشتر است. این کیستها با علائم بالینی خاصی همراه نیستند. امروزه مهمترین علامت بالینی کیست تخمدانی بویژه در دوران پس از زایش عدم فحلی است. البته سایر علائم مانند نامنظم بودن فواصل فحلی‌ها، نیمفومانیا و پیامدهای آن نیز بویژه در کیستهایی که بعدها در دوران شیردهی ایجاد می‌شوند، ممکن است دیده شود.

انواع کیست تخمدانی :

کیستها را به دو دسته کیستهای فولیکولی و کیستهای لوتئال تقسیم می‌کنند. کیستهای فولیکولی که جدار نازک دارند به صورت منفرد و یا چندتایی بر روی یکی از تخمدانها و یا هر دو قرار گرفته‌اند، اما کیستهای لوتئال معمولاً به شکل ساختارهای منفرد و عموماً با جدار ضخیم یافت می‌شوند. فراوانی کیستهای فولیکولی از کیستهای لوتئال بیشتر است. کیستهای چندتایی زمانی بوجود می‌آیند که در زمان رشد فعال فولیکولها غلظت استرادیول بسیار بالا باشد. در جدول زیر نحوه توزیع کیستهای تخمدانی براساس نوع کیست و حضور جسم زرد در تخمدان آمده است.

جمع	نوع کیست	
	عدم وجود جسم زرد (%)	وجود جسم زرد (%)
۸۰/۱۹	۱۶/۹۳	کیست با جدار منفرد
	۴۰/۲۶	چندتایی نازک
۱۹/۸۱	۱۰/۲۲	کیست با جدار منفرد
	۱/۹۲	چندتایی ضخیم
۱۰۰	۶۹/۳۳	جمع
	۳۰/۶۷	

* براساس جدول فوق فراوانی کیستهای فولیکولار وقتی جسم زرد وجود ندارد از همه بیشتر است.

تشخیص :

تشخیص اولیه کیست از طریق معاینه رکتال و تشخیص قطعی نوع کیست بواسطه اندازه‌گیری میزان پروژسترون خون (پلازما یا سرم) یا شیر امکان پذیر می‌باشد. میزان پروژسترون برابر یا بیشتر از 2 ng/ml شیر و $1-0.5 \text{ ng/ml}$ خون بیانگر کیست لوتئال و کمتر از این مقدار بیانگر کیست فولیکولار است. البته چنانچه کیستها از تعریف کلاسیک پیروی نکنند، برای مثال در تخمدان کیستیک، جسم زرد نیز وجود داشته باشد، ممکن است میزان پروژسترون خون یا شیر در آنها حتی از حد گفته شده نیز بالاتر رفته و بیانگر کیست لوتئال باشد. بعلاوه کیستها ساختارهای ایستایی نیستند و ممکن است خود به خود تحلیل رفته و جای خود را به کیستهای دیگر بدهند، همین طور برحسب میزان لوتئینه شدن دیواره کیست، نوع کیست نیز تغییر می‌کند، البته میزان دقت تست پروژسترون را می‌توان با سونوگرافی از طریق رکتوم بهبود بخشید. دیواره‌های با ضخامت 3 mm یا بیشتر بیانگر کیستهای لوتئال و با ضخامت کمتر از 3 mm مشخصه کیستهای فولیکولار می‌باشند.

سرنوشت فولیکول کیستیک :

کیست فولیکولی ممکن است پایداری خود را از دست داده و فولیکول دیگری در تخمدان شروع به رشد نماید و یا اینکه تخمک‌گذاری نماید و یا بوسیله کیست دیگری جایگزین شود. با استفاده از روشهای متداول پروژسترون می‌توان مشخص کرد که آیا کیست دیگری به جای

کیست قبلی رشد نموده است یا خیر. گاهی کیست فولیکولی ممکن است لوتئینه شده و به کیست لوتئال تبدیل گردد و یا همچنان به صورت کیست فولیکولی ساده باقی بماند.

درمان:

زمان درمان:

حدود ۵۶-۶۰٪ موارد کیست پس از زایمان که در ۶۰ روز اول شیردهی بوجود می‌آیند بدون به کارگیری هیچ‌گونه اقدام درمانی خود به خود بهبود می‌یابند و این در حالی است که تنها ۲۰٪ کیستهایی که پس از ۵۰ روز ایجاد می‌شوند، خود به خود درمان می‌شوند. به طور کلی درمان کیست در گاوهای زیر ۳۰ روز لازم و مقرون به صرفه نیست. البته تعیین دقیق زمان مناسب برای درمان کیست همچنان موضوع بحث برانگیزی است.

روش درمان:

در گذشته کیستها را از طریق ترکاندن در معاینه رکتال درمان می‌کردند که بعضاً منجر به خونریزی و چسبندگی بورس تخمدانی و در نتیجه ناباروری دام می‌گردید. اما امروزه درمان هورمونی رایج‌ترین شکل درمان است. کیستهای فولیکولی معمولاً با هورمونهای گنادوتروپیک (مانند HCG و یا GnRH) و پروژسترون و کیستهای لوتئال از طریق مواد لیزکننده جسم زرد درمان می‌شوند. امروزه روش معمول برای کاهش فاصله اولین تلقیح و درمان آن است که پس از تشخیص کیست ابتدا GnRH و ۹ روز بعد PGf2 α را تجویز می‌نمایند.

اتیولوژی

به علت تنوع در ویژگیهای بافت‌شناسی کیستها، الگوهای متفاوت و غیر طبیعی هورمونی و پاسخهای گوناگون درمانی و به خاطر آنکه مطالعاتی که روی کیستها انجام شده‌اند اکثراً گذشته‌نگر بوده‌اند، علت اصلی کیست تخمدانی همچنان ناشناخته باقی مانده است. اما به طور کلی چنانچه شرایطی پیش آید که عدم تعادل و آشفتگی در محور عصبی-هورمونی هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان ایجاد نماید، فولیکول‌گراف تخمک‌گذاری نکرده و کیستیک می‌شود.

عوامل بالینی، محیطی، مدیریتی و شاخصه‌های دامی همگی در بروز کیست تخمدانی موثرند. از آنجایی که بیماری در سالهای اخیر بیشتر شایع شده‌است، می‌توان گفت انتخاب ژنتیکی دامها جهت تولید شیر بیشتر و مسایل تغذیه‌ای و محیطی در گله‌های بزرگ در بروز این

مشکل بی‌تاثیر نبوده است. عارضه احتمالاً ارثی است و وقوع بالای آن در برخی خانواده‌ها و نژادها گزارش شده است.

بعلاوه چندین مطالعه نشان داده‌اند که هیپوفیز ۶-۴ هفته‌ای پس از زایمان به استرادیول پاسخ نمی‌دهد. از آنجایی که تکامل تخمک یک هفته پس از زایمان انجام می‌شود، بنابر این علت ایجاد کیستهای تخمدانی پس از زایمان این است که فولیکولها زمانی تکامل پیدا کنند و استرادیول آزاد نمایند که محور هیپوتالاموس - هیپوفیز قادر به آزاد سازی LH در حد تخمک گذاری نیست.

اگرچه علت اصلی کیست تخمدانی همچنان ناشناخته باقی مانده است، اما عوامل مستعدکننده‌ای در بروز کیست شناسایی و معرفی شده‌اند که به مهمترین آنها اشاره می‌شود:

۱- وراثت:

اگرچه اغلب محققان معتقدند که وراثت در میزان بروز کیست تخمدانی اثر کمی دارد ولی در سوئد با حذف گاوهای نری که دختران آنها به کیست مبتلا می‌شوند توانستند میزان بروز بیماری را از ۱۰/۸٪ به ۳٪ برسانند. بعلاوه بروز کیست تخمدانی در نژادهای مختلف متفاوت است. به طوری که این میزان در نژاد براون سوئیس ۱٪، آیرشایر ۳/۱٪، گرنزی ۴٪ و هلشتاین ۵/۲٪ گزارش شده است^۱ در ارتباط با ترکیب شیر و میزان بروز کیست تخمدانی هنوز اتفاق نظر وجود ندارد. همین طور گزارشهای زیادی هم مبتنی بر ضعف ارثی تولید هورمون و در نتیجه کیستیک شدن تخمدانها وجود دارد.

۲- میزان تولید شیر:

اگر چه دامهای کیستیک شیر بیشتری تولید می‌کنند ولی اینکه آیا تولید بالاتر موجب بروز کیست تخمدانی می‌شود و یا آنکه کیست تخمدانی موجب افزایش شیر می‌شود هنوز مشخص نشده است. البته ارتباط میزان تولید شیر و میزان کیست تخمدانی را از دو دیدگاه می‌توان بررسی نمود:

الف) تولید شیر و تعادل منفی انرژی:

چگونگی اثر عوامل ژنتیکی بر تشکیل کیست چندان مشخص نیست. اما اینکه دامها در تمام دوره های شیردهی و سیکلهای فحلی به کیست تخمدانی مبتلا نمی‌شوند،

۱ پایان نامه دکتر بلورچی

نشان می‌دهد که ژنهای ایجادکننده کیست ممکن است تحت شرایط خاصی مثلاً تولید در ابتدای دوران شیردهی و تعادل منفی انرژی (NEB) ناشی از آن بیان شوند. در این زمان به علت آنکه احتیاجات انرژی جهت ثابت نگه‌داشتن میزان شیر بیش از انرژی دریافتی از طریق خوراک می‌باشد، تعادل منفی انرژی بوجود می‌آید. NEB با اثر بر میزان ترشح هورمونها و یکسری تغییرات متابولیکی که ایجاد می‌کند کیست‌ها را بوجود می‌آورد. بدین جهت شاید استفاده از شاخصه تعادل انرژی به جای میزان شیر تولیدی در بیان ارتباط خصوصیات تولیدی دام و کیست تخمدانی معقولتر باشد. در زمان بالا بودن تولید، یکسری از دامها می‌توانند با مصرف خوراک بیشتر مانع بروز NEB شوند و این می‌تواند دلیلی باشد بر اینکه چرا همه محققان بین میزان شیر تولیدی و بروز کیست ارتباط معناداری پیدا نکرده‌اند. اما در مطالعات انجام شده حتی بین میزان و مدت NEB و میزان بروز کیست تخمدانی نیز ارتباط وجود داشته است و اگر چه مکانیسم‌هایی که در آن NEB منجر به بروز کیست می‌شود همچنان ناشناخته باقی مانده ولی به نظر می‌آید NEB با اثر در هر دو سطح هیپوتالاموس - هیپوفیز و تخمدان با ایجاد تغییرات متابولیکی و هورمونی منجر به بروز کیست تخمدانی می‌شود. بدین صورت که در زمان NEB میزان غلظت لپتین، انسولین، IGF-1 (فاکتور رشد شبه انسولینی I) و گلوکز خون کاهش و میزان متابولیت‌هایی مانند اسیدهای چرب آزاد (NEFA) و بتا‌هیدروکسی بوتیرات (افزایش می‌یابد). سیستم IGF نقش مهمی در رشد و تکامل فولیکول ایفا می‌کند. بعلاوه خود IGF-1 و انسولین مستقیماً با افزایش تعداد گیرنده‌های LH روی فولیکول موجب تکامل فولیکول می‌شوند. همین‌طور گفته می‌شود که در حضور غلظتهای پایین IGF-1 استروئیدهای کمتری از فولیکول‌های در حال رشد تولید می‌شود و در نتیجه فولیکول غالب به بلوغ نرسیده و غلیان LH که در پاسخ به استرادیول اتفاق می‌افتد انجام نمی‌شود. بنابر این کم بودن غلظت IGF-1 در اوایل دوره شیردهی می‌تواند موجبات عدم تخمک‌گذاری و ایجاد کیست را فراهم کند. البته انسولین نیز یک محرک تولید استروژنها در فولیکول می‌باشد که در غیاب آن فولیکول تخمک‌گذاری نمی‌کند.

هورمون لپتین : توسط سلولهای چربی تولید می‌شود و یکی از هورمونهای مهم ارتباط دهنده حالت متابولیسمی بدن و تولید مثل دام می‌باشد. براساس اینکه دام در چه وضعیت متابولیسمی باشد، لپتین می‌تواند محرک محور هیپوتالاموس - هیپوفیز بوده و یا هیچ اثری بر عملکرد آن نداشته باشد. البته به نظر می‌آید یک سطح حداقل لپتین برای القای غلیان LH لازم است، در نتیجه می‌توان گفت که لپتین در تشکیل کیست تخمدانی در اوایل دوره شیرواری دارای نقش است.

در یک مطالعه میزان NEFA در خون دامهای کیستیک در اوایل دوره شیردهی بالاتر از دامهای سالم بوده است. همین طور بنا بر مطالعات انجام شده NEFA برای سلولهای گرانولوزا و تیکا سمی هستند و مانع تکامل فولیکول و باعث اختلال در سیستم اندوکرینی می‌گردند و از این طریق زمینه را برای بروز کیست فراهم می‌کنند.

ب :) میزان شیر و پرولاکتین تولیدی :

برخی از محققان معتقدند عدم تخمک‌گذاری و کیست می‌تواند به علت ترشح بالای پرولاکتین باشد، پرولاکتین ممکن است موجب کاهش حساسیت تخمدان به غلظتهای طبیعی LH شده و از این طریق موجب بوجود آمدن کیست تخمدانی گردد.

۳- استرس‌ها :

در مطالعات اولیه تعدادی از محققان به بزرگ شدن غدد فوق کلیوی در گاوهای کیستیک اشاره کرده‌اند، اما به نظر می‌رسد این بزرگ‌شدگی بیشتر از آنکه به علت اختلال در کارکرد غدد فوق کلیوی باشد نتیجه شرایط استرس‌زا است.

بررسی اثر استرس‌های مزمن مانند پرورش متراکم دامها به علت دایمی بودنشان مشکل و پیچیده است ولی به هر حال ثابت شده است که استرس‌های حاد، محور فوق کلیوی (هیپوتالاموس - هیپوفیز - غده فوق کلیوی) را فعال می‌کنند که آن به نوبه خود موجب تغییر در عملکرد محور غدد جنسی (هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان) می‌شود. استرس‌هایی مانند محدود کردن یا جداکردن دام، شرایط آب و هوایی نامساعد (گرما یا باران)، لاپاراسکوپی‌ها و معاینات مکرر دستگاه تولید مثلی با کیستهای تخمدانی مرتبط می‌باشند. در این راستا گاوهای پرتولید به دلیل فشار و استرس زیادی که تحمل می‌کنند،

مشکلات تولید مثلی بیشتری از جمله کیستهای تخمدانی دارند. گاوهای کیستیک به طور مشخص مقادیر کورتیزول درحال گردش بالاتری نسبت به گاوهای فاقد کیست دارند و استرس به عنوان واسطه‌ای از طریق آزادسازی کورتیزول اندوژن باعث مهار غلیان LH پیش تخمک‌گذاری و شکل‌گیری و رشد کیست تخمدان می‌گردد.

در شرایط استرس نورونهای عصبی - ترشحی هیپوتالاموس هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) تولید می‌کنند که این خود موجب تولید پرواپیوملانوکورتین (POMC) در هیپوفیز می‌شود که پیش‌ساز ACTH است. بعلاوه POMC به اپیوئیدهای فعالی مانند بتاندورفینها و چندین انکفالین تبدیل می‌شود. هورمونهای فوق به طرق زیر بر فعالیت تخمدان اثر گذاشته موجبات کیست تخمدانی را فراهم می‌آورند.

کورتیکوتروپین (ACTH) یا کورتیزول القا شده بوسیله کورتیکوتروپین احتمالاً با اثر بر روی پپتیدهای داخل فولیکولی مانند فاکتور رشد شبه انسولینی و فاکتور رشد شبه انسولینی I در رشد فولیکولها و تشکیل کیست نقش دارد. کورتیزول مستقیماً بر تخمدان اثر گذاشته و موجب کاهش ترشح استروژن و تعداد گیرنده‌های LH بر روی سلولهای گرانولوزا می‌شود.

در چندین مطالعه با تزریق هورمون محرک لایه قشری غده فوق کلیوی (ACTH) توانسته‌اند تخمک‌گذاری را مهار کرده و کیست تخمدانی را بوجود آورند. در اثر تزریق ACTH آزادسازی LH و FSH پیش تخمک‌گذاری مهار می‌شود. مهار ترشح LH و FSH ممکن است به علت غلظتهای بالای کورتیزول و پروژسترون و غلظتهای کم استروژن خون باشد.

اپیوئیدها می‌توانند ترشح GnRH و LH را مهار کنند.

گیرنده‌های POMC و CRH نیز در تخمدانها و غدد فوق کلیوی وجود دارند که می‌توانند مانند سیگنالهای اتوکراین و پاراکراین عمل نمایند.

۴- سن و دوره شیرواری:

با بالا رفتن تعداد زایمانها احتمال بروز کیست بیشتر می‌شود. به طوری که در اولین دوره شیرواری تعداد موارد کیست تخمدانی بسیار کم است. اما بیشترین میزان بروز کیست در دامهای ۴-۶ ساله دیده می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط آقای دکتر بلورچی در ایران صورت گرفته، بیشترین میزان وقوع کیست در شکم چهارم با بروز ۱۷/۹٪ گزارش

شده است¹ همین‌طور افزایش سن موجب پایین آمدن احتمال بهبودی خودبخودی کیست می‌شود.

۵- فصل :

۴۸٪ موارد کیست تخمدانی در فصل زمستان رخ داده است. علل مختلفی برای این امر ذکر کرده‌اند از جمله نحوه تغذیه، دریافت پروتئین بالا، تحرک کمتر، جایگاه بسته، محدود شدن علوفه سبز جیره و همین‌طور افزایش زایش در فصل پاییز. از طرفی نشان داده شده است که استرس گرمایی احتمال ابتلای دامها را به کیست تخمدانی بالا می‌برد.

۶- عفونتهای رحمی و ورم پستان :

عفونتهای رحمی (متریتها و اندومتريتها) از علل ثابت شده ایجادکننده کیست تخمدانی می‌باشند. میزان کیست تخمدانی در دامهای مبتلا به متریت ۱۰/۴٪ در مقابل دامهای غیر مبتلا ۵/۱٪ بوده است². اندوتوکسینهای تولید شده توسط میکروارگانیزم‌ها در عفونتهای رحمی، جفت ماندگی و ورم پستان به علت آزادسازی $PGF2\alpha$ و افزایش کورتیزول خون مانع غلیان LH پیش تخمک‌گذاری و موجب بروز کیست می‌گردد. همچنین اندوتوکسینها و واسطه‌های آنها سبب اختلال در واکنشهای هورمونی تخمدان گاوهای سالم می‌شوند. از طرف دیگر نشان داده شده است که طول مدت ابتلا به عفونت رحمی و تراکم رشد میکروبی هم از عوامل اثر گذار در بروز کیست تخمدانی می‌باشند.

۷- استروژنهای اگزوزن :

الف - خوراکی : نقش فیتواستروژنها در بروز کیست تخمدانی هنوز شناسایی نشده است ولی مطالعات نشان می‌دهد که علوفه حاوی مقادیر بالای استروژن مانند لگومینه‌ها (یونجه و شبدر) ممکن است با کیست تخمدانی ارتباط داشته باشند. البته زمانی که از ترکیبات استروژنیک مثل دانه‌های کپک‌زده جو نیز استفاده می‌گردد، وقوع کیست افزایش می‌یابد.

ب- تزریقی : تجویز استروژنها و پروژستین‌ها به تنهایی و یا همراه با هم باعث بروز کیست در گاو شیری می‌شود. اثرات آنها به دوز و مرحله‌ای از سیکل استروس که دارو در آن تجویز شده‌است، بستگی کامل دارد. تجویز ۱۷-بتااسترادیول و پروژسترون در غلظتهایی

۱ پایان نامه دکتر بلورچی

۲ پایان نامه دکتر بلورچی

که سطح خونی آنها را به اندازه مشابه آنها در انتهای آبستنی برساند نیز می‌تواند باعث القای کیست شود. همین‌طور تجویز ACTH، آنتی سرم LH و یا استروژن در زمان فحلی نیز موجب بروز کیست می‌گردد.

۸- تغذیه:

اگر چه عوامل تغذیه‌ای و چگونگی اثر آنها در بروز کیست تخمدانی شناسایی نشده است اما مطالعات نشان می‌دهد، در زمانهایی که میزان مصرف خوراک بالاست، احتمال بروز کیست تخمدانی افزایش می‌یابد. همین‌طور بالا بودن پروتئین جیره از عوامل مستعد کننده کیست تخمدانی است. همچنین در مطالعه‌ای نشان داده شده است که میزان کیست تخمدانی در دامهایی که از جیره حاوی مواد خشبی به میزان بالا تغذیه می‌شوند از دامهایی که مواد خشبی جیره آنها پایین است، کمتر می‌باشد. عدم تعادل در میزان پروتئین و انرژی و بالا بودن نسبت پروتئین جیره به انرژی آن نیز از عوامل پدید آورنده کیست تخمدانی است.

سایر عوامل تغذیه‌ای ایجاد کننده کیست عبارتند از:

- ۱- **کلسیم**: بالا بودن نسبت کلسیم به فسفر جیره و یا خوراندن میزان بالای کلسیم به دام
- ۲- **ویتامین A**: کمبود ویتامین A یکی از عوامل پدید آورنده کیست تخمدانی است ولی بالا بودن آن حتی در مقادیر بالا اثر سوئی بر عملکرد تخمدان ندارد.
- ۳- **ویتامین E و Se**: با آنکه نقش سلنیوم در عملکرد تخمدان هنوز کاملاً مشخص نشده است اما ثابت شده است که کمبود Se موجب بروز کیست تخمدانی می‌گردد. در یک مطالعه میزان وقوع کیست تخمدانی در گروه کنترل و گروهی که مکمل Se دریافت کرده بودند به ترتیب ۵۰٪ و ۱۹٪ بود. تزریق Se در دوره خشکی نیز موجب کاهش تخمدانهای کیستیک و متريت شده است. همچنین نشان داده شده است که چنانچه غلظت سلنیوم در زمان زایمان $60 \mu\text{g/Lit}$ خون یا بیشتر باشد احتمال بروز کیست تخمدانی به حداقل می‌رسد. البته بالا بودن میزان Se (مقادیر بالای $169 \mu\text{g/Lit}$ خون) نیز خطر ابتلا به کیست را افزایش می‌دهد. اما وقتی این میزان به $108 \mu\text{g/Lit}$ خون می‌رسد، این خطر از بین می‌رود. کمبود ویتامین E نیز یکی از عوامل پدید آورنده کیست تخمدانی است. اضافه کردن ویتامین E و Se به خوراک دام برای جلوگیری از جفت ماندگی (که یکی از

فاکتورهای مستعدکننده کیست تخمدانی است) در گاوهایی که با علوفه سیلو تغذیه می‌شوند لازم می‌باشد .

۴- **مس** : کمبود مس موجب کاهش عملکرد تولید مثلی دام می‌شود . بعلاوه بر رفتار تولید مثلی نیز موثر است . برای مثال کمبود مس در میشها موجب بروز نمیفومانیا می‌شود . همین طور موجب جفت ماندگی شده و احتمال بروز کیست تخمدانی را بالا می‌برد .

۵- **منگنز** : سقط و تخمدانهای کیستیک در دامداریهایی که با خوراکیهای نسبتاً غنی از منگنز تغذیه شده‌اند شایع می‌باشد و این درحالی است که کمبود منگنز باعث آنستروس شدن دامها می‌شود . افزایش منگنز خوراک موجب کاهش ثانویه روی و بروز بیماریهای بافت نرم پاها (بیماریهای انگشتی و بین انگشتی) ، کاهش بازدهی تولید مثلی، کاهش شیر و افزایش کیست تخمدانی می‌شود .

۶- **پتاسیم** : بالا بودن پتاسیم جیره‌ای که روی آن در حد طبیعی است نیز با مکانیسم فوق همان عوارض را ایجاد می‌کند .

۷- **ید** : میزان ید و غلظت (Protein Bound Iodine) PBI تیروئید در مرحله استروس و نیز در گاوهای کیستیک در مقایسه با مرحله پروستروس کمتر است . یک رژیم غذایی با ید کم منجر به اختلال در عملکرد تیروئید و در نتیجه آشفستگی در عملکرد تولید مثلی و عوارضی چون سقط ، جفت ماندگی و آنستروس که همگی از عوامل پدیدآورنده کیست تخمدانی هستند می‌گردد .

۸- **افزودنی‌ها** : مونسنین و پروپیلن گلایکول : طبق مطالعات انجام شده افزودن مونسنین و پروپیلن گلایکول اثری بر میزان کیست تخمدانی ندارد .

ترکیبات ضد قارچ و کپک : با کم کردن میزان کپک خوراک و کاهش ترکیبات استروژنی موجبات کاهش کیست تخمدانی را فراهم می‌آورند .

۹- سایر عوامل :

الف) چاقی : اغلب مطالعات نشان داده‌اند که آشفستگی متابولیکی می‌تواند موجب بروز کیست تخمدانی گردد . پرخوری در دوران چاقی تجمع بافت چربی و در پی آن افزایش تجزیه چربی پس از زایش و توانایی کمتر بافت چربی در استریفیه کردن مجدد اسیدهای چرب را به دنبال دارد . حرکت بیش از حد بافت چربی حتی در دامهای با نمره بدنی طبیعی نیز موجب اختلالات متابولیکی می‌گردد . از طرفی پرخوری و چاقی در اواخر دوره

شیردهی و یا خشکی و یا هر دو احتمال ابتلا به جفت‌ماندگی و متريت را که پیش زمینه‌ای برای بروز کیست تخمدانی هستند فراهم می‌کنند. در یک مطالعه نشان داده شده است که گاوهایی که BCS آنها ۴ بوده است در زایمان بعدی ۲/۵ برابر بیش از آنهایی که نمره بدنی طبیعی داشته‌اند به کیست تخمدانی مبتلا می‌شوند. البته تجربه نشان می‌دهد چنانچه جیره غذایی دام تازه‌زای پر شیر تحت کنترل کامل باشد، نه چاقی و نه محدود کردن انرژی در زمان خشکی به منظور کاهش وزن، سلامت و عملکرد تولید مثلی دام را برهم نخواهد زد.

ب) دوقلو زایی: موجب افزایش کیست تخمدانی می‌شود. در گاوهای هلشتاین میزان کیست تخمدانی در دوقلوزها ۱۲/۷٪ و در تک قلوزها ۴/۹٪ می‌باشد.

ج) تب شیر: موجب افزایش کیست تخمدانی می‌شود. در یک مطالعه میزان کیست تخمدانی در دامهای هیپوکلسیمیک ۲۰٪ در مقابل دامهای سالم ۴٪ بوده است.

ح) چسبندگی‌های اطراف تخمدان: چسبندگی بورس تخمدانی به علت ایجاد تداخل در امر تخمک گذاری موجب بروز کیست تخمدانی می‌شود.

خ) نمره بدنی ضعیف: کاهش شدید نمره بدنی نیز ممکن است در وقوع کیست نقش داشته باشد.

د) سخت‌زایی: به دلیل ایجاد استرس، بالابردن احتمال عوارضی چون پارگیها و عفونتهای رحم و دستگاه تناسلی موجب بروز کیست تخمدانی را فراهم می‌کند.

ز) لنگش: احتمال ابتلا به کیست تخمدانی در گاوهایی که در ۳۰ روز اول پس از زایمان دچار لنگش می‌شوند ۲/۶۳ برابر بیشتر از دامهای سالم است. در بیان ارتباط لنگش و بروز کیست تخمدانی فرضیه‌های مختلفی وجود دارد. یکی از آنها اسیدوز شکمبه است. درصد زیادی از جراحات سم در دوره انتقالی لامیناتیس می‌باشد. به خوبی می‌دانیم که لامیناتیس به دلیل ترشح هیستامین و یا اندوتوکسین در حیواناتی که به اسیدوز شکمبه مبتلا هستند ایجاد می‌شود و این کاملاً منطقی به نظر می‌رسد زیرا در روزهای اول زایش دام به دلیل آنکه خوراک جدیدی دریافت می‌کند که فیبر کمتر و کربوهیدراتهای محلول بیشتری دارد با مشکلات متابولیکی و تغذیه‌ای عديده‌ای مواجه می‌شود. ثابت شده است که خوراندن جیره با انرژی کم قبل از زایش و جیره با انرژی زیاد پس از زایش موجب خونریزی‌های کف پا و کم کیفیت شدن بخش شاخی سم می‌گردد.

در حقیقت در لامیناتیس‌های با منشأ اسیدوز شکمبه اندوتوکسینهای حاصله از تجزیه باکتریهای گرم منفی در شکمبه دارای نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی لامیناتیس و تغییر در فاز فولیکولی تخمدان و ایجاد کیست تخمدانی می‌باشند. آنها با مهار غلیان LH کیست تخمدانی را بوجود می‌آورند. همچنین گفته شده است آنها با اثر در سطح عصبی - هورمونی مانع ترشح LH پس از کاهش غلظت پروژسترون می‌شوند. همچنین می‌توانند مانع تکامل فولیکول گشته و یا ترشح استرادیول را در پاسخ به FSH مهار نمایند.

س) درد و استرس: درد و استرس ناشی از لنگش میزان ترشح گلوکورتیکوئیدها و پروژسترون را از غده فوق کلیوی بالا می‌برد. بالاتر بودن میزان پروژسترون خون از حد طبیعی حتی به میزان کم منجر به تاخیر یا مهار ترشح GnRH و یا غلیان LH و در نتیجه ایجاد کیست می‌شود.

ش) تعادل منفی انرژی در دامهای مبتلا به لنگش: از آنجایی که این دامها در مقایسه با دامهای سالم وزن بیشتری از دست می‌دهند، تعادل منفی انرژی ایجاد شده بر رشد و تکامل فولیکول اثرات مهاری بیشتری دارد. از طرفی پالسه‌های LH و غلظت IGF-1 موجود در فولیکول گراف که موجب تکامل فولیکول می‌گردد، در گاوهایی که در حال کم کردن وزن هستند کمتر شده در نتیجه زمان بیشتری طول می‌کشد تا غلظت استرادیول به حدی برسد که توانایی القای تخمک‌گذاری را داشته باشد. چنانچه کاهش وزن و تعادل منفی انرژی در دامهای مبتلا به لنگش شدید باشد، اثرات مهاری آنها موجب بوجود آمدن کیست در تخمدان می‌گردد.

ه) کم کاری غده تیروئید: هیپوتیروئیدیسم در تعدادی از گونه‌ها منجر به بروز کیست تخمدانی شده است. البته مکانیسم دقیق اثر آن در ایجاد کیست تخمدانی هنوز روشن نیست.

ی) کتوز: اگر چه زمانی که غلظت کتون بادی‌ها در خون بالاست، خطر بروز کیست تخمدانی افزایش می‌یابد. ولی در شرایط آزمایشگاهی دیده نشده است که کتون بادی‌ها بر سلولهای فولیکول اثرات منفی داشته باشند. در نتیجه می‌توان گفت آنها تنها شاخصی از میزان و شدت تعادل منفی انرژی بوده و خود در سطح تخمدان فاقد اثرات منفی تولید مثلی می‌باشند.

1. Age, breed and Seasonal Patterns in the Occurrence of Ten Dairy Cow Diseases : A Case Control Study, H.N.Erb & S.W. Martin, Can J Comp Med,1978, 42 (1):1-9
2. An Update on Cystic Ovarian Degeneration in Cattle, Reprod Domest Anim, 2004, 39 (1) :1-7
3. Estrogen Receptors Alpha & Beta And Progesterone Receptors in Normal Bovine Ovarian Follicles And Cystic Ovarian Disease. Vet Pathol. 2007,44 (3) : 378
4. Formation of Follicular Cysts in Cattle and Therapeutic Effects of Controlled Internal Drug Release. Journal of Reproduction & Development, 2006,52(1): 1-11
5. Influence of Puerperal Uterine Infection on Uterine Involution And Postpartum Ovarian Activity in Dairy Cows. Mateus L, Lopez da Costa et al . Reprod Domest Anim, 2002, 37 (1) : 31-35
6. Aetiology And Pathogenesis of Cystic Ovarian Follicles in Dairy Cattle : A Review, Tom Vanholder, Green Opsomes, Aart De Kraif Reprod. Nutr. Dev.2006, 46:105-119
7. Cystic Ovarian Disease in Dairy Cattle : Aetiology, Pathogenesis, and Risk Factors, Vanholder T, Opsomer G et al 2002, 127 (5) : 146-155
8. A Case – Control Study of the Association Between Blood Selenium and Cystic Ovaries in Lactating Dairy Cattle. Mohammed ,M.E. White et al. J Dairy Sci. 1991,74(7): 2180-2185
9. Risk Factors for Post Partum Ovarian Cysts & Their Spontaneous Recovery or Persistence in Lactating Dairy Cows
10. F. Lopez , Gatiuis, P. Santolaria et al, Theriogenology 2002, 58: 1623-1632
11. The association Between Lameness, Ovarian Cysts & Fertility in Lactating Dairy Cows, P.Melanez, J.Bartolome et al, Theriogenology 2003, 59: 927-937
12. A Review of the Feeding-Health-Production Complex in a Dairy Herd , Soren Ostergaard, Jan Tind Sorensen, Preventive Veterinary Medicine 1998,36(2): 109-129

13. Reproductive Disorders in the Periparturient Dairy Cow Jeffrey S. Stevenson & Edward P. Call, J Dairy Sci 1988, 71:2572-2583
14. Path Model of Reproductive Disorders & Performance, Milk Fever, Mastitis, Milk Yield and Culling in Holstein Cows
15. H.N.Erb & R.D.Smith et al, J Dairy Sci, 1985, 68:3337-3349
16. Interrelationships Between Production & Reproductive Diseases in Holstein Cows, Conditional Relationships Between Production & Diseases.
17. H.N.Erb, S.W.Martin, N Ison and S.Swaminathan, 1981, J Dairy Sci 64:272-281
18. Trace Element Deficiencies & Fertility in Ruminants : a Review
19. M.Hidiroglou, J Dairy Sci, 1979, 62(8):1195-1206
20. Ovarian Follicular Activity in Lactating Holstein Cows Supplemented With Monensin
21. S.K.Tallam, T.F.Duffield et al, J Dairy Sci, 2003, 86 : 3498-3507
22. Bovine Claw and Limb Disorders Related to Reproductive Performance & Production Diseases,
23. A.M.Sogstad, O.Osteras & T.Fjeldaas, J Dairy Sci, (2006), 89 : 2519-2528
24. Blood Selenium, Vitamin E, Vitamin A & B-Carotene Concentration & Udder Health Fertility Treatments & Fertility
25. Elias Jukola, Juhani Hakkarainen et al, J Dairy Sci (1995), 79:838-845
26. Interrelationships Between Production & Reproductive Diseases in Holstein Cows, Age & Seasonal Patterns
27. H.N.Erb & S.W.Martin, J Dairy Sci, 1980, 63:1918-1924
28. Ovarian Follicular Cysts in Dairy Cows
29. H. Allen Garrerrick, J Dairy Sci, 1997, 80:995-1004
30. Interrelationship Between Energy Balance & Postpartum Reproductive Function in Dairy Cattle
31. W.R.Butler & R.D.Smith, J Dairy Sci (1989) 72: 767-783
32. Treatment and Control of Cystic Ovarian Disease in Dairy Cattle : A Review

33. Ahmad Ijaz, M.L.Fahning and Raimund Zemjanis, British Veterinary Journal 1987, 143,226
34. Ovarian Cysts in Dairy Cattle : a Review D.J.Kesler and H.a.Garverick, J Anim Sci 1982, 55:1147-1159
35. Trouble – Shooting Infertility Problems in Cattle Michael O'Connor, David Griswold et al, Available at <Http://www.das.psu.edu/dairypdf/troubleshooting.pdf>
36. Insulin Resistance : The Link Between Metabolic Disorders & Cystic Ovarian Disease in High Yeilding Dairy Cows, G. Opsomer, The Wensing et al, animal Reproduction Science,1999, 56:211-222