

کتوز

## مقدمه

- زایمان و اولین ماه بعد از آن دوره بحرانی گاوهای شیری می‌باشد .
- این اختلال متابولیکی در نتیجه عدم تغذیه مناسب بویژه از لحاظ انرژی در اوایل شیردهی روی می‌دهد.
- با کاهش تدریجی سطح گلوکز خون ذخایر بدنی مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- معمولاً ۱۰ روز تا ۶ هفته بعد از زایمان در اوایل شیردهی گاوهای پُرتولید مبتلا به کتوز می‌شوند .

# Ketosis

- Affects mainly cattle and sheep
- Usually near parturition (the animal may be off feed at a time energy demand is increasing, maybe because milk production is starting.
  - In ewes often happens before lambing, in cows 6 weeks after calving at peak milk production)
- Too many ketone bodies in the blood
  - Ketone bodies are formed from using fat from the body for energy.
- Not enough pyruvate to form oxaloacetate to provide citrate.

چرا باید مراقب باشیم؟



- کاهش عملکرد سیستم ایمنی :
- افزایش شدت و مدت
- مثریت و ورم پستان

• افزایش ریسک ابتلا به دیگر بیماریها :

• جابجایی شیردان

• جفت ماندگی

• کیستهای تخمدانی

• کاهش تولید شیر:

• ۶۶۰ تا ۹۹۰ پوند در هر دوره‌ی

شیرواری

• کاهش درصد پروتئین شیر

- کاهش درصد آبستنی
- افزایش درصد کشتار
- ضرر اقتصادی بالغ بر ۱۴۵ \$ به ازای هر گاو

## ارتباط بین کتوز و عملکرد دستگاه تولید مثلی در گاو شیری

| مرجع  | ارتباط | پارامتر               |
|---|--------|-----------------------|
| Reid et al<br>,1983,Rukwamsuk et<br>al.1999c  | ++     | نخستین فعالیت تخمدانی |
| Reid et al ,1983                              | +      | نخستین تخمک گذاری     |
| Pualov et al<br>,1990.Jorritsma et al<br>2000 | +      | نخستین استروس         |
| Reid et al ,1983                              | +      | نخستین تلقیح          |
| Heinonen et al ,1987<br>Paulova et al 1990    | ++     | روز های باز           |
| Haraszti et al ,1982<br>Jorritsma et al,2000  | ++     | درصد بار داری         |
| Schafer et al ,1988,<br>paulova et al ,1990   | +      | سرویس دهی             |



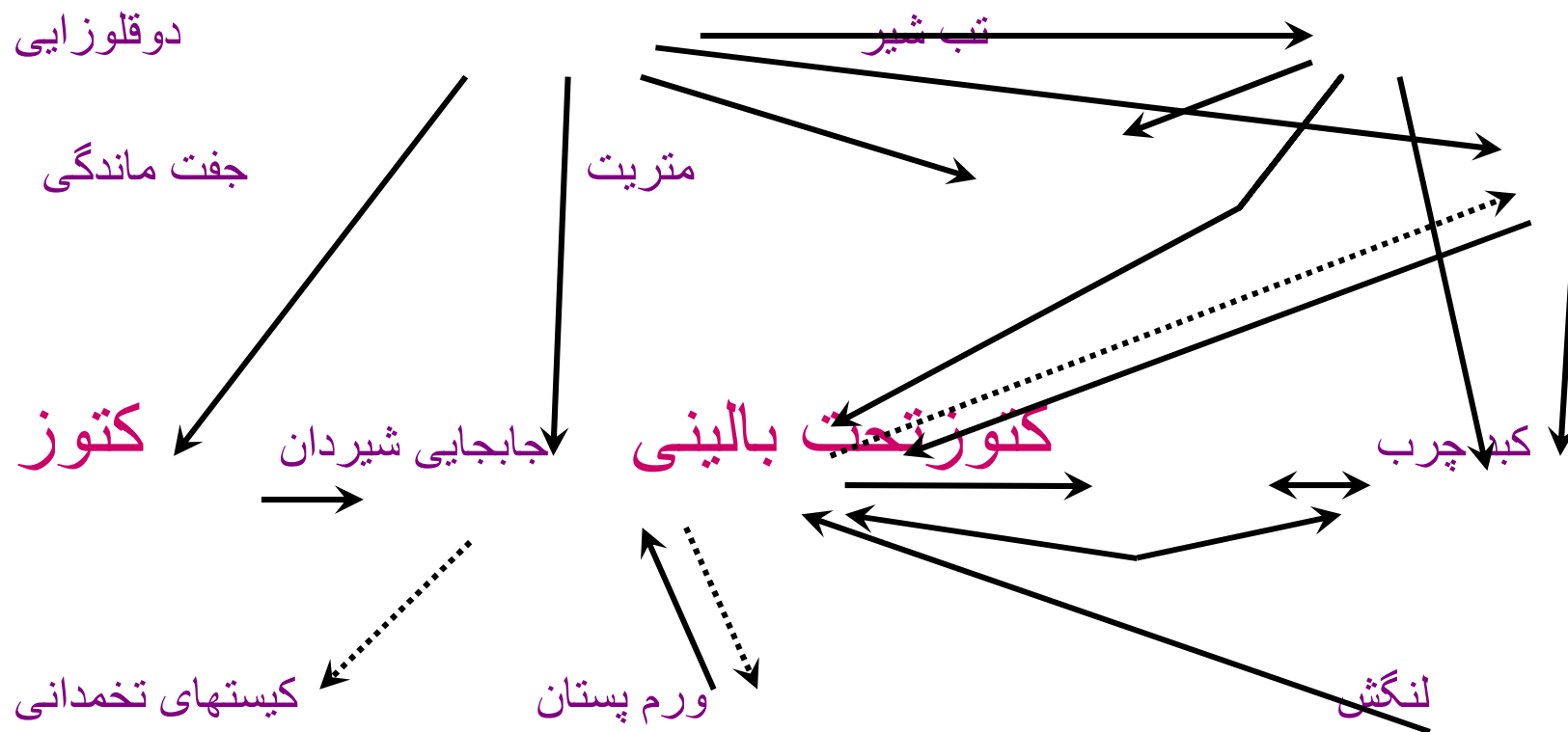
# فاکتور های خطر برای گاو شیری در بیماری کتوز

| مرجع                                 |     | فاکتورهای خطر                     |
|--------------------------------------|-----|-----------------------------------|
|                                      |     | قبل از زایمان                     |
| Wensing et al, 1997                  | ++  | (Obesity BCS>4)                   |
| Gerloff and Herdt 1984               | +++ | محرومیت شدید خوراک                |
| Wensing et al,1997                   | ++  | دریافت بیش از حد انرژی توسط خوراک |
|                                      |     | بعد از زایمان                     |
| Katoh ,2002                          | ++  | بیماریها و عفونتها                |
| Brumby et al 1975, Furr et al,1993   | +++ | ناشتا                             |
| Staufenbiel et al,1992,Drackley 1999 | ++  | محرومیت خوراک                     |
| Stober and Scholz,1991               | +   | رژیم کتوزی                        |
| StoberandScholz,1991:Gerloff ,2000   | +   | تغییر ناگهانی غذایی               |

# ارتباط بین کتوز و سلامت گاو های شیری

| مرجع  | ارتباط | اختلال            |
|---|--------|-------------------|
| Wada et al, 1995:Rehage al, et 1996         | +++    | جابجای شیردان     |
| Wentink et al,1997:Zerbe et al,2000         | ++     | تخریب سیستم ایمنی |
| Grohn et al,1987,veenhuizen et al ,1991     | +++    | کبد چرب           |
| Higgins and Anderson, 1983 Grohn et al,1987 | +      | تب شیر            |
| Haraszti et al,1982:Heinonen et al ,1987    | +      | جفت ماندگی        |

# ارتباط کتوز با دیگر بیماری‌های اوایل شیردهی

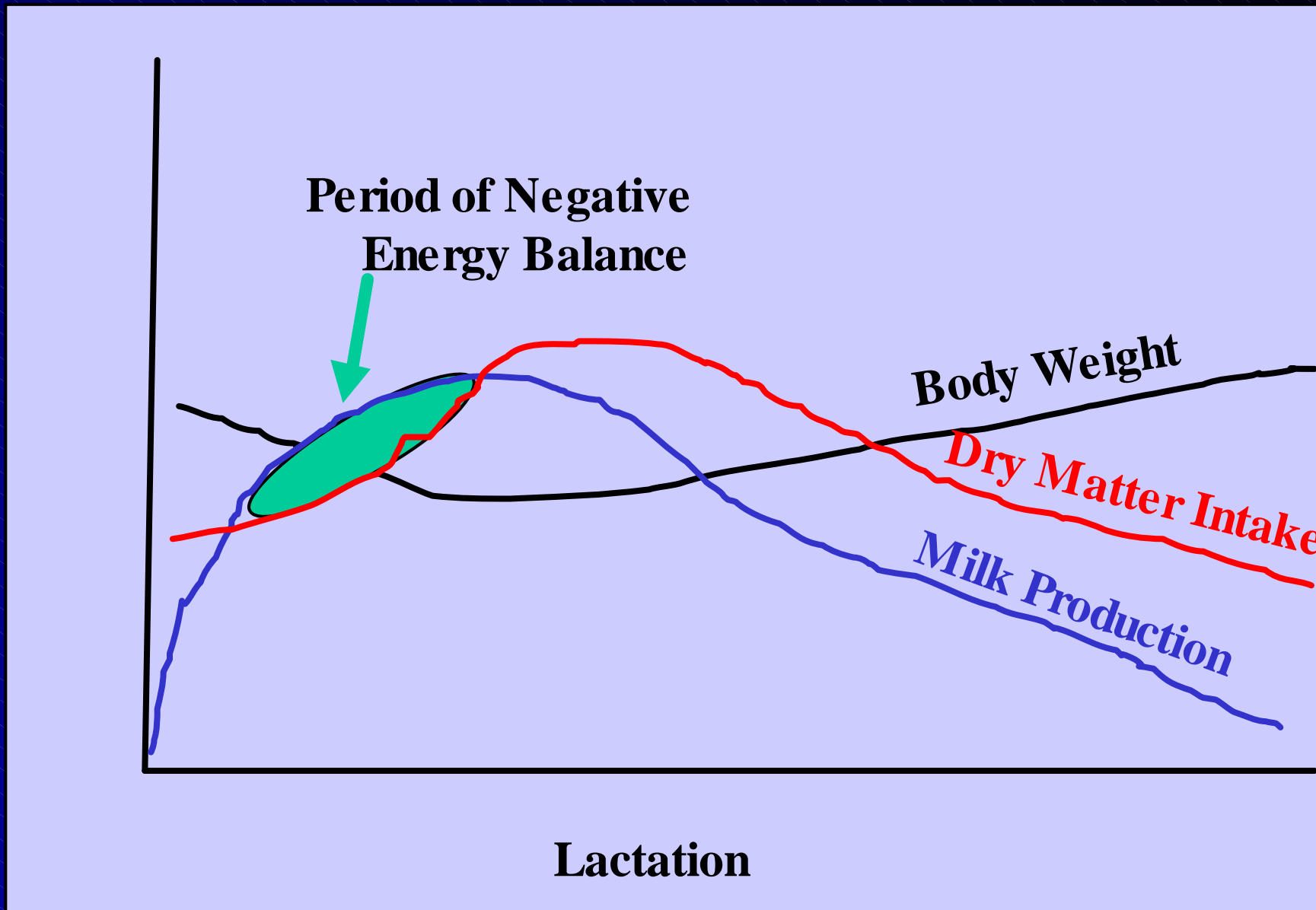


## انواع کتوز

- کتوز اولیه (کتوز شیرواری)
- کتوز ثانویه
- کتوز ناشی از گرسنگی
- کتوز ناشی از سیلوی نامناسب

# کتوز شیرواری

- گاوهای شیری بین هفته چهارم تا ششم به پیک شیرواری خود می‌رسند.
- اما مقدار دریافت ماده خشک که مناسب با تولید پیک شیرواری باشد بین هفته هشتم تا دهم می‌باشد .
- در نتیجه حیوان دچار بالانس منفی انرژی می‌شود.



# علائم

- کاهش تدریجی اشتها
- کاهش تولید شیر
- کاهش وزن بدن
- احساس بوی کتون‌ها در هوای تنفسی
- مدفوع سفت و خشک
- عدم تمایل به حرکت
- افسردگی
- چرخش دایره وار
- حالت تقاطع پاها
- هُل دادن با تکیه دادن سر به دیوار
- کوری بارز
- راه رفتن بدون هدف و سرگردانی
- لیس زدن شدید پوست و اجسام
- حرکات خشن به‌مراه ریزش بزاق

## بررسی روند بیماری

- یکی از تغییرات اصلی در کتوز کاهش زیاد غلظت گلوکز در خون و مقدار گلیکوژن در کبد است.
- با کاهش غلظت گلوکز پلاسما میزان اسیدهای چرب آزاد پلاسما افزایش می‌یابد زیرا اسیدهای چرب از بافت‌های ذخیره‌ی چربی آزاد می‌شوند.



# پاسخ حیوان به بالانس منفی انرژی

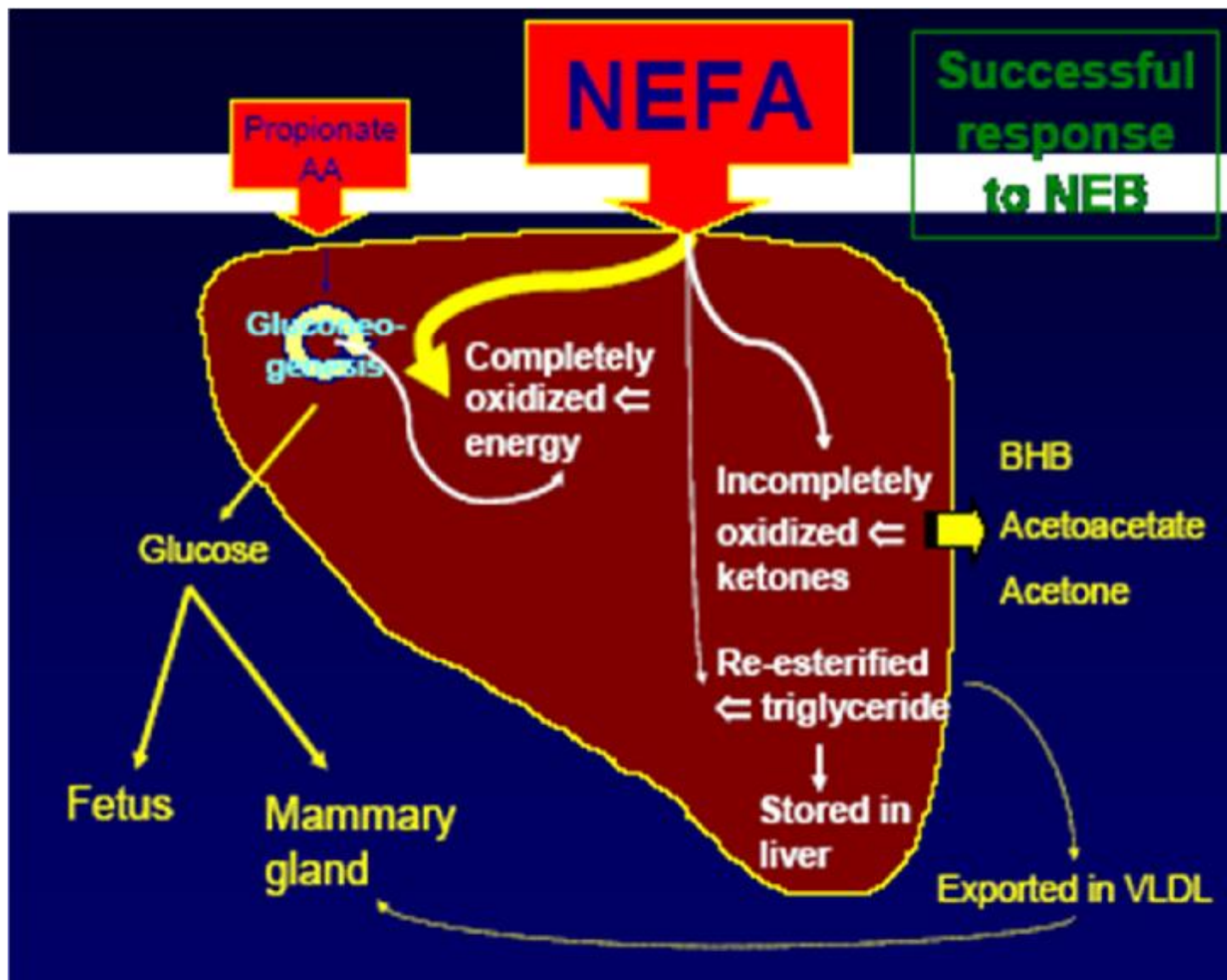
فراخوان و تجزیه‌ی چربی‌های بدن

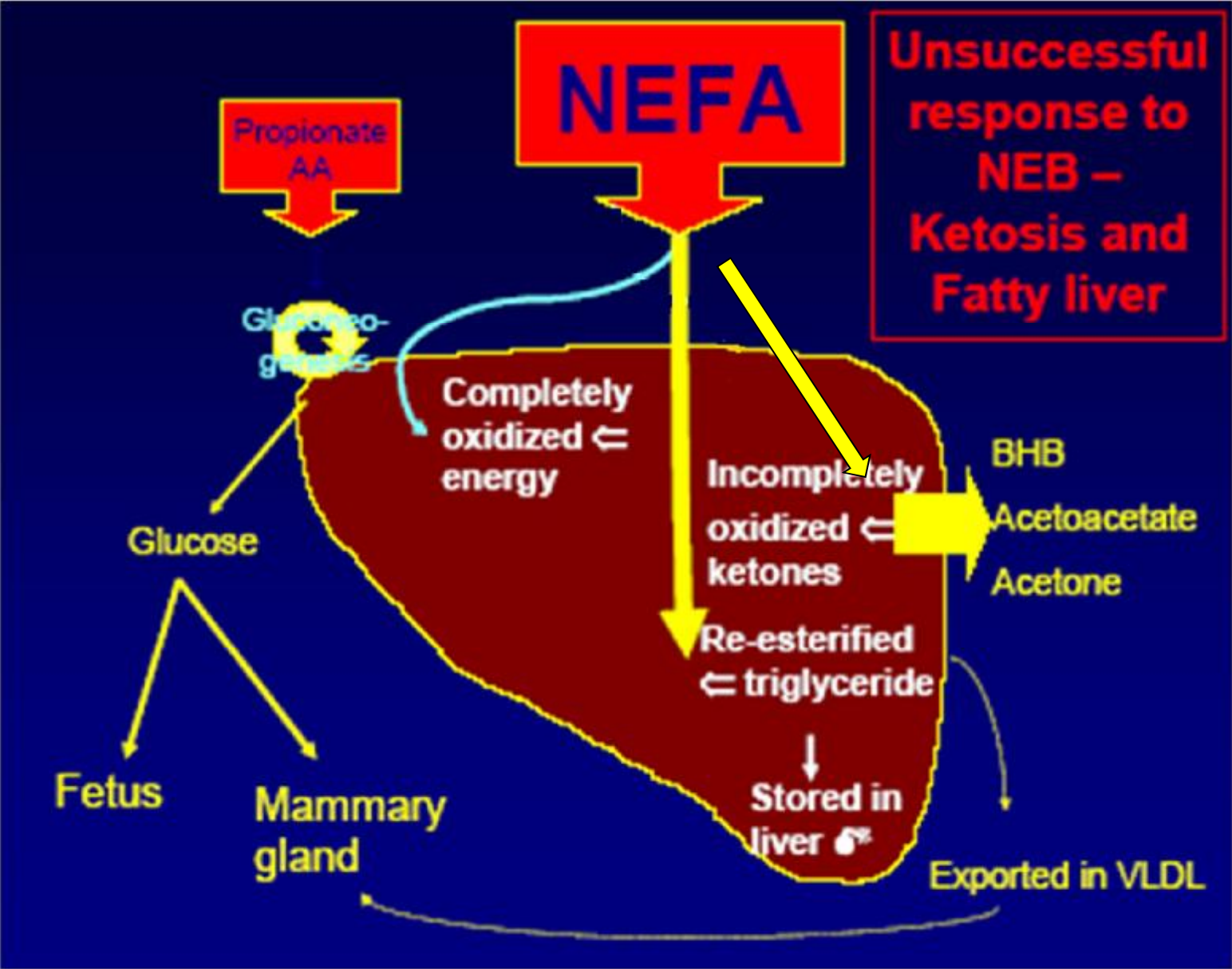


افزایش اسیدهای چرب استریفیه نشده (NEFA)

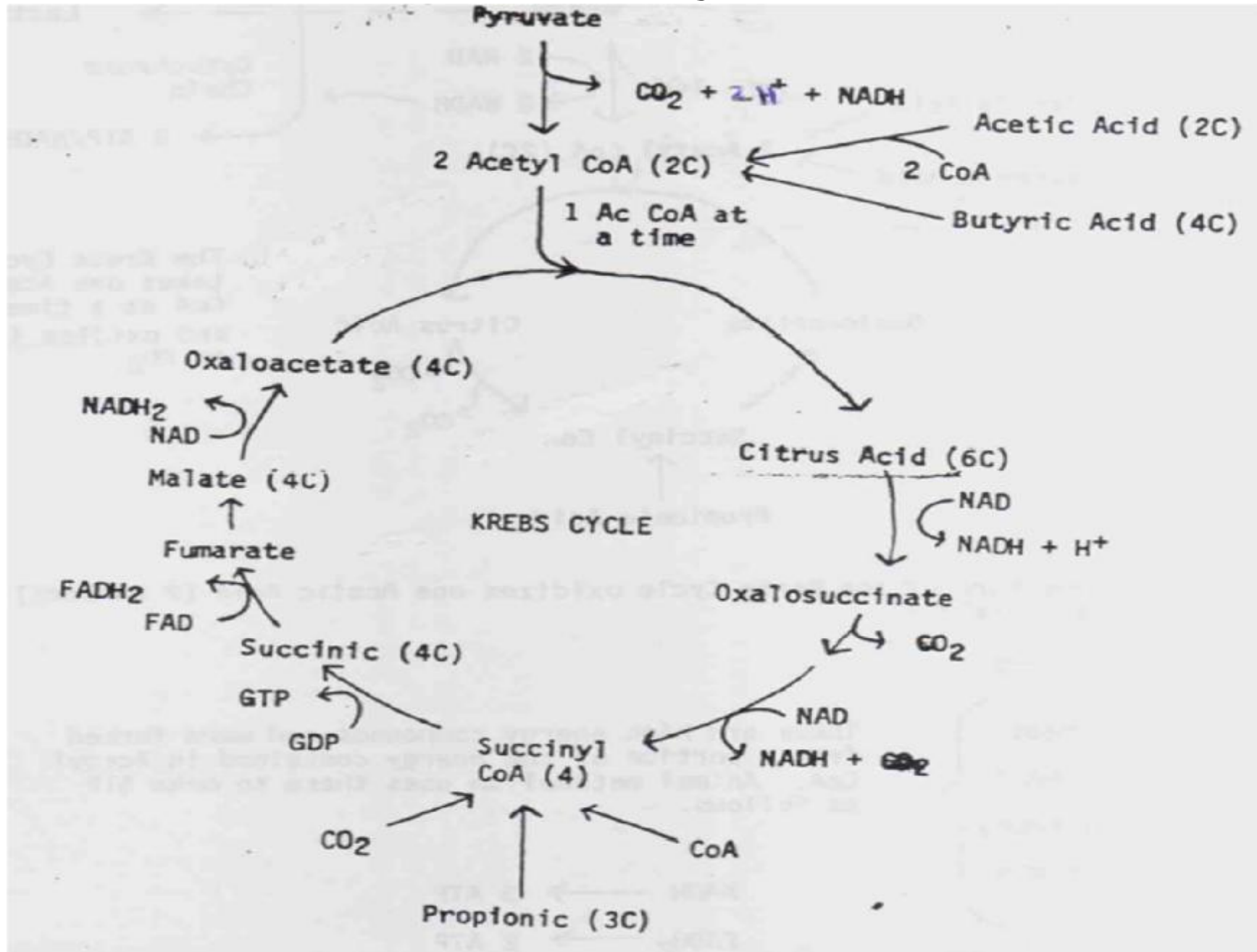


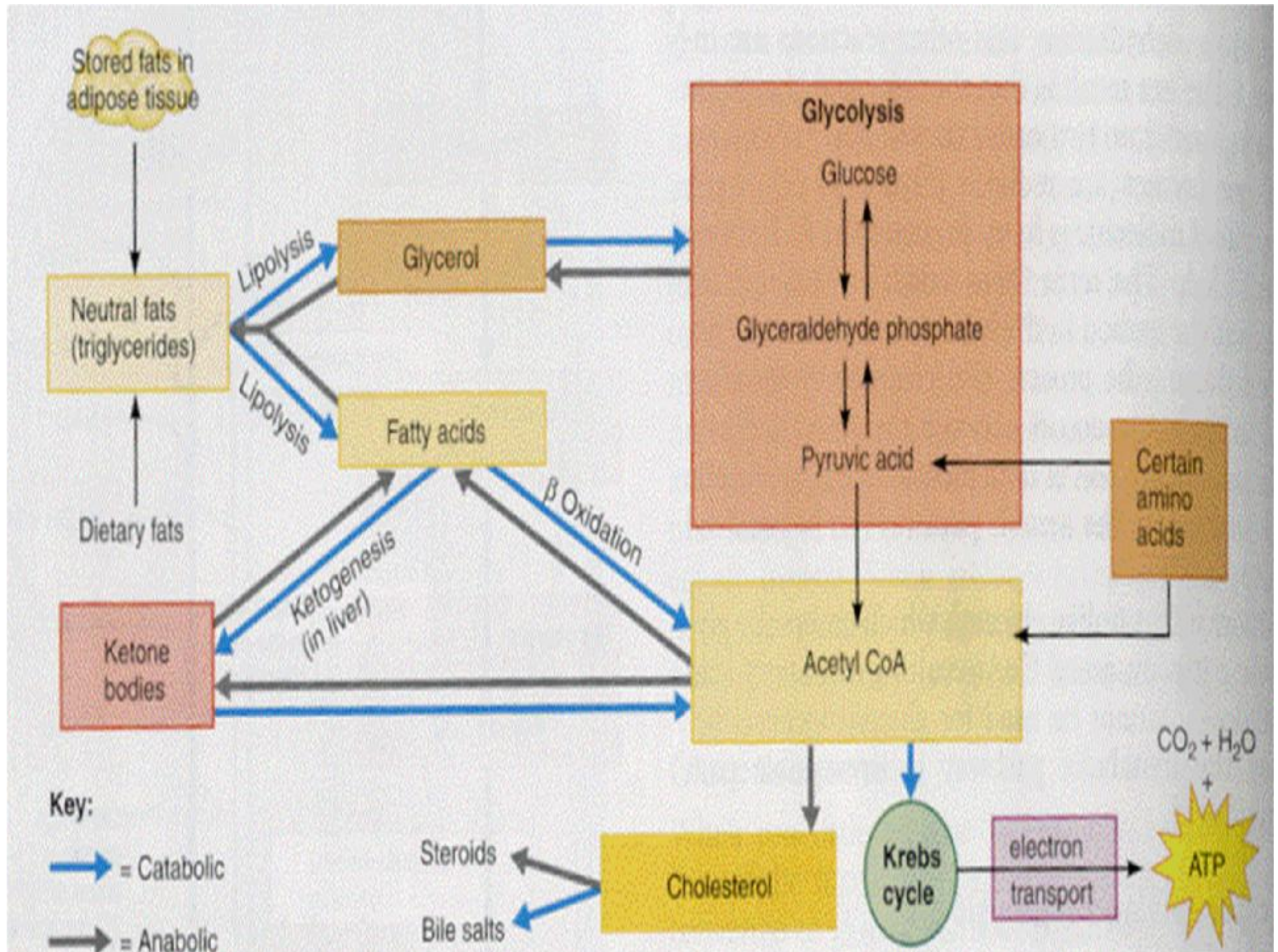
تولید اجسام کتون

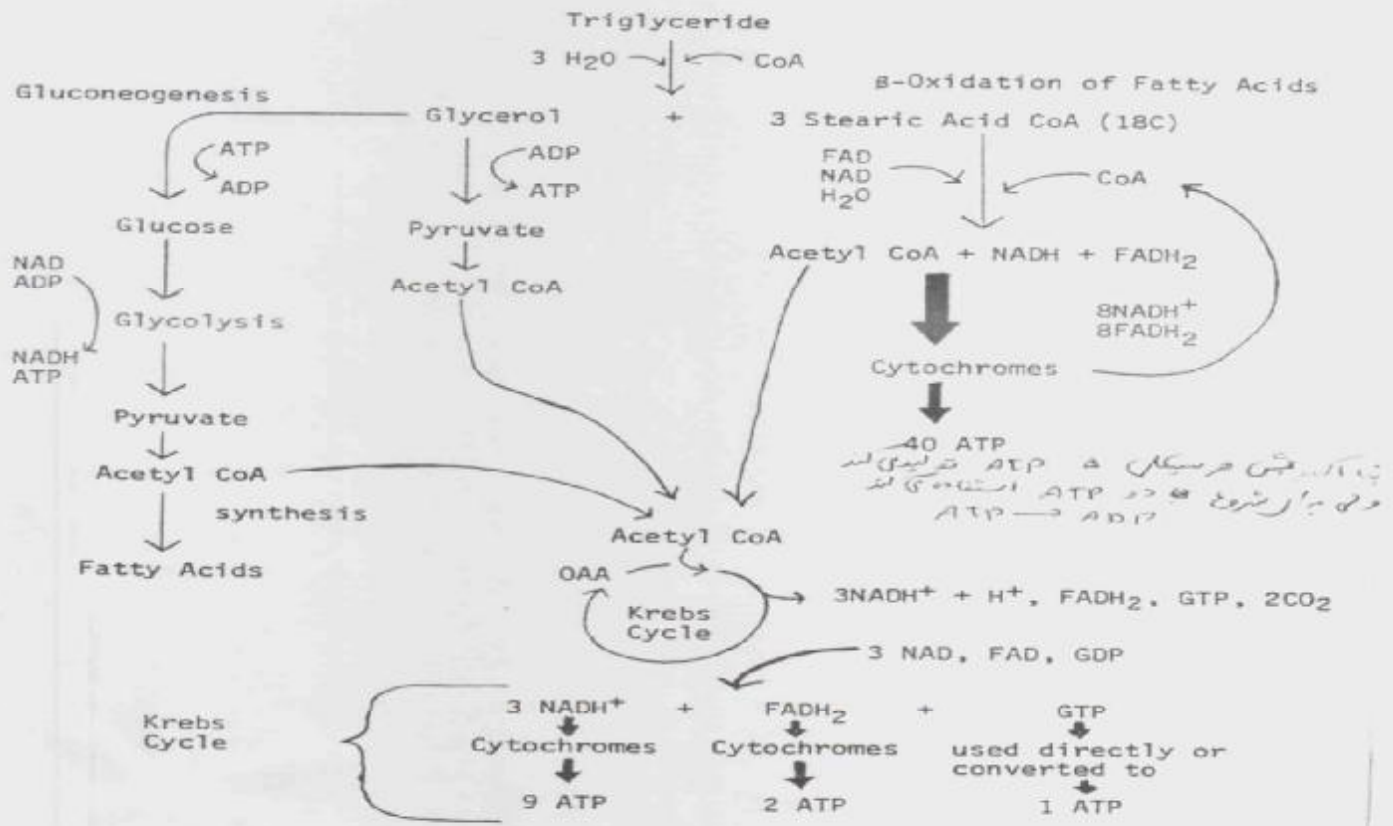




# در سلول

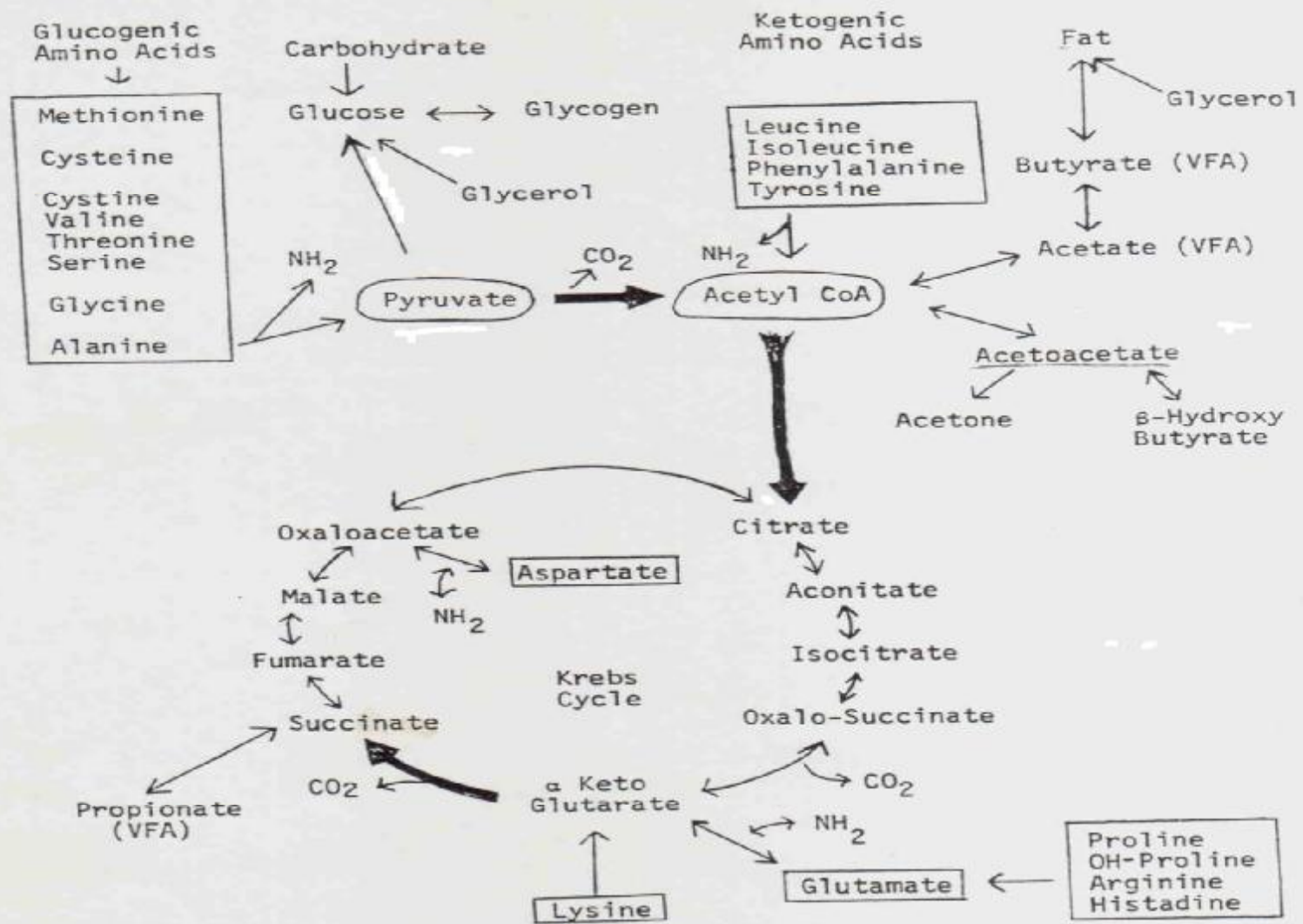






Stearic Acid Yields:  $9 \text{ Acetyl CoA} \times 12 = 108 \text{ ATP}$   
 $+ 40$   
 $\hline 148 \text{ ATP}$

## INTERMEDIARY METABOLISM OF CARBOHYDRATE, PROTEIN AND FAT



# همه‌گیر شناسی

- میزان بروز بیماری بین گاوهای شیری بین ۵ تا ۱۶ درصد
- درصد ابتلای گاوهای چند شکم را بیشتر از گاوهای شکم اول
- بیشترین درصد ابتلا بین شکم ۳ تا ۶ می‌باشد.
- تمام گاوهای شیری در ۶ هفته‌ی ابتدای زایمان در معرض خطر ابتلا به کتوز هستند.
- گاوهای چاق نسبت به گاوهای لاغر در معرض خطر ابتلای بیشتر به کتوز



# تأثیر بیماری کتوز بر عملکرد سیستم ایمنی و ابتلا به سایر بیماری‌ها

عدم پاسخ مناسب به بالانس منفی انرژی

کاهش عملکرد نوتروفیلها و یا لنفوسیتها

افزایش ابتلا به بیماریها

ورم پستان :  
- میزان شیوع  
- شدت  
- مدت زمان

جفت ماندگی

عفونتهای رحمی

# کتوز تحت بالینی

- تاثیر آن بر تولید شیر
  - ارتباط آن با دیگر بیماریهای اوایل شیردهی
  - ارتباط آن با عملکرد دستگاه تولید مثل
  - شیوع کتوز تحت بالینی در ایران در رنج % 6.9-14.1 در گاو های ۲ ماه اول شیردهی گزارش شده است
- پیک شیوع کتوز تحت بالینی در سه هفته اول پس از زایش است.

# ارتباط کتوز تحت بالینی و تولید شیر

- تولید شیر بیشتر، باعث افزایش خطر ابتلا به کتوز تحت بالینی می‌شود.

- کتوز تحت بالینی باعث کاهش تولید شیر می‌شود :

- 1 تا 1.4 کیلوگرم در روز به ازای هر لاکتاسیون  
(Dohoo,1984)

- بیشترین کاهش در ۱۰۰ روز اول

- کاهش معنی دار در تولید شیر (Duffield,1997) :

- 1.4 کیلوگرم : BHBA سرم بیشتر از  $1400 \mu\text{mol/lit}$

- 1.8 کیلوگرم : BHBA سرم بیشتر از  $1600 \mu\text{mol/lit}$

- 3.2 کیلوگرم : BHBA سرم بیشتر از  $1800 \mu\text{mol/lit}$

- 4.2 کیلوگرم : BHBA سرم بیشتر از  $2000 \mu\text{mol/lit}$

## علائم بالینی

- بی اشتهایی
- کاهش تولید
- کاهش عملکرد دستگاه تناسلی
- لاغری شدید
- عدم پاسخ درمانی به بیماریهای حولو حوش زایمان
- علائم عصبی: لرزش عضلات سرو گردن، آسمان نگری
- یبوست
- زمین گیری و در نهایت مرگ



## کنترل و پیشگیری

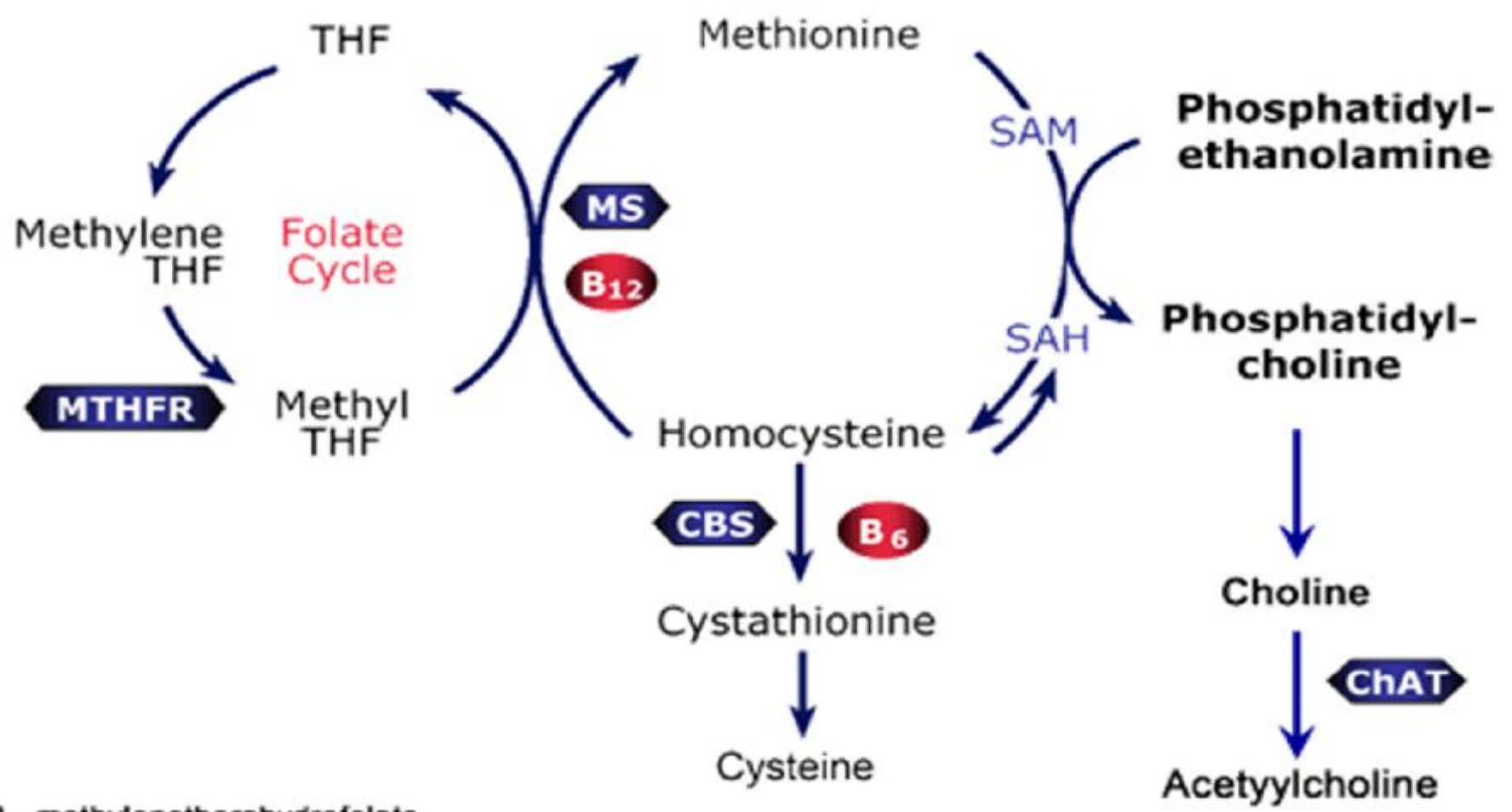
برای کنترل و پیشگیری این بیماری در گله ضروری است که هر ساله گله از لحاظ استعداد ابتلا به این بیماری تست شود و در صورت مشاهده موارد مثبت موارد مدیریتی ذکر شده اعمال گردد.

### تست‌ها:

- 1- تست گلوکز: احتمال ابتلا اگر میزان گلوکز خون در طی 2 هفته پس از زایش کمتر از 35 میلی گرم در دسی لیتر برای کتوز بالینی و 45 میلی گرم برای تحت بالینی .
- 2- بررسی کتون بادی‌ها در خون در 2 هفته پس از زایش
- 3- تست توأم گلوکز و بتاهیدروکسی بوتیرات که مطمئن ترین تست می باشد.

در صورت مستعد بودن گله اعمال موارد مدیریتی زیر ضروری است.

- 1- بررسی جیره از لحاظ انرژی، پروتئین، فیبر، اندازه ذرات جیره، مواد معدنی خصوصاً کبالت، فسفر و ید که تأثیر قابل توجهی در پیشگیری بیماری دارند.
  - 2- در نظر گرفتن پروپیلن گلیکول (350 تا 1000 میلی لیتر) در روز بر حسب جثه دام از روز اول تا 10 پس از زایش
  - 3- اسید پروپیونیک 110 گرم در روز 3 هفته قبل از زایش تا 3 هفته پس از زایش
  - 4- مونسین بصورت کپسول 2 تا 4 هفته قبل از زایمان
  - 5- نیاسین ، 2 هفته قبل از زایمان تا 12 روز پس از زایمان
- در دامهای مبتلا می توان از سرم دکستروز و سایر درمانهای حمایتی به منظور تأمین انرژی استفاده کرد.



MTHFR - methylenetherahydrofolate reductase

MS - methionine synthase

CBS - cystathione beta synthase

ChAT - choline acetyltransferase

# درمان کتوز



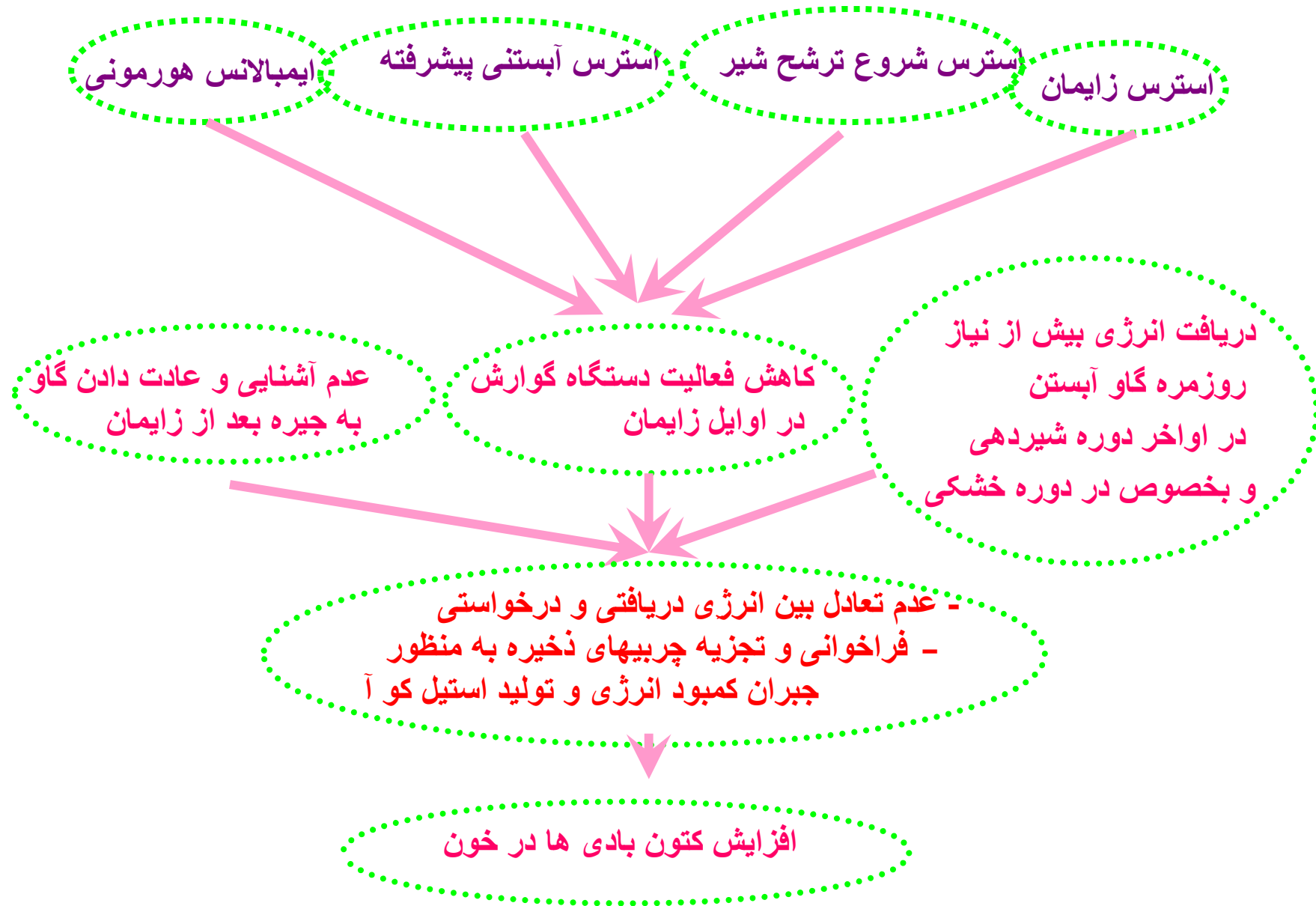
- پروپیلن گلیکول
- نیاسین
- کولین پروتکت شده
- مکمل چربی
- اینوزیتول
- متیونین
- موننسن



# ketosis

- Treat with glucose or propylene glycol, which is gluconeogenic.
- Prevent by keeping energy intake levels up and by avoiding too much grain in advance so that the animal becomes fat and has extra fat to use. Not always possible to prevent, however.
- NOT self-correcting, but rather accelerates and the animal goes down-hill.

# علت شناسی



یک شاخص مناسب برای قضاوت در مورد مدیریت صحیح در دوره انتقال میزان کتون بادی های خون است .

کتون بادی به صورت طبیعی پس از زایش در بدن افزایش مییابد اما میزان زیاد آن نرمال نیست و میزان زیاد آن را که بدون نشانه کلینیکی باشد کتوز تحت بالینی مینامند .

بتا هیدروکسی بوتیرات بهترین شاخص جهت تشخیص کتوزیس است.

از استوئات هم می توان به این منظور استفاده کرد ولی هم غلظتشان ۶-۷ برابر کمتر از بتا هیدروکسی بوتیرات است و هم به راحتی به استون تبدیل می شود.

استون هم به علت فرار بودن از طریق تنفس نمی تواند به این منظور قابل استفاده باشد .

در اوایل شیردهی افزایش کتون بادی ها پس از زایمان طبیعی است

باید نقطه ای را مبنای افزایش زیادی کتون بادی ها در نظر گرفت

Kelly پیشنهاد کرد کتوز تحت بالینی زمانی که غلظت بتاهیدروکسی

بوتیریک اسید بالاتر از ۱۰۰۰ میکرومول درلیتر باشد

Nielen(1994) مبنای ۱۲۰۰ را برای بیماری کتوز تحت بالینی تعریف کرد

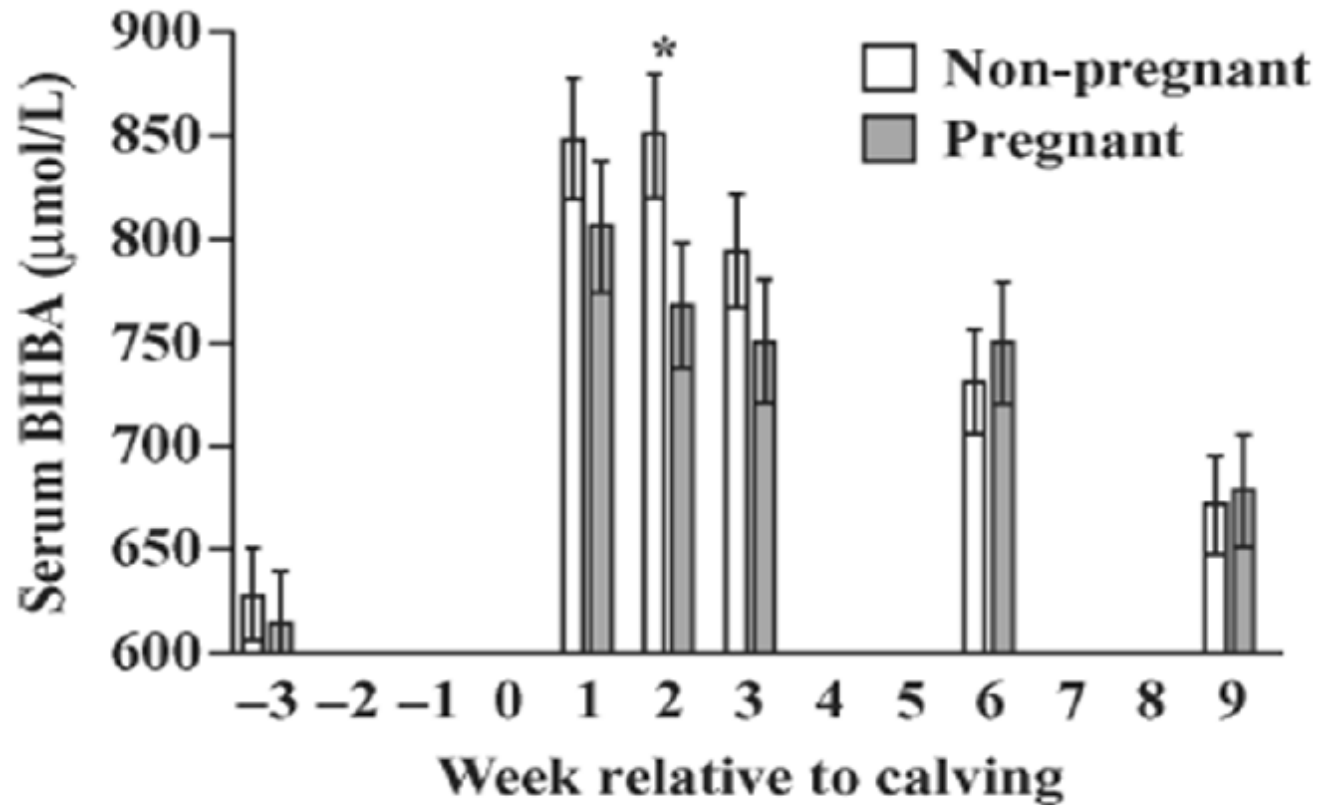
استفاده کتون بادی ها توسط سلول ها بخشی از متابولیسم نرمال گاو هاست و

ظرفیت شخصی افزایش کتون بادی ها برای مصرف از گاوی به گاو دیگر ممکن است

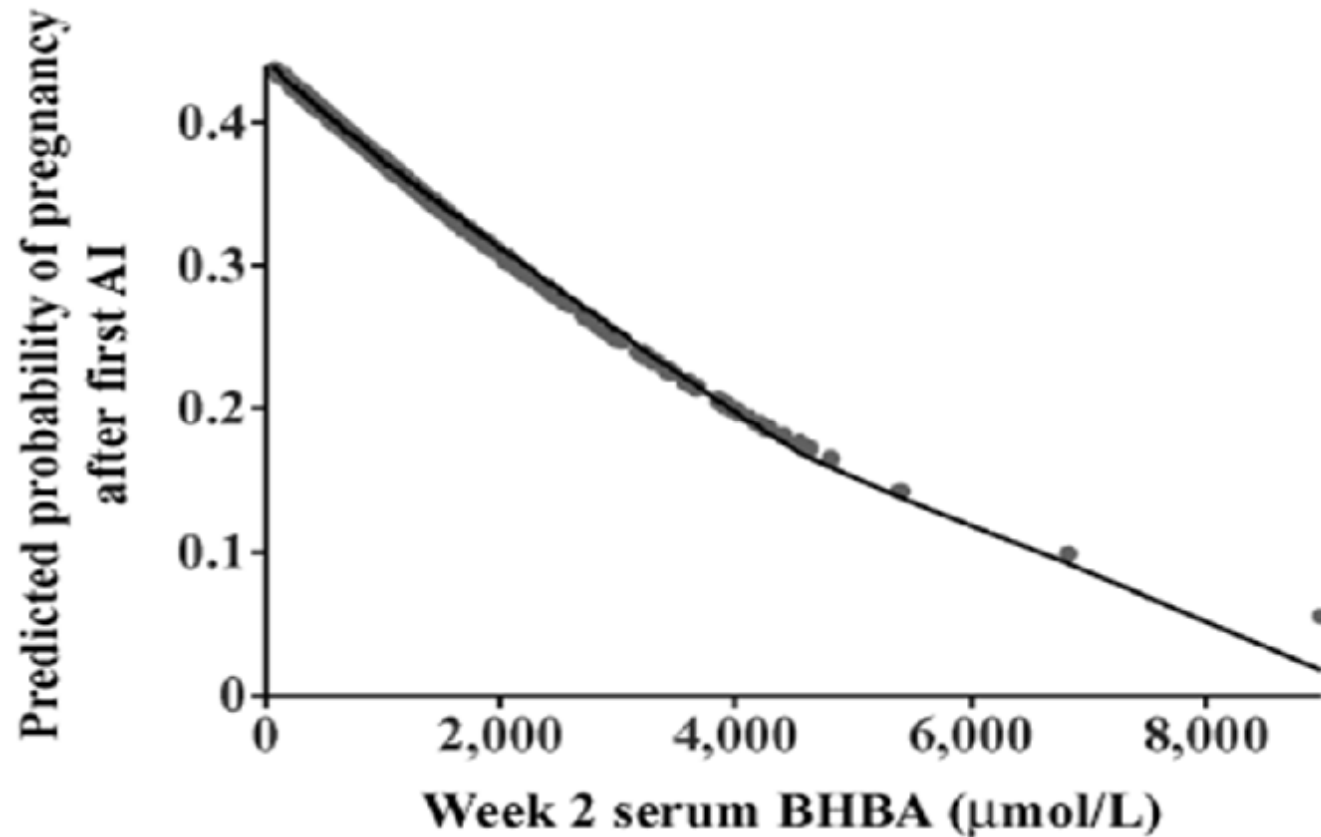
تغییر.

- در یک آزمایش که روی ۲۵ گلهی ناحیهی Ontario انجام شده بود، ۷۹۶ گاو نژاد هلشتاین ثبت شده، بررسی شدند.
- در این آزمایش ارتباط بین غلظت BHBA سرم خون و عملکرد تولید مثلی بررسی شد.
- گاوهای غیر باردار، نسبت به گاوهای باردار (بعد از اولین تلقیح) از ۳ هفته قبل از زایمان تا ۹ هفته بعد زایمان غلظت BHBA آنها افزایش یافته بود.

## میزان BHBA سرم در گاوهای حامله و غیر حامله



## رابطه‌ی میزان BHBA در سرم و احتمال حاملگی



R. B. Walsh,\*1 J. S. Walton,† D. F. Kelton,\* S. J. LeBlanc,\* K. E. Leslie,\* and T. F. Duffield\* Journal of Dairy Science  
Vol. 90 No. 6, 2007

- در همان آزمایش پس از ۹ هفته بررسی و رکورد برداری، حد آستانه‌ای برای BHBA تعیین شد.
- درصد آبستنی دام‌های بالای حد آستانه کمتر از دام‌های زیر حد آستانه است.
- این موضوع نشان دهنده‌ی تاثیر غلظت BHBA بر آبستنی است.

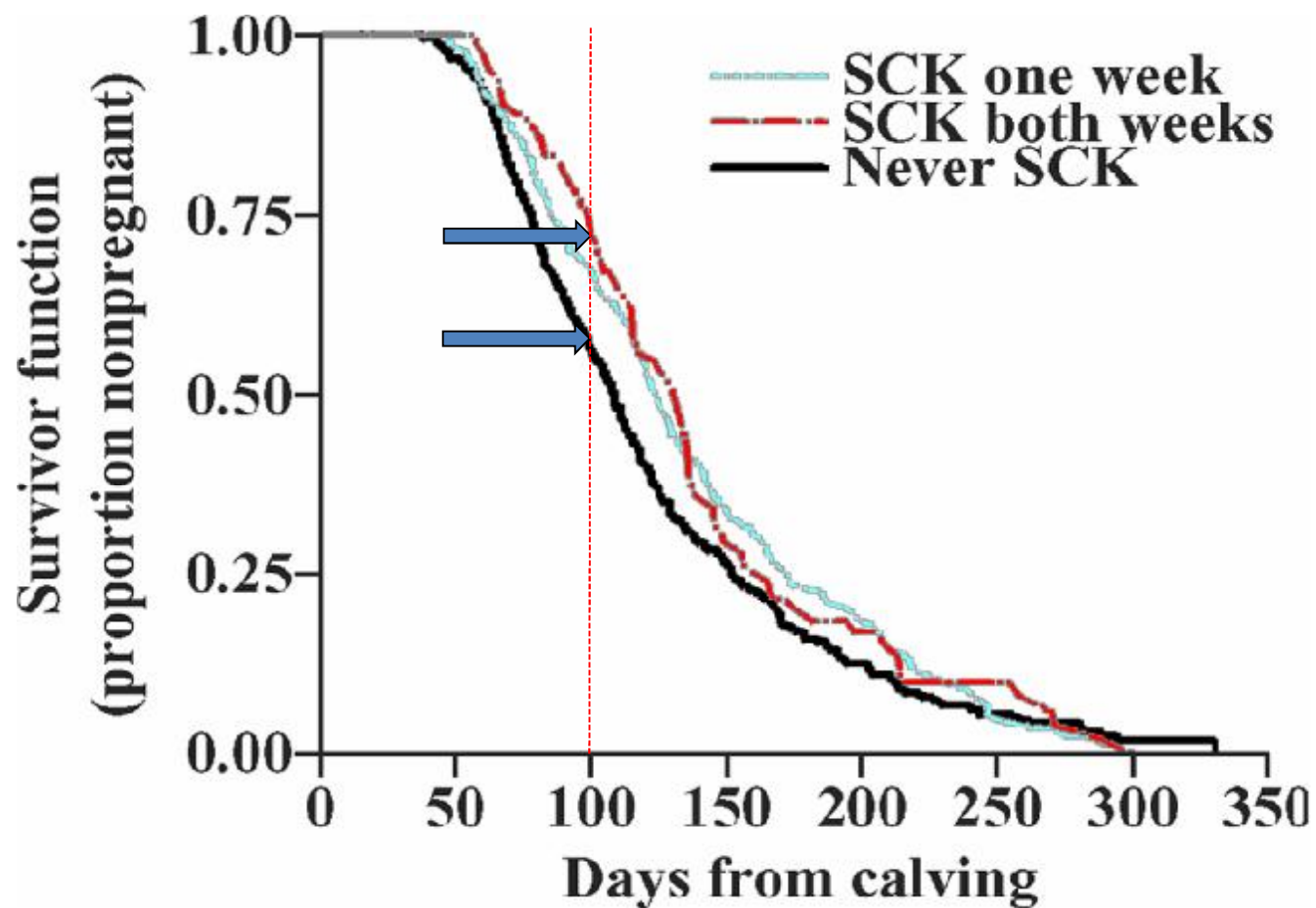


## اثر حد آستانه‌ی BHBA سرم خون بر آبستنی پس از اولین تلقیح

| هفته | حد آستانه<br>BHBA<br>(micromole/L) | تعداد زیر حد آستانه | (%) باردار | تعداد بالای حد<br>آستانه | (%) باردار |
|------|------------------------------------|---------------------|------------|--------------------------|------------|
| ۱    | $\geq 1000$                        | ۵۰۸                 | 37.9       | ۲۸۸                      | 29.9       |
|      | $\geq 1400$                        | ۶۷۰                 | 36.1       | ۱۲۶                      | 27.7       |
| ۲    | $\geq 1000$                        | ۵۳۲                 | 37.5       | ۲۷۰                      | 31.0       |
|      | $\geq 1400$                        | ۶۵۱                 | 37.9       | ۱۵۱                      | 22.5       |

- احتمال حاملگی برای گاوهایی که در هفته‌ی اول بعد زایمان SCK داشتند تا ۲۰٪ کاهش داشت.
- گاوهایی که هم در هفته‌ی اول و هم در هفته‌ی دوم SCK داشتند تا ۵۰٪ کاهش نشان دادند.
- به طور مشابه‌ای زمان متوسط (فاصله) برای حاملگی گاوهایی که در هفته‌ی اول و دوم بعد زایمان غلظت‌های بالای BHBA داشتند افزایش یافت.

# تأثير مدت زمان SCK بر فاصله حاملگی



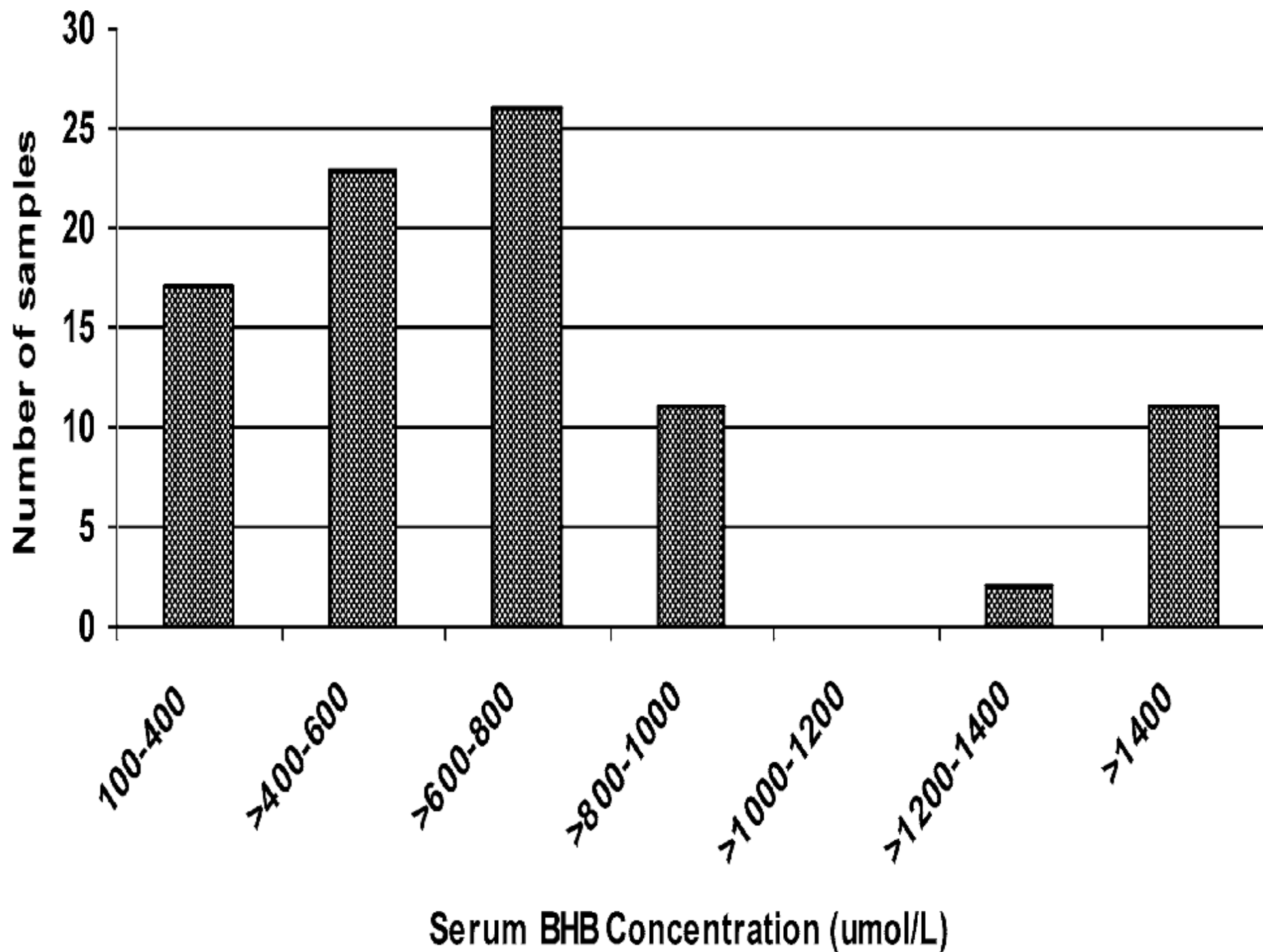
M.Sakha.et.al (2007)

مطالعه ای در در کرمان صورت گرفته و هدف از آن ارتباط بین غلظت BHBA و

گلوکز در گاو های با SCK بوده است.

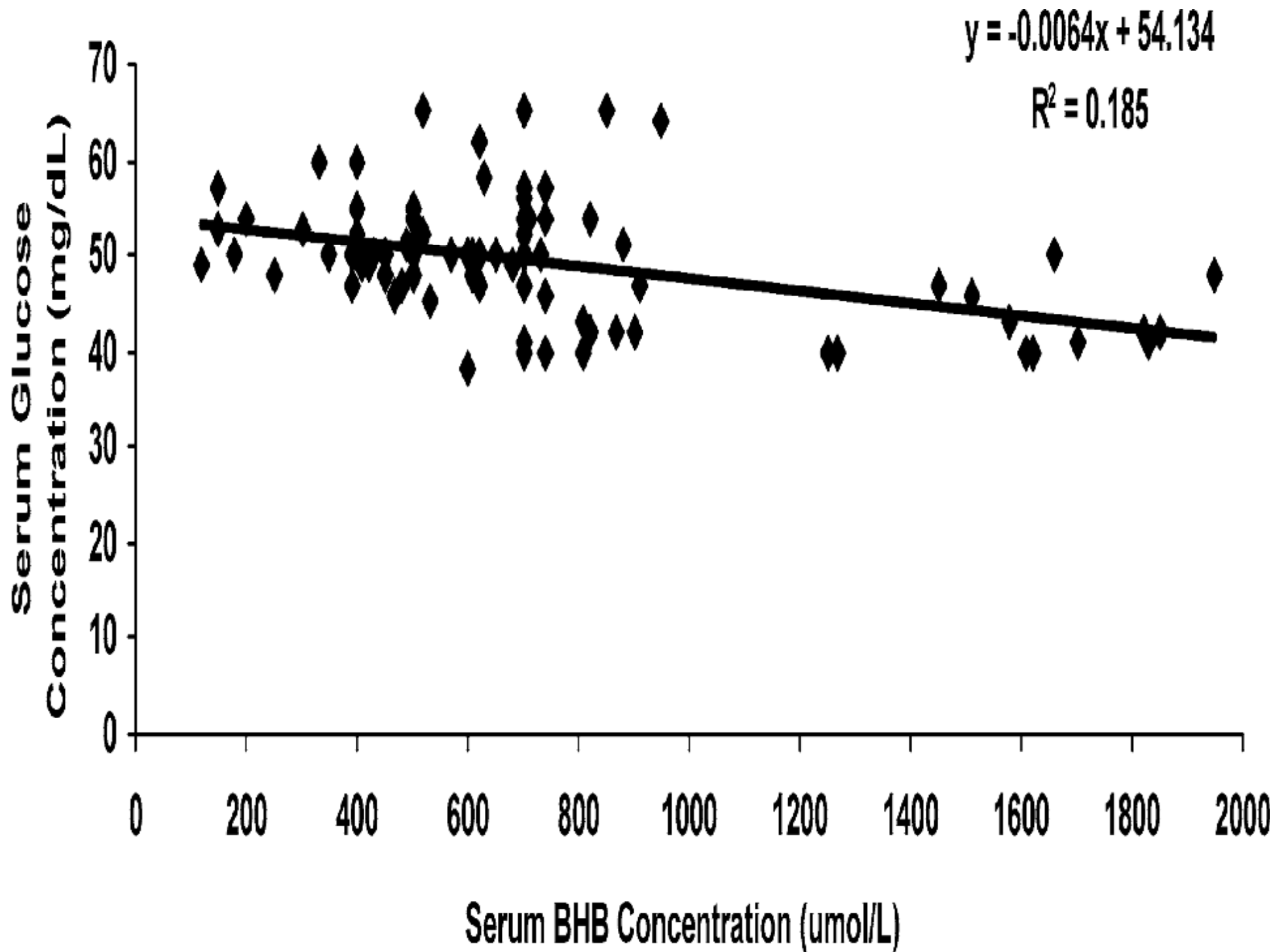
در این مطالعه ۹۰ گاو هلشتاین ۴ تا ۶ ساله از ۱۱ فارم در ۳ تا ۴ هفته پس از زایمان بررسی شدند و نقطه ی ۱۲۰۰ میکرو مول بر لیتر مبنای قرار گرفت .

۶ نمونه خون از هر گاو گرفته شد و میزان BHBA و گلوکز آنها بررسی شد



**Serum  $\beta$ -hydroxybutyrate (BHB) and glucose concentrations in 90 multiparous Holstein COWS**

|                            | <b>Cows with BHBA<br/>concentration<br/>&lt;1200 mol/L<br/><br/>N=77</b> | <b>Cows with BHBA<br/>concentration<br/>&gt; 1200 mol/L<br/><br/>N=13</b> | <b>All cows<br/><br/>N=90</b> |
|----------------------------|--|---|-------------------------------|
|                            | <b>Median</b>  | <b>median</b>   | <b>median</b>                 |
| <b>BHBA mol/L</b>          | <b>600</b>   | <b>1620</b>   | <b>620</b>                    |
| <b>Glucose<br/>(mg/dl)</b> | <b>50</b>  | <b>42.0</b>   | <b>50</b>                     |



Dffield.T.F.et al ( 2008)

مطالعه ای از ۱۰۱۰ گاو از ۲۵ فارم صورت گرفته است میانگین گله ها ۲۵-۱۶۰ بود

جمع اوری نمونه ها

نمونه های خونی از تیمار ها در هفته های اول و دوم پس از زایمان گرفته شده و میزان بتا هیدروکسی بوتیریک اسید، تست DHI و وجود بیماری در گاو ها بررسی شد.

ثبت بیماری

اطلاعات بیماری توسط دامپزشک و تکنسین در چند هفته اول شیردهی صورت گرفت و میزان آستانه BHBA که سبب بروز بیماری های کتوز بالینی CK برگشتگی شیردان DA و متریتیس و ورم پستان بالینی CM میشود بررسی شد .



## خلاصه

غلظت سرمی BHBA بالای ۱۲۰۰ میکرو مول بر لیتر در هفته اول پس از زایش خطر

افزایش جابجایی شیردان و عفونت رحم را بالا میبرد

در حالی که غلظت BHBA بالای ۱۸۰۰ خطر جابجایی شیردان را در هفته دوم نشان میدهد

غلظت BHBA بالای ۱۴۰۰ خطر کتوز بالینی را در هفته های اول و دوم پس از زایش افزایش میدهد.

ارتباطی بین ورم پستان بالینی و غلظت BHBA در مطالعه وجود نداشت .

ارتباطی بین افزایش غلظت BHBA و عفونت رحمی در هفته دوم پس از زایش وجود نداشت.

